



**FIGURA 10** Tomografia computadorizada sem contraste com hemorragia intraparenquimatosa à direita associada a hemoventrículo.

Fonte: arquivo pessoal.

Na maioria dos casos, a TC é repetida após 24 horas por causa da possibilidade de expansão do hematoma. Define-se expansão como aumento de mais de 12,5 mL ou 33% do volume inicial. Na tomografia sem contraste, o *swirl sign* (ou sinal do redemoinho) é um preditor de expansão e é caracterizado por uma ou mais áreas de formatos variados dentro ou em continuidade com o hematoma e que apresentam menor atenuação que o coágulo que o circunda, podendo ser iso ou hipoatenuantes em relação ao parênquima cerebral; tais lesões representam sangue não coagulado, que possui atenuação menor que o sangue já coagulado do hematoma inicial<sup>12-14</sup>. Já na tomografia contrastada, um preditor de expansão é o *spot sign*, caracterizado como uma região focal de realce dentro do hematoma.

A American Heart Association indica investigação etiológica com angiotomografia para pacientes com idade menor que 70 anos e hemorragia intraparenquimatosa lobar, idade menor que 45 anos e sangramento em fossa posterior e idade entre 45 e 70 anos sem história de hipertensão<sup>15</sup>. Em pacientes que apresentam pico hipertensivo na admissão associada a lesão em localização típica, a etiologia hipertensiva é definida e não é necessária investigação adicional.

A RM possui sensibilidade e especificidade semelhantes à TC para diagnóstico de HIP e o achado de imagem caracteriza-se por uma lesão hiperintensa de morfologia variada no parênquima cerebral, vista na sequência em T2.

#### *Trombose venosa cerebral*

A trombose venosa cerebral (TVC) corresponde à oclusão total ou parcial do sistema venoso cerebral, podendo ser acometidos os seios venosos ou as veias corticais. O quadro clínico pode ser frustro e inespecífico, manifestando-se apenas com cefaleia em cerca de 25% dos casos. Também podem estar presentes náuseas e vômitos, convulsões, alterações visuais, sintomas neurológicos focais e alteração do nível de consciência.

A tomografia de crânio sem contraste apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de TVC, apresentando achados inespecíficos em apenas 1/3 dos pacientes. Na imagem, pode-se encontrar hiperdensidade do seio sagital superior ou veias cerebrais profundas em formato triangular, conhecido como “sinal do triângulo denso”. Quando realizada nos primeiros 7 a 14 dias de sintomas, o trombo pode aparecer como um sinal hiperdenso no trajeto venoso, chamado de “sinal do cordão”<sup>12,13</sup>. Também podem

ser encontradas áreas de isquemia que geralmente não respeitam territórios arteriais ou transformações hemorrágicas no parênquima cerebral.

Em todos os casos suspeitos, deve ser realizada angiotomografia e, se disponível, venografia de crânio por TC, que apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 91% para o diagnóstico. No exame com contraste, a imagem caracteriza-se por defeitos de enchimento em veias ou seios venosos. Quando o defeito ocorre no seio sagital superior, possui um formato triangular e é chamado de “sinal do delta vazio”; imagens semelhantes podem ser vistas na falha de enchimento dos seios transversos. Ao analisar a imagem, deve-se ter atenção para evitar falsos-positivos na presença de granulações aracnóideas que se projetam para os seios venosos, sendo distinguidas de falhas de enchimento pelo seu formato redondo e bem definido.

Na ressonância magnética, o coágulo em sua fase aguda pode ser visto como um sinal isointenso na sequência em T1 e hipointenso em T2, enquanto o coágulo subagudo torna-se hiperintenso em T1. Na imagem contrastada, é possível identificar ausência de fluxo nos seios e vasos afetados. A RM é o exame de imagem mais sensível para visualização de complicações que afetam o parênquima cerebral, como isquemia e edema.

## Trauma

As afecções neurológicas decorrentes de trauma podem ser divididas em dois grupos: as fraturas de crânio e as lesões intracranianas, que incluem a contusão cerebral, a hemorragia subaracnóidea, o hematoma subdural, o hematoma epidural e a lesão axonal difusa.

### Fraturas de crânio

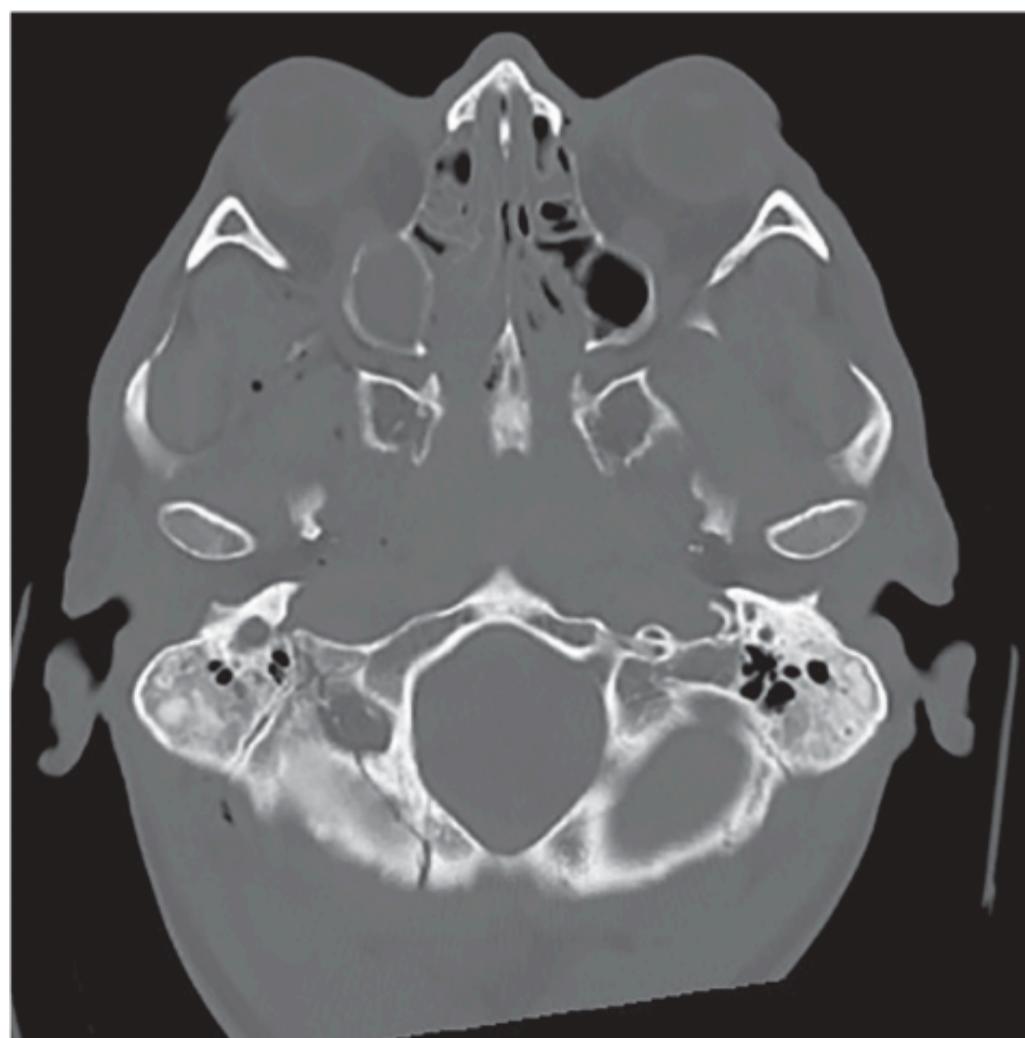
As fraturas de crânio podem ser divididas em fraturas de base de crânio, que acometem os ossos esfenóide, occipital e temporal, e fraturas da calota craniana, que podem apresentar-se com ou sem afundamento. Ambas podem ser lineares ou cominutivas. As fraturas de base de crânio podem se manifestar clinicamente com equimose periorbital, equimose retroauricular, otorragia, rinorragia, fistula liquórica através do nariz ou ouvido ou disfunção do VII e VIII pares de nervos cranianos.

O exame de escolha para avaliação de fraturas de crânio é a tomografia sem contraste com cortes finos (< 1 mm). A imagem da fratura é caracterizada por uma descontinuidade óssea, podendo ou não haver desalinhamento (Figuras 11 e 12). Deve-se ter atenção especial para não confundir as suturas cranianas com fraturas. Ao identificar uma fratura, deve-se realizar uma análise cuidadosa das regiões adjacentes em busca de lesões associadas, incluindo lesões de partes moles ou do parênquima cerebral.



**FIGURA 11** Fratura de calota craniana bilateral.

Fonte: arquivo pessoal.



**FIGURA 12** Tomografia computadorizada com fratura de base de crânio (asa maior do esfenoide direito).

Fonte: arquivo pessoal.

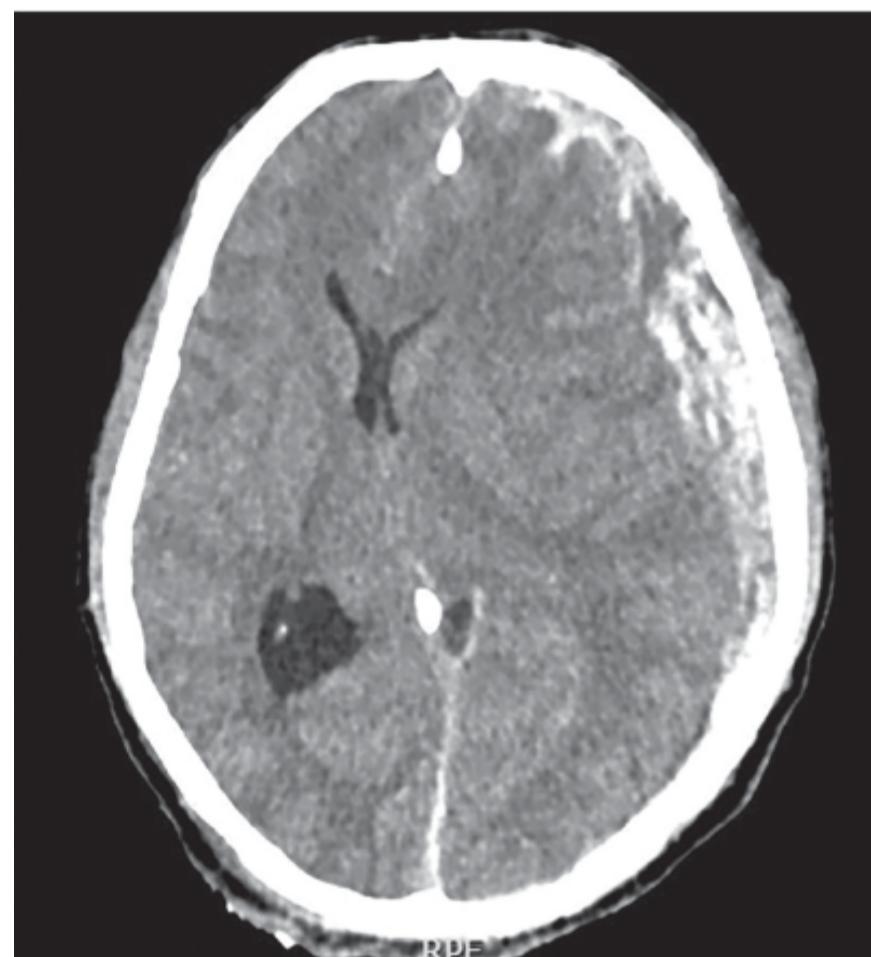
A RM apresenta baixa sensibilidade para visualização de fraturas, não devendo ser utilizada para essa finalidade.

#### Contusão cerebral

A contusão cerebral é uma hemorragia intracraniana que ocorre devido ao movimento brusco de desaceleração durante um trauma de alta energia, levando a colisão do parênquima cerebral contra o crânio. Os locais de lesões mais comuns são nos lobos frontais adjacentes à fossa craniana anterior e nos lobos temporais. Os sinais e sintomas variam desde cefaleia e confusão mental até rebaixamento do nível de consciência e déficits neurológicos focais.

A tomografia de crânio sem contraste possui alta sensibilidade para o diagnóstico na fase aguda. As contusões podem variar em tamanho, possuindo como características desde pequenos focos hiperdensos pontilhados envolvendo a substância cinzenta ou a substância branca subcortical até grandes hematomas corticais ou subcorticais vistos como lesões hiperdensas, podendo ser circundados por uma área hipodensa que representa edema vasogênico. Em alguns casos, o hematoma pode estar associado a presença de hemoventrículo.

Embora não seja o exame de escolha, a RM apresenta maior sensibilidade para detecção de contusões pequenas nas primeiras 24 horas após o trauma. Na sequência em T1 a lesão é hiperintensa, enquanto em T2 mostra-se hipointensa, podendo haver edema hipointenso adjacente visto na sequência em FLAIR.



**FIGURA 13** Tomografia computadorizada sem contraste com hemorragia subdural aguda a esquerda associada a hemorragia subaracnóidea traumática e desvio de linha média.

Fonte: arquivo pessoal.



**FIGURA 14** Tomografia computadorizada sem contraste mostrando hemorragia subdural crônica a direita associada a DVE em ventrículo esquerdo.

Fonte: arquivo pessoal.

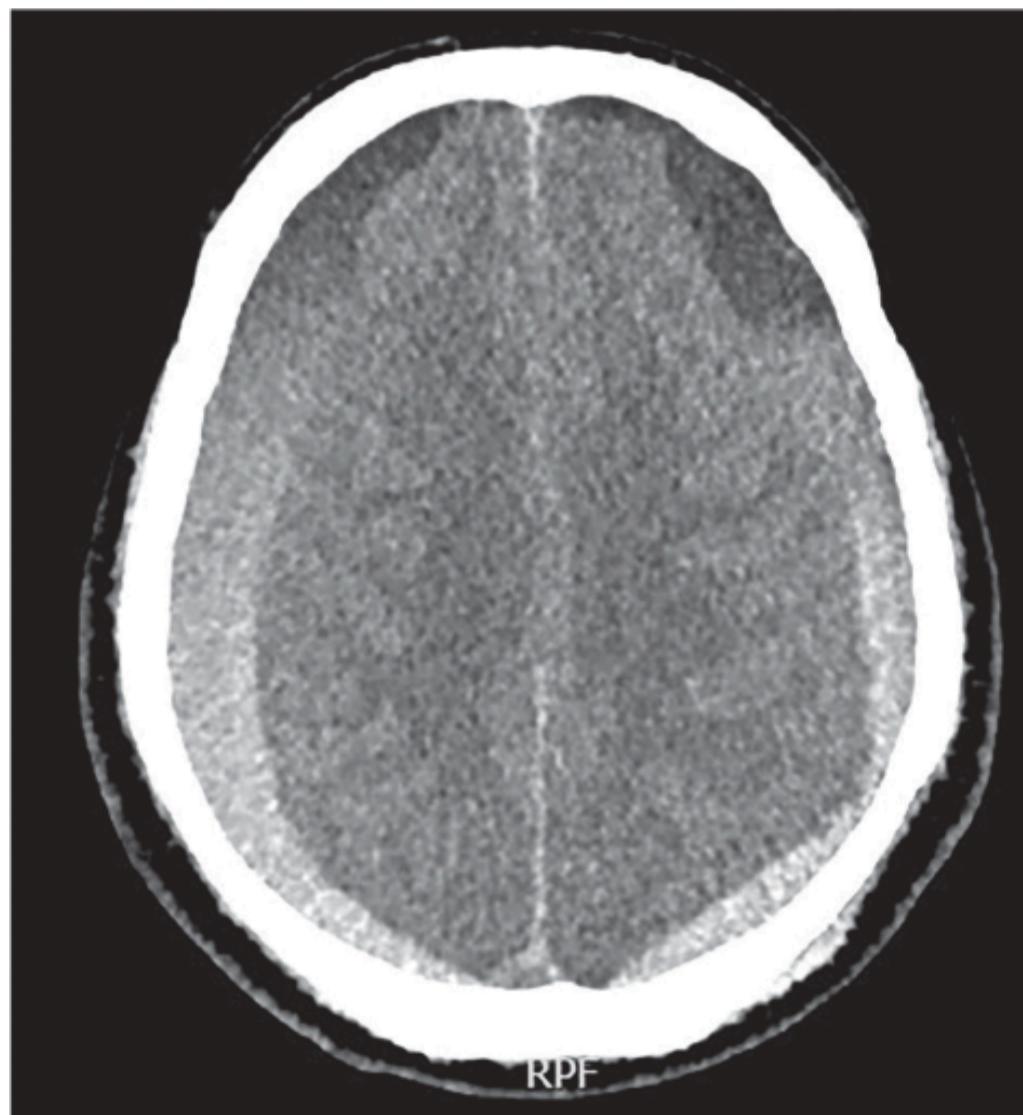
#### Hemorragia subaracnóidea traumática

A HSA também pode acontecer no contexto de trauma, no qual ocorre o rompimento de vasos nas fissuras sylvianas e cisternas interpedunculares, podendo estar associada à contusão cerebral. Sua apresentação clínica, características radiográficas e classificações são idênticas a HSA não traumática, descrita no tópico “Acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos”.

**TABELA 2** Hematoma subdural

Classificação	Tempo de evolução	Exame de imagem	Características radiográficas
Agudo	Até 3 semanas	TC sem contraste	Coleção extra-axial hiperdensa em formato côncavo, não respeita o limite das suturas cranianas, mas é limitada pelas pregas durais
		RM sem contraste	Coleção extra-axial em formato côncavo: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ iso ou hipointensa em relação ao parênquima cerebral em T1</li> <li>▪ hipointensa em relação ao parênquima cerebral em T2</li> <li>▪ hiperintensa em relação ao LCR em FLAIR</li> </ul>
Crônico	> 3 semanas	TC sem contraste	Coleção extra-axial hipodensa em formato côncavo, não respeita o limite das suturas cranianas, mas é limitada pelas pregas durais. Em casos raros, pode ocorrer calcificação da lesão
		RM sem contraste	Coleção extra-axial em formato côncavo:

Classificação	Tempo de evolução	Exame de imagem	Características radiográficas
Crônico-agudizado	Evento agudo sobreposto a um hematoma crônico	TC sem contraste	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ isointensa em relação ao LCR em T1</li> <li>■ isointensa em relação ao LCR em T2</li> <li>■ hiperintensa em relação ao LCR em FLAIR</li> </ul>
		RM sem contraste	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coleção extra-axial hipodensa em formato côncavo com nível hiperdenso representando novo sangramento</li> <li>Coleção extra-axial em formato côncavo:           <ul style="list-style-type: none"> <li>isointensa com nível hiperintenso em relação ao LCR em T1</li> <li>isointensa com nível hipointenso em relação ao LCR T2</li> </ul> </li> </ul>



**FIGURA 15** Tomografia computadorizada sem contraste com hemorragia subdural crônica-agudizada bilateral.  
Fonte: arquivo pessoal.

## HEMATOMA SUBDURAL

O hematoma subdural (HSD) é definido pela presença de sangramento, geralmente venoso, no espaço subdural, que corresponde à região entre a aracnoide e a dura-máter. Sua principal etiologia está relacionada ao trauma e pode manifestar-se com rebaixamento do nível de consciência, confusão mental, cefaleia ou déficits neurológicos focais.

O HSD pode ser classificado como agudo, crônico ou crônico-agudizado, a depender do tempo de instalação. Suas características radiográficas tanto na TC quanto na RM estão descritas na Tabela 2.

### Hematoma epidural

O hematoma epidural ou extradural corresponde à presença de sangue no espaço entre a parte interna do crânio e a dura-máter. Sua principal etiologia é traumática e em cerca de 75% dos casos está relacionado à fratura craniana, sendo o sangramento geralmente proveniente da artéria meníngea média<sup>11</sup>. Por se tratar de sangramento arterial, a lesão apresenta crescimento rápido e pode exercer efeito de massa, levando a hipertensão intracraniana e herniação cerebral.

A apresentação clínica típica é a presença do intervalo lúcido, ou seja, imediatamente após o trauma o paciente pode permanecer assintomático por um período ou apresentar um episódio breve de síncope e recobrar a consciência, e após algumas horas evoluir com rebaixamento do nível de consciência. Todavia, o intervalo lúcido não está presente em todos os casos. Outros sinais e sintomas são cefaleia, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência e déficits neurológicos focais.

Na tomografia de crânio sem contraste, a imagem é caracterizada por uma coleção hiperdensa de formato biconvexo com contornos bem delimitados, geralmente respeitando os limites das suturas cranianas. Caso a lesão apresente sangramento ativo no momento da tomografia, pode-se observar o *swirl sing*, conforme descrito na HIP.

Já na RM de crânio sem contraste, a imagem típica é de uma coleção biconvexa isointensa na sequência em T1 e hipointensa em T2. Também é possível visualizar a dura-máter deslocada, que aparece como uma linha hipointensa em T1 e T2.

### Lesão axonal difusa

A lesão axonal difusa (LAD) ocorre devido ao movimento de aceleração e desaceleração repentino decorrente de um trauma de alta energia, ocasionando ruptura das fibras axonais por forças de cisalhamento, sendo caracterizada pela dissociação clínico-radiológica, na qual o paciente apresenta alterações neurológicas importantes apesar de achados de imagem frustros. Dessa forma, alguns autores definem a LAD como a presença de perda de consciência após o trauma com duração maior que 6 horas, na ausência de lesões expansivas ao exame de imagem que justifiquem o quadro.

A tomografia de crânio possui baixa sensibilidade para LAD, sendo que apenas 19% das lesões não hemorrágicas são detectadas pelo exame. Os achados de imagem variam de acordo com a manifestação das lesões. Lesões hemorrágicas são vistas como imagens hiperdensas com tamanho de alguns milímetros a centímetros, enquanto lesões não hemorrágicas são hipodensas. Uma tomografia de crânio normal não descarta o diagnóstico.

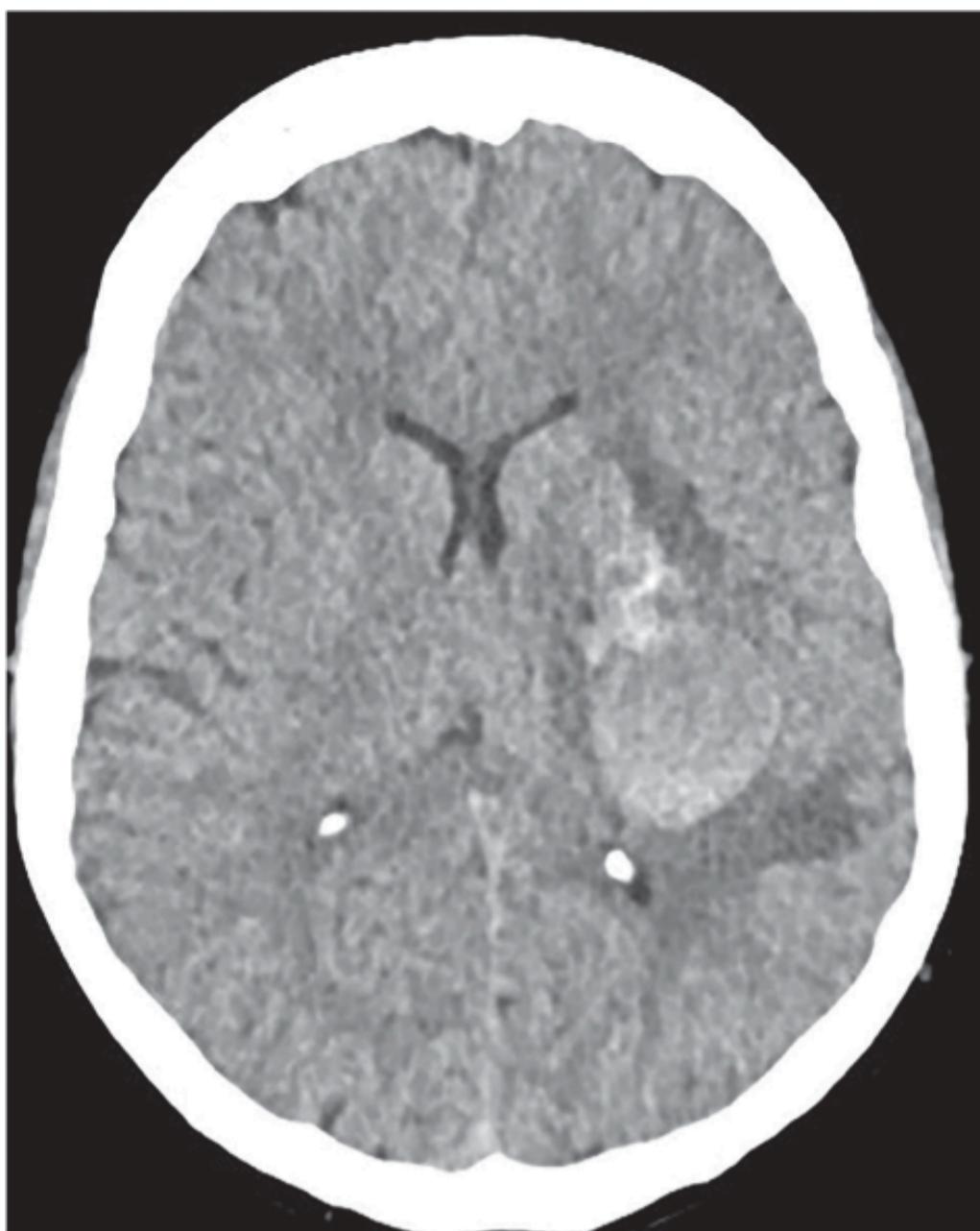
A ressonância magnética é o exame de escolha para diagnóstico de LAD, apresentando sensibilidade de 92% e deve ser realizada em todos os casos suspeitos. A imagem pode mostrar pequenas regiões de sangramento, isquemia ou edema na transição entre as substâncias branca e cinzenta, corpo caloso ou tronco cerebral, vistas como lesões hiperintensas na sequência em FLAIR.

## Tumores cerebrais

Os tumores que acometem o SNC podem ser divididos em tumores primários e metástases cerebrais.

### Tumores primários

Uma variedade de tumores primários acomete o parênquima cerebral, sendo os principais os astrocitomas, glioblastomas e meningiomas. O desenvolvimento do quadro clínico é lento e progressivo e os sinais e sintomas podem incluir cefaleia, náuseas, vômitos, hiporexia, convulsões, alteração do estado mental e déficits neurológicos focais. Alguns pacientes podem, ainda, apresentar-se assintomáticos no momento da realização do exame de imagem.



**FIGURA 16** Tomografia computadorizada sem contraste mostrando lesão tumoral em lobo esquerdo com sinais de sangramento recente circundada por edema vasogênico.

Fonte: arquivo pessoal.

Em decorrência do grande número de tumores, as características radiográficas encontradas são variadas. Na TC de crânio de crânio sem contraste, as lesões podem ser hipo ou hiperdensas (Figura 16), circundadas por edema vasogênico e, em alguns casos, possuem características hemorrágicas. Já na TC contrastada, os tumores mostram realce intenso, puntiforme, nodular ou em formato de anel, envolvendo apenas as bordas da lesão com centro necrótico. Por exercerem efeito de massa, também podem ser encontrados desvio de linha média ou sinais sugestivos de herniação cerebral.

A RM apresenta maior sensibilidade e detalhamento do parênquima cerebral, sendo o exame de escolha. A diferenciação histológica do tumor demanda investigação extensa e não cabe ao escopo do departamento de emergência.

#### Metástases cerebrais

As metástases cerebrais são responsáveis por cerca de 25 a 50% dos tumores intracranianos em pacientes hospitalizados<sup>8-10</sup>. Os sítios primários que estão mais associados a essa patologia são pulmão, rins, mama, pele e trato gastrointestinal. Assim como os tumores primários, a evolução do quadro clínico é insidiosa e o diagnóstico de metástases cerebrais deve ser suspeitado em pacientes oncológicos com sintomas neurológicos. Os exames de imagem apresentam as mesmas características dos tumores primários, sendo que múltiplas lesões devem sempre levantar a hipótese de metástase.

#### Dispositivos

Em pacientes selecionados, como aqueles com hidrocefalia ou hipertensão intracraniana, é necessária a inserção de dispositivos para monitorização e drenagem de liquor, sendo eles a derivação ventriculoperitoneal e a derivação ventricular externa.

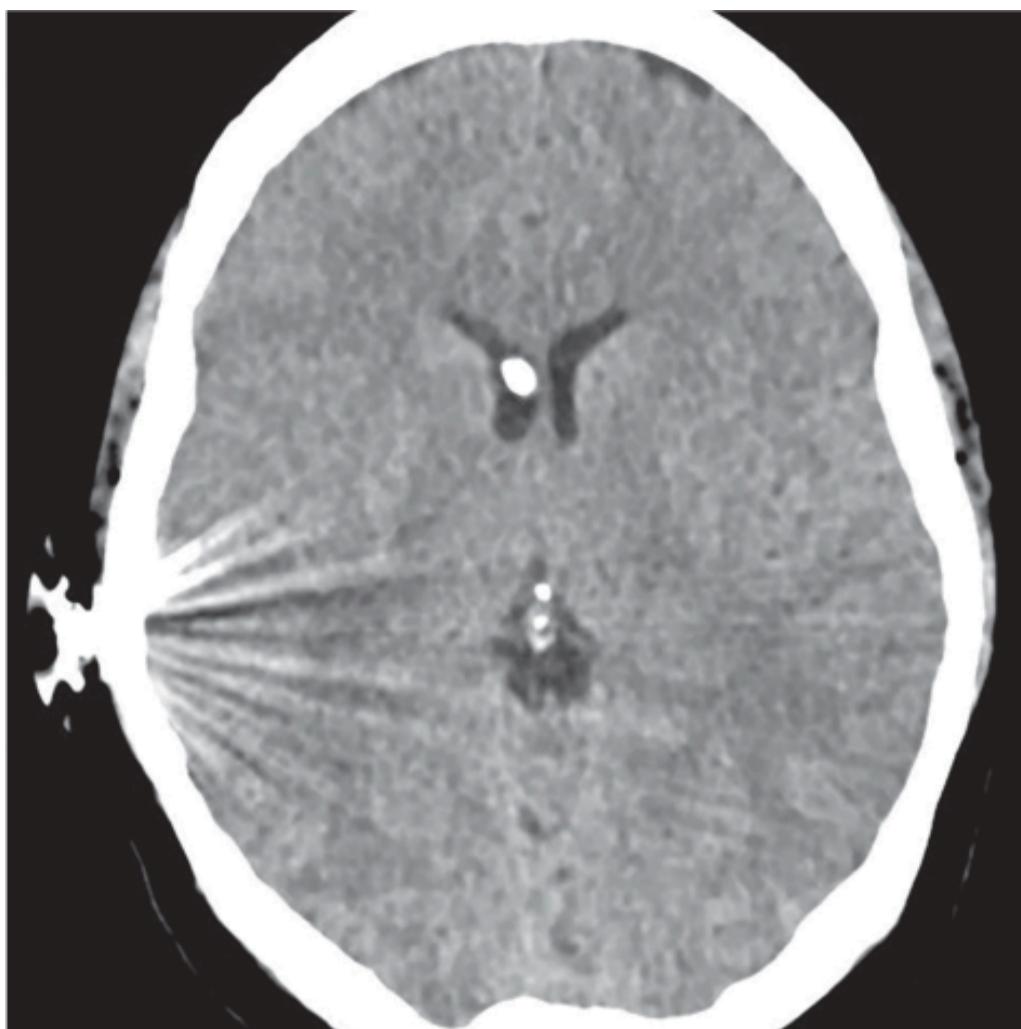
#### Derivação ventriculoperitoneal

A derivação ventriculoperitoneal (DVP) consiste em um dispositivo instalado em um dos ventrículos cerebrais com o objetivo de desviar LCR para a cavidade peritoneal, sendo utilizado no tratamento de hidrocefalias. Em algumas situações, a DVE pode apresentar mal funcionamento por causas mecânicas como distocia ou fratura do dreno, sendo necessária, na maioria das vezes, investigação radiológica para identificação do problema.



**FIGURA 17** Tomografia computadorizada de crânio mostrando DVP em extremidade no corno anterior do ventrículo lateral direito.

Fonte: arquivo pessoal.



**FIGURA 18** Tomografia computadorizada de crânio mostrando DVE em ventrículo direito.

Fonte: arquivo pessoal.

A tomografia de crânio sem contraste pode ser utilizada para verificar o posicionamento do dreno no ventrículo, além de identificar possíveis complicações como aumento da hidrocefalia quando comparado a exames de imagem anteriores. Além da TC (Figura 17), é solicitada uma série de radiografias que permitem visualizar todo o trajeto do dreno, sendo elas: radiografia de crânio em duas incidências (AP ou PA e perfil), radiografia de coluna cervical em duas incidências (AP ou PA e perfil), radiografia de tórax (AP ou PA) e radiografia de abdome. Ao avaliar as radiografias, é importante garantir que todas as partes do dreno sejam vistas, podendo ser necessária a solicitação de incidências adicionais. Mesmo em pacientes que realizaram a TC, a radiografia também é necessária, uma vez que alguns achados são vistos apenas nesta última.

#### Derivação ventricular externa

A derivação ventricular externa (DVE) é um dispositivo instalado em um dos ventrículos cerebrais com o objetivo de monitorizar a pressão intracraniana e/ou realizar a drenagem de liquor para o meio externo em pacientes com hidrocefalia ou hipertensão intracraniana. Sua inserção é um procedimento de urgência, podendo servir como ponte para o manejo clínico do paciente até a instalação de uma DVP, realização de procedimento cirúrgico ou melhora da patologia de base. Assim como a DVP, seu posicionamento e possíveis complicações podem ser avaliadas por meio de TC de crânio sem contraste (Figura 18) ou radiografia de crânio.

## REFERÊNCIAS

1. Gadde JA, Weinberg BD, Mullins ME. Neuroimaging of patients in the intensive care unit: pearls and pitfalls. Radiol Clin North Am. 2020;58(1):167-85.
2. Kubota GT, Pellegrino MP. Abordagem do paciente com acidente vascular cerebral isquêmico agudo. In: Brandão RA Neto, de Souza HP, Marino LO, Marchini JF, de Alencar JC, Turaça K, editors. Medicina de emergência abordagem prática. Santana de Parnaíba: Manole; 2023. p. 886-914.
3. Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, Stemper B, Reinhardt F, Huk WJ, Eberhardt KE, Fateh-Moghadam S. Comprehensive imaging of ischemic stroke with multislice CT. Radiographics. 2003;23(3):565-92.
4. Allen LM, Hasso AN, Handwerker J, Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. Radiographics. 2012;32(5):1285-97; discussion 1297-9.

5. Allmendinger AM, Tang ER, Lui YW, Spektor V. Imaging of stroke: Part 1, Perfusion CT-overview of imaging technique, interpretation pearls, and common pitfalls. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(1):52-62.
6. Brandão RA Neto, Pinto PA. Hemorragia subaracnódea. In: Brandão RA Neto, de Souza HP, Marino LO, Marchini JF, de Alencar JC, Turaça K, editors. *Medicina de Emergência Abordagem Prática*. Santana de Parnaíba: Manole; 2023. p. 915-24.
7. Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013. *Lancet Neurol.* 2023;22(7):602-18.
8. Morotti A, Arba F, Boulouis G, Charidimou A. Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: a meta-analysis. *Neurology.* 2020;95(14):632-43.
9. Brandão RA Neto. Hemorragias intracranianas intraparenquimatosas. In: Brandão RA Neto, de Souza HP, Marino LO, Marchini JF, de Alencar JC, Turaça K, editors. *Medicina de emergência abordagem prática*. Santana de Parnaíba: Manole; 2023. p. 925-36.
10. Samarakkera N, Fonville A, Lerpinier C, Farrall AJ, Wardlaw JM, White PM et al; Lothian Audit of the Treatment of Cerebral Haemorrhage Collaborators. Influence of intracerebral hemorrhage location on incidence, characteristics, and outcome: population-based study. *Stroke.* 2015;46(2):361-8.
11. Parizel PM, Makkat S, Van Miert E, Van Goethem JW, van den Hauwe L, De Schepper AM. Intracranial hemorrhage: principles of CT and MRI interpretation. *Eur Radiol.* 2001;11(9):1770-83.
12. Parizel PM, Philips CD. Traumatic neuroemergency: imaging patients with traumatic brain injury: an introduction. 2020. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the brain, head and neck, spine 2020-2023: Diagnostic Imaging*. Cham: Springer; 2020. Chapter 7.
13. Uliivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DJ. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol.* 2020;20(5):356-67.
14. Suh JH, Koticha R, Chao ST, Ahluwalia MS, Sahgal A, Chang EL. Current approaches to the management of brain metastases. *Nat Rev Clin Oncol.* 2020;17(5):279-99.
15. van den Bent MJ, Geurts M, French PJ, Smits M, Capper D, Bromberg JEC, Chang SM. Primary brain tumours in adults. *Lancet.* 2023;402(10412):1564-79.

Seção VII

## **Emergências cardiovasculares**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**  
**José Leão de Souza Júnior**  
**Fabiane Yumi Ogihara Kawano**

# Ressuscitação cardiopulmonar

Juliana Hegedus Baroni

Luca Silveira Bernardo

Thiago Lipari Vicente Pereira

## PONTOS PRINCIPAIS

- As causas mais frequentes de parada cardíaca são as doenças cardiovasculares, em especial síndrome coronariana aguda.
- As compressões cardíacas de alta qualidade e a desfibrilação precoce são prioridade no atendimento da parada cardiorrespiratória (PCR).
- Habilidades de comunicação são indispensáveis para o líder e sua equipe diante do manejo da PCR.
- A epinefrina é o único fármaco indicado tanto para ritmos chocáveis quanto não chocáveis, exercendo um importante efeito vasopressor, aumentando assim a pressão arterial diastólica e consequentemente a perfusão coronariana.
- A capnografia em formato de onda com valores de EtCO<sub>2</sub> acima de 10 mmHg está associada a compressões torácicas eficientes e valores acima de 30 mmHg sugerem retorno à circulação espontânea.

## INTRODUÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) é um estado súbito de insuficiência circulatória devido à perda da função de contratilidade cardíaca, sendo a mais grave emergência. A identificação efetiva e o tratamento imediato com manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) de alta qualidade são fundamentais para a reversão deste quadro e obtenção do retorno à circulação espontânea (RCE).

Utiliza-se o termo PCR, para eventos que são rapidamente detectados, enquanto ainda há possibilidade de retorno à circulação espontânea por meio da RCP; porém, nos casos em que as medidas não são instituídas adequadamente, o paciente poderá evoluir a óbito ou permanecer com sequelas neurológicas permanentes. Para diagnosticar este quadro é necessário verificar se a vítima apresenta ausência de resposta, ausência de pulso central e ausência de respiração ou respiração irregular.

A RCP consiste na realização de manobras, procedimentos e administração de medicações para manter a perfusão cerebral e coronariana, e assim obter RCE o mais breve possível. Para conduzir as manobras de RCP é necessário não só conhecer e saber aplicar os procedimentos conforme os protocolos já amplamente instituídos mundialmente, mas também ter habilidade de comunicação e coordenação entre a equipe. Diante disso é fundamental que haja um líder que oriente a equipe durante o atendimento, que atribua funções, compartilhe o raciocínio mental, peça sugestões e reforce ações positivas.

O líder designado e toda equipe da ressuscitação cardiopulmonar deve utilizar a técnica de comunicação de alça fechada, que envolve o uso de frases curtas e objetivas para transmitir informações essenciais como o início e término das compressões, a necessidade de desfibrilação e administração de medicamentos. Com tantas pessoas envolvidas e diversas ações acontecendo simultaneamente, é vital garantir uma comunicação clara e eficaz em que todos entendam claramente suas responsabilidades.

## CAUSAS

Existem várias causas possíveis para parada cardiorrespiratória (PCR) e, na maior parte das vezes, não é possível identificá-las, principalmente no ambiente pré-hospitalar. A causa mais frequente são as doenças cardiovasculares, especialmente as síndromes coronarianas agudas. No entanto, várias outras

devem ser consideradas durante o atendimento de uma PCR, de tal forma que foram organizadas de maneira didática nos 5Hs e 5Ts, conforme demonstrado na Tabela 1.

**TABELA 1** Principais causas de parada cardiorrespiratória

5 Hs	5 Ts
Hipoxemia	Tamponamento cardíaco
Hipovolemia	Tromboembolismo pulmonar
Hipo/Hipercalemia	Tensão no tórax (pneumotórax hipertensivo)
H+ (acidose)	Trombose de coronária (infarto)
Hipotermia	Tóxicos

## SUPORTE BÁSICO DE VIDA

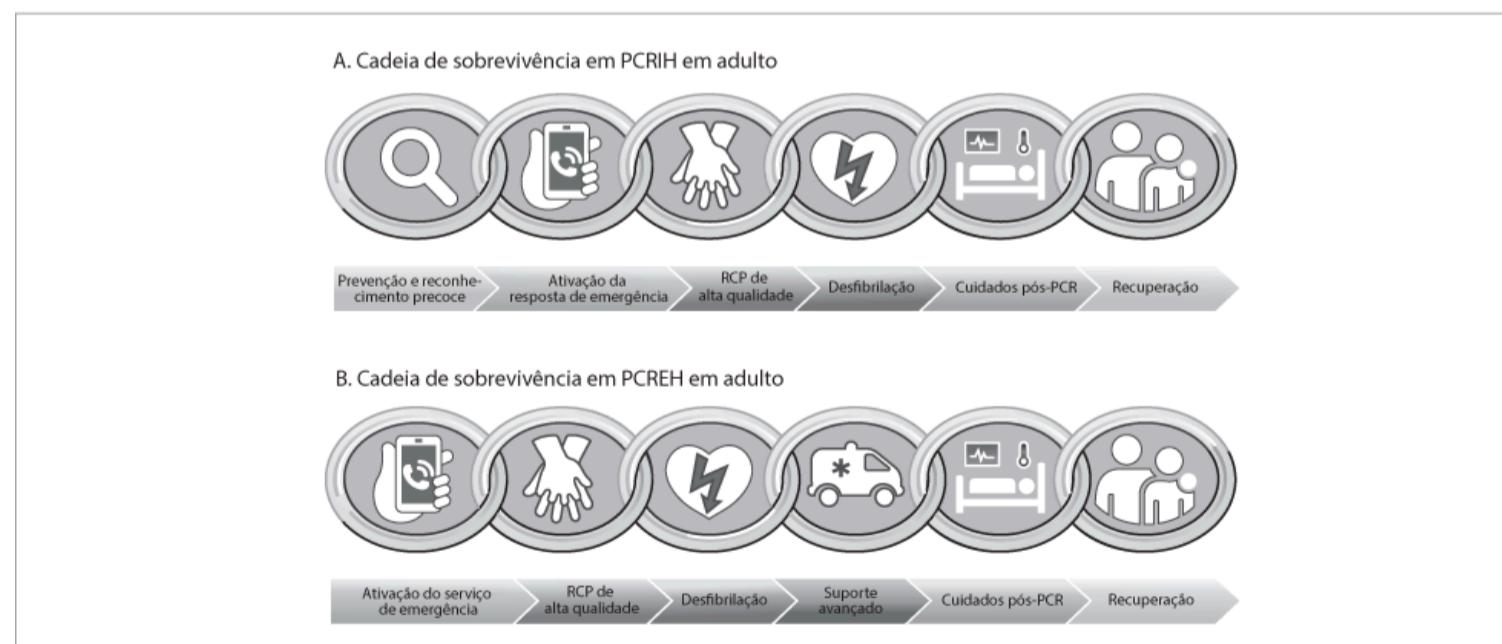
Antes de acessar a vítima e iniciar qualquer atendimento, é imprescindível garantir a segurança da cena, principalmente quando em ambiente pré-hospitalar.

Diante da vítima inconsciente, o primeiro passo é avaliar sua responsividade por meio de estímulos vigorosos. Caso não haja resposta, o próximo passo é solicitar ajuda antes que qualquer conduta seja tomada. Orienta-se pedir para outra pessoa acionar o serviço de emergência (SAMU, número 192 no Brasil) e solicitar um desfibrilador externo automático (DEA). Nos casos de parada cardíaca intra-hospitalar deve-se solicitar que o carrinho de emergência seja trazido o mais rapidamente possível.

Após isso, devemos prosseguir com a checagem de pulso central (femoral ou carotídeo) por pelo menos 5 a 10 segundos. Vale a pena lembrar que, de acordo com as diretrizes internacionais (ACLS)<sup>1,2</sup>, profissionais da saúde devem checar pulso ao mesmo tempo em que avaliam presença ou ausência de movimentos respiratórios. Se o paciente não apresentar pulso, nem movimentos respiratórios, deve-se iniciar a ressuscitação cardiopulmonar.

## MANEJO

Os dois componentes mais importantes para o sucesso de uma ressuscitação cardiopulmonar são a qualidade das compressões torácicas e o tempo para realizar a desfibrilação se o ritmo de PCR for chocável. De acordo com a American Heart Association, compressões de qualidade abordam as seguintes características:



**FIGURA 1** A: Cadeia de sobrevivência em parada cardiorrespiratória intra-hospitalar (PCRIH) em adulto. B: Cadeia de sobrevivência em parada cardiorrespiratória extra-hospitalar (PCREH) em adulto.  
Fonte: adaptada de Panchal et al., 2020<sup>2</sup>.

- Duas mãos na metade inferior do esterno.

- Compressões a uma frequência de 100 a 120 por minuto.
- Profundidade de 5 a 6 cm.
- Recuo total do tórax após cada compressão.
- Minimizar pausas nas compressões.

Dispositivos de *feedback* para frequência, profundidade e retorno das compressões fazem parte das estratégias para maximizar a qualidade das compressões torácicas de alta qualidade e minimizar as pausas. Assim como a troca do compressor a cada 2 minutos, há a contagem regressiva de 10 segundos antes da troca, e a pré-carga do desfibrilador antes da pausa das compressões. A verificação do pulso pelo POCUS também é descrita como estratégia de qualidade. Um estudo prospectivo descreveu que as verificações de pulso usando a compressão da artéria carótida com o ultrassom *point-of-care* foram mais rápidas em comparação com a palpação manual (1,62 segundos versus 3,5 segundos, respectivamente), e o tempo para determinar o ROSC foi significativamente reduzido para 0,44 vezes o tempo de palpação manual ( $p < 0,001$ )<sup>3</sup>.

## VIA AÉREA E VENTILAÇÃO

No início do atendimento ao paciente, caso haja obstrução, deve-se realizar manobras para abertura de via aérea, sendo as duas principais: *jaw thrust* (elevação da mandíbula) e *head tilt-chin lift* (elevação do queixo e extensão da cabeça). Deve-se administrar 2 ventilações a cada 30 compressões torácicas por meio de um dispositivo bolsa-válvula-máscara conectado à rede de oxigênio. Caso o dispositivo bolsa-válvula-máscara não esteja disponível, ou o socorrista esteja sozinho, o ACLS recomenda que sejam priorizadas as compressões torácicas de maneira contínua.

Assim que possível, deve-se obter uma via aérea avançada, seja por meio de um dispositivo supraglótico (p. ex., máscara laríngea) ou por intubação orotraqueal (IOT)<sup>1,2</sup>. Se optado por IOT, o procedimento deve ser realizado por um médico experiente, preferencialmente sem interrupção das compressões torácicas e idealmente em menos de 10 segundos. Após introdução do tubo orotraqueal, seu posicionamento deve ser imediatamente checado por meio de auscultação pulmonar, ultrassom ou capnografia contínua quantitativa em forma de onda (padrão-ouro). Se adequadamente posicionado, a frequência de ventilação passa a ser de uma ventilação a cada 6 segundos, totalizando 10 incursões respiratórias por minuto (irpm), aplicadas de maneira assíncrona às compressões torácicas.<sup>1,2</sup> Deve-se lembrar que a ventilação excessiva pode elevar a pressão intratorácica, diminuindo o retorno venoso e consequentemente a perfusão cerebral, além de causar distensão gástrica, devendo, portanto, ser evitada.

Vale a pena ressaltar que, até o momento, nenhuma estratégia de ventilação na ressuscitação cardiopulmonar se mostrou superior em relação a outra; além disso, um erro muito comum observado na prática médica é gastar muito tempo em tentativas de intubação durante a reanimação, sendo que esta estratégia não mostrou estar associada a maior sobrevida. Em metanálise realizada em 2020 que avaliou 8 ensaios clínicos randomizados com cerca de 16.000 pacientes, comparando três estratégias de ventilação (bolsa-válvula-máscara, dispositivo supraglótico e intubação orotraqueal), não houve diferenças em termos de sobrevida e prognóstico neurológico em pacientes submetidos à RCP extra-hospitalar<sup>4</sup>. Com base exclusivamente em racional fisiopatológico, a obrigatoriedade da via aérea avançada precoce é recomendada apenas em cenários em que se suspeita de hipóxia como causa da parada cardiorrespiratória.

Uma outra vantagem em se garantir uma via aérea avançada é a utilização da capnografia em formato de onda, se disponível. Além de ajudar na confirmação do posicionamento do tubo endotraqueal, valores de ETCO<sub>2</sub> acima de 10 mmHg estão associados a compressões torácicas eficientes e valores acima de 30 mmHg sugerem retorno à circulação espontânea. No entanto, vale a pena ressaltar que isto não indica interromper a reanimação para checagem de pulso<sup>1,2</sup>. Capnografia é o registro gráfico, representando em onda a concentração instantânea do CO<sub>2</sub> durante cada ciclo respiratório. O ETCO<sub>2</sub> é uma medida da pressão parcial de CO<sub>2</sub> no gás expirado no final da expiração (quando o gás expirado se assemelha à concentração de CO<sub>2</sub> alveolar), sendo que tanto o valor numérico quanto a forma do traçado de ETCO<sub>2</sub> são importantes. Os sensores colocados no capnógrafo medem as mudanças nos níveis de CO<sub>2</sub> e fornecem informações como frequência respiratória, volume de ar expirado e inspirado, além de detectar possíveis alterações na ventilação pulmonar, como diminuição do fluxo de ar e obstruções.

## DESFIBRILAÇÃO

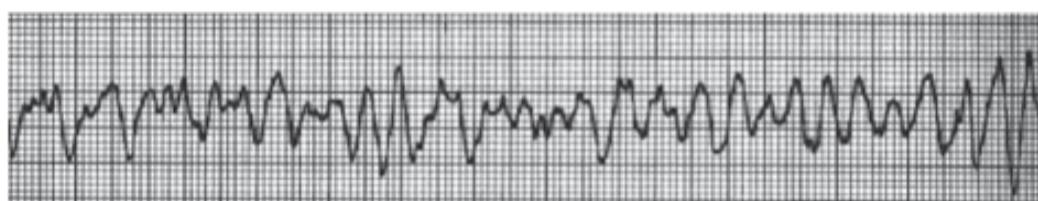
Após a identificação da parada cardiorrespiratória, assim que possível, deve-se avaliar o ritmo do paciente, que por sua vez é dividido em dois grupos:

- Ritmos chocáveis: nesse grupo encontram-se a fibrilação ventricular (FV – Figura 2) e a taquicardia ventricular sem pulso (TVSP – Figura 3), sendo imprescindível para seu tratamento a desfibrilação precoce.
- Ritmos não chocáveis: a atividade elétrica cardíaca pode estar preservada, porém sem atividade mecânica associada, sendo denominada atividade elétrica sem pulso (AESP – Figura 4), ou ela pode estar completamente ausente, chamada de assistolia (Figura 5). Nestes casos a desfibrilação não está indicada, pois não há um distúrbio de ritmo ocasionando a perda de atividade mecânica.

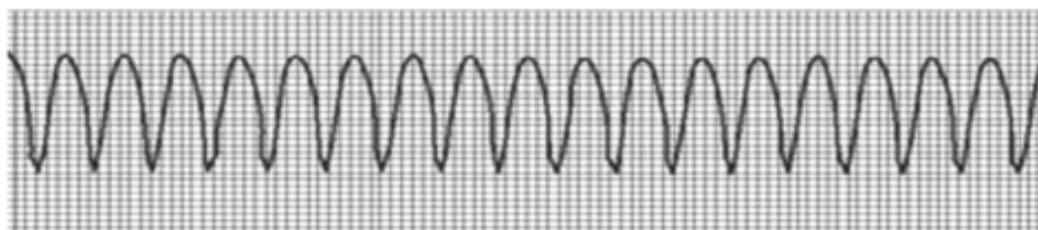
Após identificação de assistolia, o primeiro passo é confirmar a ausência de qualquer ritmo, pois existe a possibilidade de haver fibrilação ventricular que se apresenta como assistolia. Por isso, é importante executar o protocolo de linha reta, que consiste em checar cabos e conexões, aumentar o ganho e mudar a derivação.<sup>1,2</sup>

Já a AESP pode ser dividida em dois grupos: AESP verdadeira (não há contração cardíaca e não há pulso) e pseudo-AESP (há contração cardíaca, mas não há pulso). A pseudo-AESP pode ser diagnosticada com o uso de POCUS e deve ser considerada como um retorno da circulação espontânea, sendo necessária a ressuscitação hemodinâmica o quanto antes.

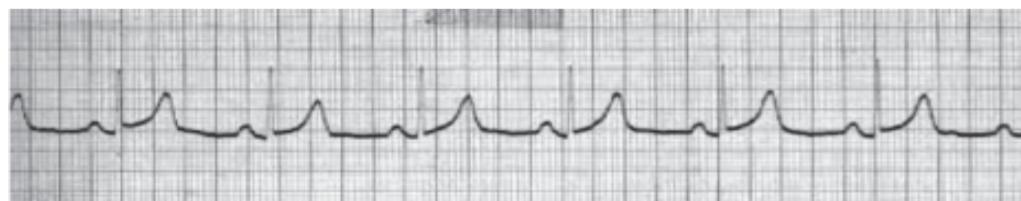
Assim que for identificado um ritmo chocável (FV/TVSP), a desfibrilação imediata está indicada, sendo um fator determinante para a boa evolução clínica do paciente, além da RCP de alta qualidade. Na presença de um ritmo não chocável, a desfibrilação não está indicada e as compressões torácicas devem ser retomadas imediatamente. A identificação do ritmo deve ser feita no monitor cardíaco da forma mais rápida possível e repetida a cada 2 minutos, seguida da checagem do pulso caso o ritmo seja passível de pulso. Quando indicada, a desfibrilação no contexto da parada cardiorrespiratória, em pacientes adultos, deve ser realizada com a carga máxima do desfibrilador (200 J nos modelos bifásicos e 360 J nos monofásicos). Após a administração do choque as compressões devem ser retomadas imediatamente, sem observar novamente o ritmo do monitor<sup>1,2</sup>.



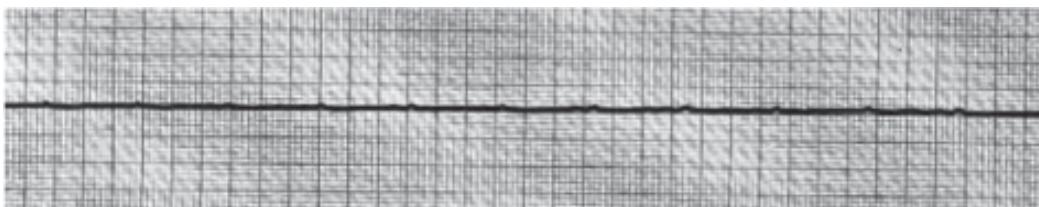
**FIGURA 2** Ritmo de fibrilação ventricular.



**FIGURA 3** Ritmo de taquicardia ventricular.



**FIGURA 4** Ritmo de atividade elétrica sem pulso (AESP).



**FIGURA 5** Ritmo de assistolia.

É importante ressaltar que antes da entrega do choque é necessário verificar se os integrantes da equipe não estão em contato com o paciente, assim como secar o tórax molhado, remover todos os objetos metálicos e *patch* de medicações, interromper ventilação e fornecimento de oxigênio, garantir que haja gel condutor nas pás e que exista uma distância maior que 5 cm entre as pás. Vale destacar que pacientes com marca-passo podem receber choque, contanto que as pás estejam a pelo menos 12,5 cm do marca-passo.

É indispensável também garantir o posicionamento adequado das pás, de modo que o vetor da corrente elétrica atravesse o coração, atuando assim na arritmia que causou a parada. Por esse motivo, em pacientes muito obesos, por exemplo, recomenda-se o posicionamento anteroposterior das pás (Figura 6B).

Mais recentemente um estudo avaliou pacientes com PCR extra-hospitalar que mantinham ritmo chocável após 3 desfibrilações pelo método convencional, sendo randomizados para mudança do vetor da corrente elétrica. Além disso, em outro grupo, foram acrescentadas mais 2 pás em posicionamento anteroposterior, além das que já estavam em posição anterolateral, e realizada uma desfibrilação dupla sequencial (Figura 7). Curiosamente esta estratégia mostrou que tanto a mudança do vetor da corrente elétrica quanto o acréscimo de mais duas pás levaram a um aumento das taxas de sobrevida, em comparação com o grupo controle (21,7% vs. 30,4% vs. 13,3%, respectivamente)<sup>5</sup>.

## MEDICAÇÕES

Além das compressões torácicas, ventilação e desfibrilação (nos ritmos chocáveis), medicações devem ser realizadas durante a RCP. Estas medicações devem ser infundidas preferencialmente por um acesso venoso periférico calibroso, porém quando o acesso venoso não é possível, é necessário obter acesso intraósseo (IO). Os locais mais comumente utilizados para acesso IO são: tibia proximal e úmero proximal.

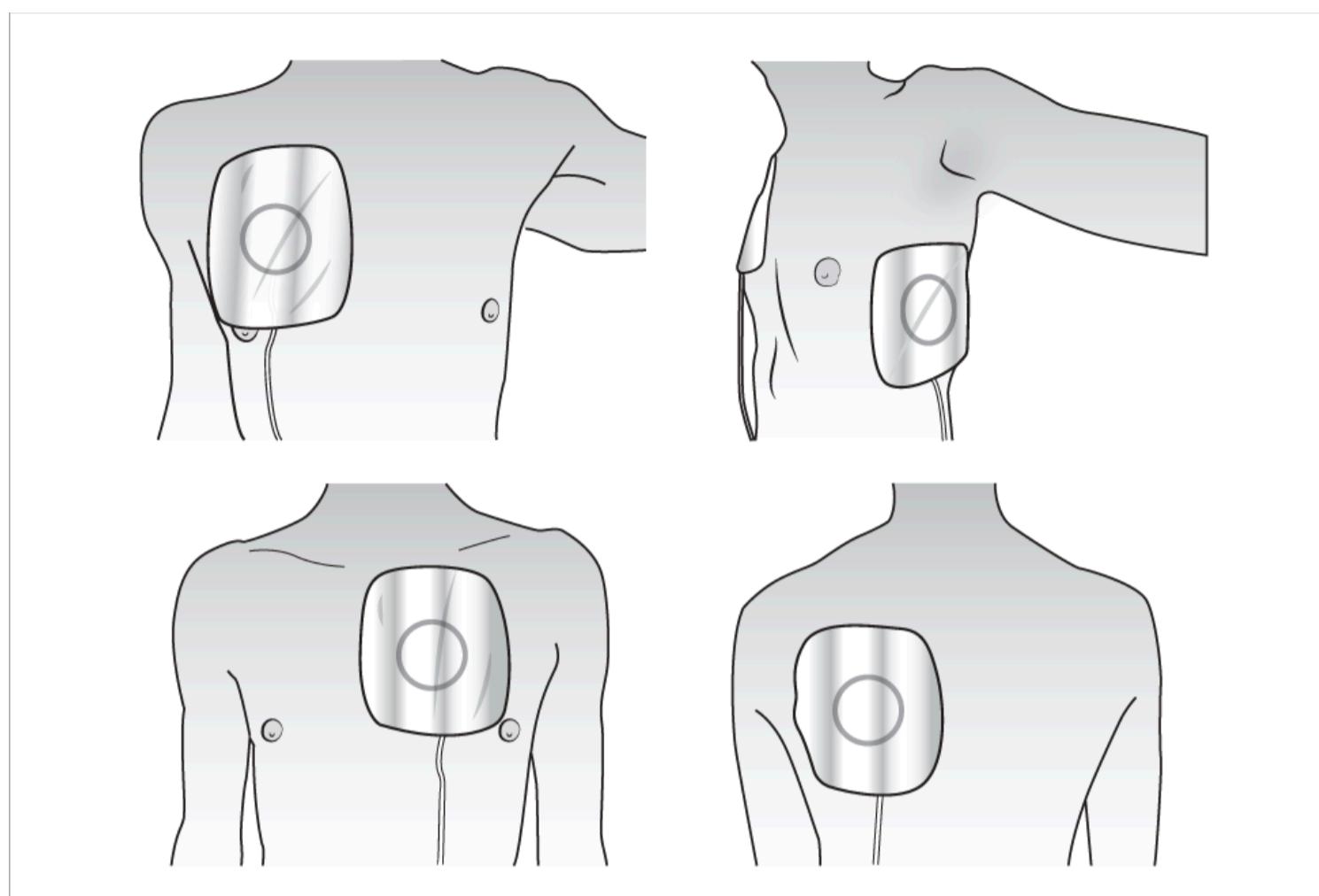
A epinefrina é o único fármaco indicado tanto para ritmos chocáveis ou não chocáveis, exercendo um importante efeito vasopressor pela sua atuação como agonista de receptores alfa-1, aumentando assim a pressão arterial diastólica e consequentemente a perfusão coronariana.

No entanto, apesar deste racional fisiopatológico, alguns estudos mais recentes têm questionado o benefício do uso da epinefrina na parada cardiorrespiratória. Em 2018, um ensaio clínico randomizado avaliou cerca de 8.014 pacientes com PCR extra-hospitalar e mostrou que, apesar de a epinefrina aumentar a taxa de retorno à circulação espontânea em comparação ao placebo (36% vs. 12%), isso não se refletiu em um aumento da sobrevida em 30 dias (3,2% vs. 2,4%)<sup>6</sup>. No entanto, uma das críticas a este estudo é que os cuidados pós-PCR não foram padronizados, podendo isto ser responsável pela pior sobrevida dos pacientes. Dessa forma, de acordo com as mais recentes diretrizes, o uso da epinefrina ainda é recomendado conforme indicado na Tabela 2.

No cenário da PCR em TVSP ou FV refratária, há pouca evidência de que o uso de antiarrítmicos, como amiodarona ou lidocaína, seja benéfico. Um ensaio clínico randomizado publicado em 2016 avaliou cerca de 3.026 pacientes com PCR extra-hospitalar e com TVSP/FV refratárias à desfibrilação inicial, mostrando que o uso de amiodarona ou lidocaína aumentou a sobrevida dos pacientes em relação ao grupo placebo apenas nos casos de PCR presenciada (28% vs. 23%). Nos demais casos não houve diferença de sobrevida hospitalar, assim como o uso de antiarrítmicos não melhorou desfechos neurológicos. Também vale a pena ressaltar que não há evidência para o uso concomitante destes dois antiarrítmicos<sup>7</sup>.

O uso de vasopressina na PCR deixou de ser recomendado de acordo com as últimas diretrizes internacionais, uma vez que não se mostrou superior ao uso de epinefrina isoladamente<sup>2</sup>. No entanto, alguns ensaios clínicos recentes têm demonstrado que, no contexto da PCR intra-hospitalar, o uso de vasopressina 20 UI EV em *bolus*, concomitante à administração da epinefrina, e associada a

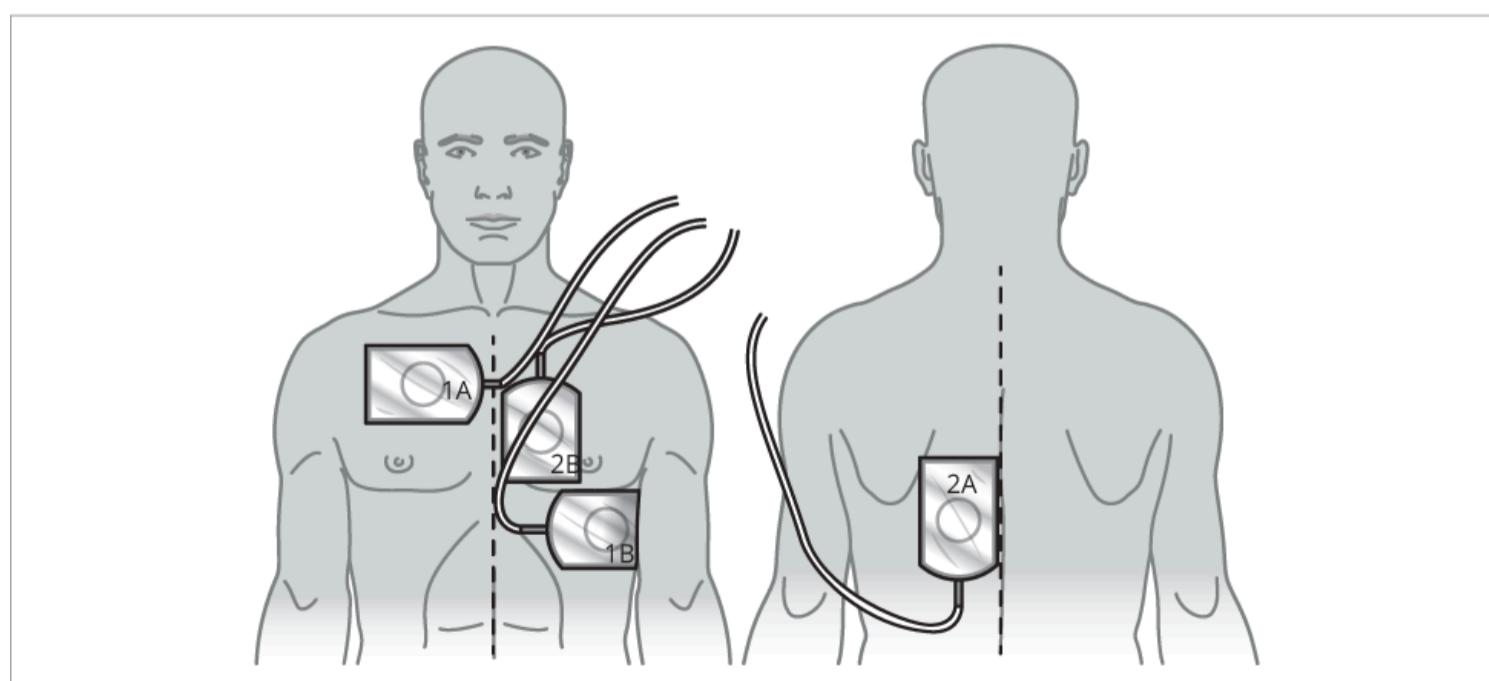
metilprednisolona 40 mg EV em *bolus*, levou a uma maior taxa de retorno à circulação espontânea, mas que não refletiu em aumento de sobrevida.



**FIGURA 6** A: Posicionamento anterolateral das pás (técnica convencional). B: Posicionamento anteroposterior recomendado para pacientes obesos.

Fonte: Schmidt et al., 2021<sup>20</sup>.

Bicarbonato de sódio pode ser realizado de maneira empírica na dose de 50-100 mEq EV quando há suspeita de acidose metabólica ou hipercalemia como causas da PCR. No entanto, fora deste contexto, seu uso não é recomendado. Uma metanálise de 2021, que avaliou 10 estudos observacionais, mostrou que o uso de bicarbonato de sódio não levou a um aumento de sobrevida ou retorno à circulação espontânea<sup>8</sup>. Até o momento também não há evidência favorável para reposição empírica de cálcio ou magnésio durante a PCR.



**FIGURA 7** Desfibrilação dupla sequencial com pás em posicionamento anterolateral e anteroposterior.

Fonte: Cheskes et al., 2022<sup>21</sup>.

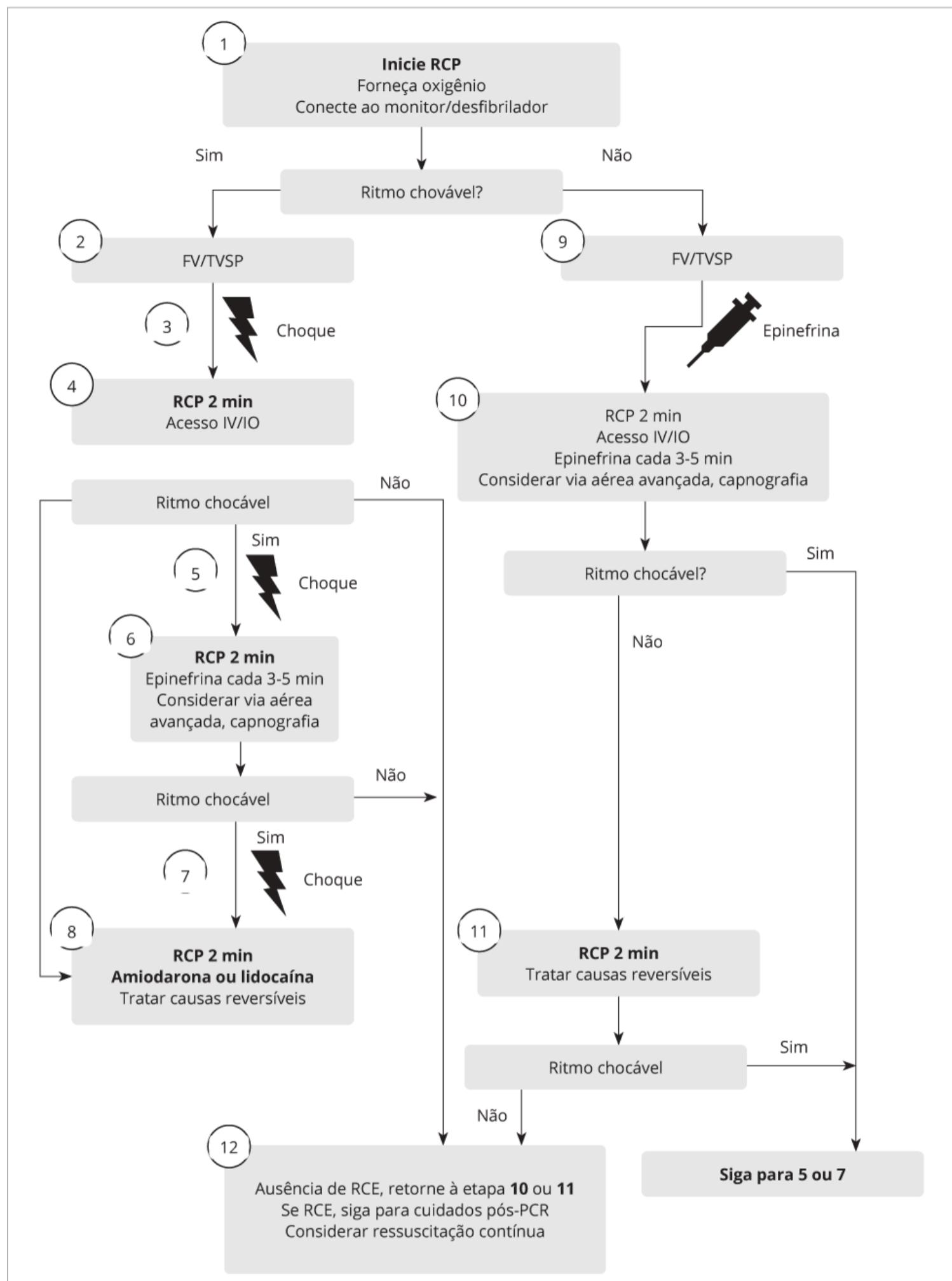
## **POCUS**

A ultrassonografia *point-of-care* é uma importante ferramenta na avaliação de pacientes no departamento de emergência e, na PCR, pode auxiliar na identificação de causas potencialmente reversíveis<sup>2</sup>, presença ou ausência de atividade cardíaca e no manejo após RCE<sup>9</sup>. Em pacientes admitidos em AESP ou assistolia, a presença de atividade cardíaca no POCUS durante a checagem de pulso está associada a maior sobrevida à admissão (OR 3,6, 2,2-5,9) e alta hospitalar (OR 5,7, 1,5-21,9); por outro lado, a ausência de atividade cardíaca no POCUS está associada à maior mortalidade<sup>9</sup>.

Contudo, apesar dos benefícios, a utilização do POCUS durante a RCP pode prolongar significativamente o tempo das pausas, contribuindo para um pior desfecho. Nesse contexto, diversas estratégias e protocolos foram desenvolvidos para padronizar a avaliação das causas potencialmente reversíveis e assim reduzir o tempo das pausas, aumentando as chances de RCE.

Uma das principais estratégias consiste na avaliação dos pacientes em AESP. Nesses pacientes, o uso do POCUS possibilita a identificação de uma condição denominada pseudo-AESP, que é definida pela presença de atividade cardíaca ao ultrassom, porém sem identificação de pulso palpável. A diferenciação entre AESP e pseudo-AESP é imprescindível, uma vez que o manejo entre as duas situações é diferente, assim como o prognóstico<sup>10</sup>. Para essa avaliação deve-se usar o transdutor setorial posicionado em janela subxifoide ou então paraesternal eixo longo. A janela subxifoide permite que o transdutor seja posicionado durante as compressões torácicas, não interferindo nas manobras de reanimação. A janela paraesternal eixo longo permite boa avaliação da contratilidade cardíaca; entretanto, o posicionamento do transdutor só pode ser feito após interrupção das compressões torácicas, e pode ser dificultado pelo posicionamento das pás do desfibrilador.

Um protocolo desenvolvido para identificação de causas potencialmente reversíveis em pacientes em PCR chama-se protocolo CASA ou *Cardiac Arrest Sonographic Assessment* (Figura 9), que consiste na utilização do probe setorial preferencialmente em janela subxifoide com avaliação em três etapas.<sup>11</sup> A primeira etapa visa identificar a presença de tamponamento cardíaco (1<sup>a</sup> pausa), a segunda busca por sinais de sobrecarga de ventrículo direito secundários a tromboembolismo pulmonar (2<sup>a</sup> pausa), e por último procura-se identificar atividade cardíaca (3<sup>a</sup> pausa), sendo que as pausas não devem exceder 10 segundos. Durante as manobras de RCP, o examinador pode também realizar manobras auxiliares e avaliar se há pneumotórax hipertensivo com o posicionamento do transdutor na região torácica anterior, caso não haja presença de *lung sliding*, e hipovolemia executando o FAST (*focused assessment with sonography in trauma*)<sup>11</sup>.



**TABELA 2** Medicamentos indicados na parada cardiorrespiratória

	<b>Epinefrina</b>	<b>Amiodarona</b>	<b>Lidocaína</b>
Efeito	Vasopressor Cronotrópico + Inotrópico +	Antiarrítmico	Antiarrítmico

	<b>Epinefrina</b>	<b>Amiodarona</b>	<b>Lidocaína</b>
Dose	1 mg (adultos) 0,01 mg/kg (crianças e bebês)	1ª administração: 300 mg 2ª administração: 150 mg 5 mg/kg (crianças e bebês)	1ª administração: 1-1,5 mg/kg 2ª administração: 0,5-0,75 mg/kg
Intervalo	3-5 minutos	3-5 minutos	3-5 minutos
Limite	Sem limite	2 vezes	2 vezes
Indicação	FV/TVSP refratária à desfibrilação AESP/assistolia	FV/TVSP refratária à desfibrilação e à epinefrina	FV/TVSP refratária à desfibrilação e à epinefrina

AESP: atividade elétrica sem pulso; FV: fibrilação ventricular; TVSP: taquicardia ventricular sem pulso.

## RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR EXTRACORPÓREA (ECPR)

Os pacientes em PCR refratária às medidas de reanimação convencionais podem ser submetidos à reanimação cardiopulmonar extracorpórea ou ECPR (*extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*), que consiste no uso da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para suporte cardiovascular<sup>12</sup>. Pacientes em PCR intra ou extra-hospitalar, com indicação de ECPR, são beneficiados com a manutenção da perfusão orgânica enquanto é realizado o tratamento definitivo de causas reversíveis da PCR<sup>12</sup>. Quando comparada com as manobras convencionais de RCP, a ECPR promove maior sobrevida com desfecho neurológico favorável em pacientes vítimas de PCR intra ou extra-hospitalar<sup>13-16</sup>.

Os critérios de inclusão para início de ECPR não são bem definidos e variam conforme o serviço, porém são considerados elegíveis ao procedimento os pacientes que apresentam maior probabilidade de sobrevida com desfecho neurológico favorável. Exemplos de critérios de inclusão para ECPR estão descritos na Tabela 3.

O suporte cardiovascular extracorpóreo deve ser instituído rapidamente com ECMO venoarterial (V-A). A etapa de canulação consiste na punção dos vasos femorais sob técnica asséptica e guiada por ultrassonografia durante as manobras de reanimação cardiopulmonar. Nesta etapa as compressões devem ser contínuas e preferencialmente utilizando um dispositivo de compressão automática para que haja mais espaço e reduza o desgaste físico da equipe. Para a condução do paciente em PCR submetido à ECPR é importante que haja duas equipes, uma envolvida nas manobras de RCP e outra equipe nos procedimentos de ECPR.<sup>12</sup>

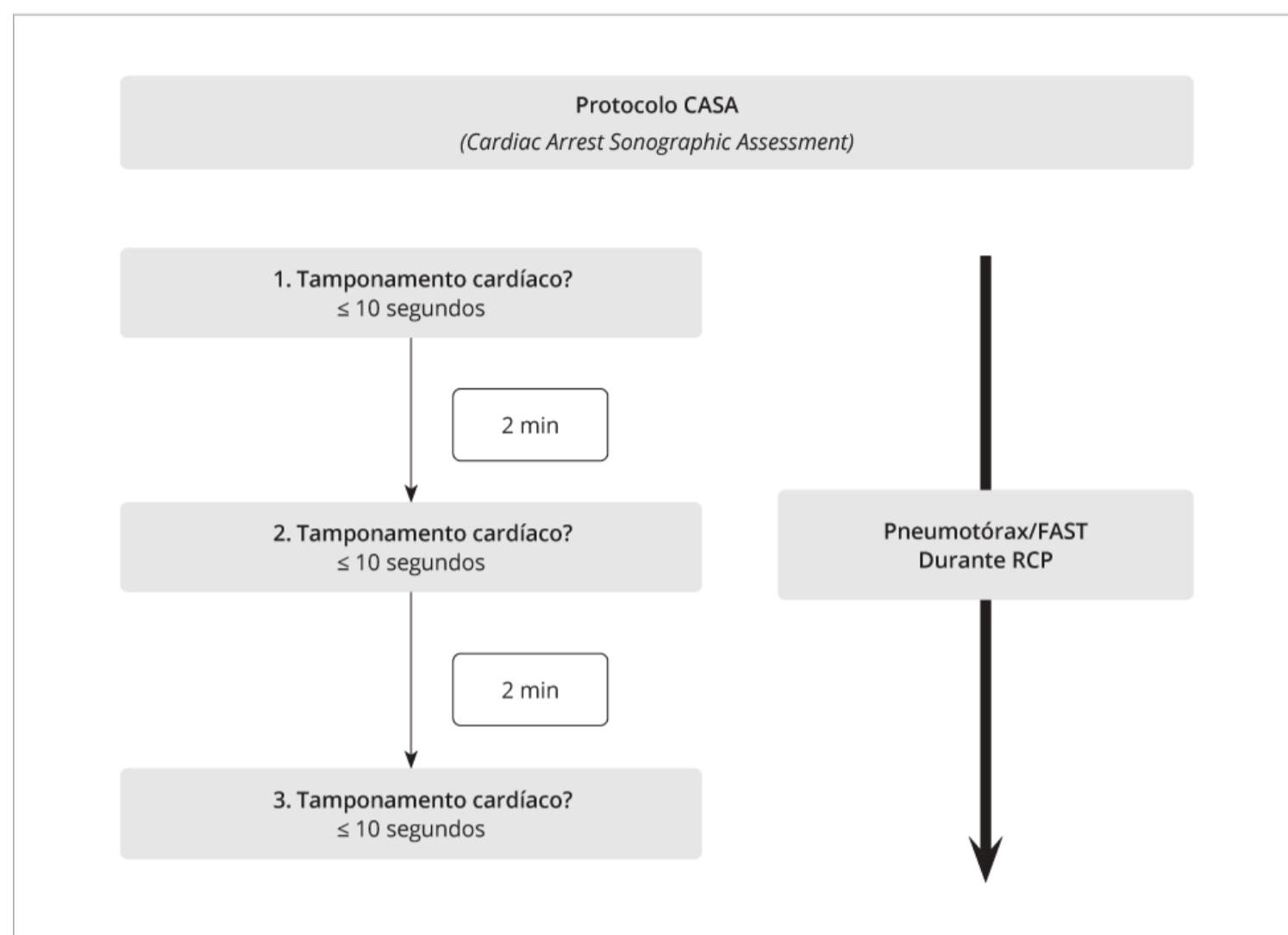
**TABELA 3** Critérios de inclusão para ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea (ECPR)

Idade < 70 anos
PCR presenciada
Tempo de início da RCP (“intervalo sem fluxo”) < 5 minutos
Ritmo inicial de FV, TV sem pulso ou AESP
Tempo entre PCR e fluxo da ECMO < 60 minutos (“intervalo de baixo fluxo”)
ETCO <sub>2</sub> > 10 mmHg durante RCP antes da canulação para ECMO
RCE intermitente ou FV recorrente
Sinais de vida durante RCP convencional
Ausência de comorbidades limitantes à vida (p. ex., doenças terminais/insuficiência cardíaca grave/doença pulmonar obstrutiva crônica grave/doença renal crônica fase terminal)
Ausência de insuficiência aórtica conhecida (insuficiência aórtica > leve deve ser excluído)

AESP: atividade elétrica sem pulso; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; FV: fibrilação ventricular; RCE: retorno à circulação espontânea; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; TV: taquicardia ventricular. Fonte: adaptada de Richardson et al., 2021<sup>12</sup>.

Após a canulação da veia e artéria femoral, deve-se conectar as cânulas ao circuito de ECMO, garantindo que não haja entrada de ar no circuito previamente preenchido com solução salina. Após a

conexão deve-se aumentar as rotações por minuto (RPM) com o objetivo de gerar pressão positiva no segmento de retorno do circuito antes de retirar o clampeamento, seguindo com aumento gradual do suporte de ECMO V-A com alvo de 3-4 L/min de fluxo sanguíneo. Ao atingir fluxo sanguíneo superior a 3 L/min, as compressões mecânicas podem ser interrompidas, uma vez que há perfusão adequada. A Figura 10 demonstra as etapas envolvidas no procedimento de ECPR<sup>12</sup>.



**FIGURA 9** Sequência de investigação de etiologias de parada cardiorrespiratória (PCR) com POCUS conforme protocolo CASA (Cardiac Arrest Sonographic Assessment).

## CUIDADO PÓS-PCR

O cuidado pós-PCR é uma etapa crítica envolvida na cadeia de sobrevivência. Para aqueles que tiveram o retorno à circulação espontânea o manejo deve ser imediato para otimizar o prognóstico pós-parada cardiorrespiratória e atingir desfecho neurológico favorável (*Cerebral performance category 1 e 2*)<sup>17</sup>. Os cuidados pós-PCR têm como objetivo minimizar a lesão de órgãos-alvo e melhorar a perfusão tecidual por meio da estabilização hemodinâmica, suporte ventilatório com ventilação mecânica, controle de temperatura e diagnóstico e tratamento de causas que desencadearam a PCR<sup>2</sup>. O paciente deve ser monitorizado continuamente para avaliar ritmo cardíaco, pressão arterial, saturação de oxigênio, capnografia em formato de onda, glicemia capilar e temperatura corporal. Sabe-se que a temperatura entre 32 e 36°C por ao menos 24 horas está relacionada a melhor prognóstico neurológico no pós-PCR, sendo atualmente recomendado o controle direcionado de temperatura tanto para pacientes vítimas de PCRIH quanto para PCREH com qualquer ritmo de parada<sup>2,18</sup>.

Para auxiliar os cuidados do paciente em pós-PCR, pode ser utilizado o mnemônico ABCDE, que indica a sequência de medidas a serem tomadas para garantir a recuperação e estabilidade do paciente<sup>2</sup>.

- A. Avaliação da via aérea e garantir via aérea definitiva.
- B. Avaliação da ventilação. Via aérea avançada conectada a um ventilador mecânico.
- C. Avaliação do pulso, perfusão e pressão arterial. Verificar se há necessidade de medicamentos vasopressores e inotrópicos para manter a perfusão adequada aos órgãos vitais.
- D. Avaliação neurológica, monitorização do nível de consciência, sedação, controle direcionado de temperatura e avaliação de glicemia capilar.

- E.** Exames laboratoriais, eletrocardiograma, exames de imagem e posteriormente exames para avaliar prognóstico neurológico.

Contudo, mesmo após RCP de alta qualidade alguns pacientes não atingem RCE, sendo que para tomar a decisão de cessar as manobras de RCP nesses pacientes é necessário avaliar diversos fatores, como: idade, comorbidades, duração da RCP, causa subjacente, ritmo cardíaco inicial, contratilidade cardíaca no POCUS, assim como desejo familiar com base nos valores do paciente<sup>2</sup>.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS DE PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

### Tamponamento cardíaco

Nos pacientes que evoluem para PCR e são diagnosticados com tamponamento cardíaco, é necessária a realização de pericardiocentese para diminuir o efeito de obstrução pelo líquido acumulado no pericárdio e assim possibilitar aumento do volume sistólico e débito cardíaco.

### Tromboembolismo pulmonar

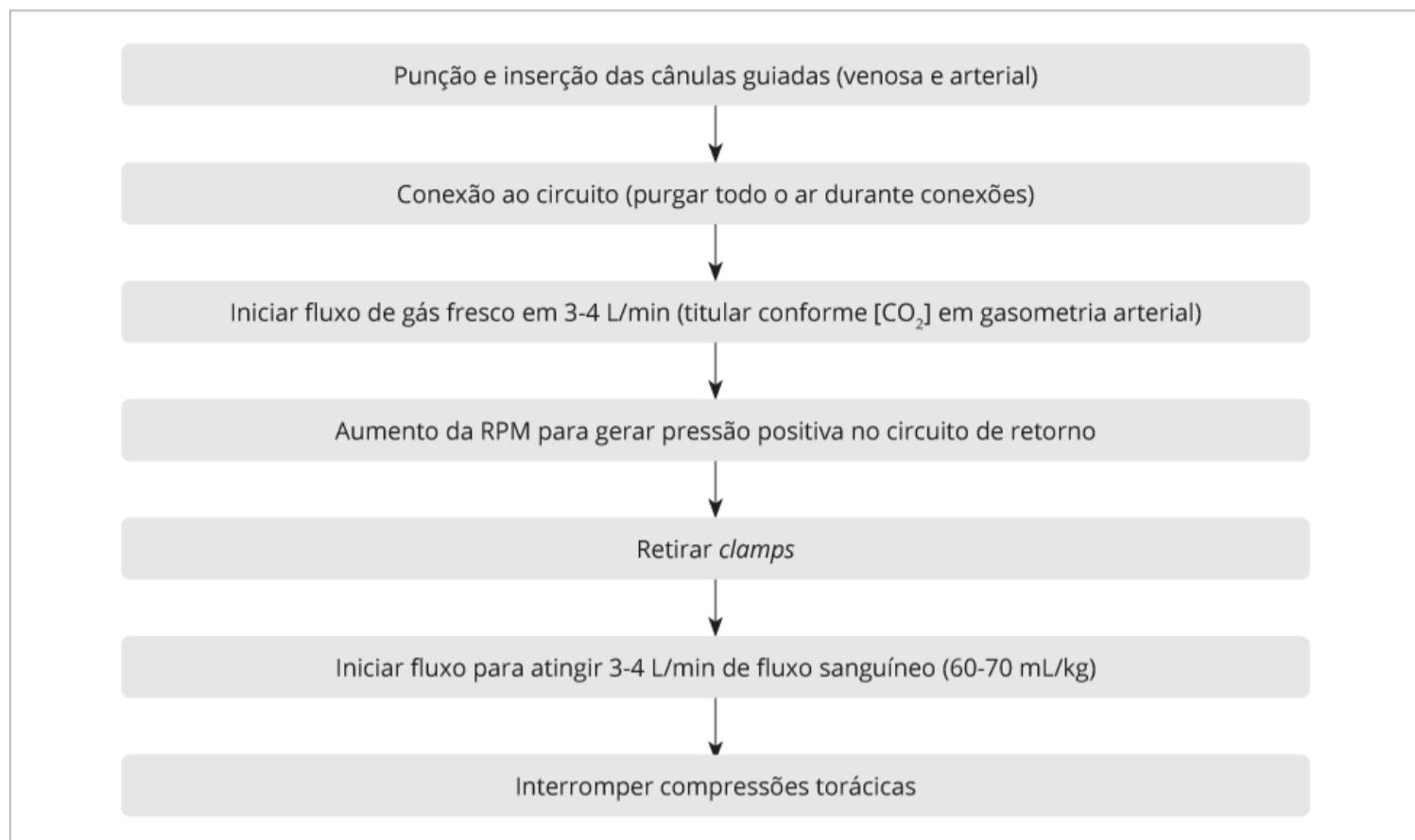
Frequentemente os pacientes com TEP que evoluem com PCR apresentam ritmo de AESP. Esses pacientes, além de RCP de alta qualidade, podem ser submetidos a trombólise sistêmica, trombectomia percutânea ou cirúrgica e ECPR. No caso de suspeita de TEP como causa da PCR sem RCE, a trombólise deve ser considerada (classe IIb; nível C)<sup>2,19</sup>.

### Parada cardiorrespiratória na gestante

A cesárea *perimortem*, também chamada de histerotomia de ressuscitação, é indicada após 5 minutos das manobras de RCP sem RCE em gestantes a partir da 20<sup>a</sup> semana<sup>2</sup>. Além das manobras de RCP de alta qualidade, na paciente gestante em PCR também é indicado o deslocamento manual do útero para a esquerda, como demonstrado na Figura 8, pois gestantes com mais de 20 semanas podem ter uma redução de até 30% no débito cardíaco, secundária à compressão da veia cava pelo útero gravídico<sup>2</sup>.

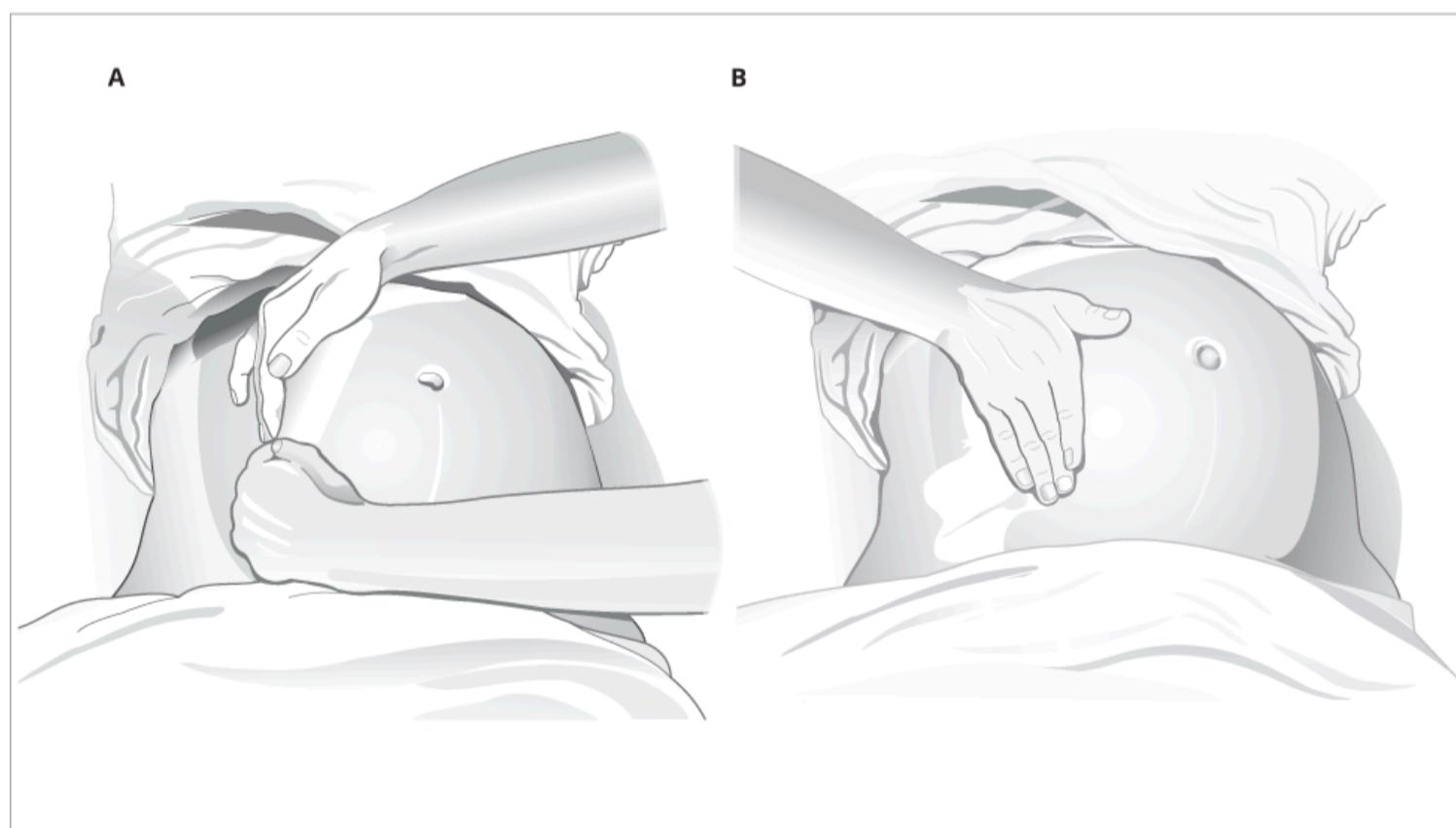
### Afogamento

O tempo de submersão e, como consequência, o tempo de hipóxia é um fator determinante para o desfecho da vítima de afogamento. Assim que a vítima inconsciente é retirada da água, é necessário o início imediato do BLS e ACLS, priorizando a via aérea e a ventilação. Deve-se aplicar cinco ventilações de resgate e RCP de alta qualidade imediatamente. Após RCE a vítima deve ser transportada ao centro de referência<sup>2</sup>.



**FIGURA 10** Sequência de eventos na canulação.

Fonte: adaptada de Richardson et al., 2021<sup>12</sup>.



**FIGURA 11** Deslocamento manual do útero à esquerda durante ressuscitação cardiopulmonar (RCP). A: Técnica com duas mãos. B: Técnica com uma mão.

Fonte: Panchal et al., 2020<sup>2</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. 2015 American Heart Association Guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2015;132(suppl2):S315-S589.
2. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al.; Adult Basic and Advanced Life Support Writing Group. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(16suppl2):S366-S468.
3. Kang SY, Jo IJ, Lee G, Park JE, Kim T, Lee SU, et al. Point-of-care ultrasound compression of the carotid artery for pulse determination in cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation. 2022;179:206-213.

4. Wang CH, et al. Comparing Effectiveness of Initial Airway Interventions for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Clinical Controlled Trials. *Ann Emerg Med.* 2020;75(5):627-36.
5. Cheskes S, et al. Defibrillation strategies for refractory ventricular fibrillation. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1947-56.
6. Perkins GD, et al.; PARAMEDIC2 Collaborators. A randomized trial of epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2018;379(8):711-721.
7. Kudenchuk PJ, et al.; Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1711-22.
8. Alshahrani MS, Aldandan HW. Use of sodium bicarbonate in out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Int J Emerg Med.* 2021;14(1):21.
9. Gaspari R, Weekes A, Adhikari S, Noble VE, Nomura JT, Theodoro D, et al. Emergency department point-of-care ultrasound in out-of-hospital and in-ED cardiac arrest. *Resuscitation.* 2016;109:33-39.
10. Rabjohns J, Quan T, Boniface K, Pourmand A. Pseudo-pulseless electrical activity in the emergency department, an evidence based approach. *Am J Emerg Med.* 2020;38:371-5.
11. Clattenburg EJ, et al. Implementation of the Cardiac arrest Sonographic Assessment (CASA) Protocol for Patients with Cardiac Arrest is Associated with Shorter CPR Pulse Checks um. *Resuscitation.* 2018.
12. Richardson ASC, Tonna JE, Nanjaya V, Nixon P, Abrams DC, Raman L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. interim guideline consensus statement from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J.* 2021;67(3):221-8.
13. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connell J, Murray TA, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10265):1807-16. doi:
14. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, et al.; Prague OHCA Study Group. Effect of intra-arrest transport, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, and immediate invasive assessment and treatment on functional neurologic outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327(8):737-47.
15. Miraglia D, Miguel LA, Alonso W. Long-term neurologically intact survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for in-hospital or out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Resusc Plus.* 2020;4:100045.
16. Scquizzato T, Bonaccorso A, Swol J, Gamberini L, Scandroglio AM, Landoni G, et al. Refractory out-of-hospital cardiac arrest and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis of randomized trials. *Artif Organs.* 2023;47(5):806-16.
17. Hsu CH, Li J, Cinousis MJ, Sheak KR, Gaieski DF, Abella BS, et al. Cerebral performance category at hospital discharge predicts long-term survival of cardiac arrest survivors receiving targeted temperature management. *Crit Care Med.* 2014;42(12):2575-81.
18. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Reynolds JC, Nolan JP, Morley PT, et al.; ILCOR ALS Task Force. Temperature management after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation.* 2016;98:97-104.
19. Konstantinides SV, et al., 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
20. Schmidt AS, Lauridsen KG, Møller DS, Christensen PD, Dodt KK, Rickers H, et al. Anterior-lateral versus anterior-posterior electrode position for cardioverting atrial fibrillation. *Circulation.* 2021;144(25):1995-2003.
21. Cheskes S, Verbeek PR, Drennan IR, McLeod SL, Turner L, Pinto R, et al. Defibrillation strategies for refractory ventricular fibrillation. *N Engl J Med.* 2022;387(21):1947-56.

## Emergências hipertensivas

Caio Godoy Rodrigues  
 Gustavo Lamos Checoli  
 Lucas Leopoldino Resende de Oliveira  
 Igor Veiga Silvério

### PONTOS PRINCIPAIS

- Emergências hipertensivas são síndromes clínicas com aumento significativo da pressão arterial associado a lesão de órgão-alvo.
- A abordagem das emergências hipertensivas estará relacionada conforme o órgão-alvo lesado, sendo o alvo da pressão arterial baseado na síndrome clínica específica.
- Termos como urgência hipertensiva são desencorajados, pois podem levar a intervenções, solicitação de exames e internações desnecessárias.
- Na grande maioria dos casos, pacientes hipertensos e assintomáticos não possuem indicação de rastreio de lesão em órgão-alvo no DE.
- O início de anti-hipertensivos orais no DE para hipertensão assintomática não é obrigatório.

### INTRODUÇÃO

O atendimento de pacientes hipertensos no departamento de emergência (DE) é uma rotina no Brasil e no mundo. Segundo dados brasileiros, a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) chega a 32,3% em adultos, sendo que muitos desses não possuem diagnóstico formal da patologia e a grande maioria não apresenta um controle pressórico adequado<sup>1,2</sup>. Por ser um dos principais fatores de risco cardiovascular modificável, e sendo o DE uma das grandes portas de entrada do nosso sistema de saúde, é importante entender o papel do emergencista no manejo desses pacientes no DE, seja ele no manejo agudo de patologias ameaçadoras à vida ou no início/continuação do tratamento crônico.

Por definição, o diagnóstico de HAS atualmente consiste em pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 130$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 80$  mmHg, respeitando os padrões de aferição correta que são passíveis de serem seguidos na atenção primária, porém muitas vezes impossíveis de serem alcançados no DE, e não validados neste cenário, por todas as particularidades deste departamento.

As emergências hipertensivas (EH) são síndromes clínicas com elevação da pressão arterial significativa, para valores maiores que  $180 \times 120$  mmHg, associados a lesão aguda de órgão-alvo ou piora de lesão pré-existente.

De acordo com estatísticas brasileiras, as emergências hipertensivas correspondem a 0,45 a 0,59% de todos os atendimentos de emergências hospitalares, com uma incidência entre 1 e 2 casos por milhão ao ano<sup>2,3</sup>.

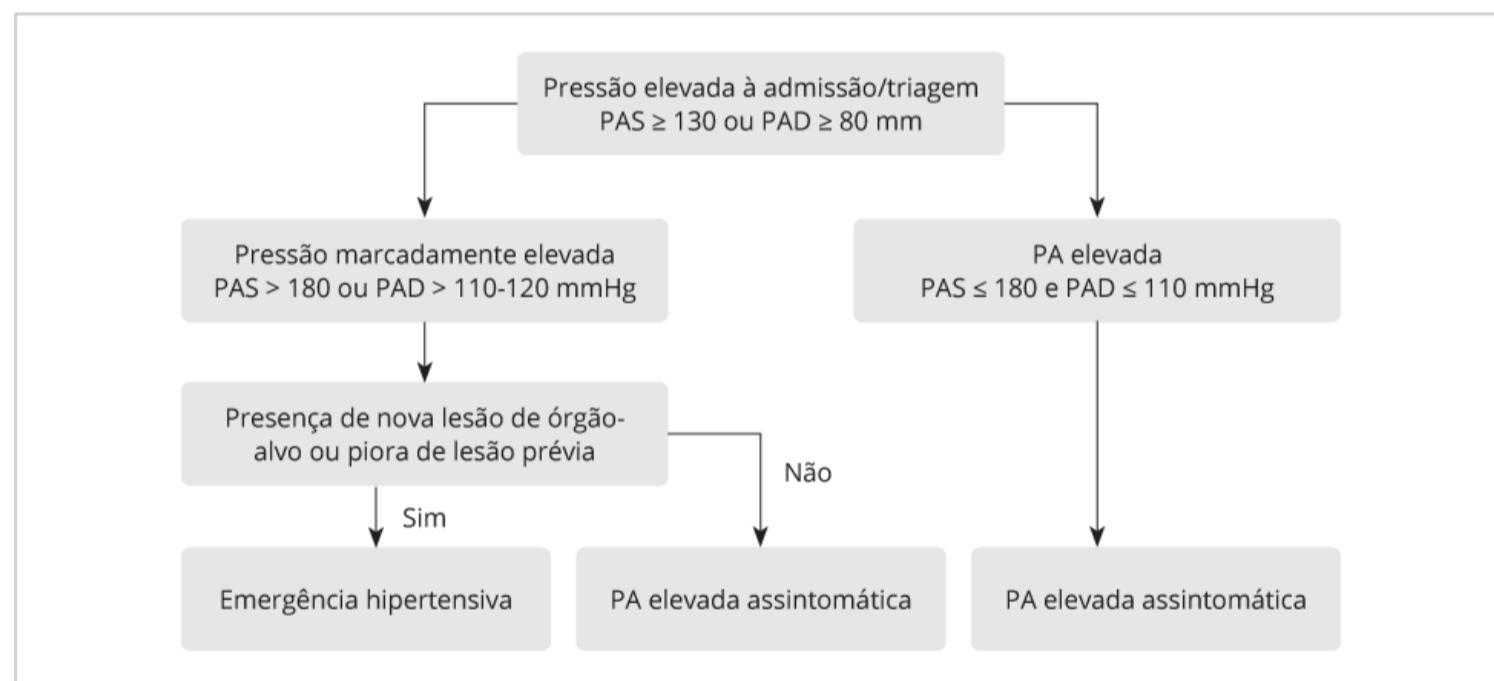
As emergências hipertensivas podem ocorrer tanto em paciente com ou sem diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS). A ocorrência é mais comum em homens, obesos, portadores de doença renal crônica e sua incidência aumenta conforme a idade. Em pacientes mais jovens ( $< 60$  anos de idade), a PA diastólica é tipicamente  $> 120$  mmHg, mas não há um limite específico, já que indivíduos que apresentam aumento agudo na pressão arterial podem desenvolver sintomas se sua pressão previamente for normal (p. ex., em gestantes que desenvolvem eclâmpsia ou um adulto jovem que desenvolve glomerulonefrite aguda)<sup>4,5</sup>. As emergências hipertensivas irão se diferenciar de acordo com a lesão de órgão-alvo e, consequentemente, pelos sintomas e sinais clínicos.

Historicamente, tem-se utilizado o termo urgência hipertensiva para definir aqueles pacientes com pressão arterial elevada (usualmente  $\geq 180 \times 120$ ), porém que não evidenciam lesões em órgão-alvo. O problema dessa terminologia é que até o presente momento ela tem falhado em definir e/ou auxiliar no tratamento ideal desses pacientes que se apresentam no DE e encoraja o uso desnecessário de anti-hipertensivos no cenário agudo, levando a aumento no tempo de permanência e, potencialmente, gerando danos adicionais ao paciente. Dessa forma, neste tratado utilizaremos as seguintes terminologias sugeridas pela American Heart Association (AHA) em sua declaração científica publicada em maio de 2024, na revista *Hypertension* (Figura 1)<sup>2</sup>:

- Emergência hipertensiva ( $\text{PAS}/\text{PAD} > 180/110-120 \text{ mm Hg}$  com evidência de danos novos ou agravados em órgãos-alvo).
- PA marcadamente elevada assintomática ( $\text{PAS}/\text{PAD} > 180/110-120 \text{ mmHg}$ , sem evidência de dano novo ou agravamento de órgãos-alvo).
- PA elevada assintomática ( $\text{PAS}/\text{PAD} \geq 130/80 \text{ mmHg}$ , sem evidência de novos ou agravamento do dano ao órgão-alvo).

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da hipertensão arterial sistêmica é composta por uma rede complexa de fatores, incluindo desde desregulação neuro-hormonal, remodelamento vascular, aporte de sódio até fatores de estresse psicossocial e obesidade. Neste capítulo não iremos abordar toda essa rede, até porque até 90% dos pacientes acabam tendo como causa de sua hipertensão um fator desconhecido (idiopático).



**FIGURA 1**

Fonte: adaptada de Bress et al., 2024<sup>13</sup>.

Para entender a fisiopatologia das emergências hipertensivas, ainda não totalmente elucidadas, devemos buscar os mecanismos de lesão em órgão-alvo. Diferentemente da lesão de órgão-alvo visualizada em pacientes cronicamente hipertensos sem controle, nas emergências hipertensivas o dano ocorre devido a uma elevação abrupta que ultrapassa a capacidade dos mecanismos de autorregulação. O evento inicial, aparentemente, está relacionado com aumento abrupto da pressão arterial (PA) diante de estímulo conhecido ou não, seguido por mecanismos compensatórios do endotélio vascular. Inicialmente, o endotélio realiza a liberação de óxido nítrico (vasodilatador) para compensar o aumento da pressão intravascular. Arteríolas também sentem o aumento na PA, levando ao relaxamento do músculo liso arterial e causando vasodilatação para reduzir o aumento da PA. Em seguida, ocorre um ciclo vicioso de relaxamento prolongado e incapacidade de liberação de óxido nítrico adicional, resultando em aumento rebote da PA. A inflamação também apresenta um fator importante para disfunção endotelial, acreditando-se levar a promoção de coagulação, agregação plaquetária, permeabilidade da camada endotelial e vasoconstrição, contribuindo para lesão de órgão-alvo. Acredita-

se que em indivíduos com hipertensão de longa data há alterações autorregulatórias adaptativas que protegem os órgãos de aumentos repentinos de PA. Já em pacientes previamente normotensos com hipertensão aguda os quadros de emergência hipertensiva podem ocorrer com pressões arteriais médias (PAM) mais baixas.

A Tabela 1 contém as principais emergências hipertensivas, conforme o órgão lesado.

## AVALIAÇÃO INICIAL

Ao nos depararmos com um paciente com pressão arterial elevada no departamento de emergência devemos, inicialmente, tentar identificar rapidamente se há lesão de órgão-alvo e se o paciente se encontra em alguma emergência que demanda ação imediata (insuficiência respiratória aguda, déficit neurológico agudo, dor torácica) e, se sim, fornecer o suporte e terapêutica guiada conforme a patologia, seguindo o fluxograma de tratamento de uma emergência hipertensiva.

Descartando patologias tempo-dependentes e ameaçadoras à vida, o próximo passo é confirmar a elevação pressórica. Diferentemente da medição ambulatorial da pressão arterial, no departamento de emergência possuímos diversas limitações para uma correta e confiável medição; dessa forma, devemos otimizar o máximo que podemos, utilizando o manguito correto, repetindo algumas vezes a medição e realizando a aferição em mais de um membro, de preferência nos quatro membros. Ressalta-se que em pressões não invasivas (PNI) a medida preferida é a PAM, visto que os manguitos oscilométricos automatizados medem diretamente a PAM e derivam as medidas da PAS e PAD<sup>3,6</sup>.

Em caso de confirmação da pressão arterial elevada, o próximo passo é definir o nível de elevação (marcadamente elevado ou não) e se há alguma suspeita de lesão em órgão-alvo para definirmos a melhor conduta e disposição deste paciente.

A anamnese desses pacientes deve conter informações direcionadas e com o objetivo de tentar entender se o paciente já é hipertenso crônico ou não, se já utiliza algum medicamento, qual é a dosagem e a aderência ao tratamento. Além disso, é importante buscar possíveis fatores desencadeantes da elevação pressórica, como o uso de medicações que elevam a PA (corticoides, anti-inflamatórios não esteroides – AINEs, simpaticomiméticos), uso de substâncias (cocaína, álcool), dor, ansiedade e traumatismo. Em mulheres férteis é sempre importante buscar informações sobre história obstétrica atual e pregressa. Além disso, podemos questionar ativamente ou ficar atentos a possíveis sintomas relacionados a danos a órgãos-alvo, como os listados a seguir:

- Sistema nervoso central: déficits agudos focais, alteração do nível de consciência, tontura, cefaleia, convulsões, alterações visuais, náuseas, vômitos, pré-síncope e síncope.
- Sistema cardiovascular: dor ou desconforto torácico, dor epigástrica, fadiga, tosse, expectoração rósea, dispneia, intolerância ao decúbito.
- Sistema renal: oligúria, anúria, prurido, hematúria, edema.

Quanto ao exame físico, além de realizar corretamente e da melhor forma possível (manguito adequado, paciente com dor controlada, ambiente calmo, em todos os membros) a aferição da pressão arterial, seja de forma não invasiva (PNI) ou em casos de emergências hipertensivas de forma invasiva (PAI), quando possível e disponível, focaremos em identificar as lesões de órgão-alvo e dessa forma dividiremos por sistema nosso exame e no que focar em cada um deles.

- Exame neurológico: avaliar nível de consciência (agitação/sonolência), presença de rigidez de nuca (sinais meníngeos), presença de sinais focais (déficit de força ou sensibilidade), pesquisa de reflexos tendíneos (especialmente em mulheres gestantes).
- Exame cardiovascular: palpação de pulsos em todos os membros, aferição de PA em todos os membros, auscultação cardíaca, presença de turgência jugular e/ou refluxo hepatojugular, presença de massa abdominal palpável e pulsátil.
- Exame pulmonar: dispneia, uso de musculatura acessória, auscultação pulmonar (presença de estertores).
- Exame de fundo de olho: o exame de fundo de olho é fundamental nessa avaliação e o que antigamente era papel do oftalmologista, inclusive no DE, atualmente já vem sendo cada vez mais

difundido e ensinado na formação do emergencista; dessa forma, a realização do exame de fundo de olho no paciente hipertenso com pressão marcadamente elevada, sintomática, no DE é importante e traz informações fundamentais. Deve-se utilizar a classificação de retinopatia hipertensiva que vai de 0 a 4, sendo que os graus 3 e 4 são os achados mais relacionados à emergência hipertensiva, porém em até 30% dos casos essas alterações fundoscópicas podem estar ausentes.

**TABELA 1** Emergências hipertensivas

Órgão	Cérebro	Artérias	Retina	Rins	Coração
	Acidente vascular cerebral Encefalopatia hipertensiva	Síndrome aórticas agudas Pré-eclâmpsia, síndrome HELLP, eclâmpsia	Retinopatia hipertensiva	Lesão renal aguda Microangiopatia trombótica	Síndrome coronariana aguda Insuficiência cardíaca aguda Edema pulmonar

**TABELA 2** Achados da fundoscopia na suspeita de retinopatia hipertensiva

Grau 0	Normal
Grau I	Estreitamento mínimo arterial
Grau II	Estreitamento arterial óbvio com irregularidades focais
Grau III	Estreitamento arterial com hemorragias retinias e/ou exsudato
Grau IV	Grau III + papiledema

Outra ferramenta importante, a ultrassonografia *point-of-care*, é utilizada como extensão do nosso exame físico no paciente hipertenso no departamento de emergência. Podemos lançar mão dessa ferramenta principalmente para ampliar a avaliação pulmonar (diagnóstico diferencial de dispneia/insuficiência respiratória aguda) e cardiovascular (diagnóstico diferencial de dor torácica com avaliação direta e indireta de síndromes aórticas agudas e síndromes coronarianas agudas).

Os sinais e sintomas específicos de cada emergência hipertensiva serão discutidos em um outro momento.

## EXAMES COMPLEMENTARES

Ainda não há evidências científicas robustas que nos auxiliem na decisão de quais pacientes hipertensos assintomáticos necessitam de exames de rastreio no departamento de Emergência. Porém, desde 2013, o American College of Emergency Physicians (ACEP) recomenda que em pacientes assintomáticos não é necessária a solicitação de exames complementares para investigar lesões de órgão-alvo. Em estudos observacionais a solicitação de exames laboratoriais nesses pacientes prolongou a estadia no ambiente do pronto-socorro e não alterou o manejo, nem houve melhora de resultados, podendo gerar apenas aumentos de internações desnecessárias.

Nos pacientes que apresentam suspeita de lesão de órgão-alvo e, consequentemente, suspeita de emergência hipertensiva, devemos solicitar exames guiados para a suspeita clínica. Por exemplo, nos pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda devemos solicitar o eletrocardiograma e também marcadores de necrose miocárdica. Também podemos solicitar ureia, creatinina, eletrólitos e análise do sedimento urinário para avaliar injúria renal tanto aguda como crônica. O exame de dímero-D também tem sua utilidade na suspeita de dissecção aguda de aorta<sup>5-9</sup>. Para pacientes com estado mental alterado ou déficits neurológicos, o nível de glicose é importante, juntamente com avaliação de imagem direcionada. Para mulheres em idade fértil, vale a solicitação de teste de gravidez de rotina. Os principais exames de imagem para a investigação de lesões de órgão-alvo estão citados na Tabela 3.

**TABELA 3** Exames de imagem nas emergências hipertensivas

Exame	Suspeita clínica	Achados
Eletrocardiograma	Síndrome coronariana aguda, edema agudo de pulmão hipertensivo, dissecção aguda de aorta	Alterações do segmento ST, sobrecarga ventriculares, arritmias
Radiografia de tórax	Dissecção aguda de aorta, edema agudo de pulmão hipertensivo	Alargamento de mediastino, aumento da silhueta da aorta, congestão pulmonar
Tomografia computadorizada de crânio	Encefalopatia hipertensiva, acidente vascular encefálico	Edema cerebral, sangramentos, isquemia cerebral
Tomografia computadorizada de tórax	Dissecção aguda de aorta	Dissecção da aorta com falso lúmen
Ecocardiograma transesofágico	Dissecção aguda de aorta	Dissecção da aorta

## TRATAMENTO

### Anti-hipertensivo

Pacientes com elevação da pressão arterial sem evidências de lesão de órgão-alvo não devem ser tratados no pronto-socorro. O tratamento desses pacientes em ambiente de pronto-socorro não altera desfechos cardiovasculares ou controle pressórico em 6 meses, conforme demonstrado em estudo de Patel KK et al. Devemos encaminhar esses pacientes para acompanhamento ambulatorial<sup>4</sup>. Em pacientes que já utilizam medicações hipertensivas, devemos reforçar o uso desses medicamentos. A ACEP endossa essa recomendação com a observação de que em pacientes com dificuldade para acesso a serviços de saúde para acompanhamento ambulatorial podemos prescrever medicações de uso contínuo para tratamento de hipertensão arterial sistêmica.

Nos pacientes com EH, a terapia otimizada, incluindo a escolha de medicamentos e níveis pressóricos, varia de acordo com a emergência hipertensiva. Geralmente não é recomendado baixar a pressão arterial muito rapidamente ou de maneira intensa, já que dano isquêmico pode aparecer em leitos vasculares que se adaptaram ao nível elevado de pressão arterial. Na maior parte das emergências hipertensivas a pressão arterial média deve ser reduzida gradualmente em cerca de 10 a 20% na primeira hora e 5 a 15% nas próximas 23 horas, normalmente resultando em meta pressórica de PAS < 180 PAD < 120 mmHg na primeira hora e PAS < 160 PAD < 110 mmHg nas 23 horas seguintes (raramente chegando PAS < 130 PAD < 80 mmHg neste contexto).

Apesar de alguns medicamentos enterais serem capazes de realizar uma redução pressórica de uma maneira relativamente rápida, os pacientes com EH devem ser manejados em ambiente de sala de emergência ou unidade de terapia intensiva com monitorização de pressão arterial, oximetria de pulso e ritmo cardíaco e com medicamentos endovenosos para controle da pressão arterial, pois demandam e se beneficiam de agentes tituláveis e previsíveis. Ressaltamos que no manejo desses pacientes não é necessária passagem imediata de cateter venoso central. Devemos administrar as medicações em acesso venoso periférico calibroso. Na Tabela 4 citamos os principais medicamentos, suas diluições e contraindicações de uso.

### Alvo de pressão arterial

A Tabela 5 contém um resumo das emergências hipertensivas, os exames necessários para seu diagnóstico e seu tratamento.

**TABELA 4** Medicações utilizadas em emergências hipertensivas

Medicação	Diluição	Dose	Classe	Vantagens	Contraindicação
Esmolol	2.500 mg (10 mL da solução 250 mg/mL) em 240 mL de SG5%, RL	Dose de ataque de 0,5-1 mcg/kg em 1 minuto seguido de manutenção de	Betabloqueador cardiosseletivo	Rápida ação, diminuí frequência cardíaca	Insuficiência cardíaca, uso de cocaína

Medicação	Diluição	Dose	Classe	Vantagens	Contraindicação
	ou SF – 10 mg/mL	50-200 mcg/kg/min			
Metoprolol	Não é necessário	Bolus de 5 mg a 1-2 mg/min, podendo repetir a cada 5 minutos com dose máxima de 15 mg	Betabloqueador beta1 seletivo	Rápida ação, diminui frequência cardíaca	Insuficiência cardíaca, uso de cocaína
Hidralazina	Não é necessário	Bolus de 10-20 mg – ação de 10-20 minutos	Vasodilatador arteriolar direto		–
Nitroprussiato de sódio	1 ampola (50 mg/2 mL) em 248 mL de SG 5%, protegido da luz – 200 mcg/mL	0.25-10 mcg/kg/min Obs.: deve ser realizado em equipo protegido da luz.	Nitrato	Meia-vida curta, início de ação rápido, fácil titulação	Infarto agudo do miocárdio, gestante
Nitroglicerina	50 mg (10 mL da solução 5 mg/mL) em 240 mL de SG 5% ou SF – 0,2 mg/mL	5-100 mcg/min	Nitrato	Venodilatador potente	–
Labetalol*	Não é necessário	Bolus de 20 mg, seguido de 20-80 mg a cada 10 minutos, com dose total de 300 mg	Alfa e betabloqueador	Rápida ação, diminui frequência cardíaca	Asma, DPOC, insuficiência cardíaca, bradicardia, uso de cocaína

RL: ringer lactato; SF: soro fisiológico; SG5%: soro glicosado 5%.

\* Não disponível no Brasil.

## ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

A encefalopatia hipertensiva consiste em um edema cerebral difuso devido a um aumento súbito da pressão arterial. Isso ocorre devido a uma falha do mecanismo de autorregulação da pressão de perfusão cerebral após a PA elevar-se rapidamente, o que leva a uma vasodilatação que resulta no edema cerebral.

**TABELA 5** Emergências hipertensivas

Emergência hipertensiva	Quadro clínico	Exame complementar	Tratamento da pressão arterial
Encefalopatia hipertensiva	Alteração do nível de consciência, agitação, convulsões	US <i>point-of-care</i> de bainha de nervo óptico mostrando aumento do diâmetro, tomografia de crânio com edema difuso	Controle da pressão arterial – queda de 10-20% na primeira hora
Acidente vascular cerebral isquêmico	Déficit focal, alteração do nível de consciência. Alteração no exame neurológico	Tomografia de crânio não evidenciando sangramentos	PA < 180 × 105 mmHg se candidato a trombólise; PA < 220 × 120 mmHg se não candidato
Acidente vascular cerebral hemorrágico	Déficit focal, alteração do nível de consciência. Alteração no exame neurológico	Tomografia de crânio com sangramento	PAS < 140 mmHg na primeira hora
Síndrome coronariana aguda	Dor torácica, dispneia	Eletrocardiograma com alteração no segmento ST,	PAS entre 120-140 mmHg e PAD entre 70-80 mmHg

Emergência hipertensiva Quadro clínico	Exame complementar	Tratamento da pressão arterial	
	alteração de marcadores de necrose miocárdica		
Dissecção aguda de aorta	Dor súbita e de grande intensidade, assimetria de pulsos e PA nos membros	Angiotomografia de tórax com dissecção de aorta, ecocardiograma ou US <i>point-of-care</i> com dissecção	FC < 60 bpm e PAS entre 100-120 mmHg
Edema agudo de pulmão hipertensivo	Dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, tosse, expectoração rósea	Radiografia de tórax com congestão, US <i>point-of-care</i> com linhas B bilaterais	Redução de 25% de PA na primeira hora, ventilação não invasiva
Eclâmpsia/pré-eclâmpsia severa	PA elevada, convulsão, proteinúria, cefaleia intensa	Exame de urina com proteinúria	Controle da PA, sulfato de magnésio, parto

O achado que marca o diagnóstico de encefalopatia hipertensiva é a presença de alterações neurológicas e uma elevação aguda da pressão arterial. As alterações neurológicas podem variar de alterações do nível de consciência, assim como agitação, convulsões, confusão mental, náuseas e vômitos. Também podem ocorrer alterações visuais como escotomas e turvação visual. O exame de fundo de olho auxilia no diagnóstico, sendo a presença de papiledema um sinal indireto de hipertensão intracraniana, um achado que favorece o diagnóstico.

O diagnóstico de encefalopatia hipertensiva é um diagnóstico de exclusão. Devemos realizar uma tomografia de crânio para excluir acidente vascular cerebral e exames laboratoriais para excluir causas tóxicas e metabólicas para alteração do nível de consciência. Além disso, o ultrassom de bainha de nervo óptico pode nos indicar a presença de hipertensão intracraniana.

Pacientes que têm a suspeita de encefalopatia hipertensiva devem ter uma redução de sua PA em aproximadamente 10 a 20% durante a primeira hora do tratamento. Entretanto, a intensificação na diminuição da PA deve ser gradual, não atingindo mais de 25% de redução ao término do primeiro dia de tratamento. Para isso, utilizamos preferencialmente o nitroprussiato de sódio ou o labetalol. Em caso de crises convulsivas, devemos realizar o seu manejo habitual com benzodiazepínicos e fenitoína, se necessário.

## ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Os acidentes vasculares cerebrais são divididos em acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi) e hemorrágicos (AVCh). O paciente com suspeita de acidente vascular cerebral, aquele que se apresenta com quadro neurológico de início súbito, deverá ser prontamente submetido a realização de tomografia de crânio para avaliar a presença ou não de hemorragia intracraniana.

Em pacientes com AVCh, o manejo da pressão arterial (PA) é complexo, pesando os benefícios (diminuição da progressão do sangramento) e riscos (reduzir a perfusão cerebral) da diminuição rápida da PA, o que pode justificar a ausência de evidências conclusivas para sua rápida redução. Pacientes com AVCh e suspeita de edema cerebral devem ser prontamente transferidos para centros de referência. Em pacientes com apresentação aguda (menos de 6 horas do íctus do AVCh) que se apresentem com PAS entre 150 e 220 mmHg é sugerida a redução da PAS para o alvo de 140 mmHg, idealmente na primeira hora da apresentação, desde que o paciente permaneça clinicamente estável, sem piora neurológica. Este alvo de redução de PA parece ser seguro na maior parte dos pacientes e pode melhorar o desfecho funcional. Em pacientes com PAS > 220 mmHg na apresentação aguda do AVCh é sugerida a rápida redução da PAS para < 220 mmHg, sendo objetivado o descenso gradual, num período de horas, mediante a estabilidade clínica do paciente, para um alvo de 140 a 160 mmHg.

Já no AVCi, o manejo da PA irá depender da indicação ou não de trombólise. Em pacientes com indicação de trombólise, deve-se buscar uma redução de PA para < 185 x 110 mmHg antes da terapia com fibrinolítico, sendo níveis acima destes contra-indicação para a terapia de reperfusão, recomendação que se aplica também à terapia com trombectomia mecânica. Após a terapia fibrinolítica os níveis de PA deverão ser mantidos < 180 x 105 mmHg nas primeiras 24 horas. Para pacientes com

AVCi que não serão tratados com terapia trombolítica, a PA não deverá ser tratada, a menos que a hipertensão seja extrema ( $> 220 \times 120$  mmHg) ou o paciente tenha alguma outra EH associada. Neste último contexto, sendo o tratamento anti-hipertensivo indicado, a meta de redução de aproximadamente 15% nas primeiras 24 horas é sugerida.

Tanto no AVCi ou AVCh podemos utilizar qualquer droga para o controle pressórico. Em pacientes com AVCi e indicação de trombólise, podemos utilizar o nitroprussiato de sódio devido a sua rápida ação e alta potência.

## SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

A síndrome coronariana aguda (SCA) pode estar associada a elevação da PA como próprio reflexo da isquemia miocárdica ou pelo estímulo adrenérgico da dor torácica. Isso pode aumentar a resistência vascular periférica, aumentando o consumo de oxigênio pelo miocárdio, piorando a isquemia miocárdica. O racional para a terapia anti-hipertensiva neste contexto é tentar diminuir a resistência vascular periférica, sem aumentar a frequência cardíaca (visando não piorar a isquemia miocárdica) e sem diminuir a pré-carga. Temos como alvo uma PAS entre 120 e 140 mmHg e PAD entre 70 e 80 mmHg.

Na SCA, damos preferência para o uso da nitroglicerina, metoprolol ou esmolol para o controle pressórico. Além do controle da PA, a nitroglycerina pode ser utilizada também para o controle da dor torácica, devido ao seu efeito vasodilatador das coronárias. A nitroglycerina também reduz a pré-carga em razão de seu efeito venodilatador, podendo auxiliar na redução da congestão pulmonar e diminuindo o consumo de oxigênio do miocárdio. O uso de nitratos é contraindicado em pacientes que utilizaram inibidores da fosfodiesterase 5 e também devem ser utilizados com cautela em infartos de ventrículo direito.

O uso da hidralazina deve ser evitado devido à taquicardia reflexa, que pode levar a um aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, assim como também o risco de roubo de fluxo. O labetalol também deve ser evitado, pois diminui a contratilidade cardíaca.

## DISSECÇÃO AGUDA DE AORTA

A dissecção aguda de aorta (DAA) ocorre quando há uma ruptura da camada íntima da aorta, levando a uma separação das camadas de sua parede, com isso o sangue é desviado para um falso lúmen. A DAA ocorre em 50 a 65% na aorta ascendente e 20 a 30% próximo da saída da subclávia esquerda, podendo estender-se para proximal, envolvendo o óstio das coronárias e a valva aórtica, e para distal, envolvendo os demais ramos a outras artérias que emergem da aorta. A DAA é categorizada pela classificação de Stanford conforme sua localização: na aorta ascendente é considerada Stanford A, enquanto na aorta descendente é classificada como Stanford B.

O paciente com DAA apresenta-se com dor torácica, habitualmente de início súbito e lancinante, que pode irradiar para a região dorsal ou abdome, de grande intensidade. No exame físico, podemos encontrar assimetria de pulsos e PA nos membros, considerada como uma diferença de mais de 20 mmHg na PAS. Além disso, se houver acometimento da valva aórtica podemos auscultar um sopro diastólico de regurgitação aórtica. Se houver dissecção do óstio de coronárias, o paciente pode apresentar os mesmos achados de uma SCA. Sintomas neurológicos podem ocorrer devido à extensão da dissecção para as artérias carótidas. O paciente habitualmente apresenta-se hipertenso, porém pode haver hipotensão e choque por tamponamento cardíaco, SCA ou insuficiência aguda da valva aórtica.

Nos pacientes com suspeita de DAA, devemos solicitar um eletrocardiograma para diagnóstico diferencial. A radiografia de tórax pode nos mostrar alargamento de mediastino ou aumento da silhueta da aorta, sendo que a ausência desses achados não exclui o diagnóstico. A tomografia computadorizada de tórax com angiografia é o exame que possui sensibilidade de 100% e especificidade de 98% para a visualização do falso lúmen, sendo de extrema importância e utilidade para o diagnóstico de DAA. Em pacientes hemodinamicamente instáveis podemos realizar a avaliação da aorta através do US *point-of-care*. A ecocardiografia transesofágica tem também alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAA. Para pacientes com baixa suspeita de DAA, podemos solicitar o exame dímero-D

– valores menores que 500 ng/mL excluem o diagnóstico em pacientes com início da dor menor que 6 horas e baixa suspeita clínica.

Na DAA, a progressão da dissecção está diretamente relacionada à velocidade de ejeção ventricular e o valor da PA. O passo inicial para o tratamento da DAA é o controle da dor, seguido do controle da frequência cardíaca (FC) e então pelo controle de PA. Devemos reduzir a FC para valores menores que 60 bpm e a PAS para valores entre 100 e 120 mmHg nos primeiros 20 minutos do diagnóstico. Podemos utilizar os betabloqueadores para controle tanto da FC como da PA. Devemos evitar o uso isolado de anti-hipertensivos como o nitroprussiato, pois podem levar ao aumento da FC – devemos neste caso combinar com o uso de um betabloqueador. Na DAA Stanford A é necessária cirurgia de urgência para sua correção. A DAA Stanford B deve ser submetida a cirurgia de urgência se houver evidência de acometimento de outros órgãos.

## EDEMA AGUDO DE PULMÃO HIPERTENSIVO

O edema agudo de pulmão hipertensivo (EAPH) ocorre devido a um aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo, que leva a uma insuficiência cardíaca aguda com retenção de líquido na circulação pulmonar. Um terço dos pacientes com EAPH não apresentam disfunção ventricular esquerda.

O paciente com EAPH apresenta-se com quadro de dispneia, intolerância aos esforços, dispneia paroxística noturna, ortopneia e tosse, podendo haver ou não expectoração rósea e fadiga. Ao exame físico, além da PA elevada, podemos auscultar estertores crepitantes na ausculta pulmonar, assim como B3 ou B4 na ausculta cardíaca.

O US *point-of-care* nos auxilia no diagnóstico na sala de emergência. Podemos avaliar a presença de congestão pulmonar com a visualização de linhas B bilaterais e difusas, podendo haver ou não a presença de derrame pleural. A radiografia de tórax também pode evidenciar sinais de congestão pulmonar. Também devemos solicitar o eletrocardiograma para realizar o diagnóstico diferencial de SCA como causa do edema agudo pulmonar<sup>5-9</sup>.

O tratamento do EAPH consiste na redução da pós-carga e também da pré-carga, para isso utilizamos preferencialmente o nitroprussiato de sódio ou a nitroglicerina. Devemos ter como objetivo reduzir a PA em 25% na primeira hora, tendo cuidado com a redução maior que esses níveis devido ao risco de isquemia<sup>8-11</sup>. No EAPH também devemos utilizar a ventilação mecânica não invasiva (VNI) – a VNI reduz o retorno venoso devido à pressão intratorácica positiva, diminuindo a pré-carga e, consequentemente, otimizando a contratilidade cardíaca. Em casos selecionados de paciente com hipervolemia, podemos utilizar o diurético de alça furosemida para o controle volêmico.

## ECLÂMPSIA

A pré-eclâmpsia é caracterizada pela hipertensão em gestantes a partir da 20<sup>a</sup> semana, associada com proteinúria ou lesão de órgão-alvo. Temos a pré-eclâmpsia severa caracterizada com PA maior que  $160 \times 110$  mmHg ou PA maior que  $140 \times 90$  mmHg, com alteração do nível de consciência ou cefaleia intensa. Eclâmpsia é a ocorrência de convulsão em gestantes ou puérperas com pré-eclâmpsia<sup>13</sup>. Tanto a eclâmpsia como a pré-eclâmpsia severa são consideradas EH.

Nesses casos devemos realizar o controle agressivo da PA com labetalol ou hidralazina. Deve-se avaliar a vitalidade e, se possível, realizar o parto com urgência. Na paciente com pré-eclâmpsia severa com hiperreflexia ou sinais de eclâmpsia iminente, utilizamos o sulfato de magnésio endovenoso na dose de 4 g da solução a 50% diluídos com 12 mL de água destilada em *bolus*, com infusão em 5 a 10 minutos, seguido de infusão de 0,6 a 2 g por hora. Também se realiza o sulfato de magnésio em pacientes com eclâmpsia.

## ACOMPANHAMENTO

Pacientes diagnosticados com EH devem ser alocados em leito de terapia intensiva após o manejo inicial na Sala de Emergência. Esses pacientes necessitam de monitorização contínua e vigilância clínica próxima, além de que a maioria deles estará recebendo medicação em infusão contínua.

Pacientes hipertensos que não apresentam sinais de lesão em órgão-alvo e, portanto, não fecham critério para uma emergência hipertensiva podem receber alta do departamento de emergência, com encaminhamento para acompanhamento ambulatorial precoce para monitorização e decisão de início de medicações anti-hipertensivas. Não é necessário iniciar medicação de uso contínuo ainda no departamento de emergência se houver uma avaliação ambulatorial precoce.

## REFERÊNCIAS

1. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71:e13-e115.
3. Williams B, et al., 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33): 3021-104.
4. Patel KK, Young L, Howell EH, et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA Intern Med.* 2016;176:981.
5. Elliott WJ. Clinical features in the management of selected hypertensive emergencies. *Progress Cardiovasc Dis.* 2006;48(5):316-25.
6. Powers WJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(12):e344-e418.
7. Greenberg SM, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2022;53(7):e282-e361.
8. Martin JFV, et al. Hypertensive crisis profile: prevalence and clinical presentation. *Arq Bras Cardiol, São Paulo.* 2004;83(2):125-30.
9. Rodriguez MA, Kumar SK, De Caro M. Hypertensive crisis. *Cardiol Rev.* 2010;18(2):102-7.
10. Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2017.
11. Karras DJ, Kruus LK, Cienki JJ, Wald MM, Ufberg JW, Shayne P, et al. Utility of routine testing for patients with asymptomatic severe blood pressure elevation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2008;51(3):231-9.
12. Wolf SJ, Lo B, Shih RD, Smith MD, Fesmire FM; American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients in the emergency department with asymptomatic elevated blood pressure. *Ann Emerg Med.* 2013;62(1):59-68.
13. Bress AP, Anderson TS, Flack JM, Ghazi L, Hall ME, Laffer CL, et al.; American Heart Association Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. The management of elevated blood pressure in the acute care setting: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2024.

## Insuficiência cardíaca aguda

Pedro Henrique de Santana  
 José Leudo Xavier Júnior  
 Julio Flávio Meirelles Marchini

### **PONTOS PRINCIPAIS**

- Em fases mais avançadas da insuficiência cardíaca (IC), há comprometimento da manutenção do débito cardíaco e, em consequência, da perfusão tecidual,
- O exame físico do paciente com IC aguda deve ser direcionado com atenção a sinais de congestão (pulmonar e sistêmica) e de má-perfusão
- A avaliação do débito cardíaco também é possível usando o ultrassom *point-of-care* (POCUS).

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença com prevalência mundial estimada em cerca de 1 a 2% da população adulta, atingindo cerca de 10% dos indivíduos acima de 70 anos<sup>1</sup>. No Brasil, estima-se a prevalência de 2 milhões (1%) pessoas com o diagnóstico de IC, com 240 mil novos casos por ano.

A insuficiência cardíaca aguda (ICA) é uma das causas mais frequentes de internação hospitalar no mundo. Nos Estados Unidos, ela é responsável por 1 milhão de internações e aparece como diagnóstico associado em até 3 milhões de internações por ano. Há grande impacto no prognóstico do paciente após a internação, sendo que 17 a 45% dos pacientes admitidos no hospital após o diagnóstico de ICA morrem dentro de 1 ano dessa admissão<sup>2,3</sup>. Um estudo norte-americano recente aponta que os custos com internações por ICA foram estimados em 30,7 bilhões de dólares em 2012, tendo sido projetados para cerca de 69,8 bilhões de dólares em 2030<sup>4</sup>. A mortalidade da IC é alta, podendo chegar a 75% em 5 anos, independentemente da fração de ejeção<sup>5</sup>.

## ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A insuficiência cardíaca é a via final de várias patologias cardiológicas e, por isso, é uma condição heterogênea na sua fisiopatologia e apresentação clínica. Pode ser definida como a incapacidade de manter as pressões intracavitárias para executar o mesmo trabalho cardíaco, afetando ou não a capacidade de ejeção dos ventrículos. O desenvolvimento da IC depende de um evento ídice para que haja prejuízo na função miocárdica. As causas mais frequentes de insuficiência cardíaca mundialmente são a cardiomiopatia isquêmica e a hipertensiva<sup>6</sup>. No Brasil, a cardiomiopatia chagásica conta como importante etiologia, tendo prevalência estimada em 200 mil casos, correspondendo a 10% dos pacientes com IC<sup>7</sup>. A maioria dos pacientes admitidos no hospital por ICA já possui previamente síndrome clínica compatível com IC. Cerca de 20% das ICA são IC *de novo*, ou seja, que não apresentavam cardiomiopatia prévia<sup>8</sup>.

Essa dinâmica de aumento de pressões intracavitárias tem repercussão na circulação pulmonar e no sistema venoso, gerando sintomas de dispneia e edema periférico. Em fases mais avançadas da IC, há comprometimento da manutenção do débito cardíaco (DC) e, em consequência, da perfusão tecidual, o que clinicamente se manifesta com sintomas de confusão mental, oligúria e sinais como extremidades frias, pressão de pulso com redução de amplitude e tempo de enchimento capilar prolongado. Na Figura 1, estão demonstradas as principais vias fisiopatológicas da insuficiência cardíaca.

## CLASSIFICAÇÃO

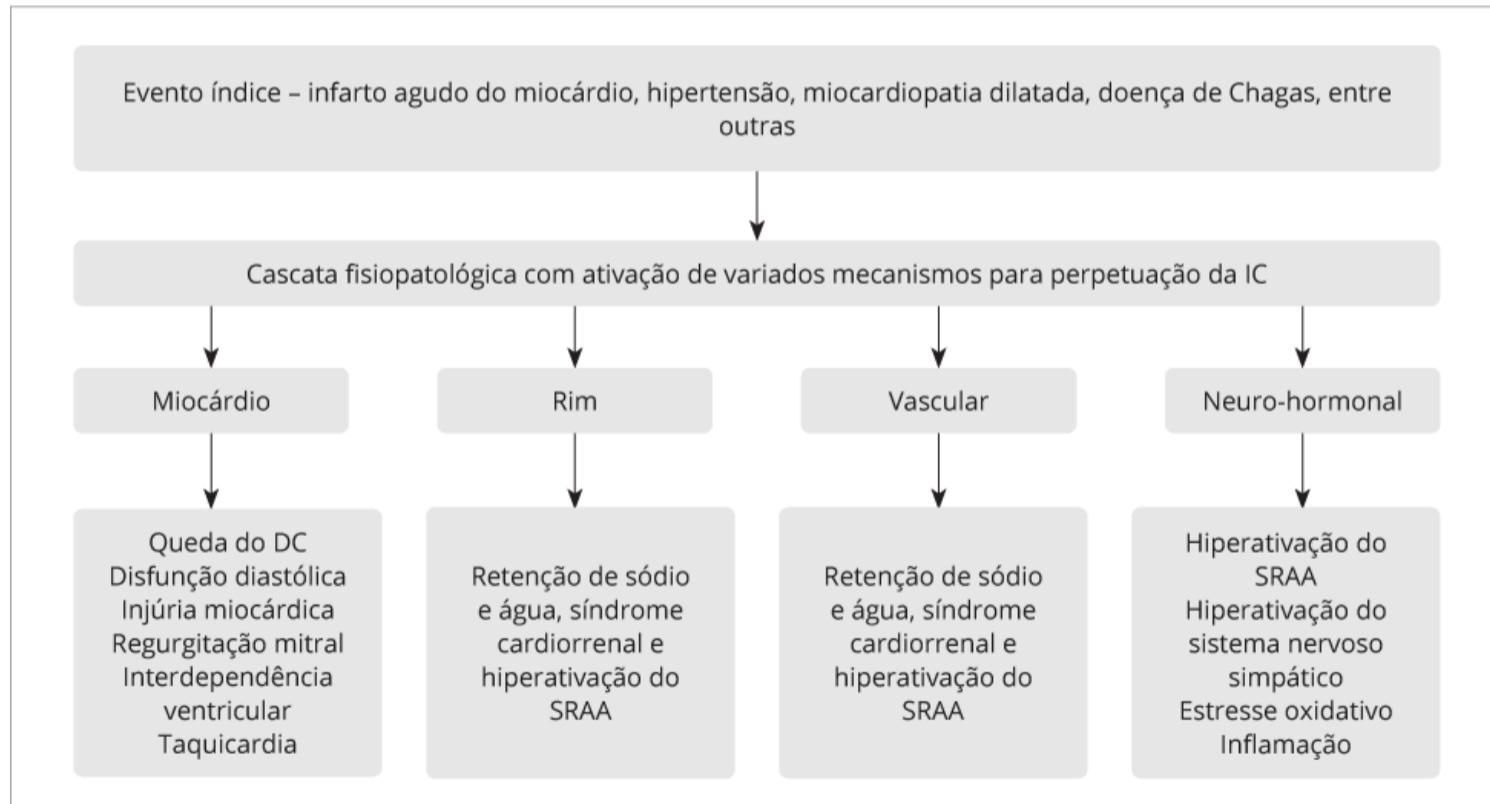
Como demonstrado nos estágios mais avançados da IC, as visitas do paciente com IC ao pronto-socorro são frequentes. Isso torna o papel do emergencista fundamental para a condução segura e eficiente desse grupo tão heterogêneo e potencialmente grave de pacientes. O agregado de experiência da equipe cardiológica nesse cenário também se faz fundamental, especialmente quando acompanhamentos ambulatoriais precoces puderem ser programados. Um fato peculiar na população com insuficiência cardíaca é que sua taxa de internação costuma ser muito alta, de até 80%<sup>9</sup>, visto a dificuldade de organizar programas de acompanhamento breve. Assim como as taxas de mortalidade de pacientes que recebem alta diretamente do pronto atendimento também são elevadas, chegando à mortalidade de 4% em 30 dias<sup>10</sup>.

O paciente com ICA deve ser considerado potencialmente grave. Vários escores já foram postulados para tentar discriminar os pacientes de mais alto risco e, inclusive, para tentar selecionar os indivíduos de baixo risco, que poderiam ser beneficiados com alta do departamento de emergência, porém as diretrizes mais recentes das principais sociedades médicas ainda não têm posicionamento para seu uso na rotina<sup>11,12</sup>.

De maneira objetiva, os pacientes com ICA podem ser classificados conforme os perfis da Figura 2.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de IC aguda deve ter como ponto de partida a suspeita com base na sintomatologia de apresentação e na probabilidade pré-teste do paciente que procura o serviço de emergência. A queixa mais prevalente relacionada é a dispneia, sintoma que pode pertencer a várias outras entidades clínicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, tromboembolismo pulmonar (TEP) etc. Outras apresentações que devem despertar a suspeita para o diagnóstico são as síndromes edemigênicas e os choques indiferenciados.



**FIGURA 1** Vias fisiopatológicas da insuficiência cardíaca.

DC: débito cardíaco; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Adaptada de: Felker e Teerlink, 2022<sup>25</sup>.

## ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Por se tratar de situações clínicas frequentes no cenário de pronto atendimento, é preciso abordar, na história clínica, as peculiaridades das queixas que aumentam a probabilidade de associação com IC. A dispneia, por exemplo, deve ser compreendida no espectro da congestão pulmonar, sendo

indispensável a procura por sintomas como ortopneia, dispneia paroxística noturna ou bêndopneia, características que aproximam a queixa da causa cardíaca. O mesmo raciocínio deve ser aplicado ao edema, o qual deve ser relacionado a um quadro de congestão sistêmica e aumento de pressão venosa, com atenção à sintomatologia sugestiva de ascite ou dor abdominal (congestão esplâncnica), localização e progressão do edema ao longo do dia, ganho ponderal etc.<sup>13</sup>



**FIGURA 2** Classificação do paciente com insuficiência cardíaca aguda (ICA) (perfis hemodinâmicos de Stevenson).

PCP: pressão capilar pulmonar.

O exame físico do paciente com IC aguda deve ser direcionado com atenção a sinais de congestão (pulmonar e sistêmica) e de má-perfusão.

A avaliação da volemia talvez seja um dos maiores desafios da prática médica. O reconhecimento dos extremos (desidratação grave ou congestão grave) é relativamente imediato, porém a maioria das situações apresenta-se no polo intermediário. Muitas vezes, o avaliador se ancora em uma característica pontual e deixa de avaliar o contexto, podendo incorrer em falhas de avaliação passíveis de comprometer a evolução do paciente. Desse modo, é preciso associar todas as características em conjunto e rever frequentemente os casos com base em novas informações (clínicas, laboratoriais e de imagem) e, também, na resposta após a instituição de um tratamento (p. ex., administração de diuréticos)<sup>13</sup>.

O edema de membros inferiores, apesar de ser um achado sensível, tem baixa especificidade para o diagnóstico de IC aguda. É preciso interpretá-lo frente a outros achados que indiquem congestão sistêmica e aumento de pressão venosa, como ascite, hepatomegalia, turgência venosa jugular patológica ou refluxo hepatojugular<sup>13</sup>.

A avaliação de congestão pulmonar deve ser o objetivo do exame físico da dispneia. Achados de ausculta, como estertores crepitantes bilaterais, favorecem o diagnóstico de dispneia secundária à congestão pulmonar, bem como a ausculta reduzida simetricamente, denotando a possibilidade de derrame pleural. É fundamental ressaltar, porém, que a ausência de alterações na ausculta pulmonar não tem poder para excluir congestão pulmonar, sobretudo em pacientes portadores de IC crônica agudamente descompensada. Nesses pacientes, há um remodelamento venolinfático pulmonar, com aumento importante de sua capacidade, o que faz com que, muitas vezes, a sobrecarga hídrica seja redistribuída e não esteja nos alvéolos, o que não gera estertores<sup>13</sup>.

Durante a avaliação da dispneia é importante também voltar a atenção para a ortopneia. Deve-se mudar o decúbito do paciente e avaliar a tolerância ao decúbito horizontal, bem como a melhora sintomática após a elevação da cabeceira, achados que corroboram a possibilidade de congestão pulmonar como fator causal<sup>13</sup>.

A avaliação de sinais de baixo débito cardíaco e má perfusão deve também ter um olhar dinâmico e amplo, uma vez que suas manifestações não são padronizadas e podem variar entre os diferentes indivíduos.

Durante a anamnese direcionada, já é possível identificar os primeiros sinais de hipoperfusão, quando se avalia o nível de consciência e orientação do paciente. O rebaixamento do nível de consciência, bem como a confusão mental, *delirium*, ou mesmo a manifestação de crise convulsiva ou síntese podem denotar hipoperfusão do sistema nervoso central<sup>14</sup>.

A quantificação do débito urinário também é essencial para inferir a respeito da perfusão orgânica. A principal causa de piora de função renal em pacientes com IC descompensada é a congestão, fator que aumenta a pressão venosa e reduz a taxa de filtração glomerular. Porém, em um paciente que apresenta outros sinais de baixo débito cardíaco e que já recebeu tratamento para a congestão, deve-se suspeitar que a oligúria representa um sinal de hipofluxo renal. Trata-se, portanto, de um parâmetro objetivo e quantificável que pode trazer informações essenciais de maneira simples e independentemente de testagens laboratoriais ou invasivas<sup>14,15</sup>.

Uma terceira janela de perfusão a ser avaliada é a perfusão periférica, com atenção ao tempo de enchimento capilar. Deve-se pressionar a polpa digital da falange distal dos dedos até que a pele fique branca por 10 segundos e observar, então, o tempo de retorno da perfusão normal, sendo considerado anormal um tempo superior a 3 segundos. Essa medida simples tem ampla validação na literatura científica, sendo considerada não inferior à avaliação seriada utilizando marcadores séricos de perfusão, como o lactato. É preciso dar atenção também à temperatura das extremidades, sendo que a frialdade também denota hipoperfusão. Um parâmetro também importante é a palpação de pulsos distais e avaliação quanto à sua amplitude, parâmetro ligado à pressão de pulso (diferencial da pressão sistólica e diastólica), fator correlacionado ao débito cardíaco<sup>15</sup>.

Há, ainda, sinais inespecíficos que também podem corroborar o diagnóstico de baixo débito, como fadiga, hiporexia, náusea e vômitos sem fator causal aparente e refratários à prescrição de antieméticos.

É fundamental ressaltar que em nenhum momento durante as exposições anteriores foi citada a avaliação isolada dos valores de pressão arterial, uma vez que eles não devem isoladamente ser interpretados como definidores de um estado de choque cardiogênico. Pacientes portadores de IC frequentemente têm valores baixos e convergentes de pressão arterial (baixa pressão de pulso), e uma avaliação isolada pode levar a condutas e interpretações equivocadas. É possível ter hipoperfusão com valores normais e até elevados de pressão arterial.

## COMPLEMENTAÇÃO DO EXAME FÍSICO COM ULTRASSONOGRAFIA A BEIRA-LEITO (POCUS)

O uso do POCUS (*point-of-care ultrasound*) como ferramenta complementar ao exame físico tem se tornado prática cada vez mais corriqueira nos cenários de emergência. É possível extraír grande quantidade de informações utilizando a ferramenta, com baixa curva de aprendizado, tornando a avaliação clínica mais acurada e com maior poder de distinção nos diversos cenários clínicos, bem como a reavaliação em tempo real após um tratamento instituído, de forma não invasiva e sem riscos ao paciente.

Por exemplo, podemos avaliar a congestão pulmonar por meio do protocolo BLUE, no qual se avaliam os campos pulmonares em busca de linhas B, as quais traduzem um aumento do componente intersticial-alveolar e, uma vez identificadas em todos os campos de avaliação, têm alta especificidade para a conclusão de que a dispneia apresentada se relaciona com a congestão, aumentando a probabilidade pós-teste de uma IC descompensada. Permite, ao mesmo tempo, a avaliação de diagnósticos diferenciais, como pneumonia, derrame pleural, pneumotórax etc.<sup>16</sup>

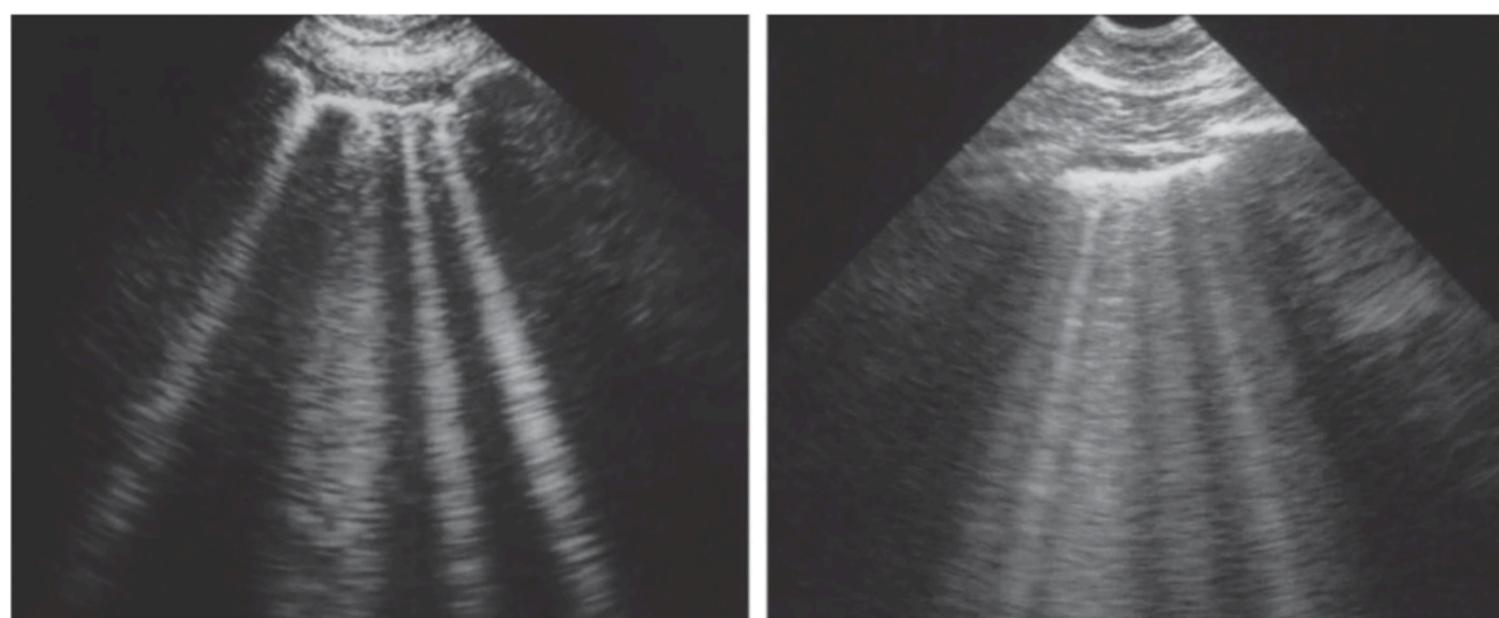
Outra inferência para a investigação da congestão é a avaliação da veia cava inferior quanto a seu tamanho e variação respiratória em um paciente em ventilação espontânea. Tal parâmetro perde acurácia em pacientes com disfunção ventricular grave, porém apresenta correlação com a pressão venosa e, em consequência, com a pressão do átrio direito, um parâmetro que, frente a uma probabilidade pré-teste moderada para IC, pode influenciar o julgamento clínico positivamente.

A avaliação do débito cardíaco também é possível usando o POCUS. Utilizando as janelas ecocardiográficas básicas (apical quatro câmaras, subcostal, paraesternal eixo longo e paraesternal eixo curto), podemos inferir a respeito da função ventricular, mesmo pela simples observação da contração. O objetivo da avaliação com o POCUS nesse momento não é de que o clínico tenha a perícia para aferir parâmetros ecocardiográficos como medidas de câmaras cardíacas, fração de ejeção ou débito cardíaco. Porém, a familiaridade com as imagens de uma ecografia normal e a comparação já são capazes de tornar a impressão clínica mais refinada quando se suspeita de IC<sup>17</sup>. A avaliação simples de uma hipocontratilidade do miocárdio, a impressão de aumento das câmaras cardíacas, a relação

interventricular, a movimentação das cúspides valvares e a percepção da presença de derrame pericárdico já ampliam o horizonte diagnóstico de maneira relevante<sup>17,18</sup>.

Com experiência e treinamento, o avaliador poderá aferir, por exemplo, o débito cardíaco, associando a medida da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) na janela paraesternal eixo longo e a integral velocidade tempo (VTI) na VSVE utilizando o doppler pulsado na janela apical cinco câmaras (variação da apical quatro câmaras). Pode-se também objetivar a função diastólica utilizando o modo M na valva mitral ou o doppler tecidual nas paredes septal e lateral do ventrículo esquerdo. É possível, ainda, estimar a pressão capilar pulmonar utilizando as fórmulas e os valores aferidos anteriormente<sup>18</sup>.

A intenção do POCUS nunca será substituir a avaliação clínica, mas sim objetivá-la, torná-la mais acurada e eficaz para contribuir com o raciocínio diagnóstico.



**FIGURA 3** Ultrassonografia pulmonar demonstrando linhas B.

Fonte: Lichtenstein, 2014<sup>16</sup>.

## AVALIAÇÃO LABORATORIAL

A complementação laboratorial também é de fundamental importância para o diagnóstico no paciente com IC descompensada. Ela colabora tanto com a confirmação da suspeita clínica quanto com a avaliação de congestão, de perfusão orgânica e com a investigação da etiologia da exacerbão.

A rotina admissional deve incluir exames gerais, como hemograma, avaliação da função renal (com dosagens de ureia e creatinina) e dosagem de eletrólitos (sódio, potássio, magnésio e cálcio). Os demais exames devem ser solicitados racionalmente de acordo com a suspeita da causa da descompensação, como dosagem de troponina em suspeitas de síndrome coronariana aguda (SCA) ou miopericardites; dosagem de marcadores inflamatórios (como proteína C reativa ou procalcitonina), principalmente em casos indiferenciados em que não haja clínica de processo infeccioso; hemocultura em caso de suspeita infecciosa; rotina de urina e urocultura em caso de suspeita de infecção do trato urinário etc.

A dosagem de peptídeos natriuréticos séricos, como BNP ou NT-proBNP, corrobora o diagnóstico de congestão ou mesmo reduzir sua probabilidade em cenários em que há dúvida quanto à etiologia da dispneia. Há também valor em realizar novas dosagens do biomarcador durante a internação para objetivar a avaliação após a instituição do tratamento, não com o intuito de titular doses de medicamentos ou intervenções, mas sim para avaliação prognóstica, uma vez que há correlação da redução dos níveis séricos com uma redução da probabilidade de novas internações<sup>19</sup>.

Para avaliar a resposta à diureticoterapia inicial, uma interessante avaliação laboratorial do tratamento para a congestão é a dosagem de sódio em amostra urinária isolada. Valores inferiores a 50 a 70 mEq/L após 2 horas traduzem uma baixa resposta ao uso de diuréticos e indicam dobrar a dose de furosemida ou associar um segundo diurético<sup>20</sup>.

Para avaliar a hipoperfusão orgânica é importante, sobretudo, avaliar nos exames já solicitados a probabilidade de disfunções orgânicas decorrentes de um estado de baixo débito cardíaco, como, por

exemplo, alteração na função renal. É importante salientar que alterações de função renal também decorrem de congestão venosa, conforme anteriormente mencionado neste capítulo.

A avaliação de provas de função hepática (como a bilirrubina) e marcadores de lesão hepática (como as transaminases) também tem valor para inferir sobre congestão e hipoperfusão, sendo que, em geral, aumentos de bilirrubina estão correlacionados com congestão venosa hepática, e aumentos importantes de transaminases, por sua vez, com isquemia e hipoperfusão.

O lactato também é um marcador de má perfusão orgânica e seus valores contribuem com o diagnóstico e, também, com a reavaliação após a instituição de um tratamento. Outra avaliação laboratorial relevante é a saturação venosa central de oxigênio, avaliada pela coleta da gasometria de cateter venoso central. Ela traz informações a respeito da diferença de oferta e demanda de oxigênio, permitindo inferir sobre o fluxo e, consequentemente, sobre a adequação do débito cardíaco<sup>14,15</sup>.

## EXAMES ADICIONAIS

O eletrocardiograma de 12 derivações é rotina obrigatória na avaliação clínica. Trata-se de um exame simples e de amplo acesso que agrupa informações que permitem ao médico suspeitar de IC, avaliar diagnósticos diferenciais possíveis aos sintomas apresentados e, também, contribui com a investigação etiológica.

Por exemplo, a presença de sinais de cardiopatia estrutural, como bloqueios de ramo, sobrecargas de câmaras, áreas eletricamente inativas ou arritmias como fibrilação atrial, aumenta a probabilidade de se tratar de uma IC. A presença de alterações sugestivas de isquemia aguda, como infra ou supradesnívelamento do segmento ST, auxilia no diagnóstico da causa de uma descompensação.

A radiografia de tórax também é um exame de fácil acesso e que pode contribuir com a investigação na suspeita de causa cardíaca para os sintomas apresentados (com a demonstração de cardiomegalia ou sinais de aumento de câmaras cardíacas), na avaliação de congestão pulmonar (aumento da trama intersticial, derrames pleurais bilaterais, inversão de trama vascular, presença de linhas B de Kerley) e, também, na avaliação para etiologia da descompensação, uma vez que quadros de pneumonia com muita frequência são seus causadores.

Outros exames de maior complexidade deverão ser solicitados conforme a suspeita clínica, como, por exemplo, tomografia computadorizada para rastreio de foco infeccioso, angiotomografia de tórax para a avaliação de TEP, cinecoronariografia em caso de suspeita de SCA etc.

## TRATAMENTO

Estabelecido o diagnóstico, inicia-se a cadeia complexa de tratamento e manejo da IC agudamente descompensada, a qual deve ser direcionada para três frentes: tratamento da congestão, melhora da *performance* cardíaca (aumento de contratilidade e/ou redução de pós-carga) e tratamento do fator causal da descompensação.

### Tratamento da congestão

O tratamento da congestão pulmonar e sistêmica, presente nos perfis B e C, deve priorizar o suporte respiratório ao paciente. Deve ser oferecida oxigenoterapia em casos de saturação periférica inferior a 94% utilizando cateter nasal, máscara de Venturi ou máscara não reinalante, conforme a demanda. Assim que possível, caso não haja incapacidade de proteção de via aérea, há grande benefício em instituir ventilação com pressão positiva não invasiva (VNI), sobremaneira a modalidade CPAP (*continuous positive airway pressure*), a qual demonstra grande benefício para pacientes com IC descompensada. Há ampla demonstração da redução do risco de intubação orotraqueal e ventilação invasiva, e também estudos que sugerem redução da mortalidade<sup>21</sup>.

Os principais benefícios da VNI são hemodinâmicos e correlacionam-se com a redução tanto da pré-carga quanto da pós-carga, facilitando o trabalho cardíaco e reduzindo a congestão pulmonar por consequência. Há também uma sugestão teórica de redução da pressão transmural ventricular, fator que poderia contribuir diretamente com o aumento da contratilidade<sup>21</sup>.

A descongestão também recebe contribuição fundamental da diureticoterapia, sobretudo do uso de diuréticos de alça como a furosemida. Nesse quesito, não há uma receita única para a prescrição, uma vez que a resposta a diuréticos é individual e pode variar até em um mesmo paciente durante a internação<sup>22</sup>.

Inicialmente, é preciso avaliar se o paciente utilizava diuréticos anteriormente. Em caso negativo, é possível iniciar com doses mais baixas de furosemida endovenosa, como 20 a 40 mg (1 ampola = 20 mg). Caso o paciente já seja usuário de diuréticos, pode-se iniciar com dose equivalente endovenosa (considerando que 1 mg endovenoso equivale a 2 mg oral) ou mesmo tentar a realização de provas de estresse, utilizando a dose de 1 mg/kg. Aqui, novamente se ressalta a grande variabilidade de resposta entre os pacientes, o que não permite afirmar uma dosagem exata<sup>22</sup>.

**TABELA 1** Peptídeos natriuréticos na insuficiência cardíaca (IC) aguda

Biomarcador	IC improvável	IC possível	IC provável
BNP (pg/mL)	< 100	100-400	> 400
NT-proBNP (pg/mL)	< 50 anos	< 300	300-450
	50-75 anos	< 300	300-900
	> 75 anos	< 300	300-1.800

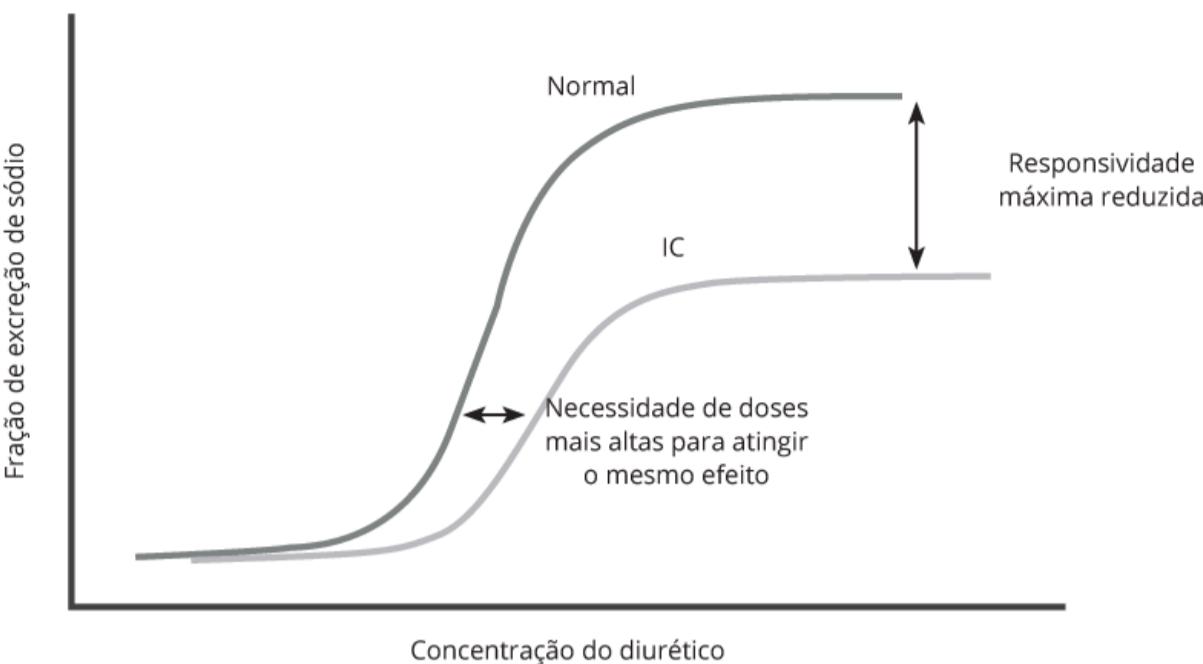
A resposta ao uso de diuréticos pode ser avaliada pelo débito urinário ou pela dosagem de sódio em amostra isolada de urina. A quantificação do débito urinário é mais frequentemente utilizada por sua disponibilidade, e é considerada uma boa resposta quando o débito é de 100 a 150 mL por hora nas primeiras 6 horas. A dosagem de sódio urinário em amostra isolada foi mencionada anteriormente neste capítulo<sup>20,22</sup>.

Uma observação importante e um dos erros mais comuns na administração dos diuréticos se relaciona com o reconhecimento dos conceitos de dose *trigger* e dose teto para os diuréticos de alça. Observe a Figura 4.

No eixo das ordenadas se observa a fração de excreção de sódio, que é um correlato do débito urinário, enquanto no eixo das abscissas se observa a concentração do diurético. Observe que em um paciente com IC há um deslocamento da curva para a direita e para baixo, traduzindo que há frequentemente a necessidade de doses maiores de infusão para um mesmo efeito diurético e uma responsividade máxima reduzida<sup>22</sup>.

Além disso, observa-se na figura que há uma ausência de resposta conforme a progressão da concentração do diurético até um momento em que há uma inflexão importante do traçado, o que significa que há resposta ao medicamento. Porém, observa-se também que há um intervalo relativamente pequeno de aumento de dose que se correlaciona com a capacidade máxima de excreção de sódio. Dessa forma, é preciso compreender que há uma dose a partir da qual há resposta (dose *trigger*) e outra a partir da qual incrementos na concentração sérica do diurético não gerarão resposta (dose teto)<sup>22</sup>.

Conhecendo tais conceitos, percebe-se que, caso não haja uma resposta adequada após a infusão de 20 mg de furosemida, por exemplo, a conduta coerente não é a administração de outros 20 mg, e sim o incremento na dose (para 40 ou 60 mg) a fim de atingir a dose mínima a partir da qual o paciente terá diurese adequada, que deverá ser mantida a cada 6 a 12 horas, conforme o julgamento clínico e a necessidade do paciente. Além disso, caso se deseje reduzir a dose por diurese considerada excessiva ou por metas de tratamento já atingidas, deve-se reduzir a frequência de administração, e não a dosagem, uma vez que a dose *trigger* já foi estabelecida<sup>22</sup>.



**FIGURA 4** Curva dose-resposta a diuréticos de alça.

Fonte: Mullens et al., 2022<sup>22</sup>.

O conceito de dose teto também é importante para a percepção de resistência a diuréticos. A dose máxima de furosemida para uso diário não é consenso na literatura, e não há evidência de superioridade de infusão contínua *versus* infusão em *bolus*. Porém, é preciso acompanhar a resposta seriada do paciente, uma vez que o uso crônico está relacionado com diversos mecanismos de resistência. O mecanismo mais frequente é o de hipertrofia das células do túbulo contorcido distal do néfron. Para tais casos, há benefícios em realizar bloqueios sequenciais, com a prescrição de diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida (25 a 100 mg ao dia) e espironolactona (12,5 a 50 mg ao dia), esta última com benefícios inclusive prognósticos para a terapia de longo prazo para IC<sup>22</sup>. Recentemente, foi demonstrado que o bloqueio do tubo contorcido proximal, com o uso da acetazolamida, também tem benefícios no cenário de resistência a diuréticos<sup>23</sup>. Os inibidores de SGLT2, pelo seu efeito diurético, também podem ser considerados nesse cenário. Mas estudos em fase descompensada demonstraram aumento de diurese sem mostrar melhora de desfecho duro. Os inibidores da SGLT2 apenas demonstraram benefício em desfechos que importam ao paciente após transição da furosemida para via oral. Uma alternativa interessante para o tratamento da congestão pode ser, ainda, associar a infusão de salina hipertônica (NaCl 3 a 7,5%), sobretudo em pacientes com hiponatremia<sup>24</sup>.

Nos casos em que se mantém refratariedade ao tratamento, sobretudo em caso de piora importante de escórias nitrogenadas ou distúrbios hidroeletrolíticos como a hipercalemia, a terapia renal substitutiva deve ser utilizada.

É fundamental ressaltar também que a disfunção renal se correlaciona com hipofluxo em um cenário de baixo débito cardíaco. Logo, é importante considerar essa possibilidade em pacientes que não apresentem resposta clínica adequada ao tratamento para congestão.

## MELHORA DA PERFORMANCE CARDÍACA

A melhora da *performance* cardíaca deve ser compreendida como a atuação para otimizar o débito cardíaco nos pacientes perfil C e L. Para esse fim, é preciso considerar a implementação de medidas para adequar a pré-carga (que na maior parte das vezes é excessiva e não gera melhora do débito cardíaco), melhorar a contratilidade e reduzir a pós-carga. Aqui também é importante destacar que cada descompensação apresenta peculiaridades quanto ao manejo, variando principalmente de acordo com a etiologia da descompensação.

Uma forma prática de abordar a melhora da *performance* cardíaca começa com a avaliação inicial constatando sinais de baixo débito (perfis hemodinâmicos C e L). O perfil C, mais comum para esse segmento de pacientes, deve receber diureticoterapia nos moldes do que foi anteriormente citado para o tratamento da congestão<sup>22</sup>. Cabe aqui destacar que não deve haver receio de que o diurético

administrado tenha, porventura, efeito deletério para a hemodinâmica, considerando a ação vasodilatadora fraca da furosemida. Prioritariamente, há adequação da pré-carga, com otimização da curva de Frank-Starling, diminuição da sobrecarga de volume ao ventrículo direito reduzindo a piora do débito ventricular esquerdo por melhora na interdependência ventricular e, ainda, redução da sobrecarga de pressão venosa aos rins, melhorando sua perfusão<sup>22</sup>.

O perfil L é excepcional em descompensações (3 a 5% dos casos). Trata-se de um paciente que apresenta sinais de hipoperfusão sem sinais de congestão. Como anteriormente abordado, a avaliação de volemia é uma tarefa árdua e a probabilidade de congestão em uma descompensação de IC é muito alta, considerando a fisiopatologia da doença. Portanto, atenção redobrada deve ser dada à história clínica, buscando sintomas como diarreia ou vômitos, justificando a hipovolemia<sup>15</sup>.

O tratamento do perfil L inclui a expansão volêmica em um sistema cardiovascular que não se adapta bem a sobrecargas de volume. Portanto, tal expansão deve ser cautelosa, preferencialmente em alíquotas de cristaloides (como soro fisiológico ou ringer lactato), com reavaliações frequentes. Caso o sintoma de baixo débito se mantenha mesmo após a expansão, deve-se considerar o uso de inotrópicos, que será abordado neste capítulo<sup>15</sup>.

## INOTRÓPICOS E VASOPRESSORES

Além da diureticoterapia, é necessária a atuação sobre a contratilidade miocárdica. Para esse fim, há indicação de utilizar inotrópicos, sendo que em cenários de emergência o mais comum é a dobutamina, um agonista beta-1 adrenérgico (dose de 2,5 a 20 mcg/kg/min). Outras opções de agentes inotrópicos são o milrinone (inibidor de fosfodiesterase 3) e a levosimendana (sensibilizador da troponina C ao cálcio), porém, em razão de seus efeitos vasodilatadores e maior restrição de uso em pacientes com disfunção renal, devem ser utilizados em ambientes mais controlados, como unidades de terapia intensiva cardiológica, preferencialmente por especialistas.

A dobutamina também tem efeito vasodilatador por ação em receptores beta-2 adrenérgicos, o que pode dificultar seu uso em pacientes hipotensos ou que tenham componente distributivo para o choque, por exemplo em descompensações relacionadas com quadros infecciosos. Pode ser necessária a infusão de vasopressores, preferencialmente a norepinefrina (dose de 0,2 a 2 mcg/kg.min), antes ou concomitantemente à introdução de dobutamina. Após introdução do inotrópico, otimização do débito cardíaco, melhora perfusional, tratamento da causa da exacerbão e melhora clínica do paciente, o desmame do vasopressor deve ser priorizado conforme a tolerância, uma vez que a persistência de seu uso pode aumentar a pós-carga ventricular, prejudicando a *performance* cardíaca<sup>14</sup>.

## VASODILATADORES

O uso de vasodilatadores é a ação com maior impacto sobre a *performance* cardíaca, uma vez que reduz concomitantemente pré e pós-carga ventricular, com grande ganho de débito cardíaco e, também, com benefício no manejo da congestão. Seu uso apresenta alguns obstáculos e o principal deles talvez seja o receio de utilizar uma droga com potenciais efeitos hipotensores em uma situação de choque hemodinâmico<sup>14,15</sup>.

Para reduzir o risco de hipotensão, é preciso escolher agentes de meia-vida curta, endovenosos, facilmente tituláveis, e monitorizar continuamente após a introdução, não só por valores de pressão arterial, mas também por sinais de piora de perfusão. De modo paradoxal, o uso de vasodilatadores tem possivelmente o efeito em aumentar a pressão arterial, uma vez que há um aumento do débito cardíaco. É importante salientar que a vasodilatação não deve ser introduzida em concomitância à administração de vasopressores e que deve haver compensação de quadros infecciosos para maior segurança no uso<sup>14,15</sup>.

O principal vasodilatador endovenoso é o nitroprussiato, por seu efeito predominantemente arterial, o qual traz maior redução da pós-carga ventricular. A dose varia de 0,5 a 10 mcg/kg.min e deve haver progressão conforme a tolerância, com atenção à hipotensão, à cefaleia e a sinais de toxicidade por cianeto em caso de uso prolongado, principalmente em pacientes com disfunção renal, manifestando-se como acidose metabólica, dispneia e confusão mental.

Uma opção ao nitroprussiato é a nitroglicerina, por sua vez com maior efeito venodilatador e vasodilatador coronariano, motivo pelo qual é uma opção interessante em pacientes com síndrome coronariana aguda. Além de hipotensão, o principal efeito adverso da nitroglicerina é a cefaleia. A dose varia de 5 a 400 mcg/min e deve-se atentar para a ocorrência de taquifiliaxia em doses fixas em infusão prolongada, motivo pelo qual deve haver progressão de dose conforme a tolerância e a transição para outra classe de vasodilatador, preferencialmente oral, assim que factível.

## COMPENSAÇÃO CLÍNICA E PROGRAMAÇÃO DE ALTA HOSPITALAR

Outro equívoco frequente no manejo da IC aguda é a pressa em efetuar o desmame das infusões endovenosas. O foco do manejo sempre deverá ser voltado para efetuar transições para os tratamentos com impacto prognóstico, porém deve haver estabilidade clínica suficiente para evitar falhas e novas exacerbações, as quais aumentam o tempo de internação e os riscos de efeitos adversos.

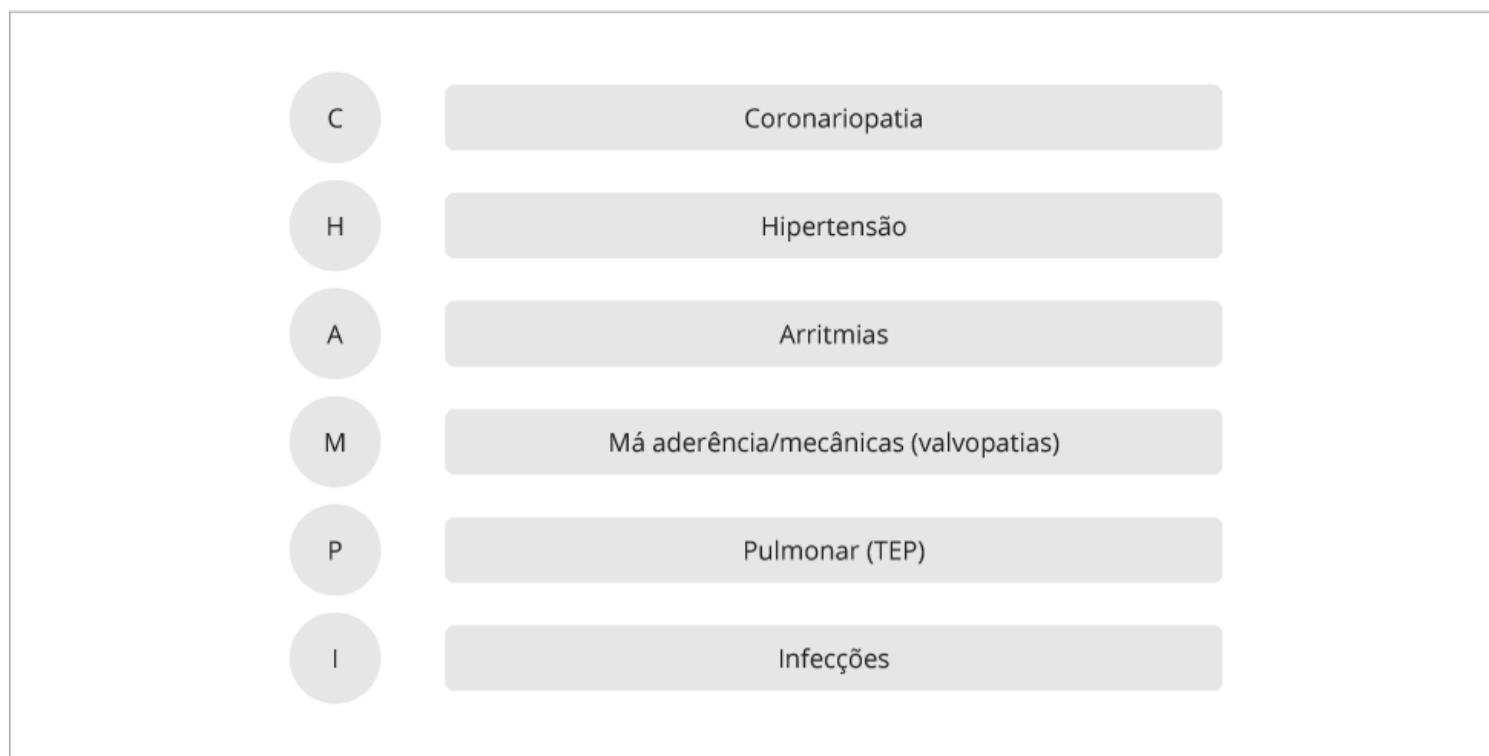
É fundamental que antes de qualquer mudança no horizonte de tratamento o motivo da descompensação esteja resolvido. Para facilitar a identificação do fator descompensado, podemos usar o mnemônico CHAMPI, conforme mostrado na Figura 5.

A partir de então, deve ser feita a transição para as terapias orais com benefício prognóstico em insuficiência cardíaca. É essencial garantir a vasodilatação adequada antes de efetuar o desmame de dobutamina. A forma mais apropriada de proceder é progredir a vasodilatação endovenosa até a compensação e, então, efetuar o desmame gradual do inotrópico, sempre pautado em avaliações clínicas e laboratoriais seriadas<sup>15</sup>.

O tratamento prossegue com a substituição do vasodilatador endovenoso por medicamentos orais, preferencialmente os que apresentam benefícios prognósticos em seu uso crônico. Como opções, podemos considerar o uso de inibidores de enzima conversora de angiotensina de meia-vida curta, como o captopril, ou mesmo a hidralazina associada à isossorbida em pacientes com disfunção renal. Deve haver também a transição dos diuréticos para via oral, na menor dose possível capaz de controlar os sintomas congestivos. É preciso ainda introduzir betabloqueadores antes da alta hospitalar, tendo como opções carvedilol, bisoprolol ou succinato de metoprolol, além de espironolactona. Quanto mais compensado e otimizado o tratamento estiver, menor o risco de reinternação.

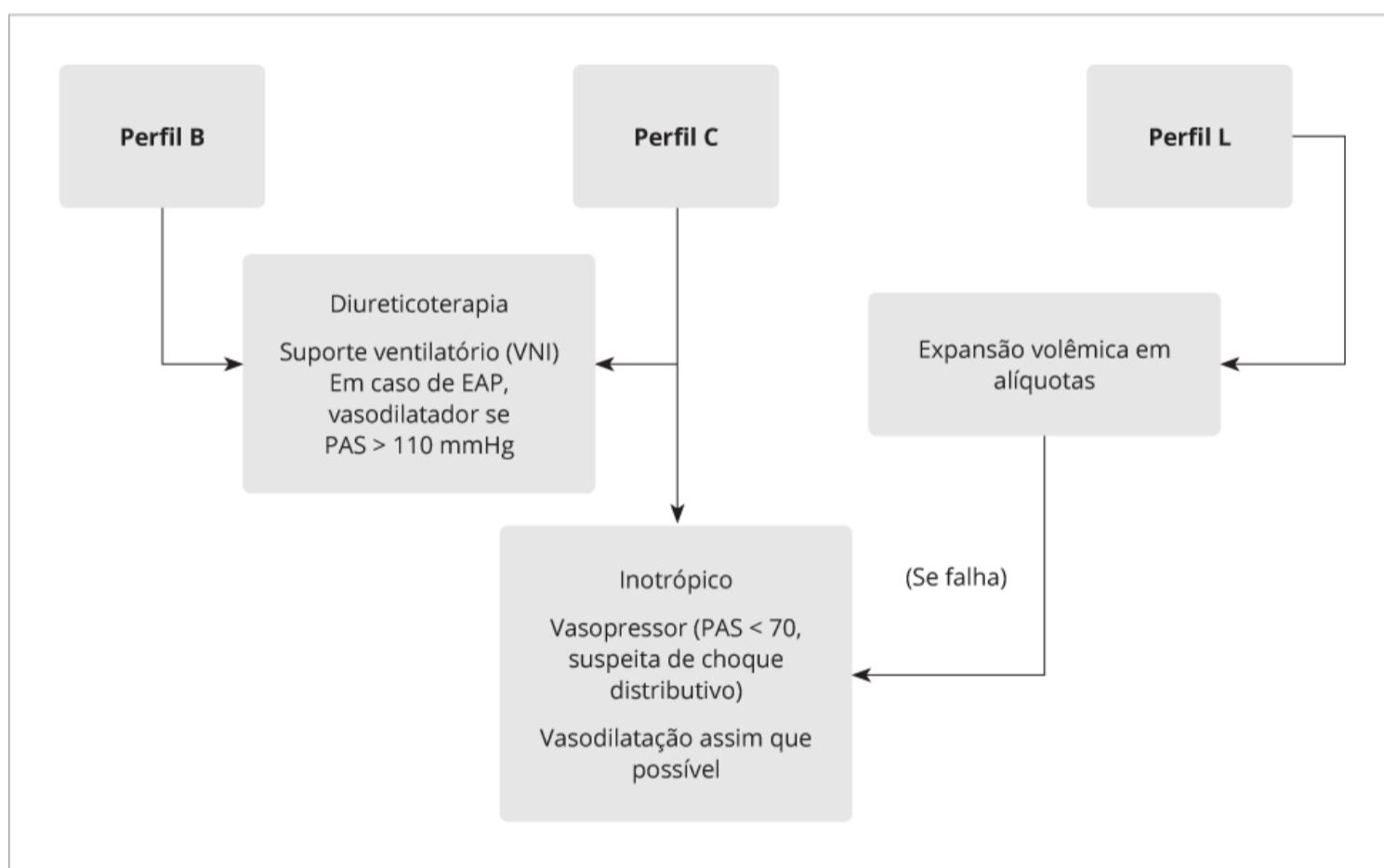
**TABELA 2** Principais drogas no manejo da insuficiência cardíaca (IC) aguda

Droga	Apresentação	Dose	Diluição
Dobutamina	1 ampola = 20 mL = 250 mg	2,5-20 mcg/kg.min	4 ampolas + 210 mL SF 0,9%/SG 5% (4.000 mcg/mL)
Norepinefrina	1 ampola = 4 mL = 4 mg	0,2-2 mcg/kg.min	4 ampolas + 234 mL SG 5% (64 mcg/mL)
Nitroprussiato	1 ampola = 2 mL = 50 mg	0,5-10 mcg/kg.min	1 ampola + 248 mL SG 5% (200 mcg/mL)
Nitroglicerina	1 ampola = 10 mL = 50 mg	5-400 mcg/min	1 ampola + 240 mL SG 5% (200 mcg/mL)



**FIGURA 5** Mnemônico CHAMPI para as principais causas de descompensação.

TEP: tromboembolismo pulmonar.



**FIGURA 6** Fluxograma de tratamento da insuficiência cardíaca por perfis hemodinâmicos.

EAP: edema agudo pulmonar.

## REFERÊNCIAS

- Cornejo-Avendaño J, Azpíri-López J, Ramírez-Rosales A. Levosimendan in acute decompensated heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Medicina Universitaria*. 2017;19(75):80-97.
- Wasywich CA, Gamble GD, Whalley GA, Doughty RN. Understanding changing patterns of survival and hospitalization for heart failure over two decades in New Zealand: utility of 'days alive and out of hospital' from epidemiological data. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(5):462-8.
- AlHabib KF, Elasfar AA, Alfaleh H, Kashour T, Hersi A, AlBackr H, et al. Clinical features, management, and short- and long-term outcomes of patients with acute decompensated heart failure: phase I results of the HEARTS database. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(4):461-9.
- Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart disease and stroke statistics: 2022 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8).

5. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(20):2476-86.
6. Yan T, Zhu S, Yin X, Xie C, Xue J, Zhu M, et al. Burden, trends, and inequalities of heart failure globally, 1990 to 2019: A secondary analysis based on the global burden of disease 2019 study. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(6).
7. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization, 2017.
8. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725-36.
9. Storrow AB, Jenkins CA, Self WH, Alexander PT, Barrett TW, Han JH, et al. The burden of acute heart failure on U.S. emergency departments. *JACC Heart Fail.* 2014;2(3):269-77.
10. Lee DS, Schull MJ, Alter DA, Austin PC, Laupacis A, Chong A, et al. Early deaths in patients with heart failure discharged from the emergency department. *Circ Heart Fail.* 2010;3(2):228-35.
11. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):e263-421.
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
13. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA.* 2005;294(15):1944-56.
14. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al.; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Mission: Lifeline. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136(16):e232-e268.
15. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(8):e011991.
16. Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20(3):315-22.
17. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am.* 2010;28(1):29-56, vii.
18. Yamada H, Ito H, Fujiwara M. Cardiac and vascular point-of-care ultrasound: current situation, problems, and future prospects. *J Med Ultrason* (2001). 2022;49(4):601-8.
19. Hill SA, Booth RA, Santaguida PL, Don-Wauchope A, Brown JA, Oremus M, Ali U, Bustamam A, Sohel N, McKelvie R, Balion C, Raina P. Use of BNP and NT-proBNP for the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review of the evidence. *Heart Fail Rev.* 2014;19(4):421-38.
20. Damman K, Ter Maaten JM, Coster JE, Krikken JA, van Deursen VM, Krijnen HK, et al. Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(8):1438-47.
21. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al.; Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J.* 2018;39(1):17-25.
22. Casu G, Merella P. Diuretic therapy in heart failure: current approaches. *Eur Cardiol.* 2015;10(1):42-47.
23. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al.; ADVOR Study Group. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med.* 2022;387(13):1185-95.
24. Griffin M, Soufer A, Goljo E, Colna M, Rao VS, Jeon S, et al. Real world use of hypertonic saline in refractory acute decompensated heart failure: a U.S. Center's Experience. *JACC Heart Fail.* 2020;8(3):199-208.
25. Felker GM, Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL (eds.). *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 12. ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.946-74.

## Choque cardiogênico

José Leudo Xavier Júnior  
 Felipe Mateus Teixeira Bezerra  
 Yuri de Albuquerque Pessoa dos Santos

### PONTOS PRINCIPAIS

- A principal causa de choque cardiogênico é o infarto agudo do miocárdio.
- Nos pacientes em choque cardiogênico, o manejo da hipervolemia é parte fundamental do tratamento, uma vez que a sobrecarga volêmica é ponto importante na redução do desempenho ventricular.
- Tratar a causa subjacente é crucial no manejo do choque cardiogênico, como a realização precoce de angioplastia no infarto agudo do miocárdio e o uso de marca-passo provisório no bloqueio atrioventricular total.
- Uma vez que o paciente tenha a suspeita diagnóstica de choque cardiogênico, seja ele agudo ou por ICC agudamente descompensada, é altamente recomendado que um time institucional de especialistas seja acionado o mais breve possível para ajudar no manejo.

## INTRODUÇÃO

O choque cardiogênico (ChC), descrito por Harrison em 1939 como uma entidade distinta dos demais tipos de choque, permanece uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com doenças cardíacas agudas ou crônicas<sup>2</sup>. Acomete cerca de 10 a 12% dos indivíduos após um infarto agudo do miocárdio (IAM), com uma taxa de mortalidade que pode variar entre 25 e 50%. Em 1999, no clássico SHOCK *trial*, o primeiro grande estudo sobre ChC, demonstrou-se que a revascularização precoce trazia benefício em termos de sobrevida nos casos de ChC pós-IAM<sup>4</sup>. Desde então, muitos avanços ocorreram no manejo desses casos, com novas técnicas de angioplastia, diagnóstico precoce do IAM e suporte circulatório mecânico; mesmo assim, nos dias de hoje, o manejo do choque cardiogênico pode ainda ser bastante desafiador, nem todo paciente que chega ao hospital com débito cardíaco muito baixo está necessariamente congestionado e mal perfundido, o que pode dificultar e retardar o diagnóstico, assim como nem todo paciente que chega em ChC está invariavelmente acometido por um IAM. Outra situação é o paciente ser portador de insuficiência cardíaca crônica (ICC), independentemente de etiologia, e evoluir com grave descompensação a ponto de entrar em choque. Atualmente, este segundo cenário tem predominado sobre o primeiro, uma vez que o melhor entendimento da fisiopatologia da isquemia miocárdica, sua prevenção e tratamento instituído têm prevenido cenários catastróficos como o do ChC pós-IAM. A maioria das pesquisas e estudos sobre ChC foca no cenário de choque agudo, principalmente após grave evento isquêmico miocárdico, deixando de lado o crescente grupo de doentes portadores de ICC, cada vez mais frequente nos departamentos de emergência, que complicam com choque cardiogênico, e que possuem peculiaridades em seu manejo, além de respostas diversas às intervenções atualmente estabelecidas em diretrizes.

## DEFINIÇÃO

O choque cardiogênico pode ser definido por um estado de falência circulatória, que culmina em hipoperfusão e hipóxia tecidual, causado pela falência circulatória, baixo débito, secundária, por sua vez, a uma injúria miocárdica. O baixo débito leva a uma importante redução da perfusão tecidual. Pela falta de adequada oxigenação, os órgãos são obrigados a entrar em metabolismo anaeróbico, tendo como

resultado o aumento da lactatemia e de fatores inflamatórios deletérios; isso associado a um possível quadro congestivo, culminando, por conseguinte, em progressiva disfunção orgânica, que, se não revertida, pode levar o indivíduo rapidamente à morte.

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do choque cardiogênico (ChC) se assemelha à da insuficiência cardíaca, mas a característica principal do ChC é o baixo débito cardíaco que provoca um déficit perfusional grave nos órgãos.

A principal causa de injúria cardíaca capaz de gerar o ChC, de longe, é o infarto agudo do miocárdio. Sabe-se que para o infarto evoluir para choque agudo a massa de miocárdio perdida tem que ser de pelo menos 50%. Além disso, após um infarto, o paciente não tratado de forma adequada pode evoluir com insuficiência cardíaca por miocardiopatia isquêmica, que, eventualmente, através de uma descompensação, pode evoluir com débito cardíaco significativamente reduzido. Porém, essa não é a única causa de injúria miocárdica que pode levar ao choque, devendo ser destacadas também hipertensão, miocardite, doença de Chagas, febre reumática, amiloidose, síndrome de takotsubo e miocardiopatia dilatada. Quando a lesão miocárdica ocorre de maneira abrupta e suficientemente grave sobre um coração previamente saudável, isso pode resultar no que chamamos de ChC agudo (infarto, miocardite, síndrome de takotsubo etc.). Entretanto, quando a injúria miocárdica ocorre de maneira insidiosa, deixando o coração cada vez mais debilitado (hipertensão, doença de Chagas, febre reumática, amiloidose, miocardiopatia dilatada, miocardiopatia hipertrófica), e, então, ocorre um evento descompensador intenso o suficiente, isso pode gerar o que denominamos de ChC por ICC agudamente descompensada (ChC por ICCAD)<sup>14</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, há diferenças entre o ChC agudo e o ChC por ICCAD. Enquanto neste ocorre, muito frequentemente, uma intensa vasoconstrição sistêmica, associada a algum grau de estado congestivo, naquele a ausência de congestão é a regra e pode até haver vasodilatação, porém, mais comumente, existirá vasodilatação, justificada pela poderosa inflamação proporcionada pela massa miocárdica isquêmica e pela abrupta redução da perfusão sistêmica. Existem algumas exceções: em alguns casos, o paciente portador de ICC pode ter sua doença agudamente descompensada devido a uma grave infecção. Eventualmente, ele se apresentará com choque misto, cardiogênico e séptico, e, nesse contexto, pode haver vasodilatação ao invés de vasoconstrição. Em outro cenário de exceção, o paciente com choque por ICC pode se apresentar com hipovolemia ao invés de congestão, uma vez que a causa da descompensação da doença foi o excesso de diurético prescrito ou um eventual outro estado espoliativo, como diarreia. Tais peculiaridades fisiopatológicas, como veremos adiante, têm impacto direto sobre o manejo do choque cardiogênico.

## DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

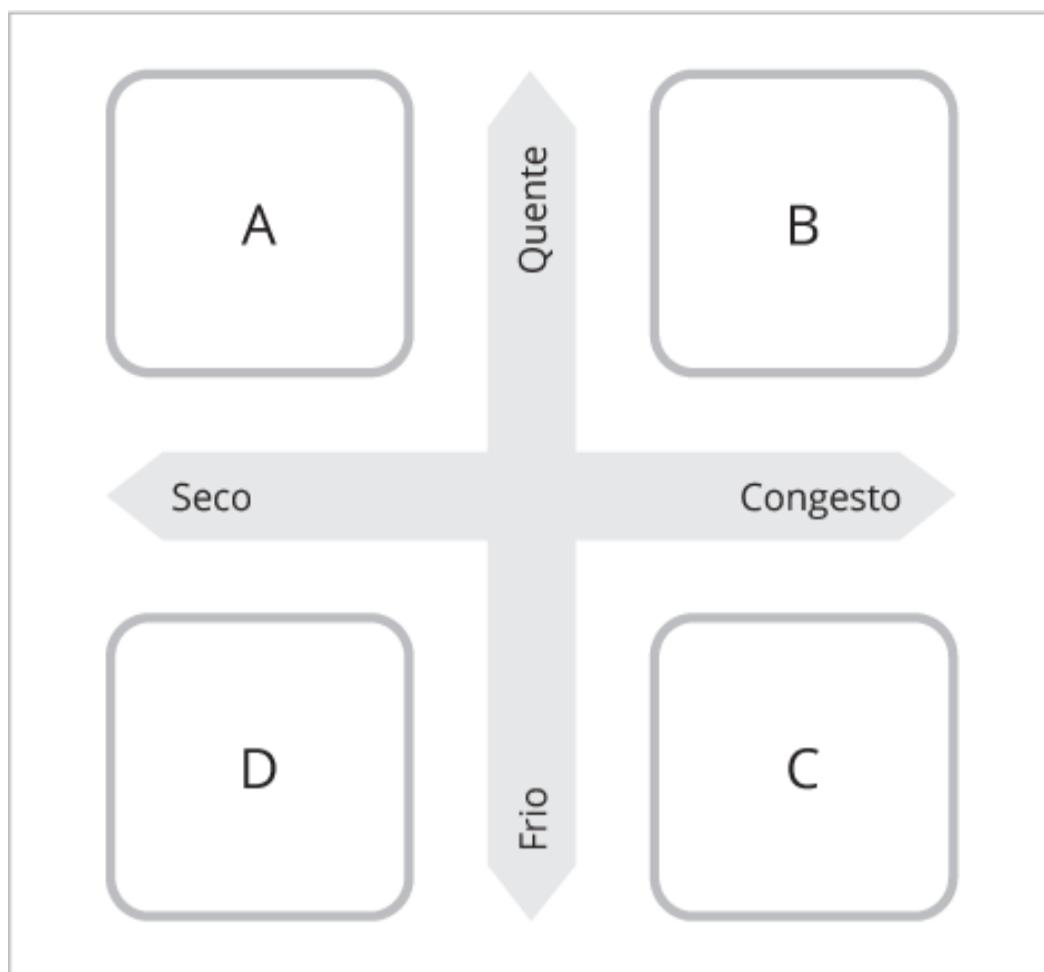
Frequentemente, o paciente que desenvolve critérios de choque cardiogênico já está hospitalizado em terapia intensiva, apresentando uma condição grave. Entretanto, em outra grande parte das vezes, o paciente vem de casa chocado, e é no departamento de emergência que esse doente terá que ser identificado e manejado. Classicamente, fruto ainda do SHOCK trial, o ChC era diagnosticado pela presença de hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg) por mais de 30 minutos, ou necessidade de suporte para manter a pressão sistólica > 90 mmHg, associada aos critérios hemodinâmicos, obtidos por monitoramento invasivo, que seriam índice cardíaco < 1,8 L/min/m<sup>2</sup>, sem suporte, ou < 2,2 L/min/m<sup>2</sup>, com suporte, e pressão capilar pulmonar > 15 mmHg. Dessa forma, em ambiente de emergência, o diagnóstico de ChC seria mais especulativo, uma vez que é improvável passar um cateter de artéria pulmonar no departamento de emergência. Porém, segundo a mais recente atualização da European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure Association, choque cardiogênico pode ser diagnosticado simplesmente através da deteção de sinais clínicos e/ou laboratoriais de hipoperfusão (Tabela 1), que possam ser atribuídos a uma grave disfunção miocárdica. Além disso, com o entendimento de que nem sempre os pacientes em ChC vão se apresentar com o clássico fenótipo frio e úmido, a hipotensão deixou de ser obrigatória. É bem verdade que a maioria dos pacientes tendem a estar hipotensos e com quadro congestivo. Mas isso não pode ser tomado como regra.

**TABELA 1** Critérios diagnósticos para choque cardiológico

Critérios clínicos	Critérios laboratoriais
Extremidades frias	Acidose metabólica
Oligúria	Hiperlactatemia
Alteração do <i>status</i> mental	Elevação das escórias nitrogenadas
Redução da pressão de pulso	Outras disfunções orgânicas

Para dizermos que um choque é cardiológico, precisamos definir que há comprometimento cardíaco grave o suficiente a ponto de gerar hipoperfusão orgânica. Dessa forma, a injúria miocárdica, que pode ser aguda ou crônica, também precisa ser diagnosticada. Além disso, no caso do ChC por ICCAD, há, via de regra, um fator descompensador da IC (infeção, arritmias, sobrecarga hidrossalina, dentre outras), cujo tratamento, quando factível, faz parte do manejo do choque. Para isso, anamnese, exame físico, exames complementares e ultrassom à beira do leito serão de grande valia. No ChC agudo, o paciente não tem antecedentes de cardiopatia, muito embora possa ter fatores de risco cardiovasculares. A história pode ser de uma síndrome coronária aguda, no caso do ChC pós IAM, ou ainda de sintomas de IC de início agudo, no caso, por exemplo, da miocardite. Já no ChC por ICCAD, o paciente já sabe ser portador de alguma miocardiopatia, com longa história de sintomas de IC e, muito provavelmente, outras passagens pela unidade de emergência. O exame físico vai mostrar sinais de hipoperfusão, relacionados ao choque, e eventualmente, congestão pulmonar. A ausência de crepitações na auscultação pulmonar não pode ser tomada como euvolemia. Muitas vezes, devido a um estado crônico da congestão pulmonar, com adaptação venolinfática pulmonar, o paciente com IC e congestão não crepita. A ultrassonografia à beira do leito pode ajudar na confirmação da congestão pulmonar à beira do leito e na avaliação do estado volêmico, auxiliando, portanto, no manejo inicial, além de poder confirmar a presença de disfunção miocárdica ou ainda auxiliar no diagnóstico de síndrome coronária aguda, por meio da detecção de hipocinesias ou acinesias segmentares. O eletrocardiograma de 12 derivações poderá confirmar um infarto com supradesnívelamento do segmento ST, ou ainda demonstrar alterações que sugiram alguma miocardiopatia de base, se já não conhecida. Exames laboratoriais como troponina, lactato, gasometria venosa e função renal ajudam tanto no diagnóstico, como também na avaliação prognóstica. Outros exames, como proteína C-reativa, urina I, culturas e radiografia de tórax, podem ajudar na identificação de eventual fator de descompensação da ICC ou na etiologia da IC de início agudo. Dados epidemiológicos são de grande valia, uma vez que, dependendo da região do Brasil, há uma prevalência muito grande de casos de doença de Chagas ou de miocardiopatia reumática.

Assim como na insuficiência cardíaca descompensada, é possível também classificar o choque cardiológico em quatro fenótipos hemodinâmicos: A, B, C e D (Figura 1), que levam em consideração a avaliação clínica do estado volêmico (seco ou congestionado) e da perfusão periférica (quente/bem perfundido ou frio/mal perfundido). Essa classificação é extremamente pertinente, uma vez que o tipo de fenótipo tem impacto direto no manejo inicial no departamento de emergência. Para isso, exame físico, exames complementares e a ultrassonografia à beira do leito serão de grande valia.



**FIGURA 1** Possíveis fenótipos hemodinâmicos de apresentação do choque cardiológico.

O choque cardiológico também pode ser classificado segundo a sua gravidade e, assim como no caso do perfil hemodinâmico, também é importante para se definir as diretrizes do manejo. A Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) desenvolveu um sistema de classificação em uma tentativa de facilitar a comunicação entre os membros da equipe de cuidados do paciente em ChC, além de uniformizar as condutas no manejo desses indivíduos (Tabela 2). O paciente em estágio A possui risco de evoluir para ChC, porém não apresenta sinais clínicos ou laboratoriais para tal. É, por exemplo, um paciente com um infarto de parede anterior ou infarto em paciente já portador de insuficiência cardíaca, porém que ainda se encontra estável. O paciente em estágio B está em ChC inicial. Possui sinais clínicos de choque, porém sem alterações laboratoriais significativas. O estágio C representa o ChC clássico. Aqui, a maioria dos sinais clínicos e laboratoriais estão presentes. Nesse cenário, o paciente está em necessidade do emprego de pelo menos uma droga vasoativa e, possivelmente, suporte circulatório mecânico (SCM), para melhora do débito cardíaco. O estágio D representa o paciente em estágio C que não está respondendo às medidas iniciais, com necessidade de escalonamento de suporte. Via de regra, o indivíduo está com mais de uma droga vasoativa e, muito possivelmente, já com algum tipo de SCM. E, finalmente, no estágio E, o paciente está em choque refratário, com níveis extremamente elevados de lactato, além de múltiplas disfunções orgânicas, apesar de suporte farmacológico e mecânico máximos.

**TABELA 2** Classificação da Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) para o choque cardiológico e a mortalidade por estágio

Classificação SCAI		
Estágio	Descrição	Mortalidade
A	<i>At risk of cardiogenic shock</i>	3,0%
B	<i>Beginning cardiogenic shock</i>	7,1%
C	<i>Classic cardiogenic shock</i>	12,4%
D	<i>Deteriorating/Doom cardiogenic shock</i>	40,4%
E	<i>Extremis cardiogenic shock</i>	67%

A Classificação INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) também é muito aplicada para o choque cardiogênico, porém é mais utilizada no contexto da ICC agudamente descompensada e está mais relacionada à indicação ou não de suporte circulatório mecânico e ao momento em que esta deve acontecer. No estágio 1, o paciente está em franco choque cardiogênico, com falha do suporte hemodinâmico dado até o momento, seja ele farmacológico, mecânico ou ambos, necessitando de rápido escalonamento de suporte, geralmente balão intraórtico (BIA), Impella ou ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) venoarterial. No estágio 2, o paciente apresenta uma lenta, mas progressiva piora em direção ao estágio 1, justificando algum ajuste no suporte, como aumento de inotrópicos e/ou implante de SCM de curta permanência, como o BIA. No estágio 3, o paciente está internado, estável às custas de alguma forma de suporte hemodinâmico (farmacológico apenas ou mecânico e farmacológico). No estágio 4, apesar de estar em domicílio, o paciente apresenta frequentes descompensações da ICC, com múltiplas internações, mas que evoluem com pronta melhora após ajuste do tratamento, possibilitando a alta hospitalar. No estágio 5, o paciente está restrito ao domicílio; fica confortável no repouso, e tolera apenas esforços básicos de autocuidado. No estágio 6, o paciente tem limitações aos esforços, mas tolera pelo menos sair de casa, como ir ao restaurante. O estágio 7 equivale ao paciente em classe III da NYHA. Uma desvantagem dessa classificação é que os estágios mais avançados não fazem uma clara distinção de gravidade dos pacientes. Por exemplo, o paciente em INTERMACS 1 pode estar apenas com inotrópicos e BIA ou com BIA, ECMO e inotrópicos.

**TABELA 3** Classificação INTERMACS para insuficiência cardíaca avançada descompensada

Estágio	Descrição
1	Choque cardiogênico grave ("crash and burn")
2	Piora progressiva ( <i>sliding on inotropes</i> )
3	Dependente de inotrópico
4	Sintomas em repouso
5	Intolerante ao esforço
6	Esforço limitado
7	NYHA III avançado

INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*); NYHA: New York Heart Association.

## MANEJO

O paciente com suspeita de choque cardiogênico deve ser manejado em sala de emergência (sala vermelha) e, logo que possível, ele deve ser transferido para unidade de terapia intensiva (UTI). No entanto, as medidas iniciais para o ChC não podem esperar o surgimento da vaga de UTI.

### Suporte ventilatório

O suporte ventilatório se faz necessário quando a saturação de oxigênio está abaixo de 92% e o paciente apresenta desconforto respiratório. No departamento de emergência, o suporte não invasivo pode ser suficiente e auxilia em muito na melhoria do quadro. Além de normalizar a saturação, a pressão positiva nas vias aéreas ajuda a reduzir um pouco a pré-carga do coração, trazendo um respiro para o já sobrecarregado miocárdio. Entretanto, algumas vezes se faz necessário o suporte invasivo. Nesses casos, é de extrema importância evitar dano hemodinâmico. Logo, o emprego de volumes correntes baixos é sabidamente protetivo, uma vez que evita sobrecarga sobre o ventrículo direito, além de proteger contra lesão pulmonar. A necessidade de suporte ventilatório também deve ser levada em consideração quando da indicação do SCM, uma vez que dispositivos com membrana de oxigenação externa vão atuar para mitigar o eventual déficit ventilatório. Quando a insuficiência respiratória está comprovadamente associada à congestão, a terapia diurética será fundamental no suporte ventilatório.

### Manejo volêmico

O manejo da hipervolemia é essencial em pacientes com choque cardiogênico (ChC) e congestão, já que a sobrecarga de volume contribui para a redução da função ventricular. No entanto, é importante destacar que nem todos os pacientes em ChC apresentam congestão. Em casos sem congestão, o uso de diuréticos pode agravar a hipoperfusão. Por isso, a avaliação criteriosa do estado volêmico, com base em exames clínicos e complementares, é fundamental. No departamento de emergência, deve-se optar por doses altas de diuréticos e pela via parenteral. Em situações de ChC relacionado a miocardiopatia restritiva e/ou insuficiência de ventrículo direito, o desafio muito vezes é ainda maior no que diz respeito ao manejo volêmico, uma vez que, frequentemente, esses pacientes enfrentam uma situação bem complicada, chamada resistência a diuréticos. A resistência ao diurético é de etiologia multifatorial e seu pronto diagnóstico é primordial para o sucesso do tratamento. Nesses casos, o emprego de doses ainda mais elevadas de diuréticos ou em infusão contínua, bloqueio sequencial do néfron, solução salina hipertônica ou até ultrafiltração precoce são medidas passíveis de serem adotadas e que podem fazer a diferença.

O desafio volêmico também pode compor o tratamento do paciente em choque cardiogênico. Naqueles casos em que, após avaliação clínica, exames complementares e/ou ultrassonografia à beira do leito, constata-se com uma boa margem de certeza que o fenótipo de apresentação é frio e seco, podem ser administradas cotas de 250 a 500 mL de soro fisiológico ou ringer lactato, com objetivo da melhora dos parâmetros perfusionais. Avaliações repetidas do estado volêmico são desejáveis, para evitar a congestão.

## Suporte medicamentoso

O uso de drogas inotrópicas para melhorar o desempenho miocárdico é um recurso lógico no manejo do choque cardiogênico, dado que a principal característica do ChC é a queda no débito cardíaco (DC). Em uma pesquisa com 839 intensivistas europeus, 44% indicaram o aumento do DC como o principal alvo terapêutico, e em 84% dos casos, a dobutamina foi a droga de escolha. De fato, o uso de inotrópicos e vasopressores são capazes de gerar alguma melhora hemodinâmica, como incremento da contratilidade ventricular, redução das pressões intracavitárias e melhora da perfusão orgânica final; entretanto, tais benefícios são adquiridos às custas de elevação do gasto energético do miocárdio, isquemia e aumento das chances de arritmias graves. As opções inotrópicas disponíveis incluem dobutamina, milrinona e levosimendan, que atuam por meio de diferentes mecanismos para aumentar o cálcio intracelular nos cardiomiócitos. Cada uma dessas drogas têm suas vantagens e desvantagens, porém, até o momento, nenhuma delas demonstrou superioridade em reduzir a mortalidade no contexto do choque cardiogênico. A grande maioria dos estudos com inotrópicos foram feitos no cenário de ICCAD, mas não necessariamente em choque. Poucos são os estudos com inotrópicos direcionados para a situação de ChC. No estudo DOREMI (*DObutamine compaREd with Milrinone*), prospectivo e duplo-cego, mas em centro único, 192 doentes em ChC foram randomizados para uso de dobutamina ou milrinone, não sendo encontradas diferenças para eventos cardiovasculares maiores ou piora de função renal. Estudos comparando levosimendan com placebo mostraram resultados diversos e inconsistentes. Em uma metanálise de 19 estudos, com 2.478 pacientes, não foram encontradas diferenças no emprego de dobutamina, milrinone ou levosimendan no ChC agudo pós-IAM.

Uma vez que a hipotensão esteja presente no choque cardiogênico, o emprego de vasopressores também é bem prevalente. E essa é uma das grandes faláciais em termos de tratamento de choque cardiogênico. Nem toda hipotensão, nesse cenário, vai se resolver com vasopressores. Seu uso altamente difundido no ChC se deve, justamente, ao fato de a literatura ser rica em estudos sobre o ChC agudo pós-IAM, mas pobre no ChC por ICCAD. Na primeira situação, realmente é comum haver um estado inflamatório, com uma consequente vasodilatação extrema, que contribui para a má perfusão periférica e possível hipotensão. Aqui, faz sentido pensar no uso do vasoconstritor, se necessário. Já no segundo, apesar de também poder haver um estado inflamatório associado (por sepse, exacerbado do estado catabólico, entre outros), o mais comum é haver um cenário de vasoconstrição intensa, com resultante aumento da pós-carga e piora do débito cardíaco, podendo gerar hipotensão. Neste caso, o uso de vasoconstritores é danoso. Além disso, no ChC pós-IAM também pode haver vasoconstrição gerando hipotensão, cenário em que drogas vasoconstritoras não trarão benefício algum.

Dentre as drogas vasoconstritoras, as mais utilizadas são a norepinefrina, epinefrina, vasopressina e a dopamina. No estudo SOAP II (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients*), indivíduos que utilizaram

dopamina tiveram maior mortalidade em 28 dias e experimentaram maior carga arrítmica, quando comparados aos que usaram norepinefrina, em uma pré-especificada subanálise com pacientes em ChC. No estudo *OptimaCC*, em paciente com ChC pós-IAM, epinefrina foi associada a maior taxa de choque refratário, quando comparada com norepinefrina<sup>38</sup>. A mesma metanálise já citada acima, que avaliou o uso dos inotrópicos, também avaliou os agentes vasoconstritores, não sendo também encontradas diferenças entre eles, em termos de sobrevida.

Em 1978, mesmo antes dos estudos que definiram o que é, atualmente, a base do tratamento medicamentoso da ICC, foi lançado um dos primeiros artigos falando sobre os princípios fisiológicos para o tratamento da insuficiência cardíaca agudamente descompensada, demonstrando que a vasodilatação leva à redução da pré e pós-carga do ventrículo esquerdo, com consequente melhora do débito cardíaco. Desde então, o uso de vasodilatadores endovenosos, principalmente o nitroprussiato e a nitroglicerina, na ICC agudamente descompensada, tornou-se bem estabelecido, mesmo em pacientes com doença avançada ou em choque. Em estudo com 165 pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada, mas que também tinham um índice cardíaco reduzido e pressão capilar pulmonar elevada (definição hemodinâmica de choque cardiogênico), os doentes que usaram nitroprussiato, associado ao tratamento medicamentoso ambulatorial padrão, tiveram relevante melhora dos índices hemodinâmicos, menor taxa de reinternação e menor mortalidade por todas as causas. Em nosso serviço, lidamos diariamente com pacientes em fila de transplante cardíaco, muitos deles estáveis às custas de inotrópicos, mas que, eventualmente, evoluem em sua doença até o choque. Nesses indivíduos, podemos testemunhar inúmeras vezes os benefícios da vasodilatação endovenosa na melhora hemodinâmica e saída do quadro de hipoperfusão periférica e múltiplas disfunções orgânicas.

**TABELA 4** Drogas vasoativas e inotrópicas usadas no choque cardiogênico

Drogas	Mecanismo de ação	Efeitos	Considerações
<b>Drogas inotrópicas</b>			
Dobutamina	Beta-agonista	Principal inotrópico usado no choque cardiogênico	Pode causar hipotensão
Milrinone	Inibidor da fosfodiesterase 3	Deve ser considerado na insuficiência de ventrículo direito, tendo em vista seu efeito vasodilatador no território pulmonar	Pode causar arritmias malignas, principalmente no pós-IAM (Optime-CHF)
Levosimendan	Sensibilizador dos miofilamentos ao cálcio e inibidor da fosfodiesterase 3	Muito usado na insuficiência agudamente descompensada, e para desmame de outros inotrópicos	Mínimo impacto no consumo miocárdico de oxigênio e pode ser considerado em paciente em uso crônico de betabloqueadores
<b>Drogas vasoconstritoras</b>			
Norepinefrina	Alfa > beta-agonista	Inotropismo, cronotropismo, dromotropismo e vasoconstrição	Primeira linha no choque cardiogênico, segundo os <i>guidelines</i> , quando o emprego de vasoconstrição é necessário
Epinefrina	Alfa >> beta-agonista	Inotropismo, cronotropismo, dromotropismo e vasoconstrição	Segunda linha no choque cardiogênico, segundo os <i>guidelines</i> , quando o emprego de vasoconstrição é necessário
Dopamina	Alfa, beta e D-agonista, dependendo da dose	Inotropismo, cronotropismo, dromotropismo e vasoconstrição (em altas doses)	Segunda linha no choque cardiogênico, e na maioria dos outros choques, segundo os <i>guidelines</i> por aumento da mortalidade no subgrupo de choque cardiogênico

Drogas	Mecanismo de ação	Efeitos	Considerações
<b>Drogas inotrópicas</b>			
Vasopressina	V1-agonista	Vasoconstrição	Causa menos vasoconstrição no território pulmonar do que a norepinefrina, podendo ser levada em consideração no choque de ventrículo direito. Pode causar hiponatremia
<b>Drogas vasodilatadoras</b>			
Nitroprussiato de sódio	Vasodilatação direta, via GMP cíclico, com aumento do óxido nítrico no músculo liso dos vasos	Arteriolodilatação maior que a venodilatação	Pode causar hipotensão e toxicidade pelo isocianato; atenção ao uso concomitante com inibidores da fosfodiesterase 5
Nitroglicerina	Vasodilatação direta, via GMP cíclico, com aumento do óxido nítrico no músculo liso dos vasos	Venodilatação maior que a arteriolodilatação	Hipotensão e cefaleia; atenção ao uso concomitante com inibidores da fosfodiesterase 5

## Terapia de revascularização

A revascularização precoce, seja por angioplastia percutânea ou cirúrgica, é a intervenção que mais comprovadamente gera benefício em termos de mortalidade, no choque agudo pós-IAM, e está firmemente estabelecida nas várias diretrizes. No *SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock (SHOCK) trial*, revascularização precoce não foi melhor que estabilização medicamentosa quanto a mortalidade em 30 dias; contudo, em 6 meses, 12 meses e 6 anos, o impacto em sobrevida foi significativo. Muito frequentemente, os pacientes que infartam a ponto de evoluírem para choque têm mais de um território arterial acometido. No CULPRIT-SHOCK trial, prospectivamente, demonstrou-se que o tratamento apenas da lesão culpada é superior ao tratamento imediato de todas as lesões encontradas. E mais, no estudo EXPLORE, o tratamento de lesões coronárias crônicas, uma semana após o infarto, não resultou em melhora do tamanho ou função do ventrículo esquerdo. Uma subanálise do CULPRIT-SHOCK mostrou que o acesso radial está relacionado com menor taxa de mortalidade em 30 dias e menor incidência de disfunção renal, quando comparado ao acesso femoral.

## Monitoramento hemodinâmico

Várias diretrizes e algoritmos atualmente recomendam o implante do cateter de artéria pulmonar (CAP), para auxiliar nos cuidados dos pacientes em choque cardiogênico. Ao longo dos últimos anos, o uso do CAP estava em declínio, muito devido ao estudo ESCAPE e outros estudos menores, que não demonstraram benefício do CAP no manejo da insuficiência cardíaca. Entretanto, vale destacar que, nesses estudos, não havia pacientes em choque cardiogênico. No departamento de emergência, entretanto, não é viável o implante do CAP. Dessa forma, medidas como monitoramento da diurese, da perfusão periférica e da lactatemia, além da avaliação de volemia e do débito cardíaco pela ultrassonografia à beira do leito ajudam a averiguar a eficácia dos tratamentos estabelecidos, além de poder auxiliar em uma eventual necessidade de se indicar progressão do suporte hemodinâmico.

## Suporte circulatório mecânico

Determinar quando e qual suporte circulatório mecânico (SCM) indicar para o paciente em ChC ainda é motivo de discussão na literatura especializada. Vários estudos nos últimos anos, incluindo metanálises, falharam em demonstrar real benefício em termos de mortalidade no uso do SCM. Dados recentes sugerem, entretanto, que o início precoce do SCM, principalmente no ChC pós-IAM, pode ser o ponto de inflexão para o impacto na sobrevida. Geralmente, os dispositivos são reservados ao ambiente

de UTI; porém, a precocidade da indicação e a peculiaridade de alguma circunstância específica podem exigir que o SCM indicado seja implantado ainda no departamento de emergência. A escolha do dispositivo depende de características específicas do paciente e comorbidades, como disfunção de ventrículo direito, valvopatias, arritmias e fatores sistêmicos, que dizem respeito a isquemia de membros ou chance de sangramento. O fenótipo do choque, a disponibilidade do aparelho e a expertise da equipe no implante e no manejo das complicações também interferem na indicação. O objetivo final do SCM é reduzir o gasto energético do ventrículo e sua descompressão, com resultado de melhora da perfusão coronária e sistêmica. As principais complicações associadas ao SCM são trombocitopenia, hemólise, sangramento, eventos tromboembólicos, isquemia de membros e acidente vascular cerebral. Doença vascular oclusiva periférica grave e insuficiência aórtica importante são contraindicações à maioria dos dispositivos. Dados advindos de centros especializados em cardiopatias avançadas destacam que, quando o SCM é indicado mediante análise de dados de monitoramento invasivo precoce, por equipe especializada multidisciplinar, seguindo um algoritmo institucional bem estabelecido, as chances de complicações com os dispositivos são menores e a sobrevida é maior. Atualmente, existem basicamente 4 dispositivos para SCM de curta permanência, mais comumente empregados no ChC: balão intra-aórtico, *Impella*, *TandemHeart* e ECMO. As características e nível de suporte de cada um deles estão resumidos na Tabela 5.

### Equipe especializada

Dada a complexidade do choque cardiogênico, seja na sua forma aguda ou por insuficiência cardíaca crônica agudamente descompensada (ICCAD), é crucial acionar o mais rapidamente possível uma equipe especializada para o manejo do paciente. Esse *Heart Team* é multidisciplinar e inclui cardiologistas especializados em insuficiência cardíaca avançada e transplante, hemodinamicistas, cirurgiões cardíacos, intensivistas e emergencistas. As decisões do “time do choque” abrangem desde a escolha da droga vasoativa mais adequada e o momento ideal para iniciar o suporte circulatório mecânico (SCM), até a indicação de transplante cardíaco, implantação de SCM de longa permanência ou, em casos mais avançados, a consideração de cuidados paliativos, como em pacientes no estágio E da classificação SCAI.

**TABELA 5** Dispositivos de assistência ventricular de curta permanência usados no choque cardiogênico

	<b>BIA</b>	<b>Impella 2.5/CP/5.0</b>	<b>Tandem Heart</b>	<b>VA-ECMO</b>
Fluxo	0,5-1,0 L/min	2,5-5,0 L/min	Até 4,0 L/min	Até 7,0 L/min
Mecanismo	Insuflação e desinsuflação de balão na aorta	Fluxo axial contínuo	Fluxo centrífugo contínuo	Fluxo centrífugo contínuo
Cânula	7-8 F	13-21 F	12-19 F artéria 21F veia	14-19F artéria 17-21 F veia
Inserção	Artéria femoral ou axilar	Artéria femoral ou axilar	Artéria e veia femoral	Artéria e veia femoral
Descompressão do VE	+	+ a +++	++	-
Descompressão do VD	-	-	-	++
Pós-carga	↓	↓↓	↑	↑↑
Perfusão coronária	↑	↑	-	-

### REFERÊNCIAS

1. Berg DD, Bohula EA, Morrow DA. Epidemiology and causes of cardiogenic shock. Curr Opin Crit Care. 2021;27(4):401-8.
2. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic shock. J Am Heart Assoc. 2019;8(8): e011991.
3. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2017;136(16):e232-68.

4. Alonso DR, Scheidt S, Post M, et al. Pathophysiology of cardiogenic shock. Quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation*. 1973;48:588-96.
5. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med*. 2005;165(14):1643-50.
6. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1315-41.
7. Gitz Holler J, Jensen HK, Henriksen DP, et al. Etiology of shock in the emergency department: a 12-year population-based cohort study. *Shock*. 2019;51(1):60-7.
8. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: rapid ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am*. 2010;28(1):29-56.
9. Albuquerque DC, Souza Neto, JD, Bacal F; I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – BREATHE. *Arq Bras Cardiol*. 2014.
10. Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:29-37.
11. Guerrero-Miranda CY, Hall SA. Cardiogenic shock in patients with advanced heart failure. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2020;16(1):22-26.
12. Scheeren TWL, Bakker J, Kaufmann T, Annane D, Asfar P, Boerma EC, et al. Current use of inotropes in circulatory shock. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):21.
13. Nandkeolyar S, Ryu R, Mohammad A, Cordero-Caban K, Abramov D, Tran H, et al. A review of inotropes and inopressors for effective utilization in patients with acute decompensated heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;78(3):336-45.
14. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS. Sodium nitroprusside for advanced low-output heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(3):200-7.
15. Thiele H, Jobs A, Ouweeneel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38:3523-31.

## Taquiarritmias

Rafael Abt  
 Felipe Schwenck Galvão  
 Mathias Antonio Haruno de Vilhena

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os principais fatores que interferem no quadro clínico das taquiarritmias são o tipo específico da arritmia, frequência cardíaca, duração da arritmia, idade do paciente e presença de comorbidades.
- A taquicardia sinusal geralmente é uma resposta secundária a estímulos externos, com dor, febre, anemia, ansiedade, hipovolemia, hipotensão, tireotoxicose, exercício físico, dentre outros.
- A escolha adequada da manobra vagal deve respeitar as peculiaridades de cada manobra, suas contraindicações, além da capacidade e coordenação do paciente envolvido.
- O tratamento de emergência nos pacientes com *torsades de pointes* vai depender da presença ou não de sinais de instabilidade clínica.

### INTRODUÇÃO

As taquiarritmias são alterações do ritmo cardíaco associadas à frequência cardíaca (FC) acima de 100 batimentos por minuto (bpm). Pacientes com arritmias cardíacas podem se apresentar com uma ampla variação de quadros clínicos, com episódios que podem ser fugazes ou até mesmo assintomáticos, embora a maioria se queixe pelo menos de palpitações.

A avaliação dos pacientes com suspeita de arritmias cardíacas deve ser priorizada no pronto atendimento, devido à possibilidade de múltiplas etiologias, algumas com evolução potencialmente grave<sup>1,2</sup>. A avaliação inicial incluiu uma coleta detalhada da história, realização do exame físico, sempre associados à obtenção de um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações. A análise destes três fatores é determinante para definir os próximos passos, a correta alocação e tratamento adequado do paciente.

### MECANISMOS DE FORMAÇÃO DE UMA TAQUIARRITMIA

As taquiarritmias podem surgir em decorrência de uma variedade de mecanismos subjacentes. Os principais deles incluem:

- Aumento da automaticidade: existem condições em que há um aumento da atividade de uma determinada região do miocárdio, que podem gerar impulsos em um ritmo mais rápido do que o nó sinusal, levando assim à presença de taquicardia (p. ex., taquicardia atrial focal).
- Atividade deflagrada: nela, há uma formação precoce ou tardia de impulsos elétricos por variação no potencial de membrana de um grupo de miócitos cardíacos. Essa atividade deflagrada é desencadeada por uma série de fatores, como distúrbios eletrolíticos, uso de medicações ou condições cardíacas subjacentes (p. ex., *torsades de pointes*).
- Mecanismos de reentradas: essas arritmias ocorrem quando estímulos elétricos circulam repetidamente uma região específica do coração, formando o que chamamos de circuitos de reentrada. Nestes circuitos, existem regiões do miocárdio que são reativadas precocemente no processo de propagação do estímulo elétrico, formando assim um circuito reentrante, que continua a estimular o miocárdio a contrair de forma constantemente acelerada (p. ex., *flutter atrial*).

## QUADRO CLÍNICO

Como descrito anteriormente, as taquiarritmias apresentam uma ampla variedade de quadros clínicos, podendo ocasionar diversos sintomas diferentes.

Os principais fatores que interferem no quadro clínico são o tipo específico da arritmia, frequência cardíaca, duração da arritmia, idade do paciente e presença de comorbidades.

Como exemplo, uma mesma taquiarritmia com a mesma frequência cardíaca pode causar apenas palpitações em um adolescente hígido e, por outro lado, pode ser capaz de causar um choque cardiogênico em um idoso cardiopata<sup>2</sup>.

As queixas mais comuns na avaliação de um paciente com taquiarritmia no pronto atendimento são: palpitações, desconforto torácico inespecífico, dor torácica, dispneia, fadiga, tontura, perda de consciência e até mesmo parada cardiorrespiratória.

Entretanto, algumas pessoas podem ter arritmias assintomáticas, sendo diagnosticadas apenas durante exames de rotina ou monitoramento cardíaco.

Na avaliação desses pacientes, algumas queixas específicas podem estar relacionadas a presença de algumas arritmias:

- O início ou término súbito sugere a presença de taquiarritmias induzidas por mecanismo de reentrada.
- A sensação de irregularidade dos batimentos é correlacionada à fibrilação atrial.
- Resolução dos sintomas ao ingerir água, tossir ou evacuar, é uma característica que fala a favor de taquicardia supraventricular, que usualmente pode ser revertida através de manobras vagais.
- O sinal de Frog (sensação referida de pulsação no pescoço durante a taquicardia) é comum também na taquicardia supraventricular, mas especificamente a taquicardia por reentrada nodal (TRN).

Por sua vez, o exame físico pode fornecer informações sobre o estado hemodinâmico do paciente (frequência cardíaca, pressão arterial, amplitude de pulsos, perfusão periférica) e sobre o aparelho respiratório (frequência respiratória, oximetria de pulso e ausculta pulmonar). Deve-se também busca no exame físico a presença de alterações que possam sugerir alguma cardiopatia específica como causa da arritmia.

Os pacientes com queixas cardiológicas agudas, principalmente se associadas a uma frequência cardíaca elevada ou queda da pressão arterial (PA), devem ser triados e encaminhados para a sala de emergência, onde serão priorizados para a obtenção do ECG de 12 derivações. O ECG pode confirmar a presença de uma taquiarritmia, assim como diagnosticar o seu tipo específico e também guiar os próximos passos na avaliação e tratamento destes pacientes.

### Abordagem do paciente com taquicardia

Após o paciente ser encaminhado para a sala de emergência, ele deve ser avaliado de maneira sistemática, sendo recomendada a avaliação de todos os seguintes passos:

- Monitorar o paciente.
- Avaliação dos sinais vitais.
- Exame físico.
- Obtenção de acesso venoso.
- Coleta de exames laboratoriais (hemograma completo, ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio iônico, magnésio, TSH e T4L).
- Eletrocardiograma de 12 derivações.
- Procurar possíveis sinais de instabilidade.
- Definir conduta de acordo com a estabilidade hemodinâmica e a causa da arritmia.

### Sinais de instabilidade

Um dos pontos mais importantes na avaliação e no tratamento dos pacientes com taquiarritmias é a pesquisa por sinais de instabilidade clínica.

São sinais clássicos de instabilidade a presença de qualquer uma das seguintes alterações (também conhecidos pelo mnemônico “os 5 Ds” da instabilidade):

- Dor torácica anginosa.
- Dispneia (relacionada à congestão pulmonar/edema agudo de pulmão).
- Diminuição do nível de consciência.
- Diminuição da pressão arterial (PA  $< 90 \times 60$  ou PAM  $< 65$  mmHg).
- Diminuição da perfusão periférica (TEC  $> 3$  segundos).

A identificação destes sinais é importante, pois demanda a adoção de medidas imediatas para o tratamento da arritmia, revertendo assim o processo de instabilidade clínica.

Mais detalhes sobre o tratamento de cada arritmia serão descritos ao longo do capítulo.

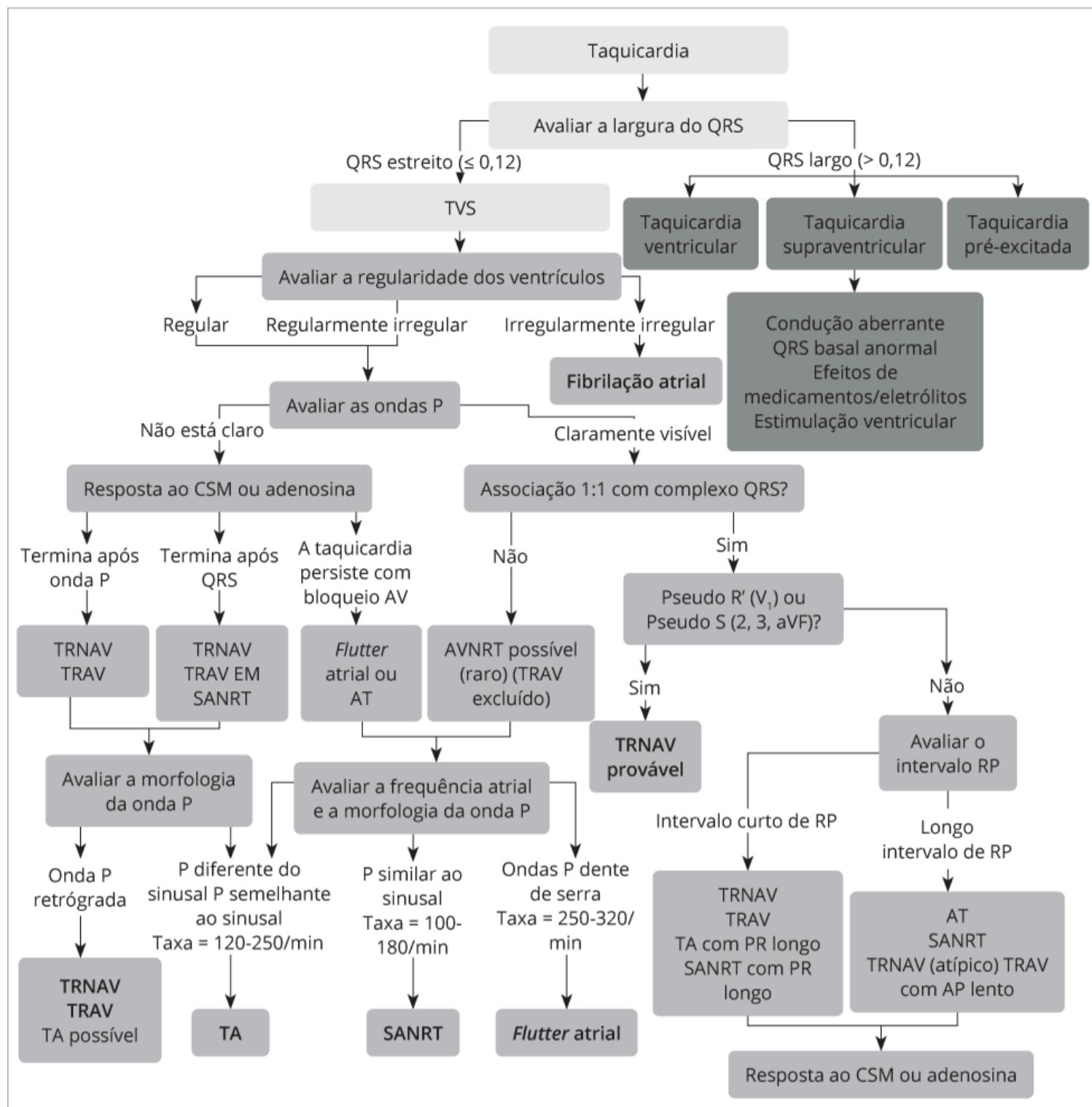
## Eletrocardiograma

Existe uma ampla variedade de taquiarritmias, com múltiplas causas e tratamentos. A avaliação sistematizada do ECG é descrita a seguir. Em raros casos, a identificação exata das taquiarritmias pode ser mais complexa, necessitando da avaliação pelo especialista.

### Como sistematizar a avaliação inicial do eletrocardiograma

A avaliação sistematizada do eletrocardiograma dos pacientes com suspeita de taquiarritmia deve ser capaz de responder às seguintes perguntas:

- Existe taquicardia (FC  $> 100$  bpm)?
- O complexo QRS é estreito ( $\leq 120$  ms) ou alargado ( $> 120$  ms)?
- O intervalo RR é regular ou irregular?
- Existe onda P?
- Existe onda F de *flutter* atrial?



**FIGURA 1** Fluxograma para diagnóstico de taquiarritmias. TA: taquicardia atrial; TRAV: taquicardia por reentrada atrioventricular; TRNAV: taquicardia por reentrada nodal atrioventricular; TRNSA: taquicardia por reentrada nodal sinoatrial; TVS: taquicardia ventricular sustentada.

Fonte: adaptada de Curtis e Tomaselli, 2001 (p. 1150).

A presença de QRS estreito ( $\leq 120$  ms) demonstra que a despolarização ventricular está ocorrendo de maneira rápida, ou seja, pelo sistema de condução elétrico especializado (nó atrioventricular e sistema His-Purkinje).

Já a detecção de um QRS alargado ( $QRS > 120$  ms) indica uma condução elétrica lentificada, seja porque o estímulo elétrico tem origem no próprio ventrículo (p. ex., taquicardia ventricular) ou porque o estímulo do ventrículo se dá através de uma via anômala (p. ex., TAV antidiátrômica), ou ainda porque há uma condução lentificada através do sistema de condução elétrica ventricular (isto é, em pacientes com bloqueio de ramo prévio)<sup>3-8</sup>.

Após a avaliação sistematizada do eletrocardiograma, podemos rapidamente dividir as taquicardias em dois grandes grupos:

- Taquicardias com QRS estreito ( $\leq 120$  ms).
- Taquicardia sinusal.
- Taquicardia atrial (ou taquicardia atrial focal).
- Taquicardia atrial multifocal (TAM).
- Fibrilação atrial (FA).

- *Flutter* atrial.
- Taquicardia supraventricular (TSV), que pode ser subdividida em duas entidades, que são a taquicardia por reentrada nodal (TRN) e a taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV).
- Taquicardias com QRS largo ( $> 120$  ms).
- Taquicardia ventricular.
- Taquicardia supraventricular (TSV) com condução aberrante.
- Taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV) antidiátrômica.

Nos próximos tópicos, discutiremos os diagnósticos diferenciais entre as taquicardias, além de detalhes sobre cada uma de suas particularidades.

## TAQUICARDIAS COM QRS ESTREITO

### Taquicardia sinusal

#### Introdução

A taquicardia sinusal é caracterizada com uma frequência cardíaca  $> 100$  bpm, mas com o estímulo do ritmo cardíaco sendo originado no nó sinusal.

#### Causas

A taquicardia sinusal geralmente é uma resposta secundária a estímulos externos, com dor, febre, anemia, ansiedade, hipovolemia, hipotensão, tireotoxicose, exercício físico, dentre outros. Mais raramente, a taquicardia sinusal também pode ser causada por alguma condição cardiovascular, como a síndrome postural ortostática taquicardizante (SPOT) e a taquicardia sinusal inapropriada (TSI).

#### Definição eletrocardiográfica

A taquicardia sinusal é caracterizada por uma FC  $> 100$  bpm associada ao funcionamento normal do sistema de condução, com o estímulo se originando no nó sinusal. O eletrocardiograma demonstra ritmo cardíaco regular, FC  $> 100$  bpm, presença de ondas P positivas nas derivações DI, DII e aVF, todas elas seguidas de seus respectivos complexos QRS.

#### Conduta

O tratamento da taquicardia sinusal envolve a detecção e o tratamento da causa de base. Exemplos: corrigir a hipovolemia, prescrever antitérmico para os pacientes febris, controlar dor ou ansiedade.

### Taquicardias supraventriculares (TSV)

#### Introdução

O termo taquicardia supraventricular pode ser utilizado de maneira ampla para se referir a qualquer taquicardia originada em estruturas localizadas acima da bifurcação do feixe de His. Entretanto, quando nos referimos a taquicardias supraventriculares no cotidiano, é comum que estejamos restringindo esta definição exclusivamente a dois tipos de arritmia de origem supraventricular:

- Taquicardia por reentrada nodal (TRN).
- Taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV).

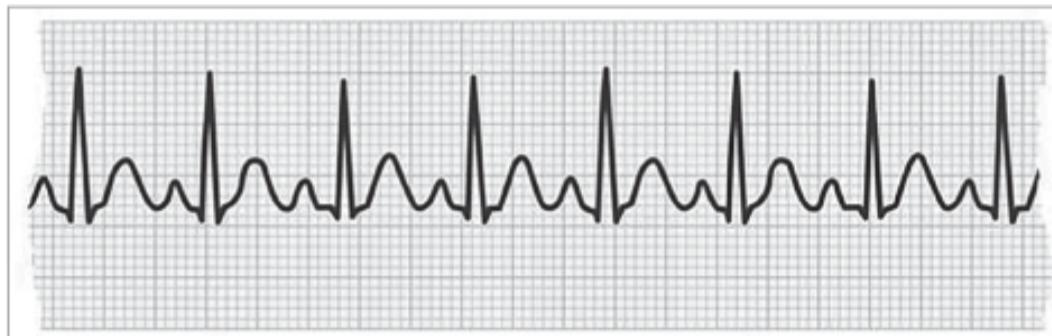
As taquicardias supraventriculares (TSV) apresentam assim um QRS estreito e FC  $> 100$  bpm. Entretanto, em até 10% das dos casos pode haver QRS alargado, devido a uma condução aberrante ou à presença de TAV antidiátrômica.

Neste tópico atual, iremos discutir exclusivamente sobre as TSV de maneira mais restrita (TRN e TAV). As demais taquiarritmias serão exemplificadas ao longo do restante do capítulo.

#### Definição eletrocardiográfica

O ECG nas taquicardias supraventriculares possui as seguintes características:

- Frequência cardíaca elevada (geralmente entre 150 e 250 bpm).
- Complexo QRS estreito.
- Intervalo RR regular.
- Ausência de ondas P distintas (as ondas P usualmente estão ocultas ou fundidas aos complexos QRS e, quando visualizadas, apresentam morfologia e orientação diferentes da onda P de origem sinusal).



**FIGURA 2** Taquicardia sinusal.

A diferenciação eletrocardiográfica entre uma TRN típica e uma TAV também pode ser realizada através do ECG, desde que seja possível identificar a onda P. A TRN típica possui intervalo RP < 70 ms e a TAV típica intervalo RP > 70 ms.

#### Conduta em pacientes com taquicardias supraventriculares e sinais de instabilidade

Pacientes com TSV que apresentarem sinais de instabilidade deverão ser submetidos rapidamente à cardioversão elétrica (CVE) sincronizada com 50-100J.

É preciso lembrar que quando há indicação de CVE, devemos manter o paciente monitorizado em sala de emergência e considerar a realização de sedação enquanto ajustamos o monitor/desfibrilador para realizar esta cardioversão.

#### Conduta em pacientes com taquicardias supraventriculares estáveis

Pacientes clinicamente estáveis deverão ser mantidos em sala de emergência e serão submetidos às seguintes condutas terapêuticas:

- Realização de manobras vagais (conduta inicial).
- Infusão de adenosina venosa (realizada quando não há sucesso em reverter a arritmia com as manobras vagais).

Se a arritmia persistir apesar dos tratamentos empregados acima, deve-se considerar a presença de outros possíveis diagnósticos diferenciais, sendo indicada a consulta a um médico especialista. Nos raros casos confirmados de TSV persistente ou recorrente, está indicada a utilização de antiarrítmicos, betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio (BCC).

#### Manobras vagais

As manobras vagais têm o objetivo de desencadear um aumento do tônus parassimpático e, com isso, diminuir a velocidade de condução elétrica, aumentando assim o período refratário no nó AV, e consequentemente bloqueando o circuito de reentrada das TSV. Além de seguras, são realizadas à beira do leito.

As manobras mais utilizadas são:

- Compressão seio carotídeo.
- Manobra de Valsalva.
- Manobra de Valsalva modificada.
- Tosse forçada.
- Inspiração profunda.
- Posição de Trendelenburg.

A escolha adequada da manobra deve respeitar as peculiaridades de cada manobra, suas contraindicações, além da capacidade e coordenação do paciente envolvido.

A seguir são descritas as principais manobras vagais e sua aplicabilidade.

#### *Compressão seio carotídeo*

Na compressão do seio carotídeo, devemos deitar o paciente (de preferência com a cabeceira levantada a aproximadamente 45º). Após isso, realizamos uma compressão unilateral, de maneira firme e gradual sobre o seio carotídeo, por aproximadamente 5 a 10 segundos, observando a resposta do ritmo cardíaco no monitor.

Antes de realizar esta manobra, devemos sempre auscultar as carótidas, a fim de se identificar pacientes com maior risco de doença aterosclerótica, evitando assim a possibilidade de microfraturas de placas de ateroma e risco de embolização cerebral.

#### *Manobra de Valsalva*

A manobra de Valsalva é realizada com o paciente monitorizado, O paciente deve ser orientado a realizar uma expiração forçada contra uma resistência, como se estivesse tentando soprar ar para fora com a boca e o nariz fechados, ou ainda realizando esforço como se estivesse tentando evacuar ou levantando um peso, mantendo assim pressão abdominal e torácica elevadas.

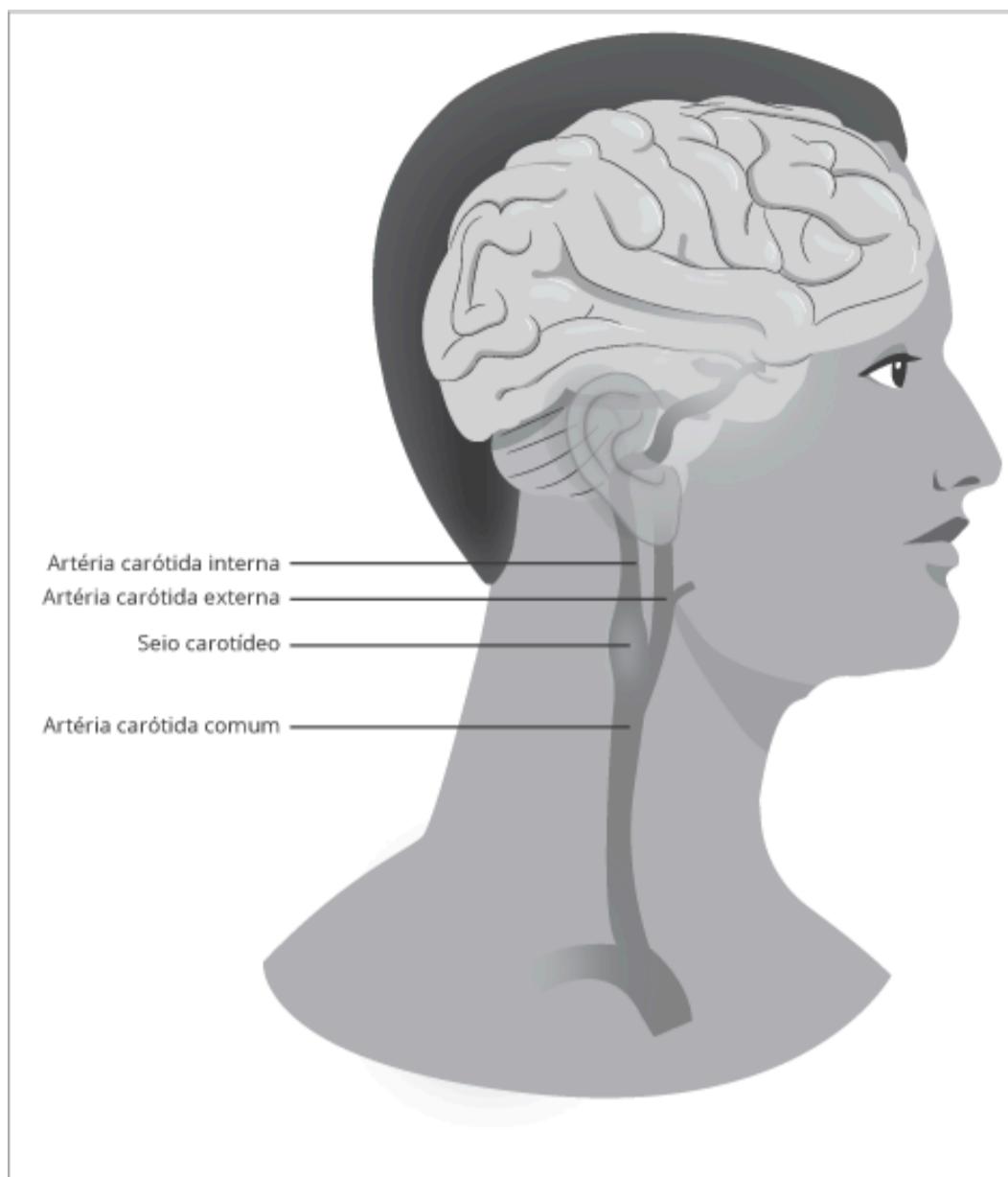
O paciente deve tentar manter este esforço por cerca de 10 a 15 segundos e retornar à respiração normal ao final da manobra<sup>4-8</sup>.

A taxa de reversão das TSV com a manobra de Valsalva é de aproximadamente 20%.

#### *Manobra de Valsalva modificada*

A manobra de Valsalva modificada é uma variante da manobra de Valsalva, que tem como principal vantagem uma melhor taxa de sucesso na reversão dos episódios de TSV.

Nesta manobra, assim como na manobra tradicional, o paciente é sentado no leito e instruído a realizar uma expiração forçada contra uma resistência por 10 a 15 segundos (o uso de uma seringa de 10 mL pode padronizar a manobra). Em seguida, o paciente é submetido rapidamente a uma posição de Trendelenburg, com elevação passiva dos membros a 45º por mais 15 segundos.



**FIGURA 3** Anatomia seio carotídeo.

Nesta manobra, a taxa de sucesso de reversão da TSV pode chegar a 40% dos casos.

#### *Adenosina*

A adenosina é uma medicação que age aumentando o efeito da acetilcolina nos canais de potássio, causando assim uma redução no tempo de condução do nodo AV. Dessa forma, ela bloqueia a condução no nó AV temporariamente, interrompendo o mecanismo de reentrada de uma TSV.

A realização da adenosina deve seguir estes passos:

- Monitorar o paciente em sala de emergência e explicar sobre o quadro atual de taquiarritmia e sobre o tratamento medicamentoso a ser realizado. Explicar que esse é um procedimento rápido e que, durante a infusão da medicação, pode haver um mal-estar transitório (duração de poucos segundos), relatado como calor, tontura, sensação de desmaio ou falta de ar.
- Obter um acesso venoso calibroso, preferencialmente em veia antecubital. Utilizar um sistema venoso de 3 vias (“torneirinha”) acoplado a este acesso venoso.
- Separação e preparação do medicamento. A dose inicial da adenosina é de 6 mg.
- Administrar adenosina em bolus, seguida de *flush* com 20 mL de soro fisiológico 0,9% e elevação do membro.
- Acompanhamento e observação: a ação da adenosina é rápida, geralmente resultando em uma breve pausa cardíaca seguida por uma retomada do ritmo cardíaco normal. Durante esse período, é importante monitorar o paciente de perto.

A adenosina é capaz de reverter cerca de 90% dos episódios de TSV. O efeito dessa medicação pode ser atenuado em pacientes que tenham consumido cafeína recentemente, por vezes sendo necessário o aumento da dose após a primeira tentativa (para 12 até 18 mg) em pacientes que não responderam à dose inicial.

Por outro lado, é aconselhada uma redução em 50% da dose nos pacientes que estejam recebendo a medicação via acesso venoso central.

Por fim, a adenosina pode causar episódios de broncoespasmo, razão pela qual essa medicação geralmente não deve ser administrada em pacientes com histórico de asma ou DPOC.

## Taquicardia por reentrada nodal

### Introdução

A taquicardia por reentrada nodal (TRN) é a forma mais frequente dentre as TSV, sendo também uma causa comum de palpitações em pacientes com coração estruturalmente normal. É tipicamente paroxística e pode ocorrer espontaneamente ou ser desencadeada por exercícios físicos, ingestão de alimentos estimulantes, drogas e álcool. É mais comum em mulheres, e geralmente não causa instabilidade hemodinâmica.

### Fisiopatologia

A fisiopatologia da TRN pode ser explicada pela presença de uma dupla via de condução no nó AV (uma chamada de via beta, com condução rápida e período refratário lento, a outra sendo a via alfa, com condução lenta e período refratário rápido).

Em condições normais, a condução ocorre pelas duas vias, porém o impulso é conduzido até os ventrículos preferencialmente pela via beta por ela ser mais rápida. Nesta condição, o outro impulso conduzido pela via lenta ao chegar em seu terço distal encontra o feixe de His em seu período refratário, uma vez que acabou de ser conduzido pela via beta.

Na presença de um batimento precoce ou extrassístole atrial, o estímulo acaba sendo conduzido pela via alfa, que já conseguiu se repolarizar, e não sendo conduzido pela via beta, que se encontra no seu período refratário. Devido à condução lenta da via alfa, o estímulo chega “com atraso” no terço distal desta via, onde já consegue encontrar o feixe de His e a via beta logo após o fim do seu período refratário, desencadeando despolarização ventricular e, também, atrial de maneira retrógrada (isto é, a despolarização atrial é feita de baixo para cima)<sup>8</sup>.

### Eletrocardiograma

A TRN possui as seguintes características eletrocardiográficas:

- Frequência cardíaca elevada (geralmente entre 150 e 250 bpm).
- Complexo QRS estreito e intervalo RR regular.
- Ausência de ondas P distintas.
- Presença de pseudo-onda S (também chamada de onda P' ou onda P retrógrada) nas derivações DII, DIII, AVF e de onda R' em V1, relacionadas à despolarização atrial retrógrada (obs.: essa anomalia no complexo QRS desaparece após reversão da taquiarritmia e retorno ao ritmo sinusal).
- Na TRN típica, o intervalo RP é menor que 70 ms.

### Quadro clínico

O quadro clínico típico da TRN é a presença de palpitações taquicárdicas, com a sensação do coração batendo de maneira acelerada e regular.

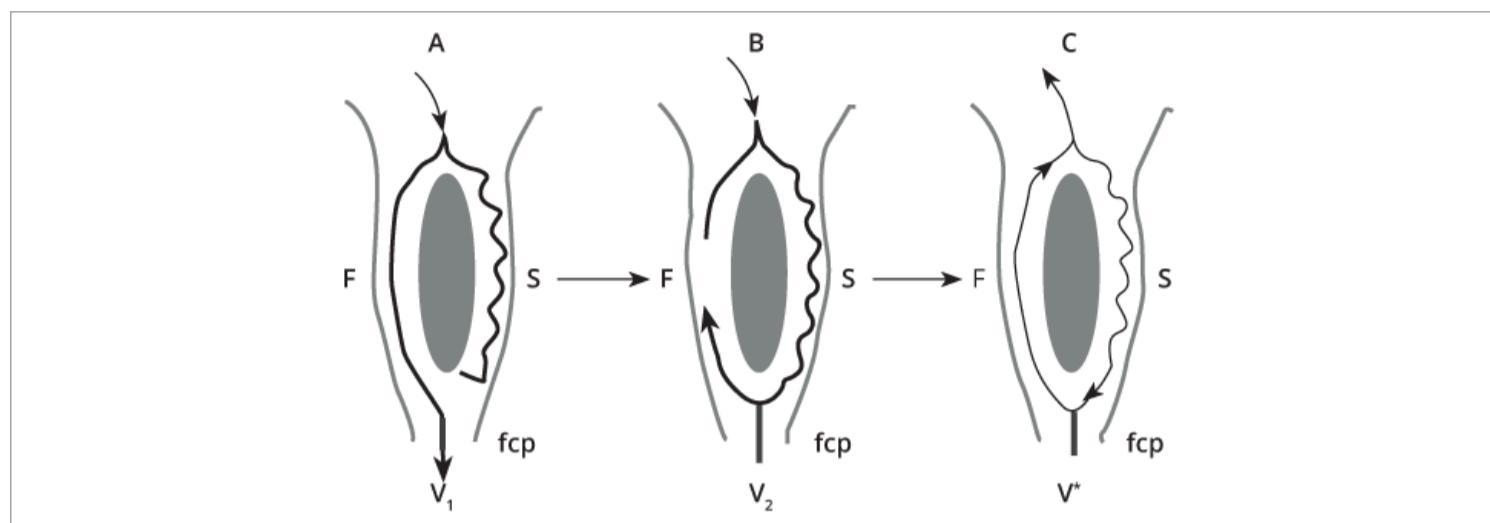
Na TRN também é comum a presença do sinal de Frog, que é a sensação referida de pulsação no pescoço durante a taquicardia, como se o “coração fosse sair pela boca”. Essa sensação pode ser explicada pelo fato de que na TRN os átrios se contraem de maneira quase simultânea aos ventrículos, fazendo assim que o átrio direito se contraia contra uma valva tricúspide fechada e causando uma pulsação venosa perceptível pelo paciente em sua região cervical.

Por fim, podem estar presentes os sinais de instabilidade clínica, como dor torácica anginosa, dispneia, tontura, queda da pressão arterial, síncope, dentre outros sinais de má perfusão periférica.

### Tratamento

A escolha pelo melhor tratamento de emergência aos pacientes com TRN vai depender se foram encontrados sinais de instabilidade clínica ou hemodinâmica. O uso de manobras vagais, adenosina ou

o emprego da CVE, assim como suas indicações, já foi discutido neste capítulo, na área referente às TSV<sup>9,10</sup>.



**FIGURA 4** Taquicardia por reentrada nodal. A: Batimento sinusal sendo conduzido pela via de condução rápida (F) até o feixe de His-Purkinje. A condução pela via lenta (S) ao chegar no feixe His-Purkinje encontra-o em período refratário e desaparece. B: Um batimento prematuro pode encontrar a via lenta (S) já repolarizada e conduzir até seu terço distal, mas caso encontre a via rápida (F) ainda em período refratário a condução ocorre normalmente ao feixe His-Purkinje sem condução retrógrada. C: Uma extrassístole atrial pode ser conduzida pela via lenta (S), encontrar a via rápida (F) em seu trecho distal repolarizada e ser capaz de conduzir retrogradamente o impulso; e ao chegar no terço proximal irá despolarizar o átrio de baixo para cima, além de já encontrar a via lenta repolarizada, criando um circuito de microentrada. Isso explica o mecanismo fisiopatológico da taquicardia supraventricular por reentrada nodal (TRN).

Fonte: adaptada de Knight, 2023<sup>13</sup>.

Após a reversão de uma TRN, se o paciente for jovem, sem cardiopatias prévias, não estiver apresentando nenhum critério de instabilidade e estiver assintomático, a liberação do paciente do pronto atendimento sem exames complementares (além do ECG) tem se demonstrado uma estratégia segura, orientando sempre um agendamento para avaliação ambulatorial. Os demais pacientes devem ser observados no ambiente de pronto-socorro, onde serão avaliados brevemente quanto à possibilidade de outras intercorrências clínicas que possam estar associadas à taquiarritmia.

O tratamento de manutenção após a reversão da TRN tem como objetivo prevenir novas crises. Nestes casos, pode-se lançar mão de betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio (BCC) não diidropiridínicos (verapamil, diltiazem), ou de propafenona.

Por fim, durante a avaliação ambulatorial pelo especialista, a ablação do nó AV por estudo eletrofisiológico pode ser utilizada com objetivo curativo, como alternativa ao uso das medicações já descritas.

### Taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV)/síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)

#### Introdução

A TAV é uma taquiarritmia que ocorre devido à presença de um mecanismo de macrorreentrada através de uma via acessória. Costuma ocorrer em homens jovens com coração estruturalmente normal, que nascem com uma via de condução AV acessória, também chamada de feixe de Kent. Acontece em menos de 1% da população geral e possui um componente hereditário<sup>11</sup>.

Mas o que são vias acessórias? Elas são nada mais do que bandas musculares que atravessam o anel atrioventricular, permitindo que haja outra condução de estímulos entre os átrios e os ventrículos além daquela que já acontece no nó AV. A presença de uma via acessória pode predispor ao aparecimento de episódios de TSV.

#### Eletrocardiograma

O eletrocardiograma do paciente durante um episódio de TAV apresenta as seguintes características:

- Frequência cardíaca elevada (geralmente entre 150 e 250 bpm).
- Complexo QRS geralmente estreito (nos pacientes com TAV ortodrômica que não apresentem distúrbios de condução ou bloqueios de ramo prévio).
- Intervalo RR regular.
- Presença de onda P retrógrada, representando a condução retrógrada dos ventrículos para os átrios através da via acessória (obs.: A onda P retrógrada nem sempre é facilmente visualizada, uma vez que pode coincidir temporalmente com a onda T, ficando assim de difícil distinção).
- A onda P retrógrada surge logo após o QRS, com intervalo RP pouco acima dos 70 ms.
- Pode acontecer oscilação de amplitude do QRS quando comparamos batimento a batimento (QRS alternante).

Após a reversão do episódio de TAV, o ECG em ritmo sinusal pode apresentar sinais de pré-excitacão ventricular (onda delta), que é a demonstração eletrocardiográfica de uma ativação precoce dos ventrículos pela via acessória.

Além da onda delta, o ECG com pré-excitacão também apresenta intervalo PR curto (< 120 ms), alargamento do QRS e alteração da repolarização ventricular.

### **Manifestações clínicas**

O quadro clínico da TAV é marcado por eventos recorrentes de TSV, com palpitações acompanhadas ou não de sintomas de instabilidade.

Embora possam existir pacientes com pré-excitacão ventricular assintomática (isto é, que nunca tenham apresentado nenhum episódio de TSV), a presença de pré-excitacão associada a sintomas constitui a definição da síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Em raros casos, esta síndrome pode causar síncope ou até mesmo morte súbita. Estes episódios ocorrem quando há concomitância de fibrilação atrial (FA) em pacientes portadores de uma via anômala com período refratário muito curto. Nestes casos, a via anômala é capaz de transmitir uma grande quantidade de estímulos dos átrios em FA para o ventrículo, causando uma frequência ventricular muito rápida, que pode degenerar para um episódio de fibrilação ventricular.

### **Tratamento**

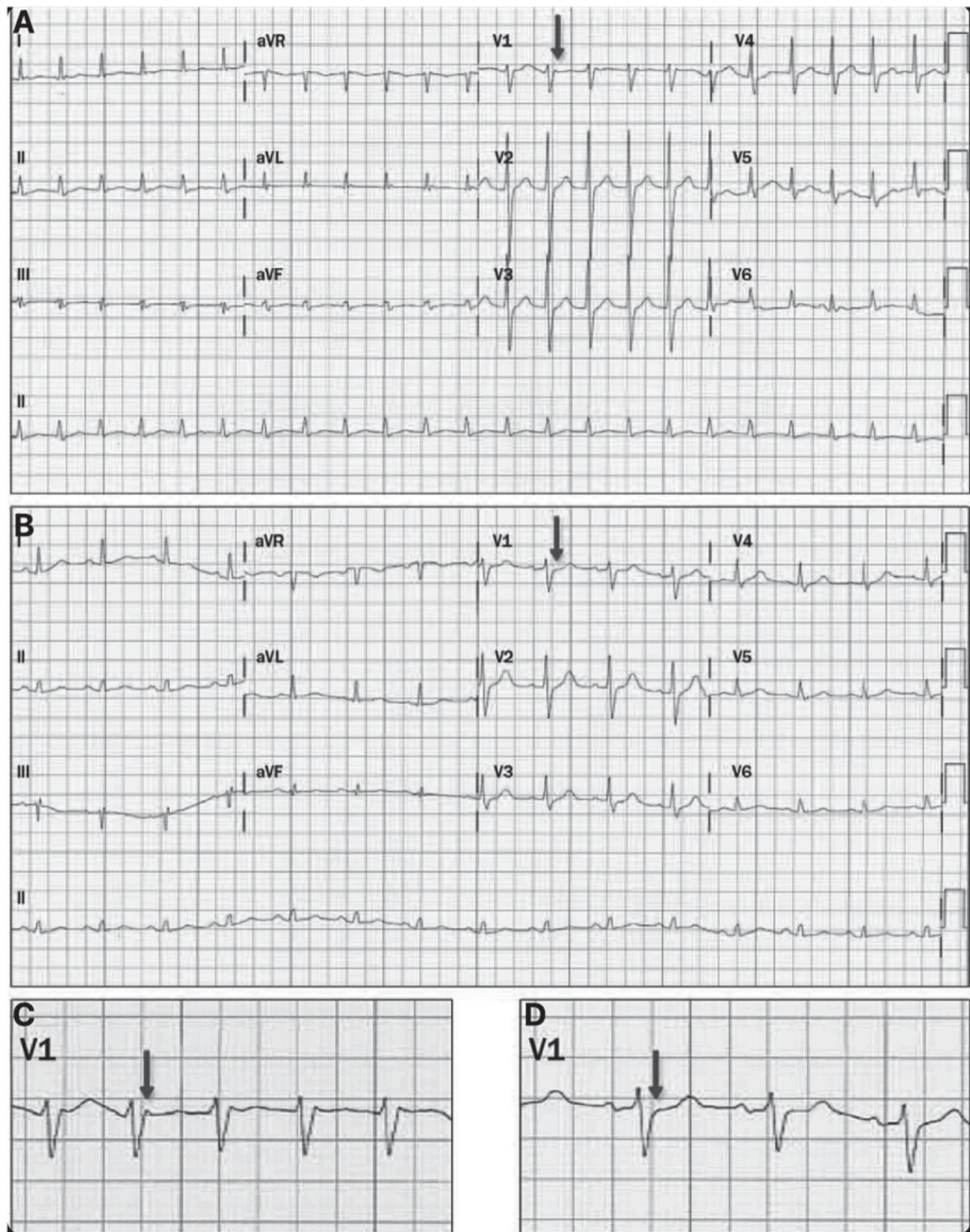
Assim como na TRN, a escolha do tratamento de emergência da TAV vai depender da presença ou não de sinais de instabilidade. O uso de manobras vagais, de adenosina ou o emprego da CVE já foram previamente discutidos neste capítulo.

Após a resolução do episódio de TAV, há indicação de encaminhamento para o especialista a fim de realizar ablação da via acessória como tratamento de primeira linha. A ablação possui taxa de sucesso em torno de 85 a 95%. Para os casos refratários ou em pacientes que recusam a ablação, pode ser prescrito o uso da propafenona como medicação antiarritmica.

### **Taquicardia atrial**

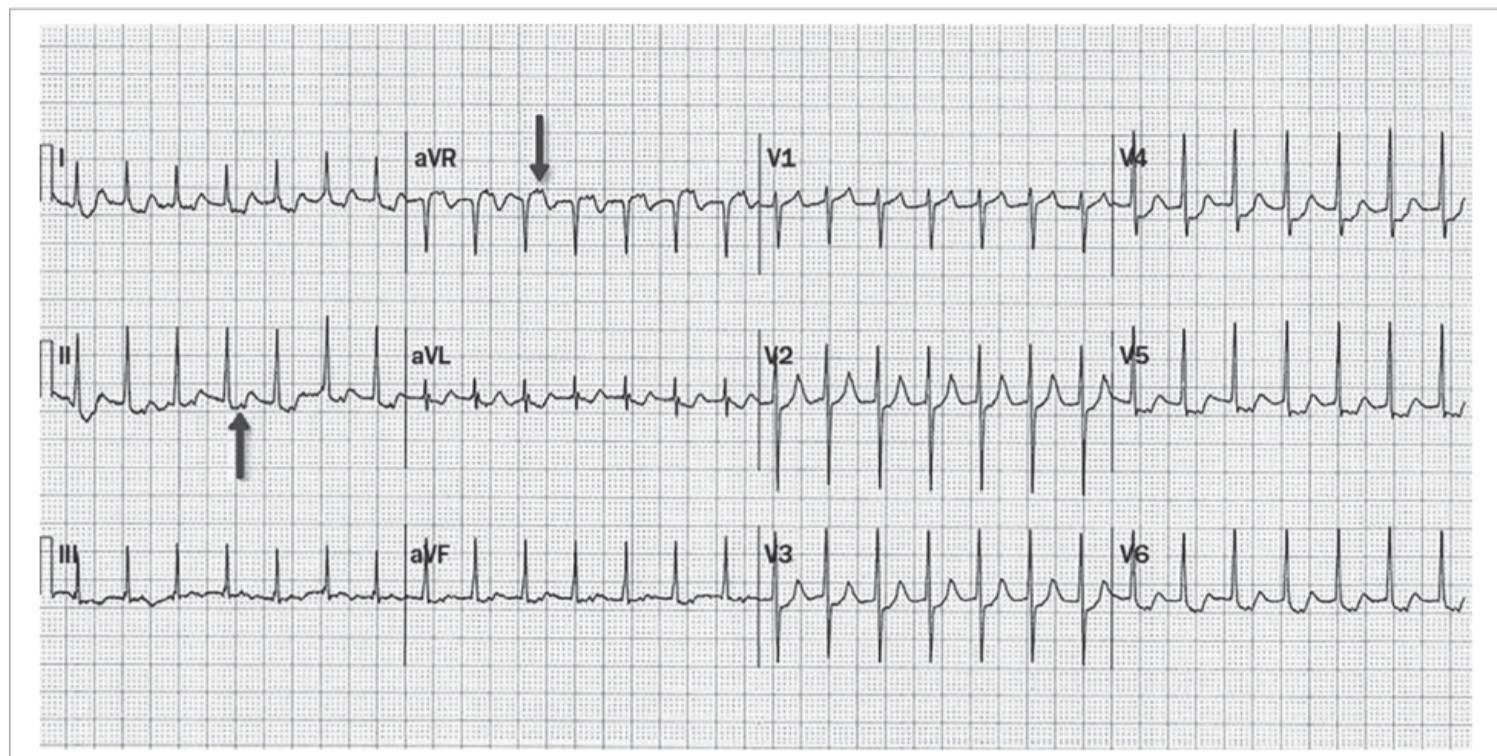
#### **Introdução**

A taquicardia atrial (TA), também conhecida como taquicardia atrial focal, é causada por um automatismo aumentado de um foco atrial ectópico. Ela está associada comumente a algumas comorbidades descompensadas, dentre elas insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, descompensação de pneumopatias, infecções, uso abusivo de álcool, uso de estimulantes e também distúrbios hidroeletrolíticos<sup>10-12</sup>.



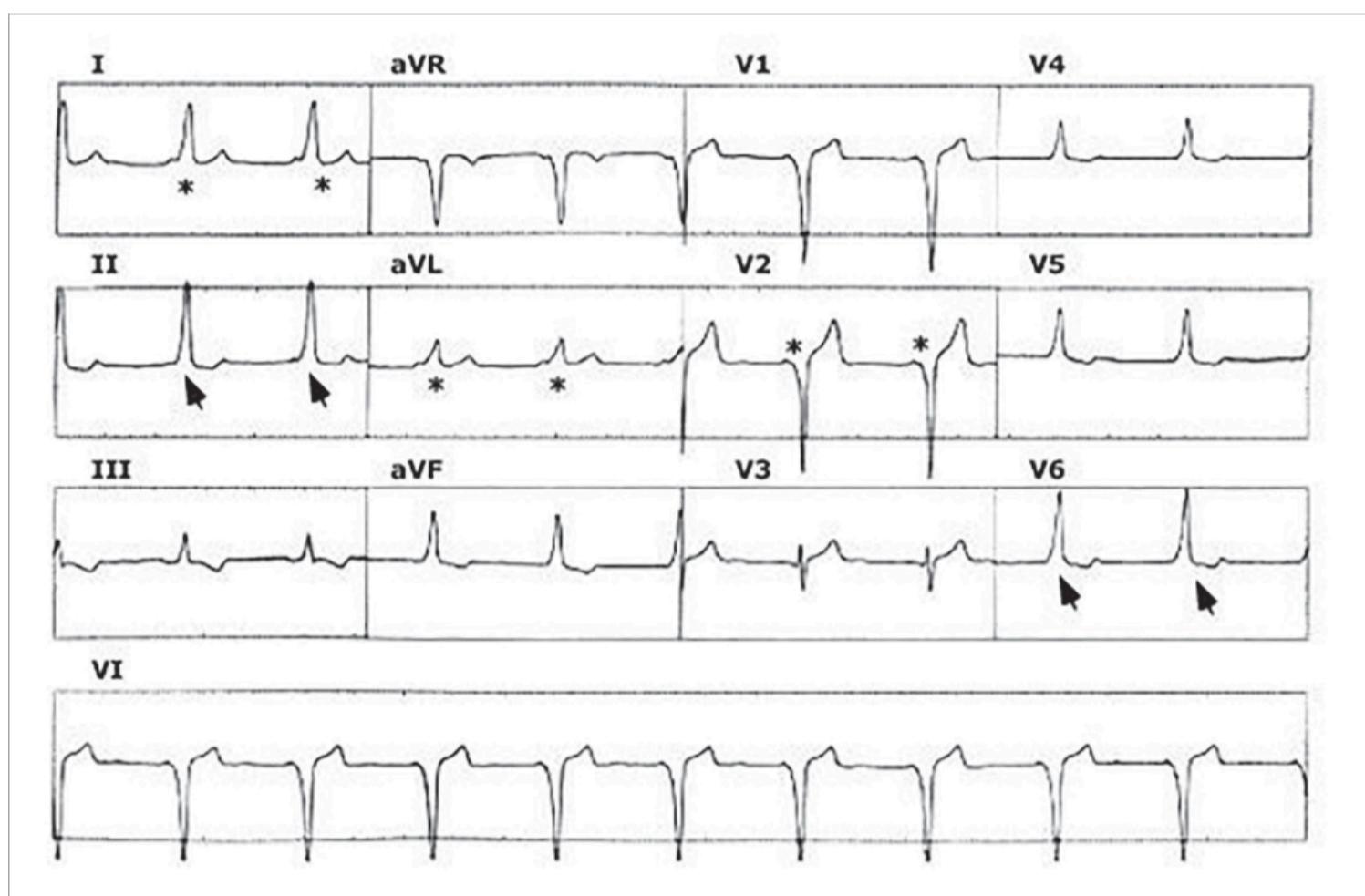
**FIGURA 5** Comparação entre taquicardia por reentrada nodal (TRN) e um ritmo sinusal. A – TRN demonstrada como presença de taquicardia com intervalo RR regular, sem onda p visível. A seta demonstra conforme a imagem ampliada na C a onda r' ou p', que representa a despolarização atrial retrógrada. B demonstra um ritmo sinusal normal e ausência de p', conforme a imagem ampliada na Figura D.

Fonte: adaptada de Page et al., 2016<sup>7</sup>.



**FIGURA 6** Exemplo de taquicardia por reentrada atrioventricular (TRAV) ortodrômica. Notem o intervalo RP aumentado mais visível nas setas em DII e AVR.

Fonte: adaptada de Page et al., 2016<sup>7</sup>.



**FIGURA 7** Alterações presentes na pré-excitacão ventricular na síndrome de Wolff-Parkinson-White. Conseguimos visualizar o intervalo PR curto, QRS discretamente alargado devido à presença da onda delta.

Fonte: adaptada de Di Biase e Walsh, 2023<sup>13</sup>.

Paciente com episódios de TA podem apresentar palpitações, associadas ou não a sintomas de instabilidade, como tontura, síncope, dispneia, dor torácica anginosa, dentre outros.

#### Eletrocardiograma

O ECG do paciente com TA apresenta as seguintes características:

- Taquicardia (FC > 100 bpm).

- Presença de ondas P com única morfologia, porém de origem não sinusal (obs.: as ondas P de origem sinusal apresentam morfologia positiva nas derivações DI, DII e aVF).
- O ritmo cardíaco geralmente é regular.
- Presença de uma linha isoelétrica entre as ondas P.

### Tratamento

O tratamento da TA é baseado no controle dos fatores desencadeantes, associado a uma reversão do ritmo ou, na maioria das vezes, controle da frequência cardíaca.

Pacientes estáveis possuem benefícios no uso de betabloqueadores, BCC ou medicações antiarrítmicas. Por outro lado, pacientes clinicamente instáveis devem ser submetidos preferencialmente à CVE.

Após melhora do quadro de taquiarritmia, os pacientes devem ser encaminhados para acompanhamento com especialista, que irá decidir sobre a melhor estratégia de tratamento a longo prazo.

### Taquicardia atrial multifocal

A taquicardia atrial multifocal (TAM) é uma arritmia caracterizada pela presença de múltiplos focos de atividade ectópica atrial, que geram impulsos elétricos de forma independente e descoordenada. Possui correlação com doença pulmonar em mais de 50% dos casos, mas também pode ter associação com doença cardíaca estrutural, disfunção tireoidiana ou desequilíbrio hidroeletrolítico.

O eletrocardiograma é caracterizado pelo ritmo taquicárdico com intervalo RR irregular, associado à presença de ondas P com pelo menos três morfologias distintas.

O tratamento da TAM visa controlar a frequência cardíaca (com uso, por exemplo, de BCC), associado à correção dos distúrbios hidroeletrolíticos e da descompensação pulmonar.

### Fibrilação atrial

#### Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a taquiarritmia sustentada mais comum na prática clínica, ocorrendo em 1 a 2% da população em geral. A prevalência aumenta com a idade, chegando a 5 a 10% dos pacientes acima dos 80 anos. Apesar disso, a FA não pode ser considerada uma arritmia inofensiva, pois está associada a um aumento de mortalidade, hospitalizações, eventos tromboembólicos, além de reduzir a capacidade funcional do paciente a longo prazo.

Qualquer doença sistêmica que seja capaz de levar a uma sobrecarga atrial pode gerar microcircuitos de reentrada atrial e uma condução elétrica heterogênea, sendo este o substrato fisiológico da FA. São exemplos destas doenças: hipertensão arterial sistêmica (HAS), cardiomiopatia hipertrófica (CMH), doenças da valva mitral, síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS), tireotoxicose, distúrbios hidroeletrolíticos, ingestão excessiva de álcool (*"holiday heart syndrome"*), drogas estimulantes e pós-operatório de cirurgia cardíaca.

A FA pode ser classificada como paroxística (quando dura menos de 7 dias), persistente (dura mais de 7 dias), persistente de longa duração (mais que 1 ano) ou permanente (quando a arritmia é refratária e não se almeja mais o retorno ao ritmo sinusal).

#### Quadro clínico

Em mais de 80% dos pacientes não iremos encontrar sintomas proeminentes pela presença de FA. No entanto, palpitações arrítmicas, dispneia, tontura e angina podem estar presentes.

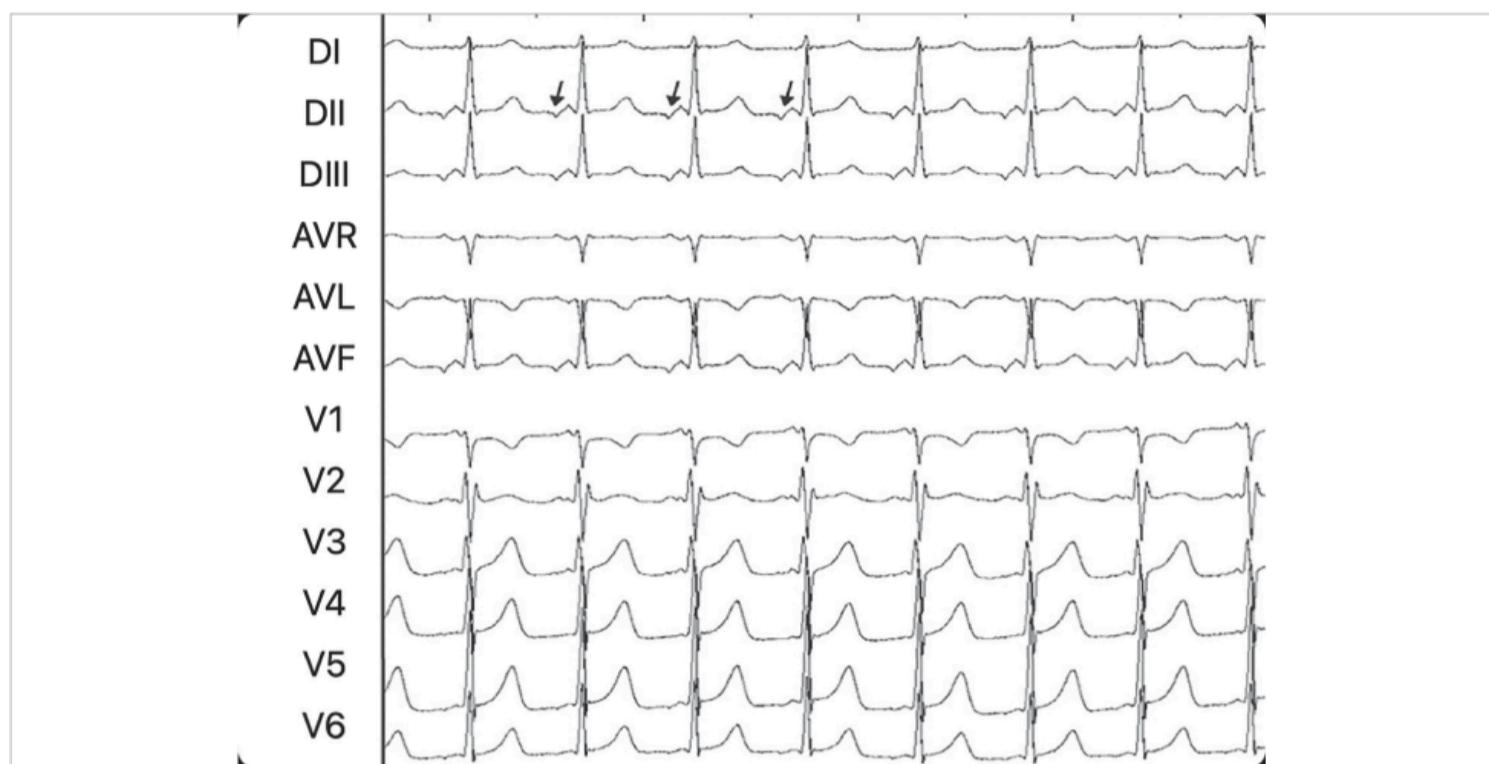
A perda da contratilidade atrial e a consequente formação de trombo intracavitário podem causar fenômenos tromboembólicos, sendo os mais temidos o acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico ou menos frequentemente oclusão arterial aguda.

#### Eletrocardiograma

O ECG da FA apresenta as seguintes características:

- Ausência de onda P.

- Intervalo RR irregular.
- A frequência ventricular é geralmente  $> 100$  bpm, embora dependa do grau de bloqueio desempenhado pelo nó AV.
- Em alguns casos podemos ter a presença de ondas “f” na linha de base que correspondem à atividade atrial com frequência entre 350 e 600/min (melhor visualização em V1).



**FIGURA 8** Taquicardia atrial focal. FC=125 bpm, complexos QRS precedidos por onda p com morfologia não sinusual com padrão bifásico em derivações inferiores.

#### Tratamento

A conduta de emergência nos pacientes com fibrilação atrial vai depender da existência de sinais de instabilidade clínica.

Em pacientes clinicamente instáveis (em que a instabilidade é causada pela presença da arritmia), está indicada a cardioversão elétrica (CVE) sincronizada com 120-200J.

Por outro lado, nos pacientes estáveis existem duas estratégias: controle de frequência cardíaca e controle de ritmo (voltar para o ritmo sinusal). A escolha por cada uma dessas duas estratégias deve sempre ser individualizada.

Quando o período de início da FA é  $> 48$  horas ou não pode ser determinado, antes de adotarmos uma estratégia para controle do ritmo devemos realizar o ecocardiograma transesofágico (ECO TE) para descartar a presença de trombo cavitário e prevenir, assim, eventos cardioembólicos após a cardioversão. Outra opção seria anticoagular plenamente o paciente por 3 semanas e, somente após esse período, a cardioversão estaria liberada na ausência de um ECO TE.

Por outro lado, no caso de uma FA de início recente ( $< 48$  horas), devemos preferencialmente optar pelo controle de ritmo. Neste caso, podemos considerar a realização da cardioversão mesmo que um ECO TE não esteja disponível.

Existem duas formas de se realizar a cardioversão nos pacientes com FA:

- CVE sincronizada (120-200 J).
- Cardioversão química (com uso de medicamentos antiarrítmicos).

No Brasil, a droga antiarrítmica mais utilizada é a amiodarona (150 mg em 10-30 minutos, seguida de mais 900 mg em 24 horas). Outras opções possíveis são a propafenona (450-600 mg VO, estratégia denominada “pill in the pocket”), além de flecainamida e ibutilida.

Apesar de não haver mudança em desfecho de mortalidade, sabe-se que a reversão para o ritmo sinusal é o ideal a longo prazo, com uma melhora de remodelamento atrial e qualidade de vida. Dessa forma, deve-se considerar no mínimo uma tentativa de reversão para ritmo sinusal.

Quando optado por se realizar a estratégia para controle da FC, devemos prescrever medicações com efeito bradicardizante, com objetivo de manter a FC abaixo de 110 bpm. Nesses casos, podemos utilizar betabloqueadores, antagonista dos canais de cálcio, digitálicos e eventualmente até amiodarona. A escolha entre as classes medicamentosas deve ser baseada de acordo com as comorbidades do paciente, assim como a possibilidade de efeitos colaterais.

Por fim, não podemos nos esquecer da importância da investigação da etiologia em todos os pacientes com fibrilação atrial em primodescompensação, assim como da realização de medidas para tratar essas causas. Para isso, devemos lançar mão de exames complementares, como o ecocardiograma, dosagem de hormônios tireoidianos, assim como a avaliação da função renal e dos eletrólitos.



**FIGURA 9** Fibrilação atrial.

Após a alta, o paciente deverá ser encaminhado para seguimento médico ambulatorial, onde ele será avaliado quanto à manutenção da anticoagulação, dentre outras medicações. O paciente deverá também sempre ser avaliado quanto à possibilidade de se realizar a ablação com isolamento das veias pulmonares (que é o tratamento de escolha em pacientes que persistem sintomáticos mesmo com uso das medicações, mas também pode ser utilizada em outros casos selecionados pelo especialista).

#### Anticoagulação

Todo paciente com FA deve ser avaliado quanto à prescrição de anticoagulantes para a prevenção de eventos tromboembólicos.

Para decisão de anticoagulação na FA, utilizamos o escore CHADSVASC, que avalia o risco de tromboembolismo:

- Insuficiência cardíaca: 1 ponto.
- Hipertensão: 1 ponto.
- Idade > 75 anos (“Age >75”): 2 pontos.
- Diabetes (1 ponto).
- AVC ou AIT prévio (“Stroke”): 2 pontos.
- Vasculopatia (DAC, DAOP, ateromatose aórtica): 1 ponto.
- Idade 65-74 anos (“Age >65-74”): 1 ponto.
- Sexo feminino: 1 ponto.

O escore possui utilidade tanto no âmbito ambulatorial quanto hospitalar. A anticoagulação com objetivo de prevenção de eventos tromboembólicos não está indicada nos pacientes homens com escore 0 pontos, ou nas mulheres com escore até 1 ponto. Nos pacientes com escore maior ou igual a 2 pontos (homens) ou maior ou igual a 3 pontos (mulheres), devemos iniciar a anticoagulação plena por tempo indeterminado, independentemente da duração dos sintomas, das demais estratégias para controle da FA ou de uma eventual reversão para o ritmo sinusal<sup>12,13</sup>.

Atualmente a literatura sugere os novos anticoagulantes orais (NOACs) como primeira escolha, pois possuem menor risco de sangramento neurológico e não é necessária a dosagem do TP/INR. A anticoagulação com varfarina é uma opção indicada na presença de contraindicações ou impossibilidades ao uso dos NOACs.

No acompanhamento dos pacientes com FA em uso de anticoagulantes, devemos também sempre utilizar o escore HAS-BLED para estimar o risco de eventos hemorrágicos. Embora este escore não

contraindique a anticoagulação, o utilizamos para sinalizar quais pacientes devem ser acompanhados mais de perto, além de evidenciar os fatores de risco que podem ser modificados para minimizar a incidência de episódios de sangramento.

### Casos especiais na fibrilação atrial

- Pode haver ritmo regular em algum paciente com FA? Sim! Esse evento pode acontecer na FA associada a um bloqueio atrioventricular total (BAVT).
- Quando não podemos utilizar metoprolol ou BCC na FA? Na FA sobreposta com WPW, pois esses medicamentos inibem a condução pelo nó AV, elevando a condução de estímulos aos ventrículos através da via anômala. Nestes casos, devemos optar pela cardioversão elétrica e posterior ablação da via anômala.
- Devemos monitorar a função renal dos pacientes em uso dos NOACs, dada a necessidade de ajuste ou suspensão da dose, principalmente nos pacientes com  $\text{ClCr} < 15-30 \text{ mL/min}$ .
- A propafenona não deve ser utilizada em pacientes com cardiopatia estrutural.
- A estratégia “pill in the pocket” com a propafenona sempre deve ser testada a primeira vez em um ambiente hospitalar, com o paciente monitorizado. Se funcionar sem efeitos colaterais significativos, podemos posteriormente replicá-la no ambiente extra-hospitalar.

## **Flutter atrial**

### Introdução

O *flutter* atrial é caracterizado por atividade elétrica atrial rápida e organizada nos átrios (devido à formação de um circuito de macrorreentrada no átrio direito) causando uma taquicardia com ritmo regular.

As causas e complicações do *flutter* são semelhantes às da fibrilação atrial, sendo comum inclusive a existência dessas duas arritmias em um mesmo paciente em momentos diferentes.

### Eletrocardiograma

No *flutter* atrial, notamos as seguintes características eletrocardiográficas:

- Taxa de ativação atrial rápida formando as chamadas ondas F de aspecto serrilhado:
- *Flutter* típico (tipo 1): apresenta ondas F geralmente negativas nas derivações inferiores (DI, DII e aVF) e positivas em V1, com frequência atrial ao redor de 300/min, apresentando rotação anti-horária e envolvendo o istmo cavotricuspídeo.
- *Flutter* atípico (tipo 2): não envolver o istmo cavotricuspídeo, geralmente possui ondas F positivas nas derivações inferiores e em V1, com frequência atrial em torno de 340 a 430/min.
- A frequência cardíaca vai depender do controle do nó AV, que pode causar bloqueios variáveis (*flutter* 2:1, 3:1, 4:1).

### Tratamento

A conduta de emergência nos pacientes com *flutter* atrial vai depender da existência de sinais de instabilidade clínicas.

Em pacientes clinicamente instáveis (em que a instabilidade é causada pela presença da arritmia), está indicada a cardioversão elétrica (CVE) sincronizada 50-100J.

Já nos pacientes clinicamente estáveis, a estratégia inicial mais adequada é o controle da FC com betabloqueadores, BCC e/ou digitálicos. Além disso, devemos iniciar anticoagulação plena e programar um ECOTE, para excluir a possibilidade de trombos intracavitários (sobretudo no átrio esquerdo) e realizar uma cardioversão de maneira mais eletiva e segura. Devemos manter a anticoagulação após a cardioversão por pelo menos 4 semanas, ou às vezes por tempo indeterminado (a depender da avaliação pelo escore de CHADSVASC)<sup>12-15</sup>.

Após a alta hospitalar, o paciente deve ser encaminhado ao especialista, para avaliar a realização do tratamento curativo com ablação por estudo eletrofisiológico. Enquanto o paciente não é submetido à ablação, podemos manter o uso de betabloqueadores ou BCC para diminuir o risco de recorrência.

## TAQUIARRITMIAS COM QRS LARGO

### Taquicardia ventricular (TV)

#### Introdução

A taquicardia ventricular (TV) é uma arritmia cardíaca caracterizada por uma atividade elétrica originada dos ventrículos, resultando em uma contração ventricular com frequência rápida e potencialmente perigosa. A TV pode ser uma arritmia fatal, principalmente se houver comprometimento hemodinâmico e em pacientes com outras cardiopatias associadas. Nestes casos, a TV pode degenerar para a fibrilação ventricular (FV), arritmia onde não há sístole ventricular organizada, sendo esse um ritmo clássico de parada cardíaca e morte cardiovascular.

A presença de TV está geralmente associada à presença de outras doenças cardíacas, sejam cardiopatias estruturais (como as cardiomiopatias isquêmica, hipertrófica e chagásica) ou outras causas (como a síndrome de Brugada, uso de drogas estimulantes e distúrbios hidroeletrolíticos).

#### Eletrocardiograma

A taquicardia ventricular apresenta as seguintes características:

- Ritmo ventricular rápido ( $> 100$  bpm).
- Complexo QRS alargado ( $> 120$  ms)
- Ausência de ondas P relacionadas a cada QRS.

#### Classificação

Sempre que estamos diante de uma taquiarritmia, devemos classificá-la quanto à presença de critérios de instabilidade clínica (arritmia instável ou estável).

Além disso, a TV pode ser classificada quanto à duração:

- Sustentada: duração maior que 30 segundos, ou então quando há instabilidade hemodinâmica.
- Não sustentada: dura menos de 30 segundos e não causa instabilidade hemodinâmica.

A taquicardia ventricular também pode ser classificada quanto à sua morfologia:

- Monomórfica: Os complexos QRS têm todos a mesma morfologia, sugerindo que a taquicardia é originada de um único foco ectópico ou de um único circuito de reentrada.
- Polimórfica: Os complexos QRS têm diferentes morfologias ao longo do episódio, geralmente associadas a uma condução ventricular instável. A TV polimórfica está frequentemente associada a condições como a síndrome do QT longo e distúrbios eletrolíticos.
- Monomórfica.
- Polimórfica.

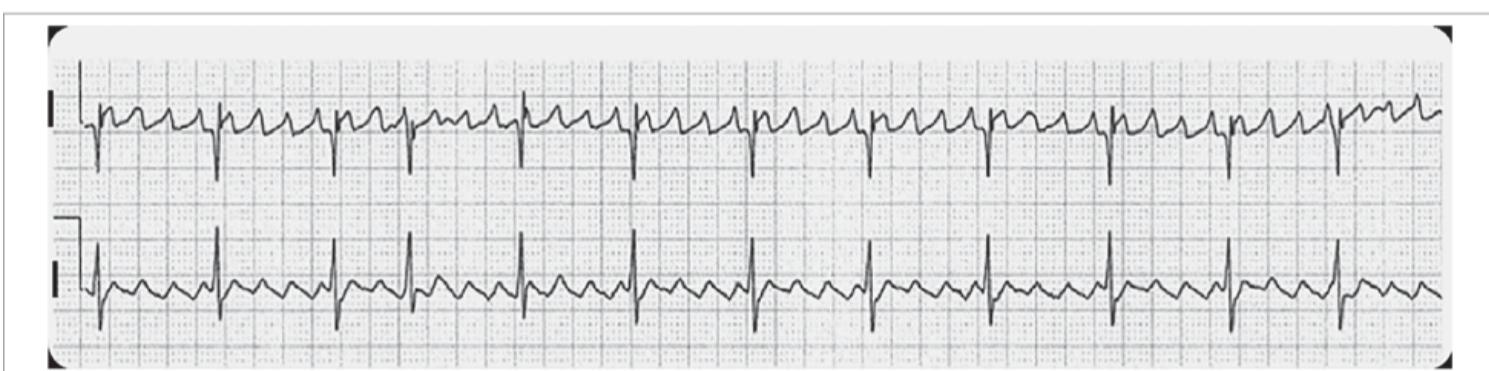
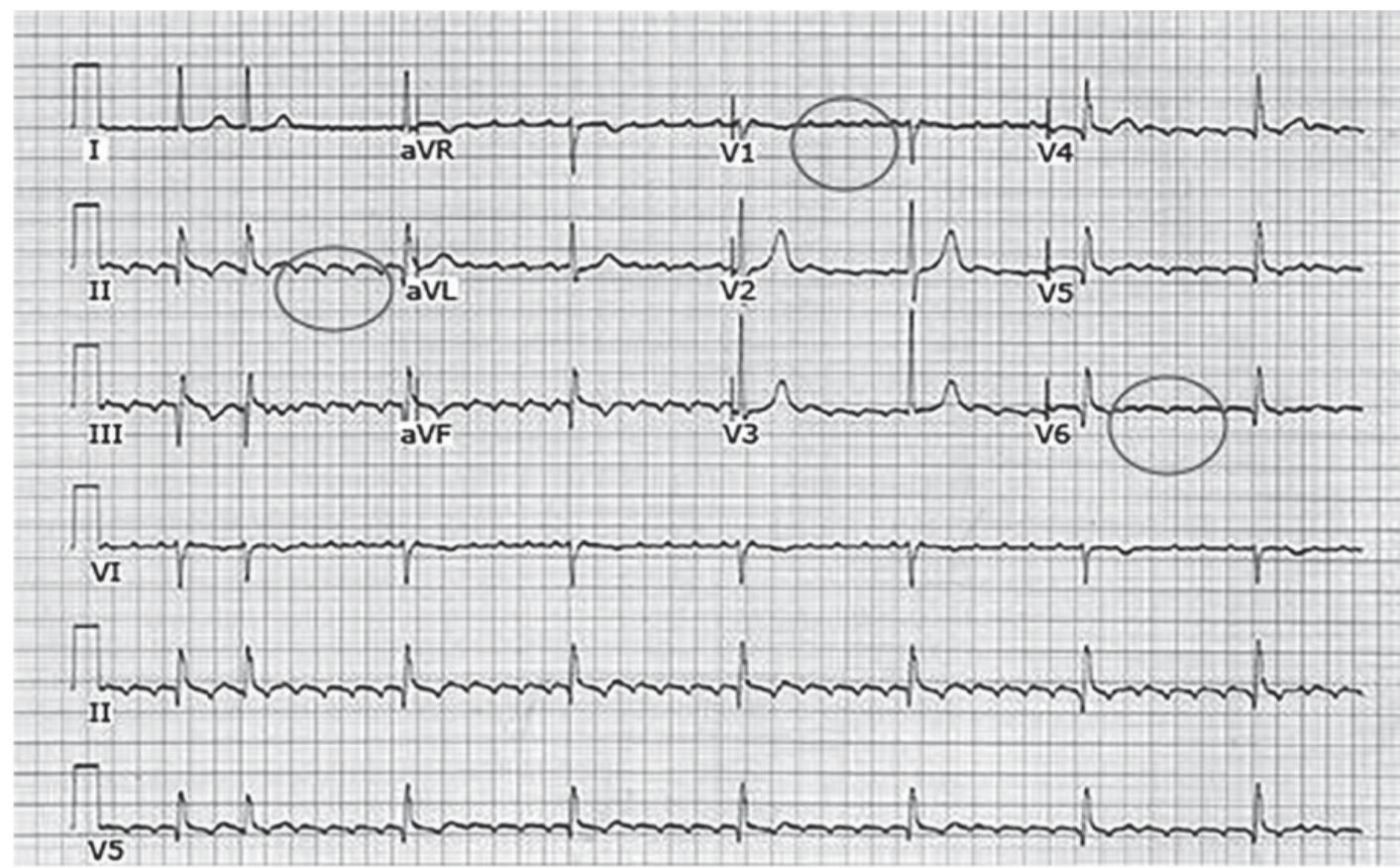


FIGURA 10 Flutter.



**FIGURA 11** Exemplo de *flutter* atrial. Ondas F de *flutter* negativas em DII, DIII, AVF, V6 e positivas em V1.  
Fonte: adaptada de Phang e Prutkin, 2023<sup>15</sup>.

### Conduta

Em decorrência do fato de a TV ser uma arritmia potencialmente muito grave, os pacientes sempre devem ser manejados em sala de emergência, monitorizados e com desfibrilador próximo.

Nos pacientes clinicamente estáveis, devemos realizar preferencialmente a CVE, ou então optar pelo uso de antiarrítmicos venosos (p. ex., amiodarona) e observar até que haja uma melhora da arritmia, reavaliando continuamente devido à possibilidade de piora clínica.

Nos pacientes instáveis com TV monomórfica, deve-se prontamente realizar a CVE sincronizada com 100J. Já nos casos instáveis com TV polimórfica, realiza-se a desfibrilação cardíaca (não sincronizada).

Deve-se atentar para a busca de possíveis causas associadas ao surgimento da TV, com objetivo claro de corrigir as causas reversíveis (p. ex., isquemia, hipoxia e/ou distúrbios hidroeletrolíticos).

Mesmo após a reversão de uma TV, o paciente deve ser admitido em UTI, onde será realizada a investigação da etiologia da arritmia e a avaliação por um cardiologista quanto ao implante de um cardiodesfibrilador implantável (CDI).

### Torsades de pointes (TdP)

A *torsades de pointes* é um tipo especial de TV polimórfica que oscila de amplitude e polaridade como se as pontas fossem torcidas repetidamente, característica que dá o nome à arritmia. Possui como fator predisponente fundamental o intervalo QT longo ( $> 0,44$  s), quando o ECG é obtido fora do período de arritmia.

Dentre as principais causas relacionadas ao Torsades estão: medicamentos, hipocalcemia, hipocalcemia ou hipomagnesemia, congênitas (síndrome do QT longo congênito).

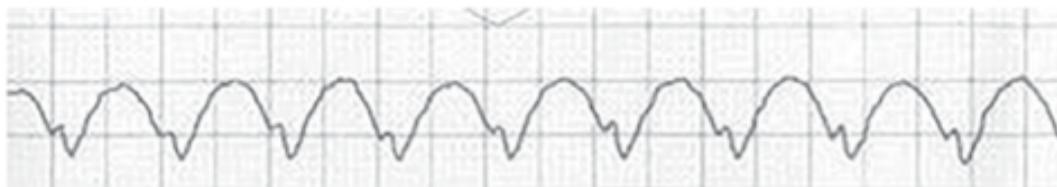
### Tratamento

O tratamento de emergência nos pacientes com *torsades de pointes* vai depender da presença ou não de sinais de instabilidade clínica.

Pacientes clinicamente instáveis devem ser submetidos à desfibrilação com 200J, seguida de sulfato de magnésio (ataque de 2 g, EV, em 10-30 minutos, manutenção com objetivo de manter o Mg sérico entre 3,5-5 mg/dL).

Pacientes estáveis podem ser monitorizados e tratados inicialmente somente com a infusão do sulfato de magnésio EV.

Casos refratários às medidas acima podem se beneficiar de estratégias que visem aumentar a FC (e consequentemente diminuir o intervalo QT). São exemplos o uso de isoproterenol ou adrenalina, seguidos de marca-passo transvenoso com estimulação atrial ou ventricular de 100-120 bpm;



**FIGURA 12** Taquicardia ventricular polimórfica.

### Fibrilação ventricular (FV)

A fibrilação ventricular (FV) é uma arritmia que resulta em uma ativação ventricular desorganizada que não gera contração nem débito cardíaco e, portanto, está associada a parada cardiorrespiratória e morte súbita.

O eletrocardiograma demonstra ondas irregulares em amplitude, morfologia e periodicidade, normalmente com frequência acima de 300 bpm/min sem atividade organizada.

Devido ao fato de FV ser uma arritmia relacionada à parada cardíaca e à morte cardiovascular, os detalhes desta arritmia serão discutidos em capítulo específico.

### Outras taquiarritmias de QRS largo (> 120 MS)

Em cerca de 80% dos casos de arritmias com QRS largo, o ritmo responsável possui origem ventricular (FV ou TV).

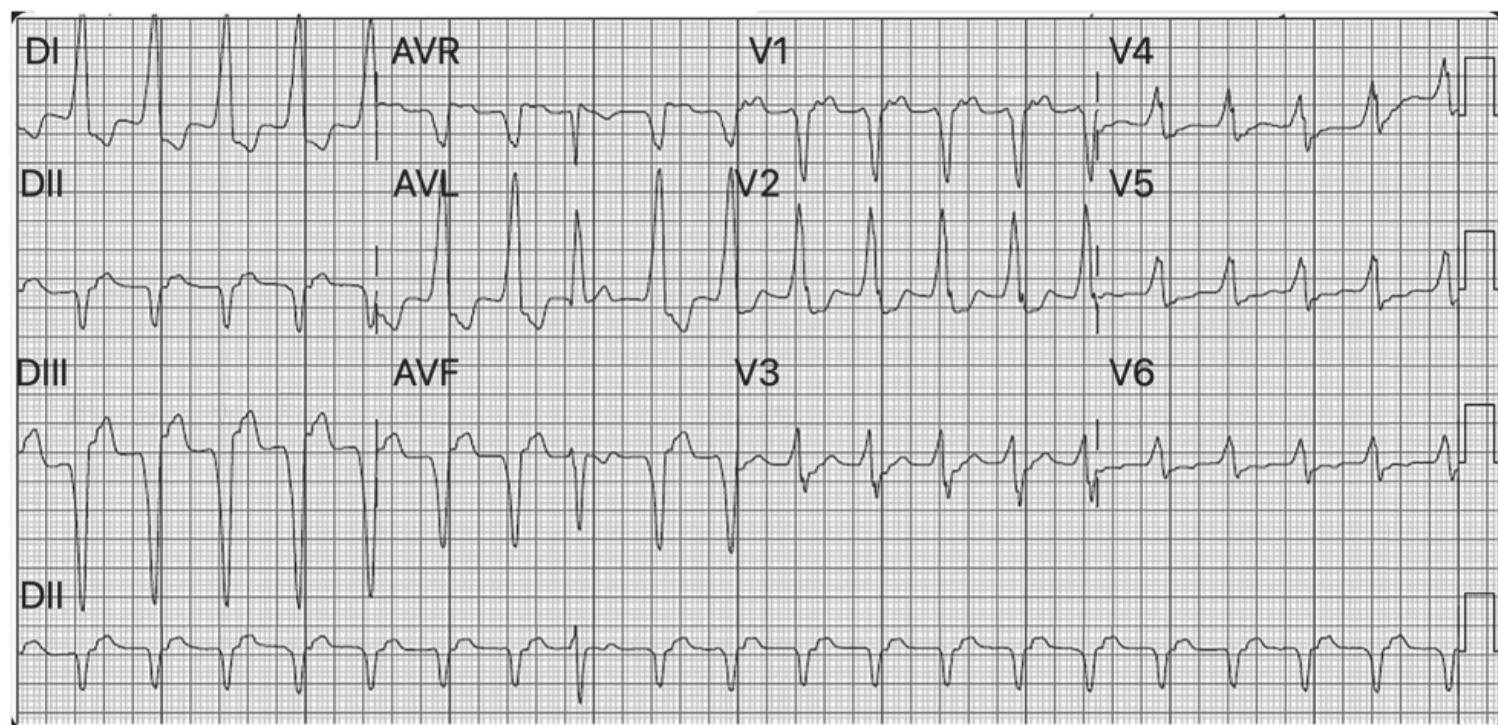
No paciente estável, podemos empregar alguns algoritmos (p. ex., Brugada, Vereckei, Santos) para diferenciar entre pacientes com TV daqueles com TSV com aberrância ou, mais raramente, daqueles com TAV antidiátrônica.

No entanto, o uso destes algoritmos no ambiente de emergência é controverso, devido à limitação e à dificuldade em empregá-los, assim como devido a um maior potencial de gravidade da FV/TV, que possuem risco para uma rápida deterioração clínica.

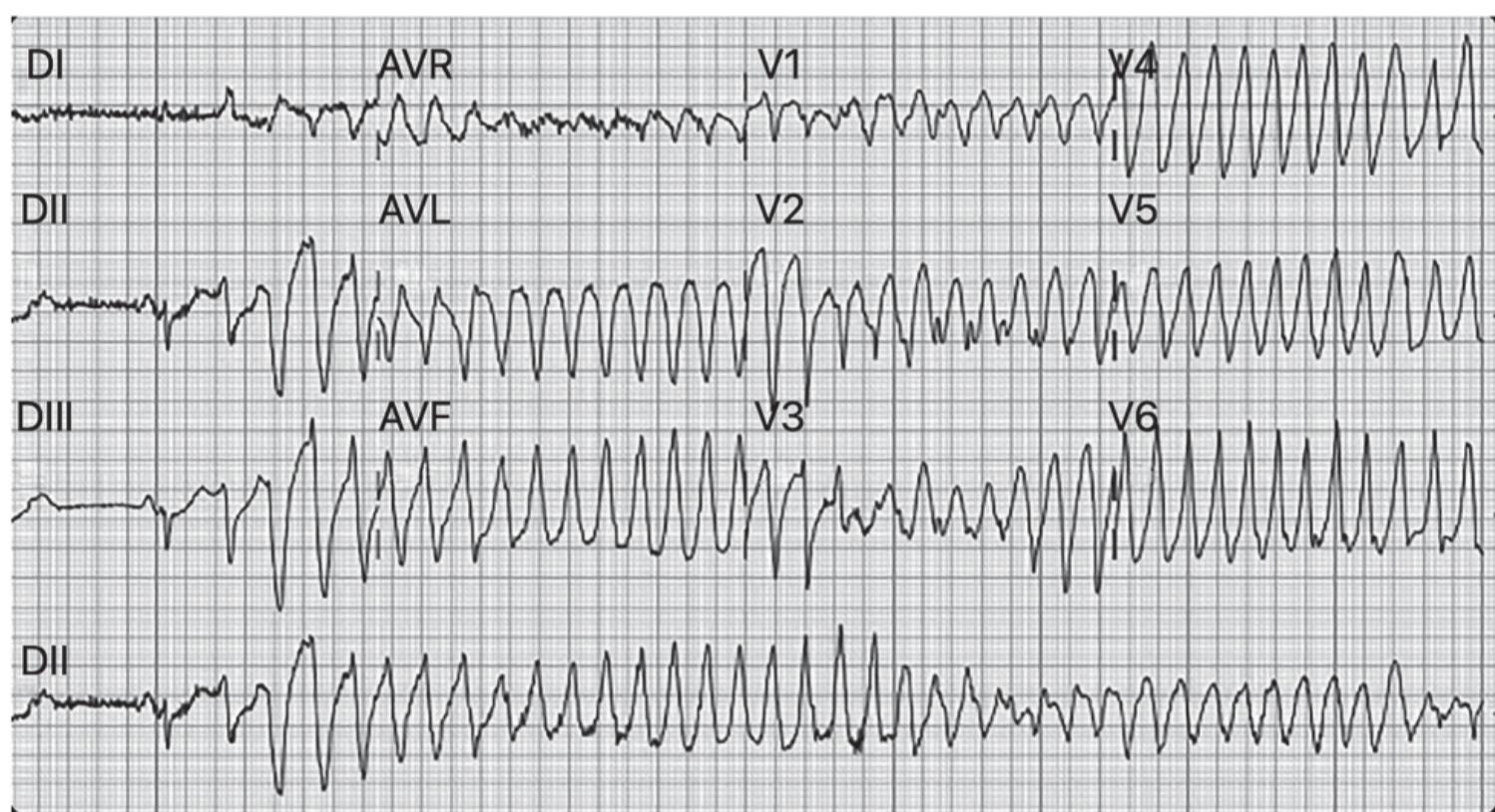
Assim, diante de uma taquiarritmia de QRS largo no ambiente de emergência, recomendamos conduzir o caso como uma taquicardia ventricular.



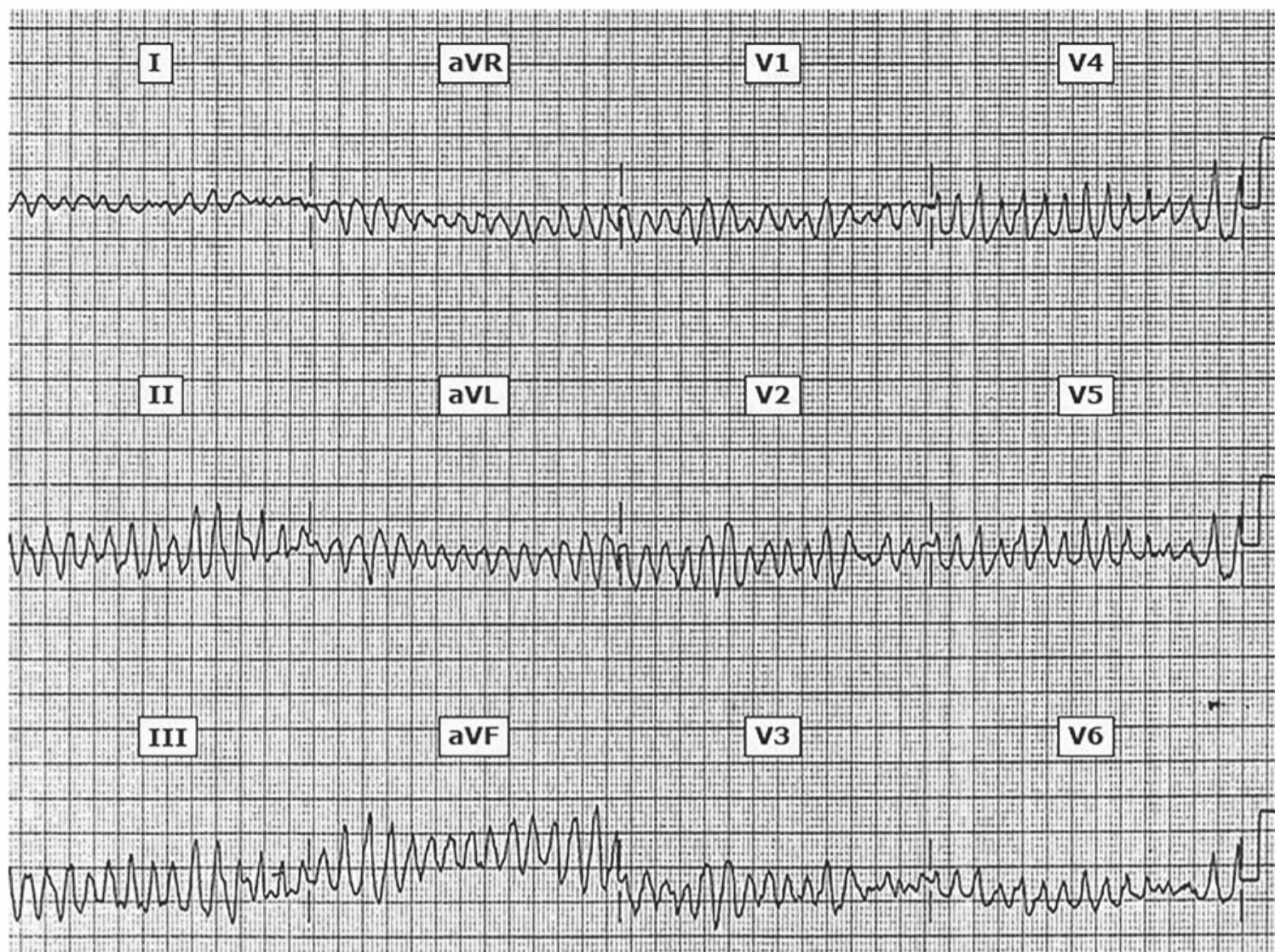
**FIGURA 13** Taquicardia ventricular polimórfica.



**FIGURA 14** Taquicardia ventricular.



**FIGURA 15** *Torsades de pointes*.



**FIGURA 16** Fibrilação ventricular.

## REFERÊNCIAS

1. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2018;138:e272-e391.
2. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2022;(43):3997-4126.
3. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation*. 1991;83:1649-59.
4. Calkins H, Tomaselli GF, Morady F. Atrial fibrillation: clinical features, mechanisms, and management. In: Libby P, Bonow RO. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 1272-85.
5. Curtis AB, Tomaselli GF. Approach to the patient with cardiac arrhythmias. Libby P, Bonow RO. *Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 1145-61.
6. Kalman JM, Sanders P. Supraventricular tachycardias. Libby P, Bonow RO. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 1245-1270.
7. Page RL, et al. 2015 ACC/AHA/HRS SVT Guideline e51. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133:e506-e574.
8. Samesima N, God EG, Kruse JCL, Leal MG, França FFAC, Pinho C, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(4):638-80.
9. Stefanini E, Timerman A, Serrano C. *Tratado de Cardiologia Soceesp*. 2. ed. São Paulo: Manole; 2009.
10. Stevenson WG, Zeppenfeld K. Ventricular arrhythmias. Libby P, Bonow RO. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. p. 1288-1310.
11. Vereckei A, Duray G, Szenasi G, Altemose GT, Miller JM. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. 2007;28:589-600.
12. Zimerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(6 Suppl1):1-39.
13. Knight BP. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F79760&topicKey=CARD%2F902&search=taquicardia%20supraventricular&rank=4~150&source=ee\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F79760&topicKey=CARD%2F902&search=taquicardia%20supraventricular&rank=4~150&source=ee_link). Acesso em: 1 jul. 2023. Di Biase L, Walsh EP.

14. Atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT) associated with an accessory pathway. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F68804&topicKey=CARD%2F976&search=taquicardia%20supraventricular&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F68804&topicKey=CARD%2F976&search=taquicardia%20supraventricular&source=see_link). Acesso em: 1 jul. 2023.
15. Phang R, Prutkin JM. Overview of atrial flutter. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F89577~CARD%2F89571~CARD%2F89576&topicKey=CARD%2F1048&search=flutter&rank=1~50&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD%2F89577~CARD%2F89571~CARD%2F89576&topicKey=CARD%2F1048&search=flutter&rank=1~50&source=see_link). Acesso em: 1 jul. 2023.

## Bradicardias

André Mello Gerhardt  
 Rafael De Biase Abt  
 Suzi Emiko Kawakami  
 Antonio De Biase Cabral Wyszomirski

### PONTOS PRINCIPAIS

- Nem toda bradicardia é patológica.
- Devem-se procurar causas reversíveis.
- É importante identificar sintomas de instabilidade na presença de bradicardia, os quais exigirão intervenções específicas (drogas, marca-passo transcutâneo).
- É importante ter familiaridade com os principais padrões eletrocardiográficos nas bradicardias. Alguns grupos, mesmo quando estáveis, necessitarão de internação para avaliação de especialista.
- É preciso estar familiarizado e seguro para a utilização do marca-passo transcutâneo quando indicado.
- O marca-passo transcutâneo é uma terapia-ponte até a passagem do marca-passo transvenoso.

## INTRODUÇÃO

As bradicardias são alterações de ritmo e/ou frequência cardíaca (FC) caracterizadas por FC baixa. Conforme as últimas diretrizes, considera-se bradicardia quando a FC está menor que 50 bpm.

Nem toda bradicardia é patológica. Pacientes atletas (com bom condicionamento físico) podem apresentar FC de repouso ao redor de 50 bpm sem qualquer repercussão para o organismo. A bradicardia é considerada sintomática quando há correlação entre o sinal clínico/sintoma e o quadro arrítmico<sup>1,2</sup>.

A bradicardia também pode ser relativa, quando a FC mais elevada pode estar inapropriadamente baixa frente a determinadas condições clínicas. Por exemplo, um paciente em choque hipovolêmico, secundário à hemorragia aguda, hipotensivo e com uma FC de 80 bpm, apresenta bradicardia relativa, pois seria esperada uma taquicardia compensatória neste cenário.

É crucial que o médico que faz o primeiro atendimento no pronto-socorro e na sala de emergência saiba identificar os casos de bradicardia com critérios de instabilidade que exigirão intervenções específicas com prioridade – assim como ter certa familiaridade com os principais padrões eletrocardiográficos das bradicardias, permitindo identificar casos em que será recomendada a internação para avaliação precoce de especialista, mesmo quando estáveis<sup>2</sup>.

A bradicardia pode ser decorrente de alterações em diversos sítios do aparato de condução cardíaca. Podem ser divididas de acordo com alterações: no automatismo do nó sinusal, na condução sinoatrial e na condução atrioventricular.

## CLASSIFICAÇÃO DAS BRADICARDIAS

### Disfunção de nó sinusal

O nó sinusal funciona como um marca-passo dominante do coração. É uma região funcional localizada na zona epicárdica do sulco terminal do átrio direito, formada por “ninhos” das células de marca-passo (células P), que se despolarizam espontaneamente; somada às regiões adjacentes com células de reserva, com frequência de repolarização menos intensas.

A disfunção de nó sinusal pode ser classificada em intrínseca (causada por condições patológicas que afetam o próprio nó) ou extrínseca (depressão do nó causada por agentes externos, como drogas ou alteração do tônus autonômico). Na Tabela 1, mostramos as causas reversíveis da disfunção do nó sinusal.

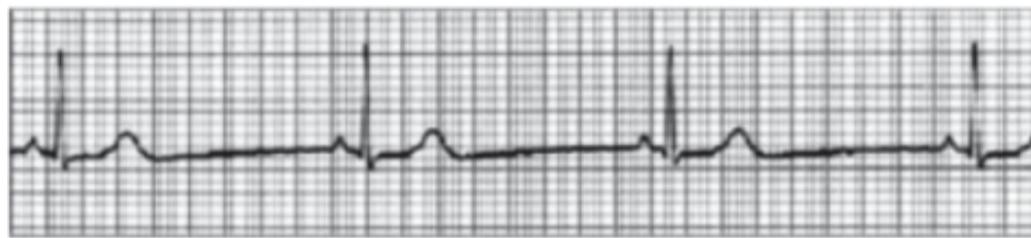
**TABELA 1** Causas reversíveis da disfunção do nó sinusal

Isquemia miocárdica/infarto agudo do miocárdio – relacionado à parede inferior; revertida espontaneamente em até 15 dias	Distúrbios eletrolíticos (hipercalemia, hipocalémia)
Medicamentos: betabloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio não diidropiridínicos, outros antiarrítmicos, digoxina, lítio, metildopa, risperidona, interferona	Pós-operatório de cirurgia cardíaca (troca de valva, revascularização, procedimento de Maze, transplante cardíaco prévio)
Hipotermia	Hipoglicemias
Insuficiência respiratória (apneia do sono, hipoxemia, hipercapnia, afogamento)	Hipotireoidismo
Coração de atleta	Doenças infecciosas e pós-infecciosas (endocardite, febre tifoide, febres hemorrágicas, síndrome de Guillain-Barré)
Hipervagotonia	Toxinas: organofosforados, tetrodotoxina, tolueno

### Classificação

#### *Bradycardia sinusal*

Pode ser considerada anormal quando inexplicada, persistente e inapropriada para as condições fisiológicas (FC < 40 bpm que não são associadas ao condicionamento físico ou ao sono são anormais) (Figura 1).



**FIGURA 1** Bradycardia sinusal.

#### *Pausa sinusal*

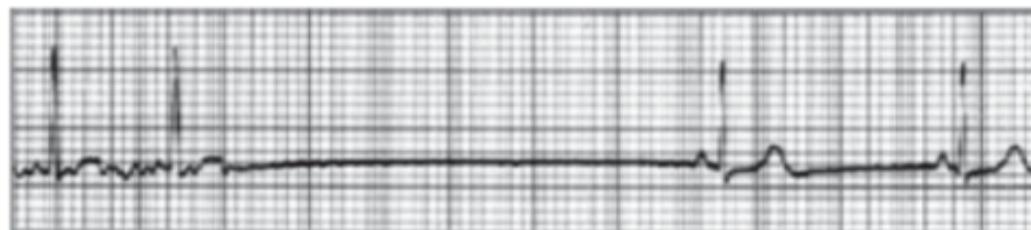
Também chamada de parada sinusal, ocorre quando é cessada totalmente a produção de impulsos pelo nó sinusal. Pausas maiores que 3 segundos são raras, geralmente tendo como principal etiologia a disfunção sinusal (Figura 2).



**FIGURA 2** Pausa sinusal.

#### *Síndrome bradicardia-taquicardia*

Ocorre na presença de bradicardia sinusal ou ritmo juncional intermitente, alternando com períodos de taquiarritmia atrial, principalmente a fibrilação atrial (Figura 3).



**FIGURA 3** Síndrome bradicardia-taquicardia.

#### *Incompetência cronotrópica*

Presença de FC desproporcionalmente baixa em resposta ao esforço (FC atingida  $\leq$  70-75% da FC máxima predita para a idade).

## Bloqueios sinoatrais

Os bloqueios sinoatrais decorrem de alterações nas características eletrofisiológicas nos tecidos adjacentes ao nó sinusal, resultando em algum grau de inabilidade de resposta ou de condução do estímulo nodal ao átrio. Tem como principais etiologias doença primária, drogas ou atividade vagal exacerbada.

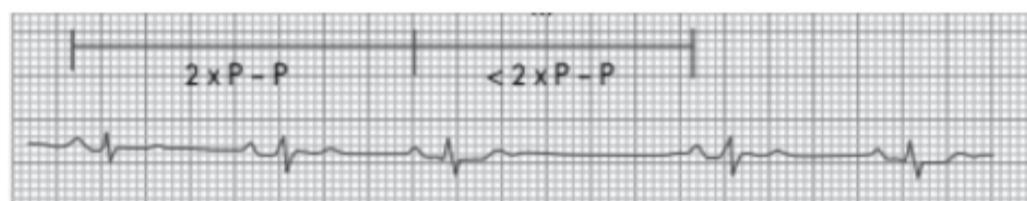
### Classificação

#### *Bloqueio sinoatrial do 1º grau*

Ocorre quando há uma saída de impulso mais lenta do nó sinusal para o átrio, mas ainda obedecendo à condução 1:1. Não é possível observar essa anormalidade no eletrocardiograma (ECG) convencional, apenas em estudos eletrofisiológicos (EEF).

#### *Bloqueio sinoatrial do 2º grau*

- Tipo I (Wenckebach): ocorre quando há sucessivo decréscimo dos intervalos PP antes de uma pausa que será causada pela ausência de onda P. A duração da pausa é inferior à do ciclo PP basal.
- Tipo II: ocorre quando o intervalo PP se comporta como múltiplo do intervalo presumido do marca-passo sinusal (2:1; 3:1; 4:1). Assim, o ciclo PP ao redor da pausa será múltiplo do intervalo PP normal.



**FIGURA 4** Bloqueio sinoatrial do 2º grau tipo I: note que o PP de intervalo bloqueado é inferior a duas vezes o intervalo PP de ciclo basal.

Fonte: Abt, 2013<sup>1</sup>.



**FIGURA 5** Bloqueio sinoatrial 2:1.

Fonte: Abt, 2013<sup>1</sup>.

#### *Bloqueio sinoatrial do 3º grau*

Ocorre quando há total perda de condução de impulsos gerados pelo marca-passo sinusal ao átrio, culminando em aparente pausa sinusal (em que na verdade ainda há atividade elétrica deflagrada no nó sinusal, porém é completamente bloqueada ao chegar aos átrios). Tal condição também não é possível de ser observada no ECG convencional, apenas em estudos eletrofisiológicos (EEF).

## Bloqueios atrioventriculares

Bloqueios da condução atrioventricular (BAV) são conceituados pelo atraso ou ausência de condução do impulso elétrico proveniente dos átrios para os ventrículos. Podem ser causados por alteração funcional ou anatômica do sistema de condução, apresentando caráter transitório ou permanente. Tal bloqueio ou atraso na condução do estímulo cardíaco pode ocorrer em qualquer ponto do estímulo de condução.

Os BAV podem ser congênitos ou adquiridos. As causas são diversas, como drogas, doença esclerodegenerativa do sistema de condução (Lev-Lenègre, doença de Chagas, insuficiência coronariana aguda ou crônica, valvopatia aórtica, cardite reumática, cardiomiopatia infiltrativas, entre outras). Disfunção tireoidiana severa também pode estar relacionada a BAV.

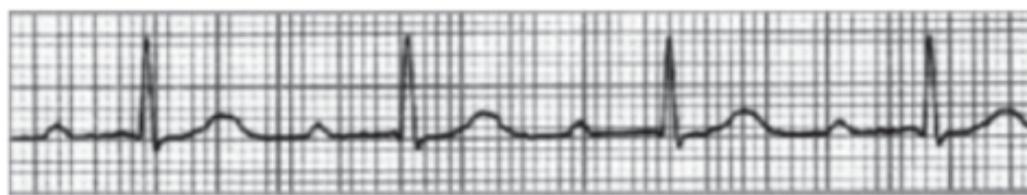
Em pacientes com BAV secundários a infarto agudo do miocárdio (IAM), a prioridade deve ser restabelecer a perfusão coronariana. BAV agudo relacionado a IAM de parede anterior geralmente se correlaciona com necrose do sistema de condução His-Purkinje. O BAV que ocorre na fase aguda do IAM de parede inferior está relacionado ao reflexo vagal de Bezold-Jarisch, normalmente responsável à atropina

e aminofilina e reversível em 90% dos casos em até 15 dias do *ictus*. Sua condição clínica, sítio do bloqueio e o ritmo de escape resultante influenciam o prognóstico e o tratamento.

### Classificação

#### Bloqueio atrioventricular de 1º grau

Definidos por um intervalo PR superior a 200 ms seguido de ondas P não prematuras. Todas as ondas P devem ser conduzidas, e o intervalo PR sempre é constante. Geralmente são assintomáticos, porém em casos de intervalo PR muito prolongado ( $> 300$  ms) podem ocasionar sintomas semelhantes aos da síndrome do marca-passo (quando ocorre contração do átrio esquerdo com a valva mitral ainda fechada: manifestando palpitações e sensação de dispneia).



**FIGURA 6** Bloqueio atrioventricular de 1º grau.

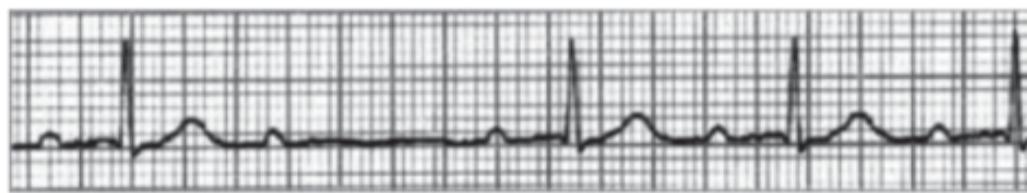
#### Bloqueio atrioventricular de 2º grau

- Tipo I (Wenckebach) ou Mobitz I: manifesta-se como prolongamento progressivo do intervalo PR, antes que um impulso atrial falhe na condução para os ventrículos. Verifica-se que o intervalo PR imediatamente após a onda P não conduzida retorna ao valor basal e o ciclo é iniciado novamente.



**FIGURA 7** Bloqueio atrioventricular de 2º grau tipo I (Wenckebach) ou Mobitz tipo I.

- Tipo II ou Mobitz II: manifesta-se com intervalo PR constante (normal ou prolongado) em todas as ondas P conduzidas, seguido de uma interrupção súbita da estimulação AV. Apresenta maior chance de evolução para BAV total.



**FIGURA 8** Bloqueio atrioventricular de 2º grau tipo II ou Mobitz tipo II.

#### Bloqueio atrioventricular 2:1

Caracterizado quando batimentos alternados são conduzidos, resultado em uma razão AV 2:1, e o intervalo PR é constante para os batimentos conduzidos, contanto que o ritmo atrial seja regular<sup>2</sup>. Um bloqueio 2:1 não pode ser considerado tipo I ou tipo II.



**FIGURA 9** Bloqueio atrioventricular de 2º grau 2:1.

Fonte: Abt, 2013<sup>1</sup>.

#### Bloqueio atrioventricular avançado

Caracterizado quando há falha na condução de duas ou mais ondas P consecutivas.



**FIGURA 10** Bloqueio atrioventricular avançado, neste caso 3:1.

#### Bloqueio atrioventricular total ou 3º grau

É caracterizado quando todas as ondas P falham na condução aos ventrículos. Ocorre dissociação/desacoplamento entre ondas P e complexos QRS, cada qual conforme sua frequência de marca-passo. A frequência atrial sempre é superior à frequência ventricular.

Vale ressaltar que a duração do QRS varia com a origem local do estímulo. Em geral, QRS estreito está relacionado a frequências de escape maiores (40 a 60 bpm), e a despolarização ventricular ocorre próximo ao nó AV. QRS largo, acima de 120 ms, ocorre quando a despolarização tem origem no sistema His-Purkinje, com escapes ventriculares mais baixos, normalmente < 40 bpm, e maior risco de instabilidade hemodinâmica.



**FIGURA 11** Bloqueio atrioventricular de 3º grau ou Bloqueio atrioventricular total.

## MANEJO NA EMERGÊNCIA

Assim que detectada FC < 50 bpm, o paciente deve ser encaminhado para a sala de emergência para avaliação dos sintomas, sinais vitais (pressão arterial, saturação de oxigênio) e a realização de um ECG. Providenciar um acesso intravenoso e monitorizar o paciente.

Inicialmente, avalia-se a estabilidade hemodinâmica, tanto com a história clínica (presença de dor torácica), como com aferição dos sinais vitais (hipotensão, dessaturação), exame clínico em busca de sinais sugestivos de insuficiência cardíaca descompensada (presença de estertores crepitantes, edema de membros inferiores, turgência jugular, presença de “linhas B” nos pulmões e aumento de diâmetro da veia cava inferior no US *point-of-care*), sinais de choque (hipotensão, lentificação da perfusão periférica), alteração do estado mental (confusão mental, sonolência, agitação). Além disso, avaliam-se as possíveis causas reversíveis, como hipoxemia e intoxicações a medicamentos e drogas (Tabela 2). Mantém as vias aéreas périvas fornece oxigênio se hipoxêmico e, se necessário, intubação orotracheal com ventilação invasiva.

O manejo das bradicardias vai depender da estabilidade.

**TABELA 2** Principais causas de toxicidade por drogas levando a bradicardia aguda e seus reversores

Intoxicação	Reversor
Betabloqueador	Glucagon 3-10mg IV com infusão de 3-5 mg/h
Bloqueador de canal de cálcio	Hiperinsulinemia euglicêmica (HIE): insulina regular – 1 UI/kg IV, seguido por infusão de 0,5 UI/kg/h, associada a bolus de 50 mL de G50% ou infusão contínua. Atentar para nível sérico de potássio
Digoxina	Gluconato de cálcio 10% 3-6 g, IV, a cada 10-20 minutos ou infusão de 0,6-1,2 mL/kg/h Cloreto de cálcio 10% 1-2 g, IV, a cada 10-20 minutos ou 0,2-0,4 mL/kg/h HIE Anticorpo anti-Fab (apresentação em pó 38 mg + diluente 4 mL) reverte 0,5 mg de digoxina

### Bradicardia instável (Figura 12)

Administra-se atropina 0,5-1,0 mg IV em *bolus*, que pode ser repetida a cada 3-5 minutos, com a administração de no máximo 3 mg (Tabela 3). Caso a atropina não seja efetiva, outras opções medicamentosas são: infusão IV contínua de dopamina 5-20 mcg/kg/min ou de adrenalina 2-10 mcg/min ou dobutamina 2,5 a 20 mcg/kg/min (Tabela 3). A dobutamina é a droga de eleição em bradicardias instáveis em pacientes com disfunção ventricular associada. Em parte dos casos de instabilidade hemodinâmica, a terapia medicamentosa atua como coadjuvante ao início da estimulação cardíaca artificial com marca-passo transcutâneo e transvenoso.

**TABELA 3** Principais drogas utilizadas no manejo de bradicardias agudas instáveis

Medicação	Dosagem	Observações
Atropina (ampolas de 0,25 e 0,50 mg/mL)	0,5-1,0 mg EV em <i>bolus</i> . Pode ser repetido a cada 3-5 minutos. Dose máxima de 3,0 mg.	Não é necessário chegar à dose máxima para pensar em outras opções.
Dopamina (ampola de 50 mg/10 mL)	5-10 mcg/kg/min EV, iniciando em 5 mcg/kg/min, com aumento progressivo de 5 mcg/kg/min a cada 2 minutos. Diluição sugerida: 5 ampolas de dopamina + SG 5% 200 mL = 1 mg/mL = 1.000 mcg/mL.	Em dose entre 5 e 10 mcg/kg, é esperado efeito beta 1. Em doses > 10 mcg/kg, esperamos efeito alfa. Atentar para arritmias ventriculares.
Adrenalina (ampola 1 mg/mL)	0,05 a 0,5 mcg/kg/min. Diluição sugerida: 6 ampolas em 94 mL de SF0,9%; 0,06 mg/mL.	Pode levar a vasoconstrição e arritmias.
Dobutamina (ampola 250 mg/20 mL)	2,5 a 20 mcg/kg/min. Diluição sugerida: 4 ampolas de dobutamina, 1.000 mg, em 170 mL de SG5%; 1.000mg em 250 mL.	Droga de eleição em pacientes com disfunção ventricular.
Aminofilina (ampola 240 mg/10 mL)	6 mg/kg em 100 a 200 mL de SF 0,9% IV em 20-30 minutos.	Opção em BAV associado a IAM de parede inferior.
<i>Drip drip</i> adrenalina	1 ampola de adrenalina em 1.000 mL de SF0,9% EV aberto. A vazão máxima não seria superior a 0,05 mcg/kg/min.	Utilizar em casos de indisponibilidade de bomba de infusão. Uso em caráter de exceção.

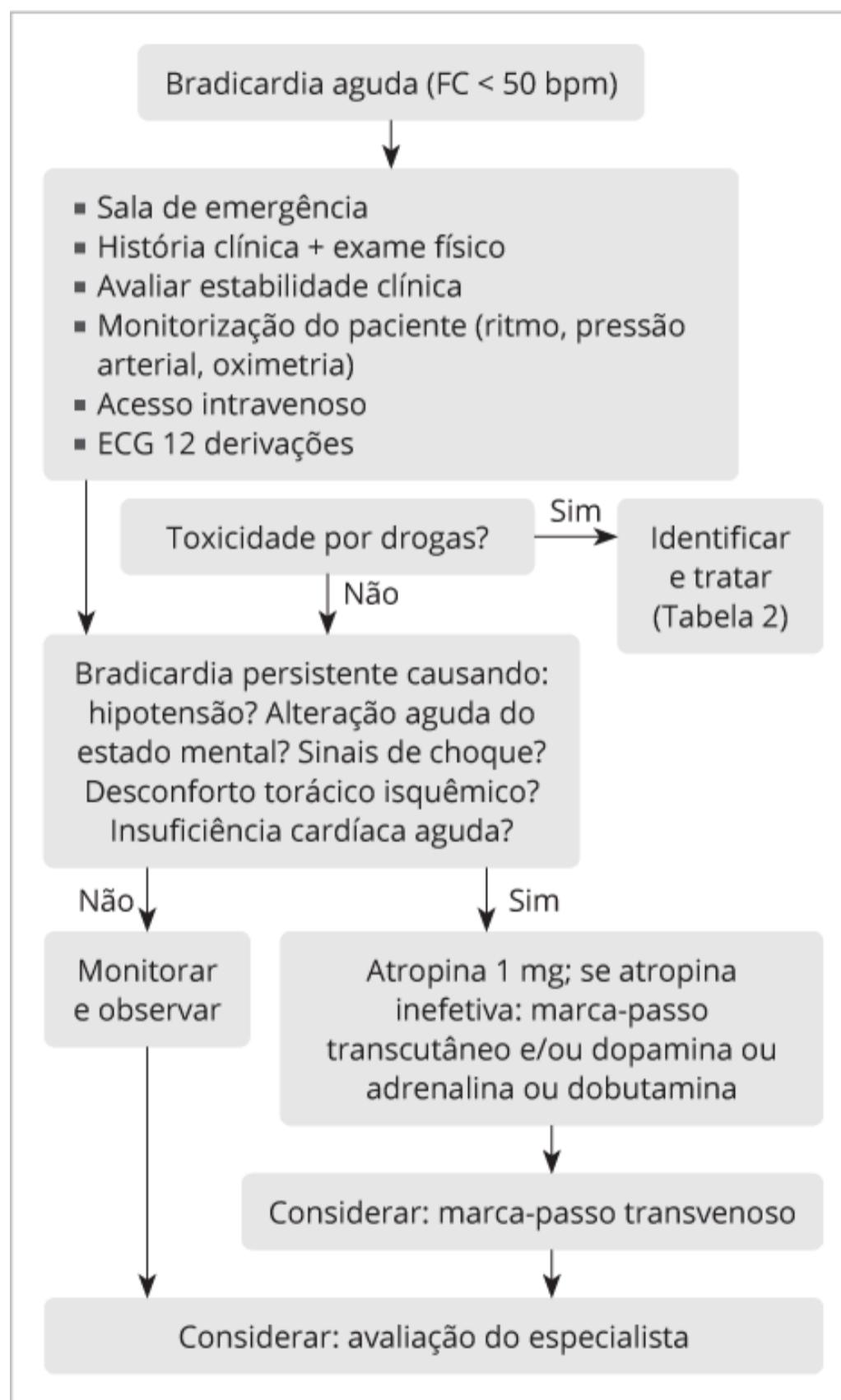
### Bradicardia estável

Não é necessário nenhum tratamento imediato na emergência. É importante realizar o ECG e manter o paciente com monitorização cardíaca e considerar solicitar avaliação do especialista. Exames laboratoriais direcionados (como potássio, magnésio, gasometria venosa, marcadores de necrose miocárdica e função

tireoidiana) podem ser úteis de acordo com a suspeita clínica. Destaca-se a abordagem conforme a etiologia:

#### Por disfunção do nó sinusal ou bloqueios sinoatriais

Quando o paciente é sintomático (dispneia aos esforços, síncope, pré-síncope ou tontura), é importante procurar causas reversíveis. Na ausência de causas reversíveis, durante a internação o paciente deverá ser avaliado por especialista, e o marca-passo definitivo poderá ser considerado. Quando paciente assintomático, o caso poderá ser conduzido ambulatorialmente com especialista.



**FIGURA 12** Fluxograma do manejo de bradicardia aguda na sala de emergência.

#### Por disfunção nó AV ou disfunção na condução AV

- BAV 1º grau; BAV 2º grau Mobitz I (Wenckebach); BAV 2:1 (sem bloqueio de ramo); FA baixa resposta (fibrilação atrial de baixa resposta); BAV total congênito com escape juncional.
  - Caso o paciente esteja sintomático (dispneia aos esforços, síncope, pré-síncope ou tontura) com alguma das condições específicas pontuadas anteriormente: deverá ser avaliado por especialista

durante a internação. É recomendado considerar exames/testes: Holter, teste de esforço, estudo eletrofisiológico, atropina. Será considerada durante a internação a passagem de marca-passo transvenoso (MPTV) após avaliação do especialista. Deverão ser procuradas causas reversíveis. Caso não haja causas reversíveis, poderá ser considerado implante de marca-passo definitivo, conforme avaliação do especialista.

- BAVT (BAV 3º grau); BAV 2º grau Mobitz II; BAV 2:1 (com bloqueio de ramo); BAV de alto grau; FA + BAVT (fibrilação atrial + BAV total).
  - Caso apresente alguma das condições pontuadas anteriormente, deverá ser providenciada a passagem de MPTV por profissional apto com urgência em leito monitorizado. Deverão ser procuradas causas reversíveis. Caso não haja causas reversíveis, deverá ser considerado implante de marca-passo definitivo, após avaliação de especialista.

### **Marca-passo transcutâneo (MPTC)**

Em situações de bradicardia com instabilidade, o MPTC – quando houver aparato disponível – deve ser prontamente instalado após sedação e analgesia adequada. O MPTC é contraindicado a pacientes com hipotermia. Tem caráter transitório e pode não haver captura em até 20% dos pacientes; nesse contexto, seu uso é reservado como terapia-ponte até o MPTV<sup>4</sup>. É crucial conhecer o aparelho disponível (pois nem todos os desfibriladores têm a função do marca-passo).

Devem-se conectar os eletrodos de monitorização do próprio desfibrilador para garantir seu funcionamento. Logo após, as pás adesivas também devem ser conectadas. Deve-se individualizar o posicionamento das pás adesivas de acordo com o paciente, porém há evidências de melhor captura quando posicionadas de forma anteroposterior – pá adesiva negativa na linha paraesternal esquerda no terço inferior e pá positiva sob a escápula esquerda. Por fim, programa-se o marca-passo (três parâmetros de estimulação devem ser controlados durante estímulo com MPTC):

- Frequência de disparo: iniciar com cerca de 70 pulsos por minuto.
- Energia aplicada (30-200 mA): em geral, inicia-se com 30 mA e aumenta-se gradativamente até que cada disparo do MPTC corresponda a um complexo QRS, caracterizando a captura elétrica. Constatada a captura elétrica, palpa-se o pulso femoral em busca de captura mecânica, que nada mais é que o pulso venoso gerado após o batimento deflagrado pelo estímulo elétrico do MPTC. Cerca de 70 mA são geralmente necessárias, porém não é incomum observar captura mecânica apenas com altas energias (> 90 mA), o que reforça a necessidade de analgesia adequada (sugestão na Tabela 4). O menor nível de energia que conduz todos os pulsos do MPTC é chamado de limiar de estimulação. Visando assegurar que haja bom funcionamento do marca-passo, é recomendado programar 10-20 mA acima do limiar de estimulação obtido.
- Modo de estimulação (demanda ou fixo).

Logo após a instalação do MPTC – com o paciente em otimização clínica –, o MPTV deve ser providenciado e passado por profissional apto/experiente.

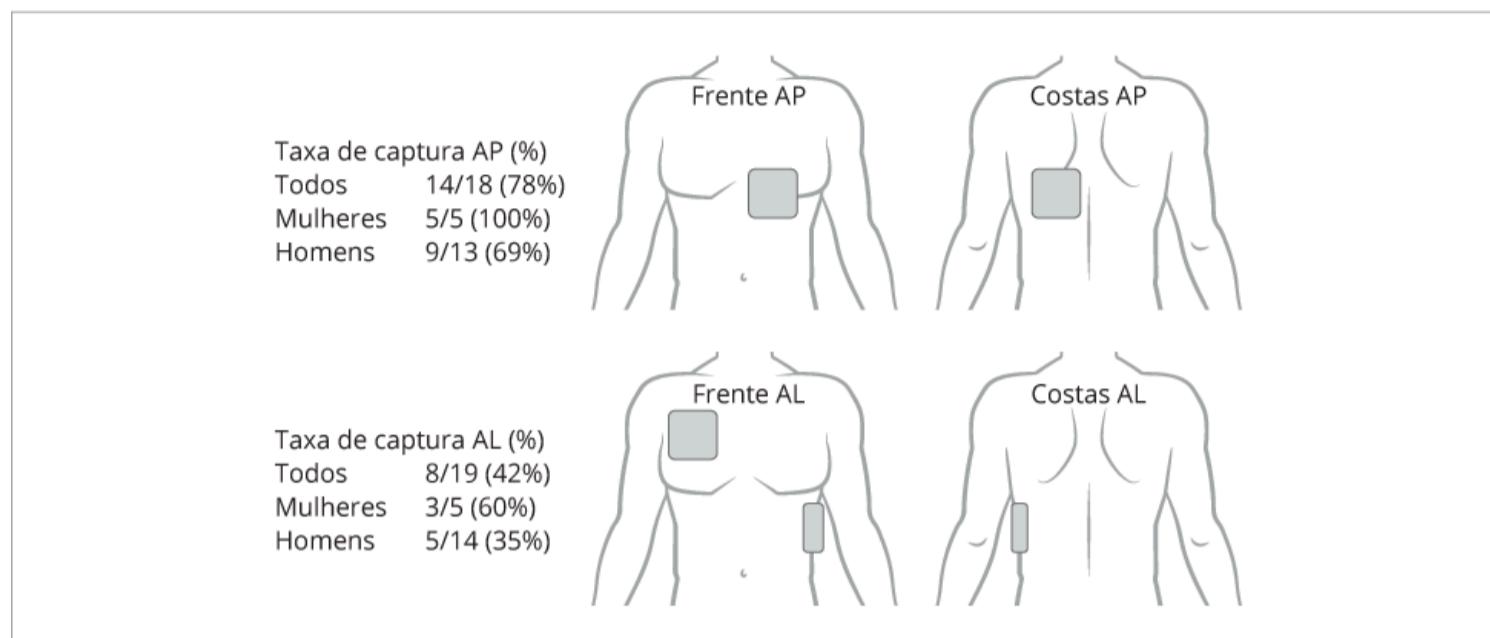
**TABELA 4** Analgesia adequada

Medicação	Dose e diluição sugeridas
Fentanila (50 mcg/mL, ampolas 2,5 ou 10 mL)	20 mL de fentanila, 1.000 mcg, em 80 mL de SF0,9%, 10 mcg/mL. Dose inicial de 20 mcg/hora
Cetamina (50 mg/mL, ampolas de 2 ou 10 mL)	2 mL de cetamina, 100 mg, em 98 mL de SF0,9%. Dose usual: 0,05 a 0,4 mg/kg/h. Pode-se realizar <i>bolus</i> inicial em dose analgésica (0,3 mg/kg).

### **MARCA-PASSO TRANSVENOSO**

Diferentemente do MPTC, a estimulação cardíaca com o MPTV é feita com eletrodos em contato com o endocárdio, no qual a corrente elétrica é deflagrada por um gerador externo através de cabos-eletrodos bipolares e flexíveis. Nesse contexto, o MPTV é o tipo mais seguro e eficiente de marca-passo temporário, tendo em vista as altas taxas de perda de captura em pacientes submetidos a estimulação com MPTC.

Entretanto, sempre que possível, é preferível a passagem guiada por fluoroscopia no setor da hemodinâmica, dados os riscos de complicações, entre elas perfuração de septo-interventricular/parede livre do ventrículo direito e tamponamento cardíaco. O uso de cabo-eletrodo de 5 french é preferível em relação ao de 6 french, e deve-se atentar para troca de bateria do gerador a cada 3 dias<sup>5</sup>.



**FIGURA 13** Taxa de sucesso quando analisada captura elétrica por meio de estímulo com marca-passo transcutâneo.

Fonte: adaptada de Moayed et al., 2022<sup>6</sup>.



**FIGURA 14** Estimulação elétrica com o marca-passo provisório transcutâneo.

A técnica de passagem do MPTV deve ser guiada, preferencialmente, por ECG intracavitário e ecocardiograma beira-leito, quando realizado no departamento de emergência. Realiza-se o procedimento de forma asséptica e com auxílio de ultrassonografia. Anestesia-se com lidocaína o local da punção, procedendo-se com a punção da veia jugular interna direita (sítio de escolha, seguido de subclávia esquerda e jugular interna esquerda), e é realizada inserção do fio-guia.

Após a confirmação da alocação do fio-guia em sítio venoso, deve-se introduzir o conjunto dilatador-introdutor, retirando o conjunto dilatador/fio-guia logo em seguida. O introdutor possui uma via acessória que funciona como linha venosa central, sem contraindicação à utilização de drogas vasoativas, porém não é recomendada a infusão de taxas superiores a 10 mL/h nessa via.

Nesse momento, iniciaremos a introdução do cabo-eletrodo, conectados os polos positivo e negativo (Figura 15) em um segundo monitor (Ligado em V1), que será utilizado para eletrocardiografia intracavitária. O cabo-eletrodo possui marcações em preto a cada 10 cm. Devem-se avançar 10 cm, tamanho do introdutor, e, partindo disso, iniciar a introdução lentamente guiada, de acordo com o padrão eletrocardiográfico do monitor conectado ao cabo.

De acordo com o local em que a ponta do cabo-eletrodo está posicionada, será observado um padrão eletrocardiográfico de acordo com a Figura 16. Quando o cabo se encontra no átrio direito, será observada uma onda P de grande amplitude precedendo QRS de pequena amplitude, e ao chegar ao ventrículo direito será observada uma inversão neste padrão. A presença de supradesnívelamento do segmento ST representa

a impactação do cabo eletrodo na parede do ventrículo. Em paralelo, todas as etapas devem ser confirmadas com o ecocardiograma beira-leito<sup>6</sup>.

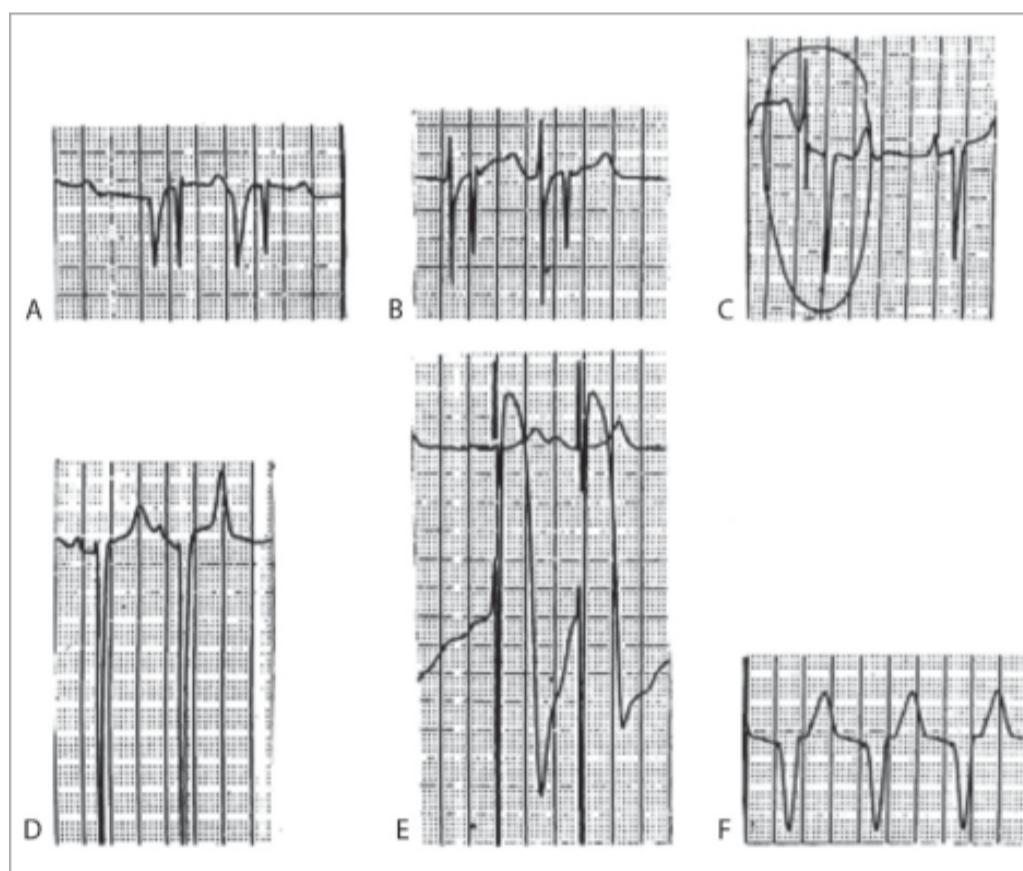
Após a confirmação de um posicionamento adequado do cabo-eletrodo no septo-interventricular, devem-se desconectar os polos negativo e positivo do segundo monitor e conectá-los ao gerador para iniciar a estimulação.

### Configuração do gerador

Deve-se iniciar com uma FC baixa, pouco acima do escape ventricular do paciente. O gerador está representado pela Figura 17. O *output* é a energia que o gerador fornece para o estímulo miocárdico, e nesse momento é testada com amperagem máxima, com o objetivo de avaliar a presença de estimulação diafragmática. Diminui-se gradativamente o *output* até a perda de captura por parte do marca-passo. Ao último valor antes da perda de captura damos o nome de limiar de captura.



**FIGURA 15** Conexão no polo negativo, em preto, no cabo verde (*foot*), e nos demais cabos, polo positivo, em vermelho.



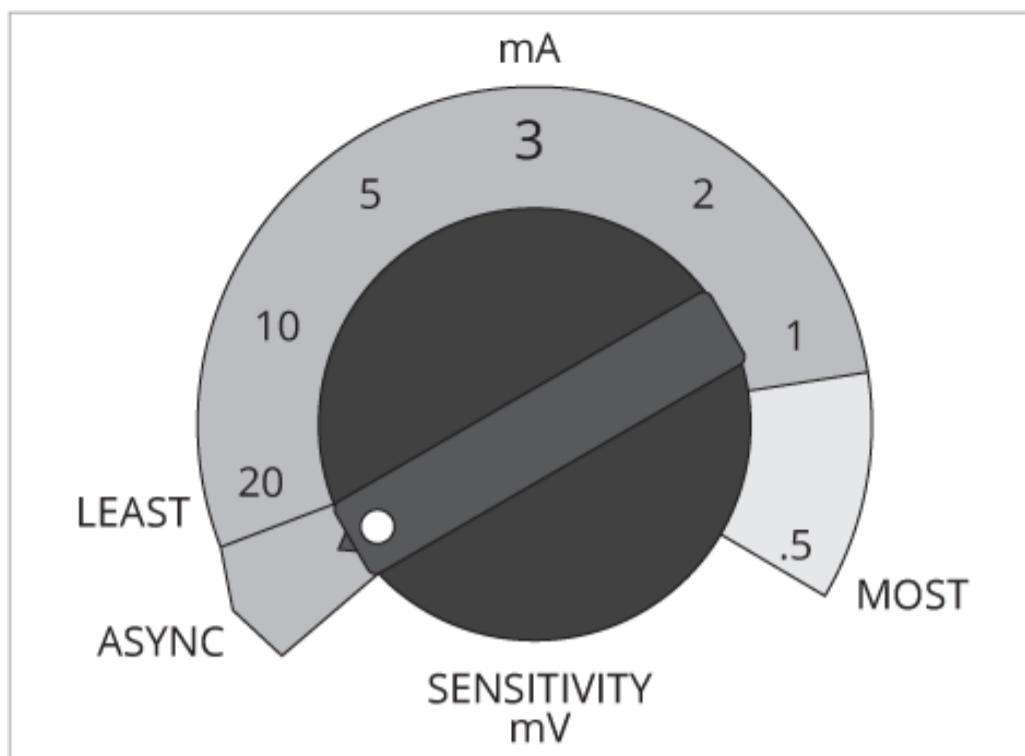
**FIGURA 16** (A) Atrio direito (AD) alto; (B) AD médio; (C) AD baixo e ângulo tricúspide; (D) ventrículo direito (VD); (E) corrente de lesão, contato com a parede do VD; (F) ritmo de marca-passo ventricular.  
Fonte: adaptada de Harrigan et al., 2007<sup>3</sup>.

Definido o limiar de captura, caso o paciente seja colaborativo, pedir para tossir ou realizar inspiração profunda e retestar o limiar, com o objetivo de assegurar que o dispositivo está bem impactado. A recomendação é deixar o *output* em um valor duas a três vezes maior que o limiar de captura.

Sensibilidade é a capacidade do dispositivo de sentir um estímulo intrínseco do paciente e se inibir, caso necessário. Em pacientes com escapes ventriculares mais altos, normalmente acima de 40, pode-se testar o limiar de sensibilidade ao colocar a FC do MPTV abaixo do escape ventricular. Assim, inicia-se com uma sensibilidade alta (baixo valor numérico, próximo do *most*) diminuída gradativamente até ser observada, na cardioscopia, a FC ajustada no gerador e ritmo de marca-passo ventricular. Nesse momento, o MPTV estará em assíncrono, pois o valor da sensibilidade está baixo ao ponto (próximo do *least/assíncrono*) em que não é identificado ritmo próprio do paciente, que possui frequência maior que do marca-passo (Figura 18).



**FIGURA 17** Gerador do marca-passo transvenoso e configuração da frequência cardíaca, *output* (captura) e sensibilidade.



**FIGURA 18**

Fonte: adaptada de Harrigan et al., 2007<sup>3</sup>.

Diminui-se esse valor (aumentando a sensibilidade), e, se observado escape do ritmo próprio do paciente, está definido nosso limiar de sensibilidade. A sensibilidade final deve ser ajustada em cerca de 50% a menos do valor encontrado no limiar de sensibilidade. Lembrando que, em geral, em pacientes com escapes abaixo de 35 o limiar de sensibilidade não é testado. Definida a FC, limiar de captura e limiar de sensibilidade, deve-se fixar o cabo eletrodo e solicitar ECG e radiografia de tórax para afastar possíveis complicações. Em toda troca de plantão, devem ser retestados os limiares de captura e sensibilidade<sup>8</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Abt RB. Bradicardias e bloqueios atrioventriculares. In: Carvalho AC, Souza FO, Cirenza C, Alessi SRB. Eletrocardiografia com exercícios comentados. Barueri: Manole; 2013.
2. Aehlert B. ACLS study guide. 3. ed. St Louis: Mosby; 2007. p. 229.
3. Harrigan RA, Chan TC, Moonblatt S, Vilke GM, Ufberg JW. Temporary transvenous pacemaker placement in the Emergency Department. J Emerg Med. 2007;32(1):105-11.
4. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guidelines on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2019;74(7):932-87.
5. Mangrum JM, DiMarco JP. The Evaluation and Management of Bradycardia. N Engl J Med. 2000;342(10):703-9.
6. Moayedi S, Patel P, Brady N, Witting M, Dickfeld T-ML. Anteroposterior pacer pad position is more likely to capture than anterolateral for transcutaneous cardiac pacing. Circulation. 2022;146(14):1103-4.
7. Nave J, Smola C. Clinical progress note: AHA ACLS/PALS/NRP updates and cardiac arrest management in the time of COVID-19. J Hosp Med. 2022;17(5):364-7.
8. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho HG, Kruse J, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e edição de laudos eletrocardiográficos. Arq Bras Cardiol. 2016;106(Sup 1).

# Oclusão arterial aguda

Raphael Paris Rosan  
Aline Bigatão Simplício Garotti

## PONTOS PRINCIPAIS

- As causas de oclusão arterial aguda (OAA) podem ser: embolismo arterial, trombose *in situ*, oclusão do enxerto, oclusão do *stent*, dissecção ou trauma.
- O risco para desenvolvimento de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) aumenta acentuadamente com o avançar da idade e com a presença de comorbidades como tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e dislipidemia.
- A trombose venosa profunda (TVP), principalmente em suas formas mais graves, deve ser diferenciada da oclusão arterial aguda.

## INTRODUÇÃO

As artérias possuem três camadas: túnica íntima, túnica média e a túnica adventícia. A túnica íntima possui um revestimento interno de células endoteliais circundadas por tecido conjuntivo subendotelial. A camada simples de endotélio contínuo é uma camada única entre o sangue e tecido subendotelial. Possui como uma de suas propriedades evitar o contato do sangue intraluminal com substâncias potencialmente trombogênicas presentes no tecido subendotelial. Assim, a injúria endotelial pode ser precursora de uma trombose intraluminal e a integridade do endotélio é de suma importância para estrutura e função normais da parede do vaso.

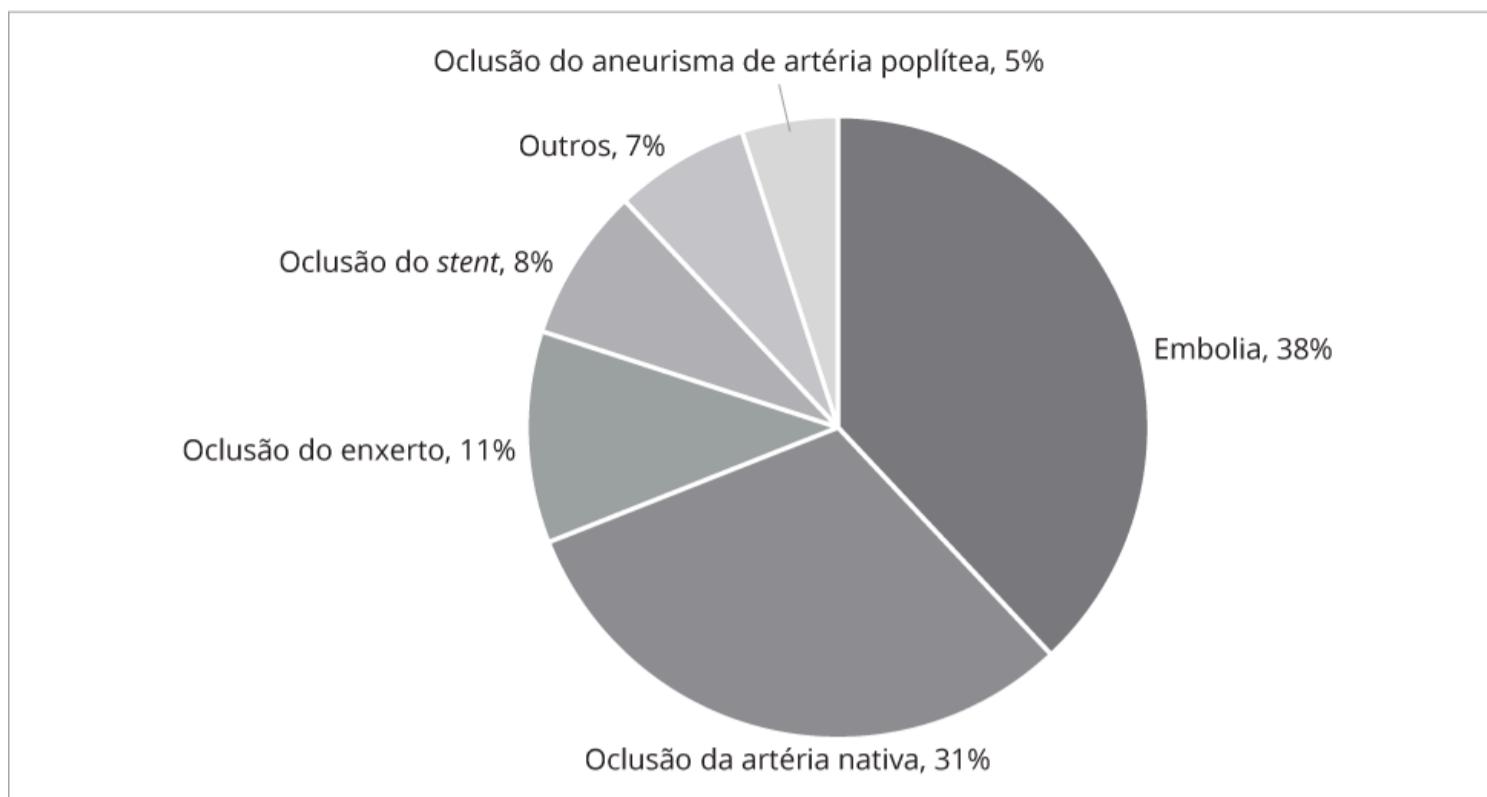
## ETIOPATOGENIA

As causas de oclusão arterial aguda (OAA) podem ser descritas como: embolismo arterial, trombose *in situ*, oclusão do enxerto, oclusão do *stent*, dissecção ou trauma (Figura 1). Por definição, o êmbolo se caracteriza por ser uma substância que pode ser um coágulo sanguíneo, fragmentos tumorais, fragmentos de colesterol (ateroêmbolo), ar (embolia gasosa) ou fragmentos de placas ateroscleróticas rotas, que são carreados pelo fluxo sanguíneo para uma região distante do seu ponto de origem ou inserção.

A maioria dos êmbolos arteriais provém de fontes trombóticas no coração. A fibrilação atrial associada à doença cardíaca valvar, à insuficiência cardíaca congestiva, à doença arterial coronariana e à hipertensão é responsável por aproximadamente 50% dos êmbolos cardíacos para os membros<sup>1-3</sup>. Também podem ser oriundos de trombos intraventriculares após infarto agudo do miocárdio, aneurisma do ventrículo esquerdo, tumores cardíacos (p. ex., mixomas atriais esquerdos), trombos de próteses valvares ou ainda provenientes do sistema venoso através de comunicação interatrial; ou intraventriculares, conhecidos como embolia paradoxal.

Os aneurismas da aorta ou das artérias periféricas podem ter sua luz parcialmente trombosada, e poderiam ser fontes de êmbolos para artérias mais distais, em geral alojando-se em pontos de bifurcações ou em pontos de sub-ramos menores.

A trombose *in situ* pode ocorrer nas artérias periféricas com doença aterosclerótica, nos aneurismas arteriais periféricos ou em artérias normais de pacientes com estados pró-trombóticos como a trombocitopenia induzida pela heparina, coagulação intravascular disseminada, doenças mieloproliferativas e em doenças autoimunes, como a síndrome do anticorpo antifosfolipíde<sup>3-5</sup>.



**FIGURA 1** Etiologia da isquemia aguda do membro segundo registro All Comers.

Fonte: adaptada de Duval et al., 2014<sup>3</sup>.

De forma geral, o risco para desenvolvimento de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) aumenta acentuadamente com o avançar da idade e com a presença de comorbidades como tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e dislipidemia (Tabela 1). O risco relativo de cada comorbidade varia de acordo com o território vascular. Contudo, a aterosclerose é uma doença difusa e a presença dela deve ser considerada no território vascular acometido, tal como marcador de risco cardiovascular<sup>4,5</sup>.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A OAA pode causar infarto tecidual distal ao sítio de oclusão. O desfecho clínico vai depender da presença de circulação colateral prévia e do tamanho do vaso. Pacientes com doença aterosclerótica de longa duração usualmente apresentam circulação colateral bem desenvolvida. Enquanto a oclusão súbita de uma artéria sem doença prévia e sem vasos colaterais pode resultar em isquemia de maior magnitude e culminar em infarto tecidual.

A redução súbita do fluxo sanguíneo arterial promove um desbalanço entre oferta e demanda de oxigênio pelos tecidos (pele, músculos, nervos), desencadeando sinais e sintomas de isquemia aguda. Pacientes com oclusão arterial aguda podem exibir sinais e sintomas dentro do espectro do mnemônico dos seis P's: palidez, poiiquilotermia, dor (*pain*), ausência de pulso (*pulselessness*), parestesias e paralisia:

**TABELA 1** Pacientes com risco aumentado para o desenvolvimento de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)

Idade > 65 anos
Idade entre 50-64 anos, com fatores de risco para aterosclerose (p. ex., HAS, DM, tabagismo, dislipidemia) ou história familiar de DAOP
Idade < 50 anos, com DM e 1 fator de risco adicional para aterosclerose
Indivíduos com doença aterosclerótica conhecida em outro território vascular (p. ex., coronário, carotídeo, subclávio, renal, mesentérico ou AAA)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: *diabetes mellitus*; AAA: aneurisma da aorta abdominal.

- **Palidez e Poiiquilotermia:** a extremidade isquêmica apresenta enchimento capilar lentificado, é tipicamente fria (poiiquilotérmica), pálida ou aspecto mosqueado (Figura 2). Igualmente, as extremidades devem ser examinadas quanto a sinais de isquemia crônica, como atrofia da pele, perda de pelos e unhas espessadas.

- **Dor (Pain):** a dor geralmente inicia-se distal à oclusão, tende a aumentar de intensidade e progredir proximalmente com a persistência da isquemia. Caso o membro não seja reperfundido, mesmo assim o paciente pode experimentar melhora ou resolução da dor, significando que não há mais tecido isquêmico e/ou viável.
- **Pulselessness:** a OAA se manifesta com ausência de pulsos distais à obstrução. Pulsos normais na extremidade contralateral sugerem a ausência de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) e que a etiologia provável seja embólica. Por outro lado, pulsos reduzidos na extremidade contralateral indicam DAOP subjacente e sugerem trombose arterial de um vaso com doença aterosclerótica prévia.
- **Parestesia e Parálisia:** alterações sensoriais (p. ex., formigamentos, dormência) não relacionadas a um estímulo são sinais de alteração nervosa precoce secundária à isquemia. A evolução com perda importante da função sensorial ou motora (parálisia) é indicativa de isquemia avançada, que pode ser irreversível. Já a contratura muscular involuntária correlaciona-se com lesão irreversível.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A trombose venosa profunda (TVP), principalmente em suas formas mais graves, deve ser diferenciada da oclusão arterial aguda. Dor e edema fazem parte do seu quadro clínico. Contudo, a presença de veias superficiais ectasiadas, temperatura da pele normal ou elevada, coloração avermelhada e pulsos distais palpáveis diferencia da clínica esperada nos casos de oclusão arterial aguda<sup>6,7</sup>.

Nos casos de trombose venosa profunda extensa, geralmente ilíaco-femorais, podem surgir sinais de isquemia e gangrena como a flegmásia cerúlea dólens. Nesta, a dificuldade de drenagem venosa do membro altera o fluxo arterial, aumentando a pressão compartmental e edema. O diagnóstico diferencial é feito com auxílio do ultrassom arterial com Doppler, em que se pode observar o fluxo arterial diminuído, porém presente.

A dissecção de aorta pode promover um quadro de isquemia aguda de membros. Pode ser suspeitada se o paciente tiver um quadro de dor torácica ou abdominal associado. A hipótese é confirmada através da angiotomografia da aorta ou por meio da aortografia intraoperatória.

Outra condição que pode acarretar isquemia é o baixo fluxo arterial periférico por disfunção ventricular importante, como nos casos graves de infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca aguda ou descompensada. Nestes casos, observa-se má perfusão dos membros inferiores, mas também dos superiores, assim como má perfusão esplâncnica (intestinal, renal).

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

### Ultrassonografia com Doppler

Deve-se procurar a presença de fluxo arterial e venoso. A ausência de fluxo arterial distal confirma o diagnóstico, e a perda do fluxo venoso está associada a isquemia severa.

Em casos de oclusão de origem embólica, pode ser possível a visualização do trombo nas bifurcações arteriais (local mais comum), como na bifurcação da artéria femoral comum superficial e profunda.

### Ultrassom point-of-care (POCUS)

O uso do POCUS cresce a cada dia. Apesar de ainda não existir uma diretriz para o manejo da obstrução arterial aguda, pode ser uma importante ferramenta diagnóstica à beira do leito. Pode ser utilizado de maneira mais acessível, rápida e de fácil reproduzibilidade em relação a tomografias, por exemplo, tornando-se cada vez mais presente como ferramenta diagnóstica nas salas de emergência.

Nos casos de oclusão de origem embólica, pode ser possível a visualização do trombo em locais mais comuns, como em bifurcações arteriais. E quando associados ao modo Doppler, pode-se avaliar a presença de fluxo arterial no membro avaliado.

### Angiotomografia computadorizada

O uso da angiotomografia vem sendo cada vez mais adotado na avaliação diagnóstica inicial e determinação de plano terapêutico. Fornece imagens similares às da arteriografia, sendo um exame

menos invasivo e mais rápido de ser realizado. As limitações incluem a necessidade de uso de contraste e a dificuldade em se analisar vasos calcificados.

## Arteriografia

Fornece subsídios importantes para o diagnóstico diferencial da oclusão arterial aguda entre trombose e embolia, além de permitir avaliar o fluxo distal à obstrução, dados importantes para o planejamento e intervenção cirúrgica. É um exame invasivo e necessita da presença de um especialista para realizá-lo.

Na embolia, a árvore arterial visualizada pode ser lisa, livre de irregularidades ou estenoses. Por outro lado, na trombose frequentemente observa-se a presença de doença vascular degenerativa, associada à presença de circulação colateral abundante. Outra característica visualizada na arteriografia é a característica da oclusão: nas oclusões embólicas, é possível observar em sua posição proximal a imagem de “taça invertida”. Enquanto nas oclusões trombóticas, devido à morfologia irregular do trombo, observam-se imagens descritas como “ponta de lápis” ou “chama de vela invertida”<sup>6-10</sup>.

## Exames laboratoriais

Não existe exame laboratorial específico para o diagnóstico de oclusão arterial aguda. Os exames vão auxiliar no prognóstico, estimando-se a gravidade, repercussão local e sistêmica da isquemia. A creatinofosfoquinase (CPK) é considerada determinante do grau da injúria e do prognóstico de recuperação do membro isquêmico. Acidose metabólica pode estar presente e ocorre em situações de isquemia grave e extensa. O sequestro de fluidos pode suscitar hemoconcentração e injúria renal aguda, com elevação da ureia e creatinina. Por fim, trombocitopenia pode ser identificada e estar relacionada ao quadro de coagulação intravascular disseminada.

## MANEJO

O raciocínio deverá conduzir o médico a determinar três principais fatores:

- A gravidade da isquemia: É de fundamental importância, pois implica uma decisão de revascularizar o membro ou realizar uma amputação primária para evitar danos sistêmicos maiores (Tabela 2).
- A localização e extensão da lesão arterial: Para programação do tratamento cirúrgico adequado.
- A causa determinante da isquemia: Determinar entre causas embólicas ou trombóticas, para definição do tratamento. A trombose e a embolia podem causar sintomas semelhantes. Todavia, a trombose usualmente apresenta-se de forma progressiva, com o paciente referindo história prévia que caracteriza doença vascular degenerativa, sendo a queixa de claudicação o sintoma mais frequentemente encontrado (Tabela 3).

**TABELA 2** Categorias clínicas da isquemia arterial aguda de membros – classificação de Rutherford para isquemia aguda

Estágio	Descrição e prognósticos	Achados		Sinais do Doppler	
		Perda de sensibilidade	Fraqueza muscular	Arterial	Venoso
I. Viável	Não imediatamente ameaçado	Nenhuma	Nenhuma	Audível	Audível
<b>II. Ameaçado</b>					
IIa. Marginalmente	Recuperável se prontamente tratado	Mínima (dedos dos pés) ou nenhuma	Nenhuma	Inaudível	Audível
IIb. Imediatamente	Recuperável com vascularização imediata	Mais do que dedos dos pés, associada a dor em repouso	Leve, moderada	Inaudível	Audível
III. Irreversível	Inevitável grande perda tecidual ou	Profunda, anestesiante	Profunda, paralisia (rígido)	Inaudível	Inaudível

Estágio	Descrição e prognósticos	Achados		Sinais do Doppler	
		Perda de sensibilidade	Fraqueza muscular	Arterial	Venoso
	dano permanente do nervo				

Fonte: Rutherford et al., 1997 (p. 518)<sup>12</sup>.

**TABELA 3** Diferenças mais marcantes entre embolia e trombose arterial aguda

Característica	EMBOLIA	TROMBOSE
Início	Agudo	Agudo ou gradual
Dor	Súbita e intensa	Súbita e intensa a moderada
Antecedente de claudicação	Ausente	Presente
Doença cardíaca	Frequente	Ocasional
Pulsos arteriais no membro contralateral	Geralmente presente	Geralmente ausente

Independentemente da causa, o tratamento inicial visa evitar a trombose secundária distalmente à obstrução, o que pode comprometer a circulação de pequenos vasos e tornar inviável qualquer tentativa de revascularização<sup>11</sup>.

A heparinização terapêutica deve ser iniciada assim que o diagnóstico for feito, por via endovenosa. Consiste na administração de heparina não fracionada, *bolus* de 300 U/kg, seguido de infusão contínua, com objetivo de manter o TTPA entre 75 e 95 segundos ou 2,5-3 vezes o valor controle.

Cuidados gerais com o paciente e com o membro afetado são importantes para não exacerbar o quadro. Tratar a dor, evitando-se sedação, para permitir avaliação clínica subsequente. Analgesia endovenosa é a via preferencial. Devendo-se evitar medicações intramusculares em pacientes que poderão ser submetidos a trombólise devido ao risco de sangramentos e formação de hematomas.

É importante lembrar de medidas que melhorem a perfusão tecidual do membro isquêmico. Manter o decúbito em discreto pró-clive, para favorecer o afluxo sanguíneo do membro afetado, e auxiliar também no controle da dor<sup>12</sup>.

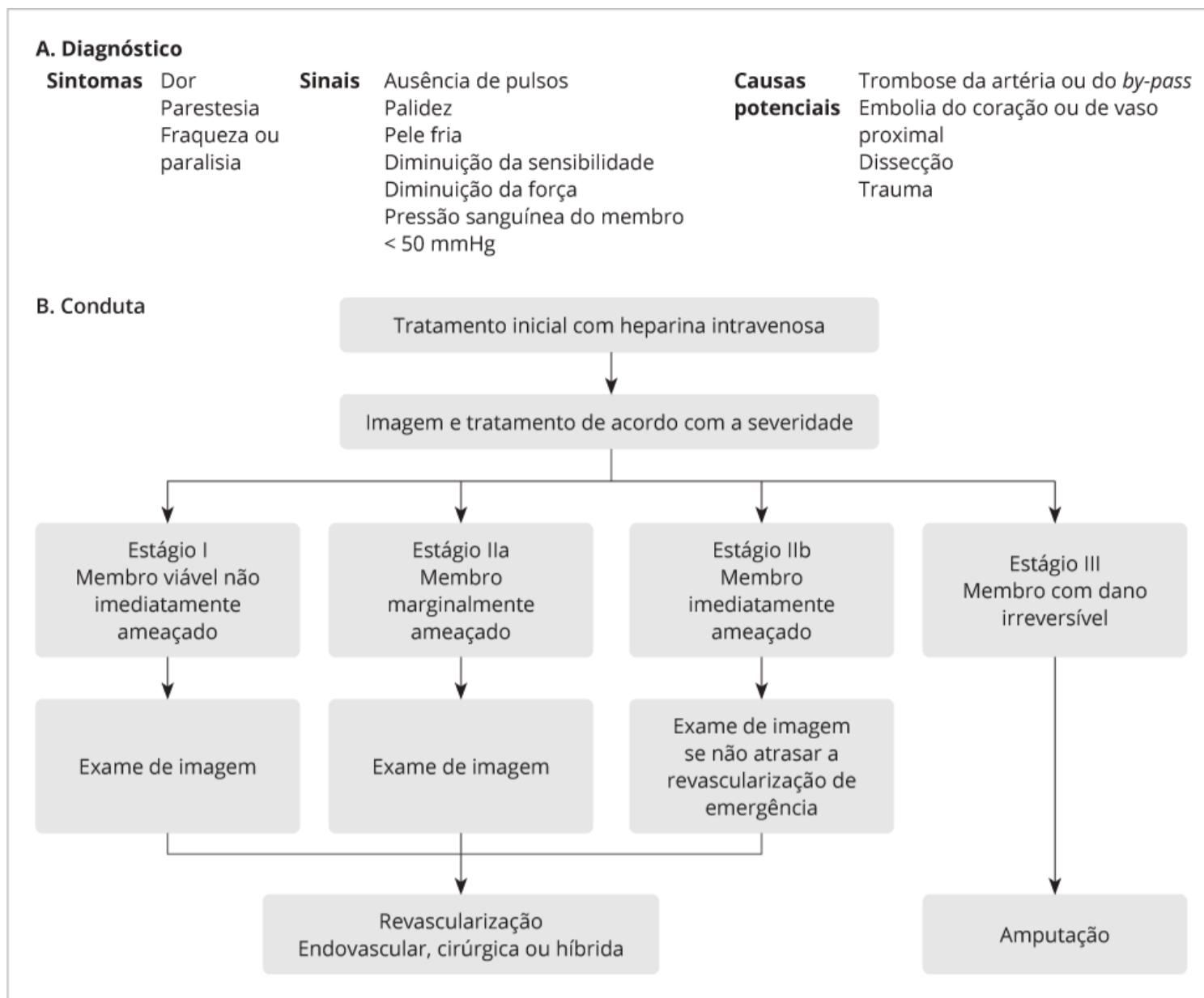
Evitar o uso de vasodilatadores, pois a indução de dilatação após o ponto de obstrução propicia diminuição do fluxo sanguíneo, contribuindo para o aumento do risco de trombose secundária.

Não se deve aplicar calor. Contudo, é importante evitar a sua dissipação. Aquecer o membro com enfaixamento leve, sem compressão, e acomodar em superfície confortável, para evitar a formação de escaras.

Evitar hipoxemia e, quando necessário, iniciar uso de O<sub>2</sub> suplementar por cateter ou máscara.

Estes pacientes frequentemente estão desidratados. Mantê-los normovolêmicos é de suma importância, tendo-se em vista a necessidade frequente de exames complementares com contraste endovenoso, o que poderia favorecer o surgimento de injúria renal aguda.

A alocação deste paciente em sala de emergência, com monitorização contínua, é imprescindível, e a avaliação de um cirurgião vascular deve ser realizada o mais breve possível.



**FIGURA 2** Esquema de diagnóstico e tratamento da isquemia aguda em membro.

Fonte: Creager et al., 2012 (p. 2204)<sup>13</sup>.

## TRATAMENTO DEFINITIVO

- Amputação primária: indicada em casos de isquemia irreversível, ou em casos em que as comorbidades associadas classifiquem o paciente em alto risco cirúrgico ou risco proibitivo. Insuficiência cardíaca, doença aterosclerótica coronariana e doença pulmonar obstrutiva crônica são condições prévias que elevam o risco perioperatório.
- Embolectomia cirúrgica: consiste na abordagem cirúrgica da artéria acometida. Habitualmente em região inguinal em casos de oclusão arterial de membro inferior, com a introdução intra-arterial de um cateter de Fogarty (cateter com balão inflável em sua extremidade distal). O cateter é passado através do trombo, com posterior tração até a região do acesso ao lumen arterial. Processo repetido até a restauração do fluxo. Esta abordagem é muito efetiva, essencialmente quando não há doença aterosclerótica prévia, em que a causa principal da oclusão seja a embolia.

Em pacientes com histórico de doença aterosclerótica prévia, ou nos quais não se obteve sucesso adequado para remoção do material trombótico, o emprego de técnicas endovasculares, como a angioplastia com ou sem implante de *stent*, a trombólise e a tromboaspiração pode ser útil e eleva a chance de salvamento do membro.

- Trombólise: a trombólise intra-arterial é realizada com a inserção de um cateter multiperfurado através da lesão após avaliação angiográfica e determinação da localização e extensão. A injeção *in situ* do trombolítico converte o plasminogênio em plasmina, degradando a fibrina e dissolvendo o trombo. As principais drogas fibrinolíticas são a estreptoquinase, a uroquinase e o ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA), sendo esta última a mais utilizada. A infusão pode ser mantida por 24-48 horas até a resolução do trombo.

- Síndrome compartimental: a síndrome compartimental é definida como o aumento da pressão intersticial sobre a pressão de perfusão capilar dentro de um compartimento osteofascial fechado, podendo comprometer vasos, músculos e terminações nervosas, provocando mais dano tecidual. Geralmente ocorre quando o tempo de isquemia tecidual é maior que seis horas. Na suspeita diagnóstica, o tratamento cirúrgico (fasciotomia) é indicado imediatamente para prevenir lesões neurológicas irreversíveis, danos em tecidos moles, pele e músculos.
- Síndrome de reperfusão: é definida como uma complicaçāo após a revascularização do membro gravemente isquêmico, e sua gravidade clínica está relacionada à intensidade da isquemia e sua duração. Do ponto de vista regional, ocorre a síndrome compartimental com comprometimento da perfusão tecidual e isquemia<sup>13</sup>. Do ponto de vista sistêmico, ocorre uma síndrome metabólica mionefropática, caracterizada por acidose metabólica, hiperpotassemia, depressão miocárdica, insuficiência respiratória e insuficiência renal aguda.



**FIGURA 3** Fasciotomia de membro.

Fonte: original do autor.

## REFERÊNCIAS

1. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 11th ed. Eugene Braunwald: Elsevier; 2019.
2. Hockberger RS, et al. Rosen medicina de emergēcia: conceitos e prātica mēdica, 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
3. Duval S, et al. The impact of prolonged lower limb ischemia on amputation, mortality, and functional status: the FRIENDS registry. Am Heart J. 2014;168:577-87.

4. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39:763-821.
5. Gerhard-Herman MD, et al. 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:e71-126.
6. Claro RP. Epidemiologia das oclusões arteriais agudas dos membros inferiores em um hospital universitário: estudo retrospectivo de 95 pacientes. *J Vasc Bras.* 2007;6(2):195-6.
7. Sandri PA, Reis PEO. Oclusão arterial aguda. *Rev Soc Bras Cir Vasc.* 2015;30(3):28-31.
8. Silva, SA. Emergência e urgência em cirurgia vascular [Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Tocantins]. Repositório da Universidade Federal do Tocantins, 2015. Disponível em: <https://repositorio.uft.edu.br/bitstream/11612/256/1/Silvio%20Alves%20da%20Silva%20-%20Disserta%C3%A7%C3%A3o.pdf>.
9. Souza FS, et al. Oclusão de artéria ilíaca diagnosticada por Ultrassom point of care. *JBMEDE.* 2021;1(2):e21014.
10. Brito CJ, Da Silva RM, De Araújo EL. Cirurgia vascular: Cirurgia Endovascular – angiologia, 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2020.
11. Saiz G, et al. Obstrução arterial aguda de artéria femoral diagnosticada com ultrassonografia point of care (POCUS): um relato de caso. In: Anais do II Congresso Nacional de Trauma e Medicina de Emergência; Manaus (AM), 2023.
12. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg.* 1997;26(3):517-38.
13. Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia. *N Engl J Med.* 2012;366(23):2198-206.

## Síndromes aórticas agudas

David Provenzale Titinger  
 Mariana Pezzute Lopes  
 Matheus de Oliveira Laterza Ribeiro

### PONTOS PRINCIPAIS

- O hematoma intramural, muitas vezes visualizado em exames de tomografia, caracteriza-se pela presença de um foco de hemorragia originado da vasa *vasorum* proveniente da camada média do vaso.
- Na dissecção de aorta ascendente um sopro diastólico aspirativo pode ser identificado, pelo acometimento do aparato valvar, levando a insuficiência aórtica aguda.
- Tanto a dissecção aguda de aorta quanto o hematoma intramural e a úlcera aterosclerótica penetrante apresentam o mesmo manejo em contexto de emergência, especialmente quando a aorta ascendente está acometida.

### INTRODUÇÃO

As síndromes aórticas agudas (SAA) são condições clínicas raras de alta morbidade e mortalidade, devendo ser prontamente identificadas em serviços médicos de urgências e emergências.

Dentre elas, contemplamos a dissecção de aorta, as lesões traumáticas da aorta, os hematomas intramurais e as úlceras ateroscleróticas penetrantes. A dissecção de aorta é a mais comumente observada, corresponde a cerca de 2 a 3,5 casos por 100.000 pessoas/ano. Nos Estados Unidos estima-se que são 10.000 casos novos por ano<sup>1,2</sup>. A incidência cresce a partir dos 60 anos de vida, à medida que os principais fatores de risco associados (hipertensão arterial sistêmica e aterosclerose) tornam-se mais prevalentes<sup>2</sup>. Os demais fatores de risco associados serão detalhados na Tabela 1.

**TABELA 1** Fatores de risco para dissecção de aorta

Aumento da pressão na aorta	Hipertensão arterial sistêmica (75% dos casos)
	Tabagismo
	Feocromocitoma
	Uso de drogas (anfetaminas, cocaína e seus derivados)
	Traumas no tórax
Doenças congênitas	Valva aórtica bicúspide
	Coarctação de aorta
Doenças do colágeno	Síndrome de Marfan
	Síndrome de Loyes-Dietz
	Síndrome de Ehlers-Danlos
Doenças autoimunes	Arterite de Takayasu
	Arterite de células gigantes
	Doença de Behçet

Outros	Infecciosas (sífilis e tuberculose)
	Doença renal policística
	Gravidez
	Cirurgia valvar e aórtica
	Procedimentos intervencionistas

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da dissecção de aorta envolve a degeneração e necrose cística miointimal que favorecem laceração na camada íntima, com delaminação e produção de uma luz falsa, a qual pode ser ocupada parcial ou completamente por um trombo, podendo apresentar progressão anterógrada e retrógrada da lesão. O hematoma intramural, muitas vezes visualizado em exames de tomografia, caracteriza-se pela presença de um foco de hemorragia originado da *vasa vasorum* proveniente da camada média do vaso. É considerado precursor da dissecção de aorta. Além disso, placas ateroscleróticas da aorta podem evoluir com ulcerações profundas, originando um hematoma intramural, sendo que as úlceras penetrantes sintomáticas apresentam maior risco de dissecção e ruptura.

## CLASSIFICAÇÃO

A dissecção de aorta apresenta duas formas clássicas de classificação por meio de aspectos anatômicos da lesão. A classificação de Stanford é subdividida em tipo A e B, enquanto a classificação de DeBakey é determinada em tipo I, II, IIIa e IIIb, conforme explicado na Tabela 2 e ilustrado na Figura 1.

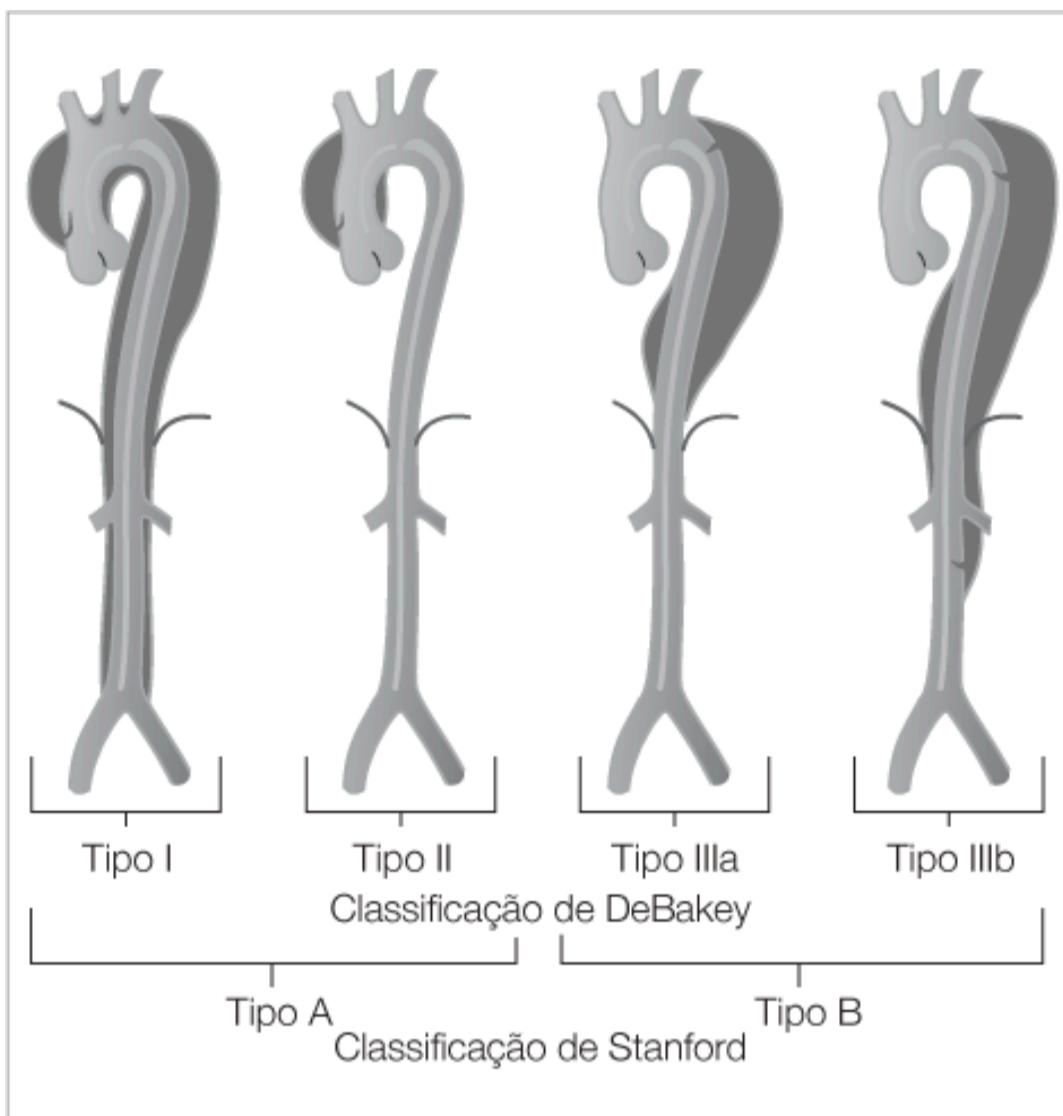
**TABELA 2** Classificação das síndromes aórticas agudas

Classificação	Descrição
Stanford A	Acomete a aorta ascendente.
Stanford B	Não envolve a aorta ascendente (inclui aquelas que acometem o arco aórtico, mas pouparam a ascendente).
DeBakey I	Origina-se na aorta ascendente e se estende por toda a aorta.
DeBakey II	Acomete apenas a aorta ascendente.
DeBakey III	Origina-se na aorta descendente: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tipo a: limitada à aorta torácica.</li> <li>▪ Tipo b: se estende à aorta abdominal.</li> </ul>

## QUADRO CLÍNICO

A idade média dos pacientes que apresentam SAA é de 61 anos, sendo que hipertensão e doenças do tecido conjuntivo são os principais fatores de risco associados. O diagnóstico pode ser desafiador pelo fato de a SAA compartilhar quadro clínico semelhante com outras patologias de maior prevalência nos serviços de urgência e emergência.

Apesar de classicamente descrita na literatura como uma dor em “facada” ou “rasgando”, muitas vezes a principal característica presente é o início súbito, já em intensidade máxima, podendo irradiar para o dorso ou outras regiões a depender da extensão/localização da lámina de dissecção. No exame físico podemos também encontrar pulsos e pressão arterial assimétricos entre os membros, com variação de ao menos 20 mmHg.



**FIGURA 1** Ilustração da classificação das síndromes aórticas agudas.

Fonte: adaptada de Isselbacher et al., 2022<sup>2</sup>.

Sinais neurológicos podem coexistir com a dor em até 6% dos pacientes, variando desde déficits transitórios, síncope, acidente vascular cerebral em caso de acometimento das carótidas e/ou vertebrais e, mais raramente, paraplegia ou paraparesia por comprometimento da artéria intercostal e da perfusão espinhal<sup>1-5</sup>.

Na dissecação de aorta ascendente um sopro diastólico aspirativo pode ser identificado, pelo acometimento do aparato valvar, levando a insuficiência aórtica aguda. A presença de derrame pericárdico ou isquemia miocárdica associada também sugere acometimento da porção proximal da aorta ascendente, sendo que mais raramente (menos de 5% dos casos) o infarto agudo do miocárdio pode ocorrer por oclusão da artéria coronária direita por progressão da lâmina de dissecação<sup>4,5</sup>.

Outros possíveis achados clínicos relacionados a isquemia decorrente da progressão da lâmina de dissecação são neuropatias periféricas, isquemia mesentérica e de extremidades (oclusão arterial aguda periférica) e oligúria/hematúria em caso de acometimento das artérias renais. O tamponamento cardíaco ocorre em até 19% dos casos, deve ser suspeitado na presença de hipotensão, estase jugular, hipofonese de bulhas cardíacas, sinal de Kussmaul e pulso paradoxal<sup>6</sup>.

A avaliação ecocardiográfica à beira do leito (POCUS), como parte da “sonificação” do exame físico, pode ser útil para detecção de complicações como derrame pericárdico, tamponamento cardíaco e regurgitação aórtica no auxílio de identificação de causas adicionais para instabilidade hemodinâmica. No entanto, por avaliação limitada do arco aórtico e aorta descendente, tem baixa sensibilidade para a identificação da dissecação de aorta.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Amplo, mas comprehende causas catastróficas de dor torácica no departamento de emergência; dentre as mais prevalentes, destacam-se:

- Tromboembolismo pulmonar.

- Síndromes coronarianas agudas.
- Pericardite/tamponamento pericárdico.
- Ruptura esofágica com mediastinite.
- Pneumotórax espontâneo.

## DIAGNÓSTICO

### Exames auxiliares no departamento de emergência

#### Eletrocardiograma de 12 derivações (ECG)

Exame fundamental na avaliação de todo paciente com dor torácica na emergência, sendo que pode auxiliar na distinção de pacientes com isquemia miocárdica especialmente quando a dissecção de aorta não envolver os óstios das coronárias. Geralmente, pode estar normal em 30% dos casos ou apresentar alterações inespecíficas do segmento ST e onda T (geralmente relacionadas a consequências estruturais de hipertensão arterial a longo prazo) em 46% dos casos. Sinais de isquemia miocárdica são identificados em cerca de 15% dos pacientes<sup>5,6</sup>.

#### Radiografia de tórax

Pode auxiliar no diagnóstico com outras etiologias como síndromes pleuríticas e pneumotórax. Apesar de apresentar sensibilidade limitada, sobretudo para os casos de dissecção de aorta tipo B, algumas alterações, especialmente se comparadas a um exame pregresso normal, podem levar a suspeição diagnóstica:

- Alargamento do mediastino (60% casos).
- Desvio da traqueia para a direita.
- Borramento/alteração do contorno do botão aórtico.
- Separação/deslocamento de calcificação intimal da parede da aorta > 5 cm.
- Derrame pleural.

#### Exames laboratoriais

Orienta-se a coleta de hemograma completo, função renal, TGO, TGP, bilirrubinas totais, gasometria, lactato, dímero-D, troponina para auxílio na avaliação de lesões de órgãos-alvo (má perfusão) e diagnóstico diferencial. Na maioria dos casos a troponina é negativa por não haver injúria miocárdica, salvo quando há comprometimento de coronárias. Sabe-se que o D-dímero se eleva na vigência de dissecção aórtica aguda e valores acima de 500 ng/L têm sensibilidade de 100% para DAA e especificidade de 54%. Entretanto, quando associado a PA sistólica de 180 mmHg, a especificidade chega a 96% e a sensibilidade cai para 54%<sup>4-6</sup>.

## IMAGEM CARDIOTORÁCICA PARA O DIAGNÓSTICO DE SAA

### Pacientes hemodinamicamente estáveis

#### Angiotomografia computadorizada de aorta

Trata-se do exame padrão-ouro para o diagnóstico em pacientes estáveis, visto maior disponibilidade e rápida execução no Departamento de Emergência. Apresenta sensibilidade de 85 a 93% e especificidade de 87 a 100% para o diagnóstico. No entanto, é importante destacar que apresenta como limitações a identificação do *flap* intimal em menos de 75% dos casos e raramente se obtém a informação exata do sítio de entrada da dissecção.

#### Angiorressonância de aorta

Exame de imagem factível para pacientes estáveis, especialmente quando há incerteza diagnóstica ou necessidade de maior detalhamento anatômico, com sensibilidade e especificidades próximas a 95 a 100%<sup>7</sup>. No entanto, o custo, a indisponibilidade e dificuldade de execução da imagem (tempo

prolongado, necessidade de manter-se com mobilidade reduzida, claustrofobia) em pacientes em contexto agudo, na presença de sintomatologia intensa, limita a utilização deste método.

### Aortografia

Anteriormente padrão-ouro, hoje é reservada para os pacientes com necessidade de estudo concomitante das coronárias ou para o planejamento de tratamento endovascular.

### Pacientes hemodinamicamente instáveis

#### Ecocardiograma transsesofágico

Pela possibilidade de realização à beira do leito, de modo portátil, é o método de eleição para pacientes instáveis. Apresenta sensibilidade de cerca de 95% e especificidade de 60 a 95%<sup>8</sup>. Os principais achados são identificação de *flap* intimal, diferenciação entre luz falsa e verdadeira, avaliação de derrame pericárdico, regurgitação aórtica. No entanto, a necessidade de sedação, a inacessibilidade de parte da aorta descendente e abdominal são limitações desta modalidade diagnóstica sendo um método especialmente adequado para avaliação da aorta ascendente.

## INTEGRAÇÃO DIAGNÓSTICA

O diagnóstico das síndromes aórticas agudas (SAA) requer um alto grau de suspeição baseado na integração de informações clínicas da anamnese, dos antecedentes e do exame físico. Nesse contexto, aconselha-se a aplicação de escores de risco tais como o ADD-RS (Tabela 3), para estimativa de probabilidade pré-teste e direcionamento diagnóstico. O estudo multicêntrico e prospectivo ADvISED avaliou a aplicação da escala ADD-RS em adição a dosagem do D-dímero em 1.850 pacientes, em que se era considerado o diagnóstico de SAA. A combinação de ADD-RS de baixo risco (0-1) com dímero-D negativo (< 500 mg/dL), presente em cerca de 60% dos pacientes, descartou SAA com uma taxa de falha de somente 0,3%. Com base neste estudo, sugere-se a Figura 2 a seguir como estratégia de avaliação diagnóstica dos pacientes com suspeita de SAA no departamento de emergência.

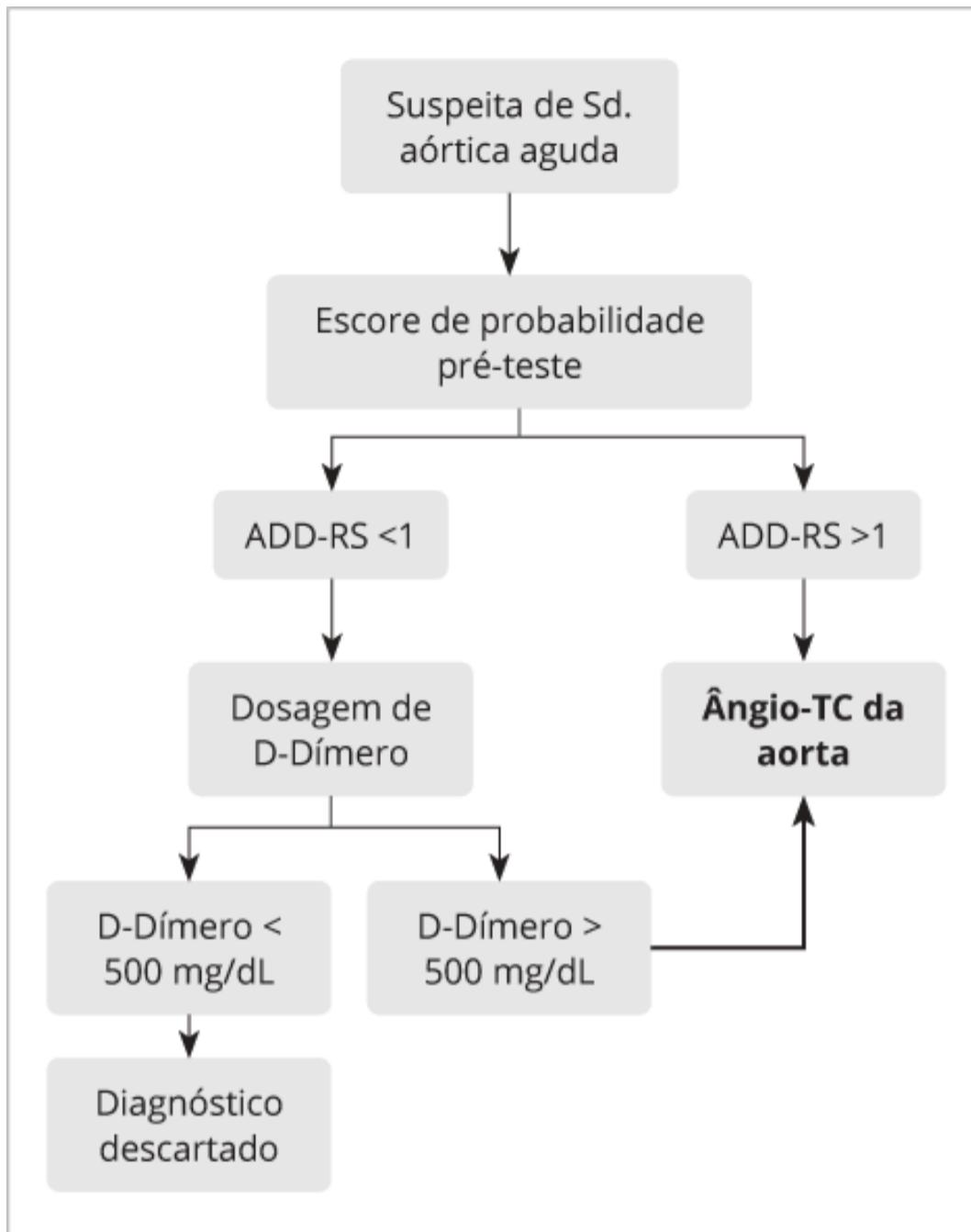
**TABELA 3** Escore de risco para detecção de dissecção de aorta

Antecedentes de alto risco	Características de dor de alto risco	Achados de exame físico de alto risco
Marfan ou outras doenças do tecido conectivo	Dor torácica, dorsal ou abdominal descrita como:	Déficit de pulso ou diferencial de pressão sistólica
História familiar de doenças da aorta	Início súbito	Déficit neurológico focal na presença de dor
Doença valvar aórtica conhecida	Intensa	Novo sopro de regurgitação aórtica na presença de dor
Manipulação recente da aorta	Lancinante/rasgante	Hipotensão
Aneurisma de aorta conhecido		Choque

O escore varia de 0 a 3, e o paciente recebe 1 ponto para cada categoria de risco se alguma das condições descritas em cada coluna forem encontradas.

## MANEJO

De forma geral, tanto a dissecção aguda de aorta quanto o hematoma intramural e a úlcera aterosclerótica penetrante, aqui denominada SAA, apresentam o mesmo manejo em contexto de emergência, especialmente quando a aorta ascendente está acometida.



**FIGURA 2** Fluxo diagnóstico de pacientes com suspeita de síndrome aórtica aguda.

Fonte: adaptado de Nazerian et al., 2018<sup>7</sup>.

ADD-RS: *Aortic Dissection Detection Risk Score*.

Todos os pacientes com suspeita de SAA deverão ser monitorizados de forma multiparamétrica em ambiente de sala de emergência, com obtenção de acesso venoso calibroso. A suplementação de oxigenoterapia é apropriada naqueles com STO<sup>2</sup> < 92%.

O foco do tratamento é controle de duplo produto, controle álgico e definição de necessidade de abordagem cirúrgica.

### Tratamento medicamentoso

Os pacientes com SAA geralmente apresentam-se hipertensos e com dor intensa. No manejo inicial deve ser priorizado sempre que possível o controle da frequência cardíaca, para se evitar taquicardia compensatória por vasodilatores, com FC alvo próxima a 60 bpm.

#### Controle da frequência cardíaca

Os betabloqueadores endovenosos são a principal classe medicamentosa para o controle de FC. A principal droga de escolha é o esmolol, pela fácil titulação e curta ação. A dose inicial é de *bolus* com 500 ug/kg, seguido de infusão com 50-200 ug/kg. Caso indisponível, outra opção é o metoprolol IV com doses sequenciais de 5 mg em 2 a 3 minutos até posologia total de 15 mg. Caso indisponíveis ou alguma contraindicação (asma descompensada, alergia), os bloqueadores de canais de cálcio não dihidropiridínicos (verapamil, diltiazem) podem ser utilizados. Atenção: para pacientes com insuficiência aórtica aguda, recomenda-se manter a FC mais próxima a 60 a 80 bpm e evitar bradicardia excessiva<sup>5-9</sup>.

## Controle da pressão arterial

Recomenda-se a redução da pressão arterial para níveis de sistólica < 120 mmHg após controle adequado da FC com uso de vasodilatadores endovenosos. Atenção para taquicardia reflexa com uso de vasodilatadores endovenosos, motivo pelo qual se recomenda a administração prioritária dos betabloqueadores antes ou ao menos em concomitância com vasodilatadores. A principal droga disponível em nosso meio é o nitroprussiato de sódio (50 mg diluídos em 250 mL de SG5%) na dose de 0,5-3 ug/kg/min. A nitroglicerina EV pode ser utilizada, mas apresenta menor potência na vasodilatação arterial, sendo reservada para casos de indisponibilidade do primeiro ou se suspeita de isquemia miocárdica associada.

Ponto de atenção<sup>7,8</sup>: em pacientes com deterioração hemodinâmica súbita e hipotensão refratária, descarta-se especialmente ruptura para o pericárdio e tamponamento cardíaco, sendo que POCUS pode ser de alto valor diagnóstico nessa avaliação.

## Controle álgico

Os opioides endovenosos, com destaque para a morfina na dose inicial de 2-4 mg IV, são a classe de escolha. Evita-se a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), visto o risco de efeitos adversos como aumento da pressão arterial e piora de função renal.

## Abordagem cirúrgica

Tem por objetivo, seja cirurgia aberta ou endovascular, prevenir ruptura da aorta, extensão anterógrada e/ou retrograda para vasos ainda não dissecados e evitar a síndrome de má perfusão tecidual.

### Dissecção Stanford A

É indicado tratamento cirúrgico o mais rápido possível.

### Dissecção Stanford B

O tratamento padrão é medicamentoso, com objetivo de PA sistólica menor ou igual a 120 mmHg e FC abaixo de 60 bpm, sendo reservado o tratamento cirúrgico, na maioria das vezes na modalidade endovascular, para os pacientes que apresentem as complicações enumeradas a seguir:

- Ruptura da aorta.
- Evidência de disfunções orgânicas/síndrome de má-perfusão (oligúria, piora de função renal, dor abdominal com hiperlactatemia/sinais de isquemia mesentérica, alteração sensitivo-motora em membros inferiores).
- Extensão da dissecção com tratamento medicamentoso otimizado.
- Dilatação rápida e progressiva da aorta.
- Dor e hipertensão refratários.

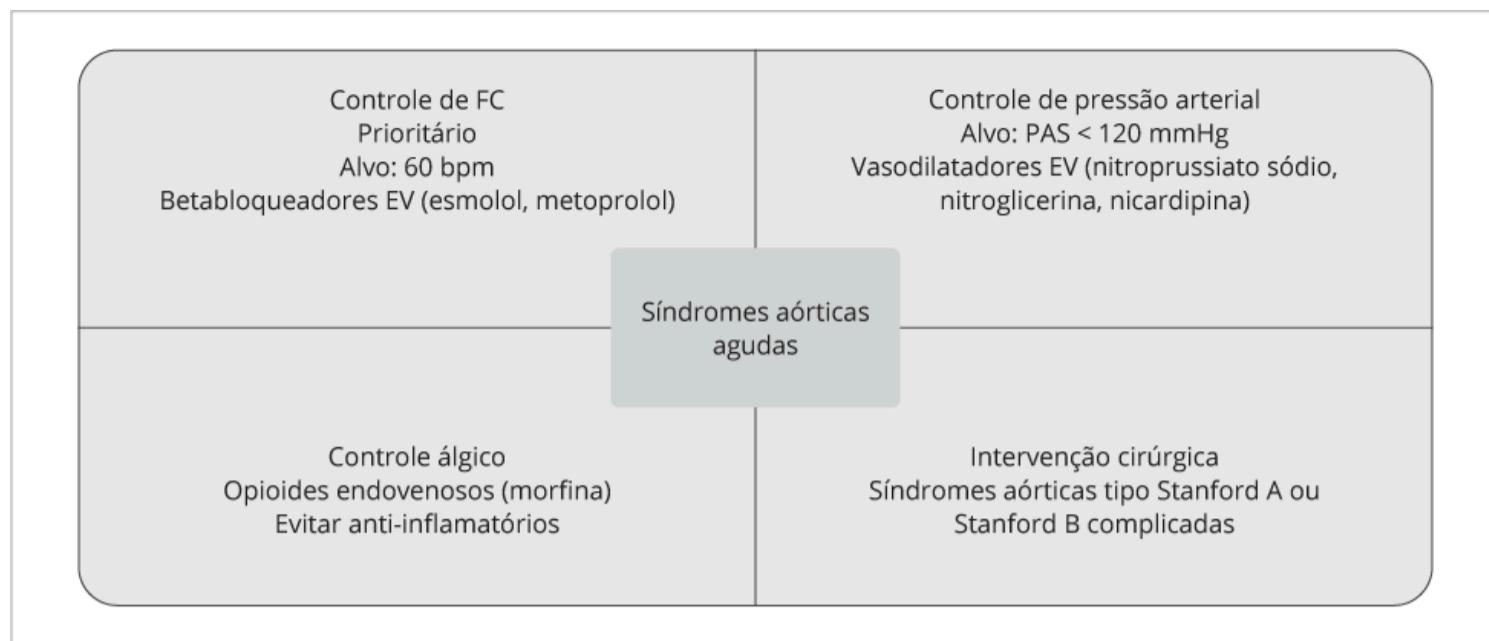
O manejo terapêutico dos pacientes com suspeita de SAA encontra-se summarizado na Figura 3.

## PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade precoce das SAA Stanford A, caso o tratamento adequado não seja instituído, é de 1 a 2% por hora após o início dos sintomas. A mortalidade das SAA Stanford B não complicada é de cerca de 10% em 30 dias. No entanto, na presença de complicações essa taxa atinge cerca de 20 a 25% neste período.

## ALOCAÇÃO

Todos os pacientes devem ser alocados em leito de UTI com acompanhamento em conjunto multidisciplinar com equipes de cardiologia, terapia intensiva, cirurgia cardiovascular/vascular de acordo com as particularidades de cada paciente.



**FIGURA 3** Resumo do manejo de síndromes aórticas agudas na emergência.

## REFERÊNCIAS

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873-926.
2. 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;146(24).
3. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, et al. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation. *Circulation.* 2011;123(20):2213-8.
4. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation.* 2018;137(17):1846-60.
5. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JAMA.* 2000;283(7):897.
6. Nienaber CA, Yskert von Kodolitsch, Nicolas V, Siglow V, Piepho A, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med.* 1993;328(1):1-9.
7. Nazerian P, Mueller C, Soeiro A de M, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, et al. Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus d-dimer for acute aortic syndromes. *Circulation.* 2018;137(3):250-8.
8. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute aortic dissection and intramural hematoma: a systematic review. *JAMA.* 2016;316(7):754-763.
9. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. *Lancet.* 2015;385(9970):800-11.

## Trombose venosa profunda

João Roberto Resende Fernandes  
 Pedro Henrique Ribeiro Brandes  
 Thaiz Carolina Cognese Boldrin

### PONTOS PRINCIPAIS

- A trombose venosa profunda (TVP) é uma condição potencialmente grave e pode cursar com complicações locais ou mesmo tromboembolismo pulmonar e óbito.
- É mais comum em pessoas do sexo masculino e aumenta sua incidência conforme maior a faixa etária.
- Cinquenta por cento dos episódios de TVP são assintomáticos.
- O exame físico e os sintomas, como dor, edema e hiperemia, podem ser inespecíficos, necessitando de alto grau de suspeição, aliado a uma boa história clínica em busca de fatores de risco para essa patologia.
- O melhor exame para avaliação do quadro é o ultrassom do membro inferior, podendo este ser executado por um emergencista treinado com o POCUS com alta sensibilidade e especificidade para os vasos proximais, através da identificação de uma veia sem compressibilidade e com fluxo ausente ao Doppler.
- Devem-se considerar diversos diagnósticos diferenciais, como celulite, lesão muscular, insuficiência venosa crônica, cisto de Baker e flebite superficial.
- Escores clínicos, como o escore de Wells, levam em consideração os sintomas clínicos e os fatores de risco do paciente para classificar a probabilidade de TVP como baixa, moderada ou alta. Isso nos ajuda a determinar a necessidade de exames complementares e direcionar o tratamento.
- O dímero-D, um produto da degradação da fibrina no sangue, pode ser usado para excluir a suspeita de trombose venosa profunda em pacientes com baixo ou moderado risco clínico.
- O tratamento mais frequente utilizado é anticoagulação, preferencialmente com anticoagulantes diretos ou heparina de baixo peso molecular na maior parte dos casos, nas TVP proximais e sem alto risco de sangramento ou contra-indicação.
- Existem alternativas como vigilância clínica ou mesmo filtro de veia cava inferior e trombólise e trombectomia, mas que somente serão alternativas em situações específicas.
- A maioria dos pacientes com TVP poderá receber alta da emergência para continuidade de tratamento ambulatorial.

### INTRODUÇÃO

Estima-se que a trombose venosa profunda (TVP) tenha como incidência 60/100 mil habitantes na população geral, sendo mais frequente em pessoas do sexo masculino, assim como aumento de frequência conforme maior a idade do indivíduo.

Pode acontecer nos membros superiores (1 a 4% dos casos), que englobam as veias ulnar, radial, as interósseas dos antebraços, braquial e axilar, a qual se torna a veia subclávia; porém é mais comum sua apresentação no sistema venoso dos membros inferiores, que engloba as veias: cava inferior, ilíaca comum, femoral comum, femoral profunda, femoral superficial, poplítea, tibial anterior, tibial posterior e fibular<sup>1</sup>.

Embora a maioria das trombosas venosas profundas sejam assintomáticas, sua avaliação e, principalmente, a prevenção durante situações de risco são fundamentais. Esses riscos incluem internações, com atenção especial para cirurgias de grande porte, traumas, fraturas, ou condições clínicas como insuficiência cardíaca ou acidente vascular cerebral que resultem em imobilidade. Essas situações estão associadas a complicações com alta morbimortalidade, como tromboembolismo pulmonar ou flegmasia cerúlea dolens, que, em casos extremos, podem demandar amputação do membro como tratamento.

A fisiopatologia da trombose venosa profunda baseia-se na tríade de Virchow, composta por lesão endotelial da parede do vaso, hipercoagulabilidade e turbilhonamento do fluxo sanguíneo, o qual também pode ser interpretado como estase sanguínea. Qualquer fator que leve a um distúrbio desses componentes, isoladamente ou em conjunto, pode se comportar como fator de risco para o desenvolvimento da doença.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica

A história clínica do paciente que se apresenta no pronto atendimento é fundamental para aumentar o grau de suspeição desta patologia. Embora os sintomas clássicos da doença sejam bem conhecidos – edema assimétrico de membros inferiores com dor associada –, manter alto grau de suspeição diante da presença de um fator de risco é fundamental na avaliação destes pacientes, assim como essa investigação é obrigatória, como veremos posteriormente, para classificarmos a trombose venosa profunda em provocada ou não provocada, desencadeando provas adicionais.

Devemos investigar como principais fatores de risco, especialmente: imobilização ou hospitalização prolongada, presença de neoplasia maligna em atividade, gestação e puerpério, cirurgias recentes ou trauma, uso de anticoncepcionais orais ou terapia de reposição hormonal, bem como demais fatores descritos na Tabela 1.

**TABELA 1** Fatores de risco para tromboembolismo venoso

Imobilização superior a 48 horas
Hospitalização prolongada
Cirurgia recente
Diagnóstico de câncer
Infecção, inclusive covid-19
Antecedente pessoal de tromboembolismo venoso
Gestação e puerpério
Trauma
Uso de anticoncepcionais orais
Terapia de reposição hormonal
Uso de testosterona ou inibidores do estrógeno
Tabagismo
Obesidade
Idade superior a 65 anos
Insuficiência cardíaca
Acidente vascular cerebral com imobilidade
Uso de drogas endovenosas
Antecedente familiar de tromboembolismo venoso
Uso de corticoide
Doença inflamatória intestinal
Doenças reumatológicas
Síndrome nefrótica
Trombocitopenia induzida por heparina
Síndromes mieloproliferativas e hiperviscosidade
Fator V de Leiden
Protrombina G20210A

---

Deficiência de proteína C

---

Deficiência de proteína S

---

Deficiência de antitrombina

---

Síndrome de Cockett

---

Até cinquenta porcento dos episódios de trombose venosa profunda são assintomáticos<sup>1</sup>, especialmente os mais distais, e serão diagnosticados a partir de suas complicações, como o tromboembolismo pulmonar, por exemplo, casos em que a história clínica será direcionada para esta outra patologia ou então passarão sem diagnóstico.

Considerando o quadro de trombose de membros superiores, além de dor e edema unilaterais, traz-se da história clínica a presença de dispositivos que invadem essas estruturas, como cateter venoso central, marca-passos ou ainda uso de drogas injetáveis. Tal achado também pode estar associado a síndromes específicas que causam a compressão do sistema venoso por estruturas extrínsecas a ele, caso da síndrome da veia cava superior, que pode ser provocada pela presença de uma lesão tumoral, e da síndrome do desfiladeiro torácico, com compressão provocada por um arco costal cervical, primeiro arco costal anormal ou ainda fratura clavicular com consolidação em posição não anatômica. Existe ainda uma forma mais rara de apresentação de trombose venosa profunda de membros superiores, especialmente em homens jovens, chamada de trombose de esforço, a qual está associada a movimentos repetitivos de hiperabdução do membro.

## **Exame físico**

O exame físico embora em geral não revele alterações de uma trombose venosa profunda, deve ser realizado das pernas, abdômen e pelve e podem trazer informações suspeitas da doença como: edema, presente em setenta por cento dos casos, com maior especificidade se assimétrico, compressível – sinal de Cacifo positivo – e diferença maior que 3 cm em relação ao membro contralateral entre as circunferências das panturrilhas, mensuradas dez centímetros abaixo da tuberosidade da tíbia; hiperemia ou hipertermia locais; empastamento de panturrilha.

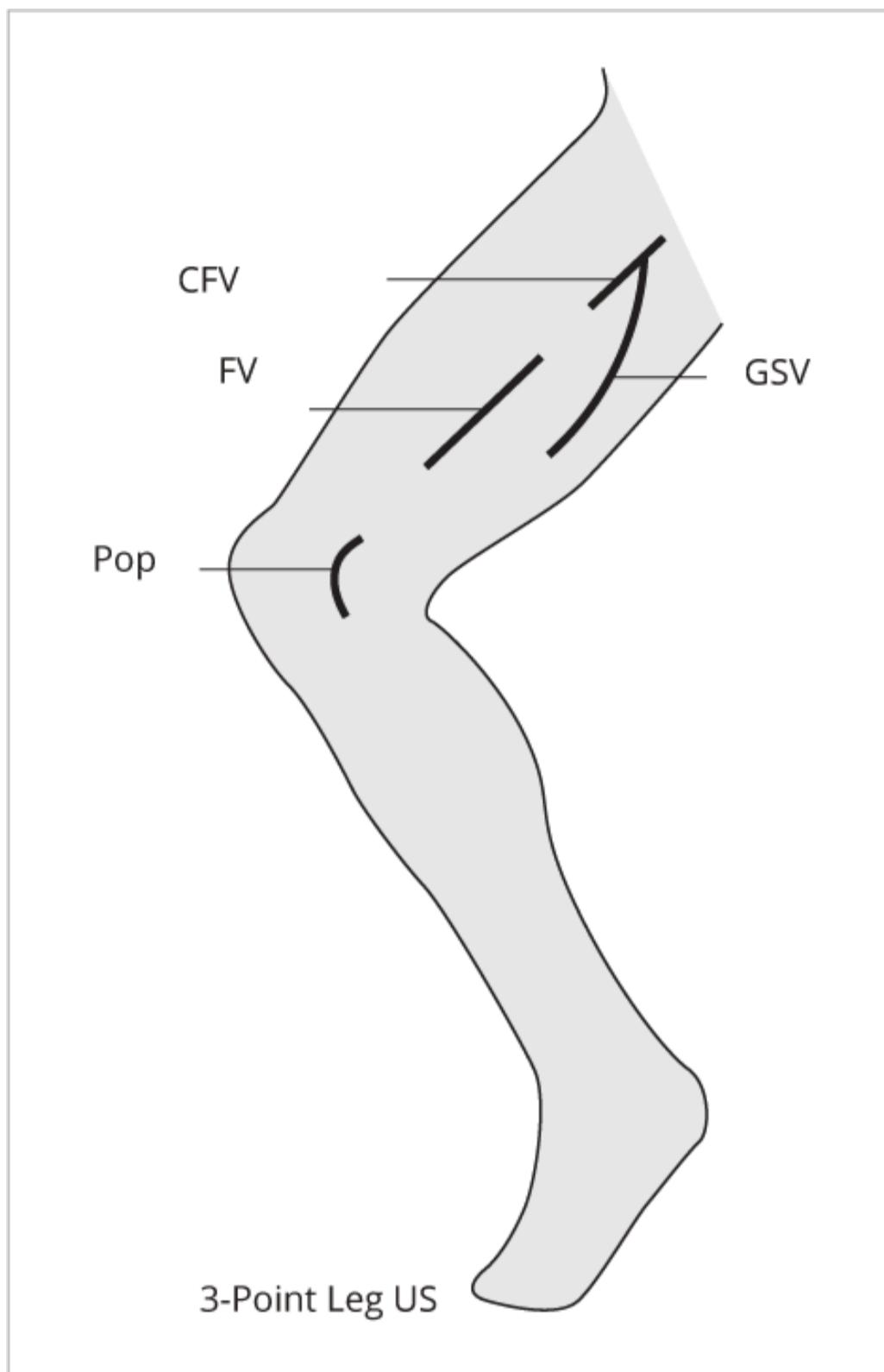
Entre estes, a diferença de circunferência da panturrilha maior é o achado mais útil. Uma metanálise relatou que pacientes com diferença na circunferência da panturrilha tinham duas vezes mais probabilidade de ter TVP<sup>10</sup>. Em especial na avaliação de trombose venosa dos membros superiores, dilatação das veias superficiais associada ao quadro. Embora menos frequente, há descrição de febre nesse contexto. No caso de acometimento de membros superiores, podem-se observar alterações em exame físico relacionadas a síndromes que precipitam essa trombose, como a síndrome do desfiladeiro torácico ou a síndrome da veia cava superior, na qual compressão extrínseca da veia provoca estase proximal, com pletora facial, dilatação dos vasos cervicais além do edema do membro.

Em casos mais extremos, geralmente associados a extensas trombosés do sistema ilíaco-femoral, além de edema bilateral, ocorre significativa estase a montante, o que por sua vez leva a hipertensão do sistema venoso, com déficit de perfusão local, cianose e até mesmo gangrena venosa, quadro raro conhecido como flegmasia cerúlea dolens.

## **Ultrassom à beira do leito (POCUS)**

Embora o padrão-ouro para o diagnóstico de TVP seja a venografia com contraste, a ultrassonografia à beira-leito (POCUS) é cada vez mais usada no departamento de emergência para avaliação de TVP. O POCUS é listado como uma das principais aplicações do emergencista nas diretrizes ultrassonográficas de emergência mais recentes do American College of Emergency. As Figuras 2 a 5 demonstram as técnicas para utilização do POCUS na identificação da TVP<sup>9</sup>.

A técnica de 3 pontos é atualmente a recomendada, que testa a compressibilidade da veia femoral comum, da veia femoral (antiga superficial) e da veia poplítea<sup>9</sup>. A identificação correta da artéria femoral e veia femoral comum na região mais cranial do membro inferior examinado, que deverá estar em rotação interna, logo abaixo do ligamento inguinal em uma insonação transversal, utilizando o transdutor linear. Prossegue-se então para a avaliação de mais dois pontos: veia femoral (antiga femoral superficial) – que apesar do nome ainda faz parte do sistema venoso profundo, encontrada deslizando o probe sentido caudal, até a divisão da veia femoral comum em femoral profunda – e da veia poplítea, esta última avaliada na fossa poplítea (Figura 1).

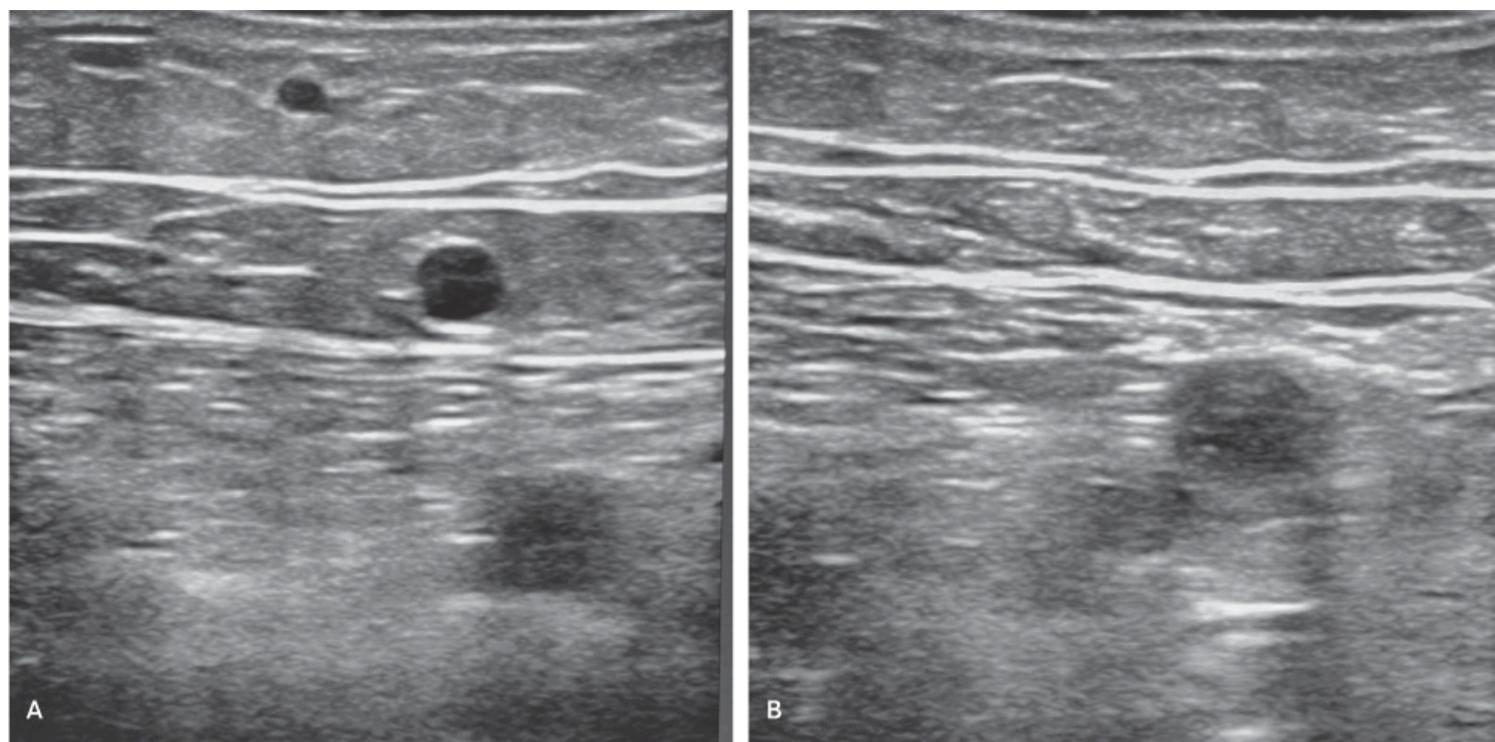


**FIGURA 1** Três pontos.

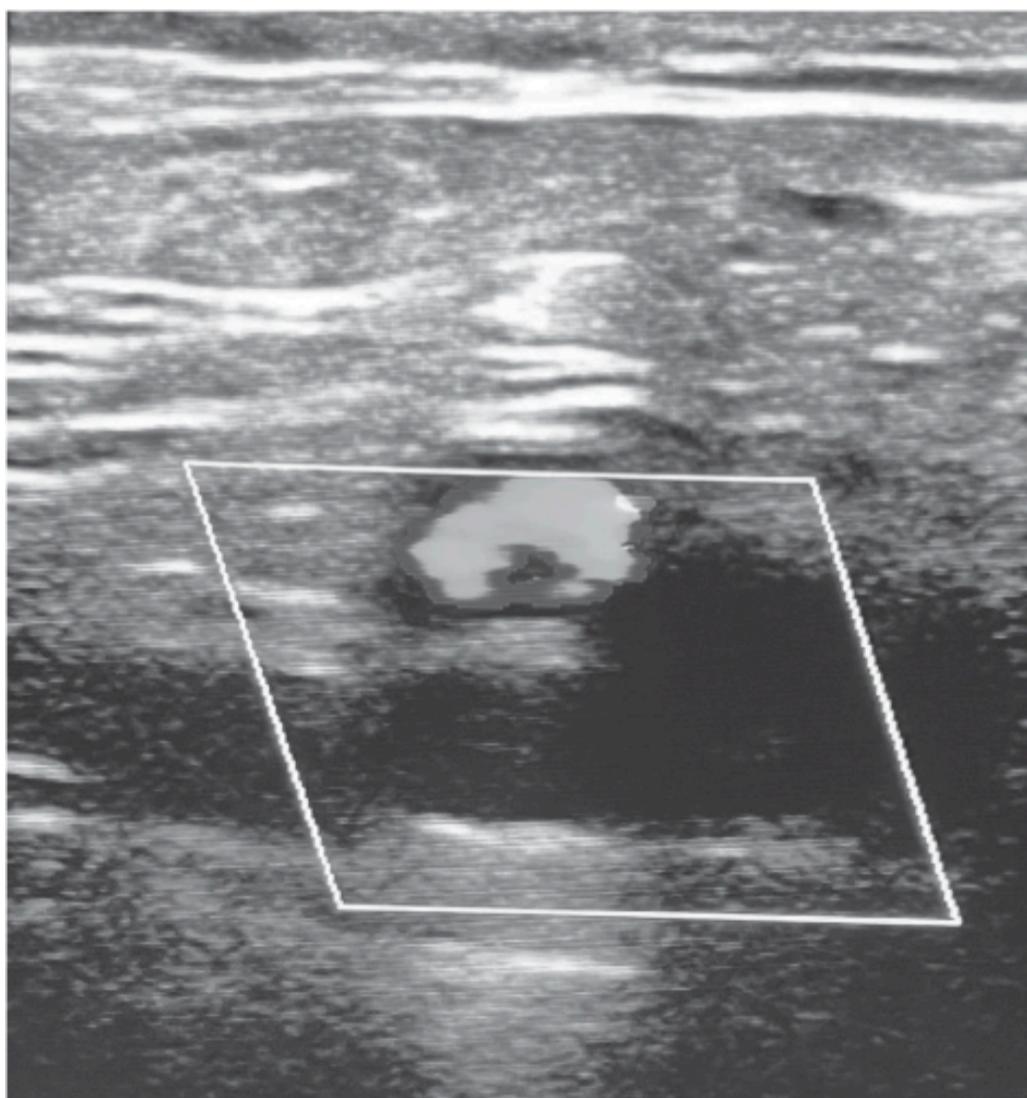
A avaliação do vaso pode ser feita por 3 maneiras: compressibilidade, ausência de fluxo ao Doppler ou a visualização direta do trombo interno. Uma veia não compressível indica provável trombose nessa localidade, quando disponível, complementar a avaliação via Doppler de onda pulsada, em especial no caso de dúvidas diagnósticas. Na ausência de fluxo a esse método, sugere-se fortemente a hipótese de trombose venosa profunda.

Ao identificar uma provável trombose venosa profunda, deve-se mudar a insonação para um corte longitudinal, que complementará a avaliação local através da identificação do trombo. A Figura 2 demonstra as técnicas a serem realizadas em cada um dos sítios do membro inferior para evidência de trombose venosa profunda: a) compressibilidade; b) fluxo ao color Doppler; c) identificação do trombo interno. Ressaltamos aqui a importância de evitar compressões sucessivas do local afetado com objetivo de evitar desprendimento de fragmentos do trombo, com possíveis complicações.

A avaliação do sistema venoso mais distal é mais complexa, possui menor sensibilidade quando comparada ao sistema proximal e é, atualmente, reservada aos completos e eletivos<sup>3</sup>. POCUS realizada por médicos emergencistas para diagnóstico de TVP pode fornecer resultados precisos e confiáveis quando comparados ao ultrassom convencional, com a vantagem de estar a beira-leito e em menor tempo. A acurácia diagnóstica em contextos de alta probabilidade pré-clínica ultrapassa os 90%<sup>11</sup>. Em situações de suspeita diagnóstica de TVP, mas exame de ultrassom a beira-leito aparentemente normal, a coleta de dímero e/ou reavaliação programada após alguns dias podem ser necessárias<sup>12</sup>.



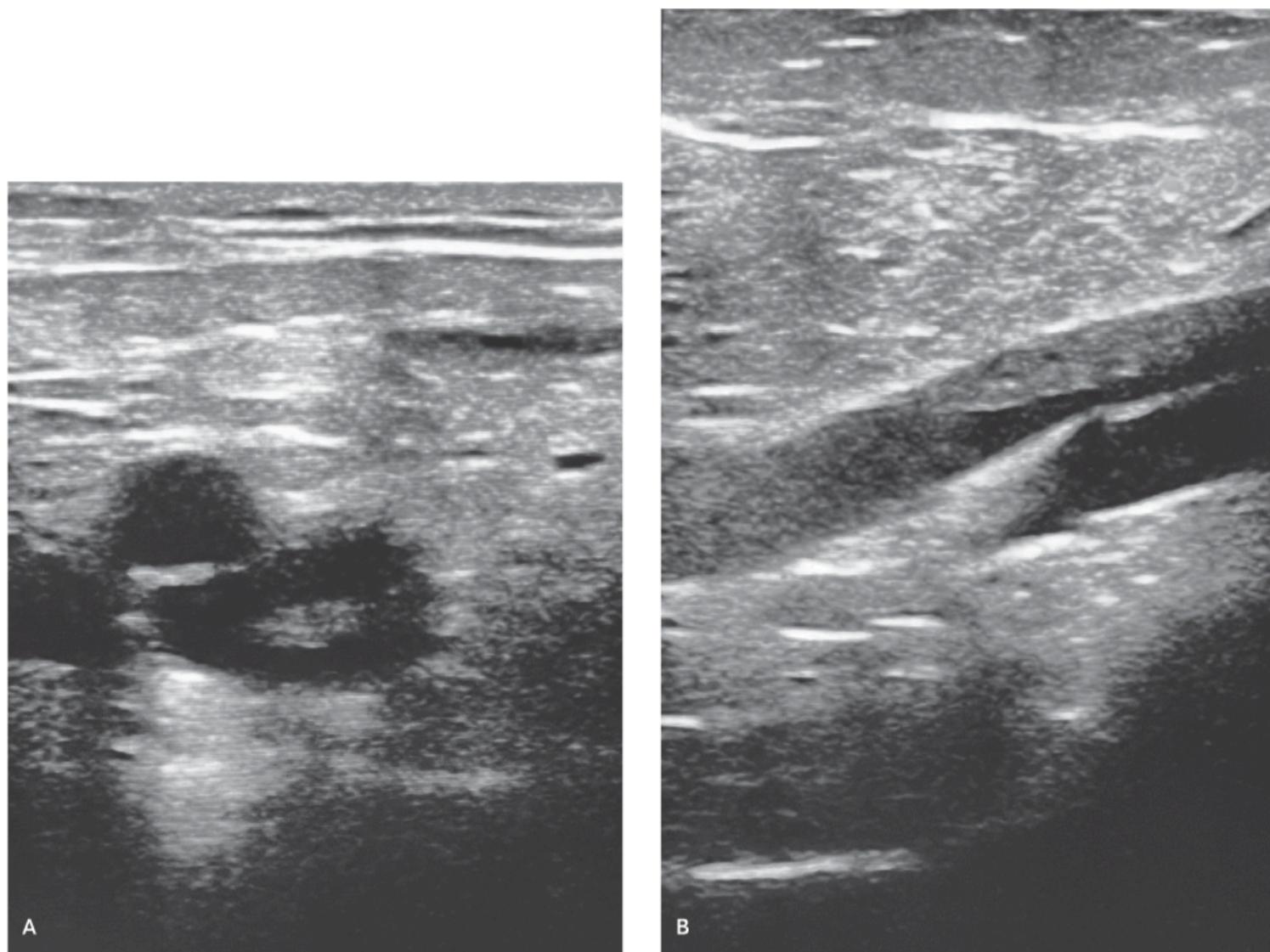
**FIGURA 2** A: Avaliação com sonda linear de veia poplítea (profunda), com as veias superficiais visíveis proximais. B: Exercida a compressão com transdutor, colabando as veias superficiais saudáveis, mas permanecendo aberta a veia poplítea trombosada.



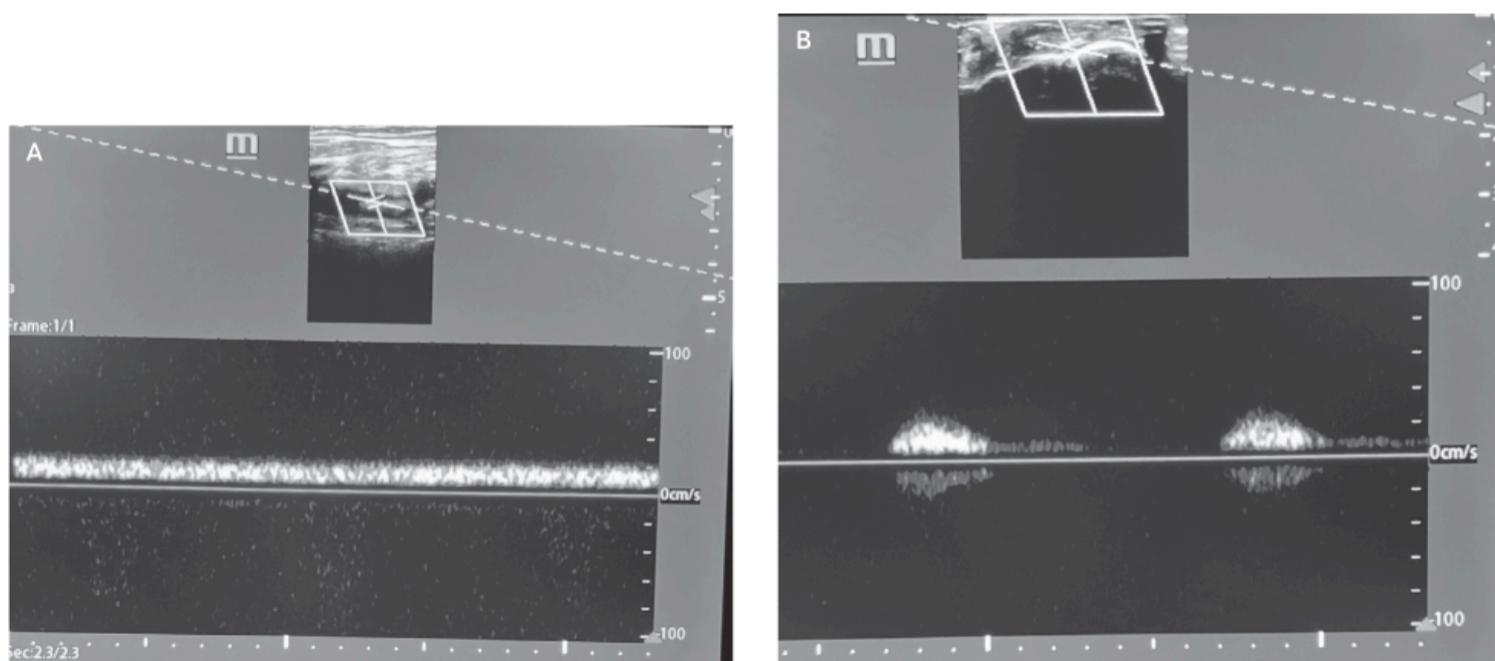
**FIGURA 3** Avaliação do vaso com color Doppler. Apresenta fluxo presente na artéria, mas ausente no leito venoso trombosado.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Na trombose venosa profunda, um coágulo sanguíneo se forma em uma veia profunda, mais comumente nos membros inferiores. Entre os sintomas mais comuns estão a dor, edema, hiperemia e calor local. Tais achados são também encontrados em diversos outros quadros clínicos. Desta forma, há vários diagnósticos diferenciais a serem considerados. Alguns deles serão descritos de maneira sucinta a seguir:



**FIGURA 4** A: Identificação visual do trombo internamente à veia. B: Identificação direta do trombo no sentido longitudinal.



**FIGURA 5** A: Recurso de uso de Doppler pulsado para avaliar fluxo no vaso avaliado. B: Compressão manual mais distal do membro avaliado e avaliação com Doppler para ver fluxo. Caso não haja, fala a favor de trombose do vaso avaliado.

- Celulite: infecção bacteriana cutânea que pode causar dor, edema e vermelhidão. Embora possam compartilhar alguns sintomas com a trombose venosa profunda, os quadros de celulite geralmente afetam a pele superficialmente e podem também causar febre e sensação de mal-estar.
- Lesão muscular: lesões como uma distensão ou contusão muscular podem causar dor e edema semelhantes aos da trombose venosa profunda. Entretanto, não costumam apresentar calor e hiperemia no local.
- Insuficiência venosa crônica: nesse caso o sistema venoso tem dificuldade em transportar o sangue de volta ao coração de forma crônica, por problemas nas válvulas venosas, resultando em edema

intermitente, dor recorrente e varizes.

- Síndrome da congestão pélvica: nessa condição é comum a queixa de dor crônica na região pélvica, edema em membros inferiores e veias dilatadas. É mais comum no sexo feminino e geralmente piora ao longo do dia.
- Flebite superficial: inflamação de uma veia superficial, resultando em dor, hiperemia e sensibilidade ao longo da veia afetada. Diferentemente dos quadros de trombose venosa profunda, a flebite superficial acomete apenas veias superficiais e não representa risco de embolia pulmonar.
- Cisto poplíteo: também denominado cisto de Baker, é uma lesão benigna derivada do acúmulo de líquido sinovial na face posterior do joelho, que pode se estender até o feixe neurovascular, causando pseudotromboflebite ou mesmo havendo seu rompimento e mimetização da trombose.

Esses são alguns exemplos de diagnósticos diferenciais, sendo que para um diagnóstico preciso é de suma importância a realização de uma boa anamnese, exame físico e exames complementares, quando necessários. Vale destacar que a ocorrência concomitante de mais de um diagnóstico, como TVP com tromboflebite superficial ou celulite, é possível e deve ser levada em consideração.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A avaliação diagnóstica da trombose venosa profunda se torna essencial para identificar, confirmar e tratar o quadro, evitando assim possíveis complicações como a embolia pulmonar<sup>4</sup>. Ela envolve uma abordagem multimodal, levando em conta a anamnese, o exame físico, testes laboratoriais e exames de imagem, que, somados, nos permitem ter informações detalhadas sobre o estado do paciente, localização da trombose venosa profunda e sua extensão. Aqui abordaremos algumas ferramentas e exames que nos auxiliam, conforme o fluxograma de decisão presente na Figura 6.

### História clínica e exame físico

É essencial iniciarmos qualquer investigação com uma história clínica detalhada, em busca de informações sobre os sintomas, o histórico médico pessoal e familiar, além de fatores de risco conhecidos para TVP. O exame físico inclui a palpação das áreas afetadas em busca de dor, edema, particularmente se assimétrico, hiperemia e calor local.

### Escores de probabilidade clínica

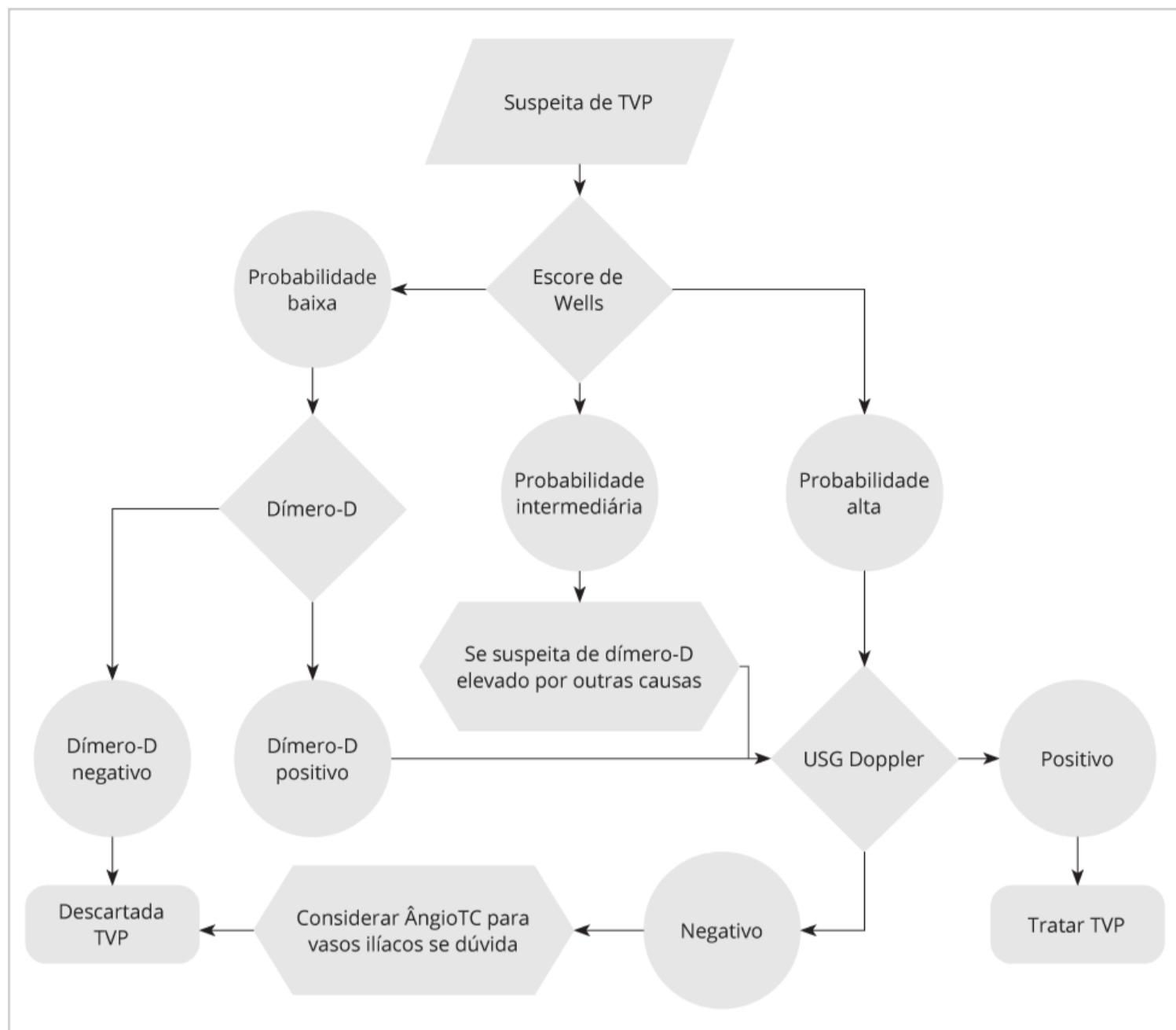
Na avaliação diagnóstica da trombose venosa profunda, são utilizados escores de probabilidade clínica. Eles levam em consideração os sintomas clínicos e os fatores de risco do paciente para classificar a probabilidade de trombose venosa profunda como baixa, moderada ou alta. Isso nos ajuda a determinar a necessidade de exames complementares e direcionar o tratamento<sup>5</sup>. O mais utilizado é o Escore de Wells, em que uma pontuação igual ou superior a 3 indica uma alta probabilidade de TVP, conforme a Tabela 2<sup>6</sup>.

### Dímero-D

Teste sanguíneo que auxilia na avaliação diagnóstica da trombose venosa profunda. É um produto da degradação da fibrina no sangue. Um resultado negativo de dímero-D geralmente descarta a presença de trombose venosa profunda, enquanto um resultado positivo requer exames adicionais, pois a presença desses dímeros em níveis elevados, além de poder indicar a presença de um processo trombótico, pode ser influenciada por diversos outros fatores, como inflamação, idade e cirurgias recentes. Pode ser usado para excluir a suspeita de trombose venosa profunda em pacientes com baixo risco clínico<sup>7</sup>.

### Exames de imagem

É importante ressaltar que os escores são apenas ferramentas que auxiliam, mas não substituem, a avaliação clínica completa e a realização de exames complementares, como a ultrassonografia Doppler venosa, no diagnóstico de trombose venosa profunda. Para confirmar o diagnóstico de trombose venosa profunda, são geralmente utilizados exames de imagem, que nos fornecem informações detalhadas sobre a presença e a localização do trombo.



**FIGURA 6** Fluxograma de tratamento da trombose venosa profunda (TVP).

**TABELA 2** Escore de Wells para risco de trombose venosa profunda (TVP)

1. Câncer em atividade.	+1 ponto
2. Paresia, paralisia, ou imobilização com gesso dos membros inferiores.	+1 ponto
3. Imobilização (> 3 dias) ou cirurgia maior (até 4 semanas).	+1 ponto
4. Aumento da sensibilidade ao longo das veias do sistema venoso profundo.	+1 ponto
5. Edema em todo o membro.	+1 ponto
6. Edema da panturrilha (> 3 cm) em relação à perna normal.	+1 ponto
7. Edema depressível (cacifo) maior na perna afetada (unilateral).	+1 ponto
8. Veias colaterais superficiais.	+1 ponto
9. Outro diagnóstico provável (celulite, tromboflebite superficial, alterações osteoarticulares, câimbras, ruptura muscular ou tendínea, alterações linfáticas, cisto de Baker).	-2 pontos

**Pontuação:**

Menor ou igual a 0 pontos: probabilidade baixa para TVP.

1 a 2 pontos: probabilidade moderada para TVP.

---

3 ou mais pontos: probabilidade alta para TVP.

---

### Ultrassonografia Doppler

Exame amplamente utilizado para diagnosticar trombose venosa profunda e altamente sensível na detecção de coágulos nas veias profundas dos membros inferiores. Ele utiliza ondas sonoras de alta frequência para criar imagens em tempo real das veias profundas e superficiais. A ultrassonografia Doppler consegue identificar a presença de um coágulo, sua localização e extensão. É um exame não invasivo, indolor e altamente preciso na detecção de coágulos; examinador-dependente, o que exige uma boa qualificação técnica e experiência do profissional que o realiza.

Além da ultrassonografia Doppler, outras modalidades de exames de imagem, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, podem ser utilizadas em casos complexos ou quando há dificuldade em confirmar o diagnóstico inicial.

### Angiografia por tomografia computadorizada

É um exame de imagem que fornece imagens detalhadas dos vasos sanguíneos, sendo capaz de detectar a presença de coágulos e fornecer informações sobre a localização e extensão da trombose venosa profunda. O contraste intravenoso é injetado para identificar a presença de falhas de enchimento decorrentes de coágulos. Esse procedimento pode ser utilizado na avaliação diagnóstica da trombose venosa profunda quando há necessidade de uma avaliação mais abrangente das veias profundas.

### Ressonância magnética (RM) e venografia por ressonância magnética (MRV)

São exames avançados não frequentemente usados quando a ultrassonografia não é conclusiva.

### Exames adicionais

A avaliação diagnóstica da trombose venosa profunda não se limita apenas ao diagnóstico inicial. Devemos sempre realizar uma avaliação abrangente para determinar a causa subjacente da trombose e para identificar os fatores de risco adicionais – podendo incluir exames laboratoriais para a investigação de distúrbios da coagulação e a pesquisa de mutações genéticas, por exemplo.

## MANEJO

Os pilares do manejo da TVP envolvem a prevenção da progressão do coágulo e desenvolvimento de embolia pulmonar, reduzir o risco de complicações locais e o alívio dos sintomas do paciente.

### Anticoagulação

Para a maioria dos pacientes que desenvolvam TVP proximal, ou seja, poplítea, femoral ou ilíaca, a anticoagulação será recomendada. Também é recomendada anticoagulação aos pacientes com TVP distal que se encontrem sintomáticos ou com fatores de risco para extensão proximal<sup>8</sup> (Tabela 3).

**TABELA 3** Fatores de risco para extensão proximal de trombose venosa profunda

---

Trombo extenso, com mais de 5 cm de comprimento ou mais de 7 mm de diâmetro

---

Trombo próximo à veia poplítea

---

Dímero-D superior a 500 ng/mL

---

Trombose venosa profunda não provocada

---

Fatores de risco não modificáveis

---

Hospitalização

---

Covid-19

O início do tratamento deve ser instituído tão logo feito o diagnóstico, exceto caso haja contraindicações, como um risco de sangramento inaceitável. Há uma série de alternativas medicamentosas disponíveis, sendo preferível para a maioria da população geral o uso de anticoagulantes diretos orais para tratamento ambulatorial e heparinas de baixo peso molecular para pacientes internados,

porém particularidades como insuficiência renal, câncer e gestação podem impactar nesta decisão. Veja alternativas de tratamento na Tabela 4.

**TABELA 4** Anticoagulantes e perfis de população preferencial

Medicação	Recomendações preferenciais
Enoxaparina	Gestantes, insuficiência hepática e coagulopatia, pacientes com câncer avançado, especialmente de metastático ou muito sintomático
Heparina não fracionada	Necessidade de reversão de anticoagulação, terapia trombolítica prevista
Rivaroxabana, apixabana	Posologia simples, prescrição sem ponte, pacientes oncológicos
Varfarina	Má aderência, dispepsia, doença renal crônica com $\text{ClCr} < 30 \text{ mL/min}$ , síndrome antifosfolípide

O prazo de tratamento será definido conforme a reavaliação do risco de sangramento e se a TVP foi provocada ou não, devendo-se considerar um prazo mínimo esperado de 3 meses de anticoagulação para estes pacientes.

### Medidas complementares

A deambulação deve ser estimulada tão logo o paciente seja anticoagulado. Isto pode não ser tão bem tolerado, especialmente pela dor e edema em casos mais graves.

Não há evidência de que meias elásticas de compressão consigam prevenir a ocorrência de síndrome pós-trombótica e por este motivo não devem ser recomendadas rotineiramente ao diagnóstico de TVP.

### Vigilância ativa

Para pacientes selecionados com TVP distal, oligossintomáticos e sem nenhuma característica de risco para progressão (ver Tabela 3) ou ainda que tenham alto risco de sangramento ou prefiram não ser anticoagulados é possível considerar a não instituição de anticoagulação e a vigilância durante 2 semanas com ultrassonografias seriadas para monitoramento da extensão do trombo para vasos proximais.

### Filtro de veia cava inferior

Para pacientes com TVP proximal que tenham contraindicação à anticoagulação, como descrito na Tabela 5, é recomendada a inserção de um filtro de veia cava inferior, desde que a origem do trombo seja em local beneficiado pela instalação do dispositivo.

Além disso, pacientes que eventualmente deixem de ter contraindicações devem ser anticoagulados e assim que possível o filtro deve ser retirado. Por fim, não se recomenda a colocação do filtro adicionalmente a anticoagulação, exceto em casos selecionados de tromboembolismo venoso recorrente apesar da medicação, quando essa possibilidade pode ser considerada.

**TABELA 5** Contraindicação à anticoagulação

Contraindicações absolutas
Sangramento ativo
Procedimento cirúrgico de alto risco recente ou emergencial
Politrauma
Hemorragia intracraniana
Diátese hemorrágica

Esta balança de risco benefício é necessária pelo risco de ocorrência de complicações inerentes à colocação do filtro de veia cava, como sangramento, embolização e perda do fio-guia.

### Trombólise e trombectomia

Não há papel na rotina de instituição de trombectomia e trombólise para pacientes com TVP, que costumam responder bem à anticoagulação. Situações extremas em que há acometimento proximal extenso bastante sintomático ou mesmo risco de perda do membro (flegmasia cerúlea dolens) podem demandar que estes tratamentos sejam instituídos.

## ACOMPANHAMENTO

A tomada de decisão sobre a alocação adequada do paciente com TVP leva em consideração uma série de fatores: a extensão do trombo, concomitância de tromboembolismo pulmonar (TEP), complicações outras, literacia em saúde, adesão ao tratamento, suporte familiar e social.

A maioria dos pacientes com TVP que não tenham complicações pode iniciar terapia com anticoagulante direto oral, desde que a medicação esteja disponível, e receber alta do departamento de emergência para acompanhamento ambulatorial com um clínico e com outros especialistas, conforme causas subjacentes encontradas.

Pacientes com TVP muito sintomáticas, flegmasia cerúlea dolens, TEP de maior risco ou mesmo com outras condições de base (admissão por trauma, cirurgia de porte maior, câncer) deverão ser admitidos no hospital, em que sua anticoagulação será preferencialmente realizada com heparina de baixo peso molecular.

## REFERÊNCIAS

1. da Fonseca Junior AA, Moreira G de O, Faria HM, de Araújo IDFG, Bastos IPK, do Carmo LL, et al. Trombose venosa profunda: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Braz J Develop.* 2023;9(05):15041-52.
2. Simón-Montero E, Campos-Rivas B, Guerra-García MM, Vírseda-Sacristán A, Dorrego-López MA, Charle-Crespo Á. Evolución de la incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa en Galicia durante diez años (2006-2015) [Trends in the incidence of venous thromboembolism in Galicia over a ten year period]. *Semergen.* 2020;46(5):339-46.
3. Jiménez Hernández S, Ruiz-Artacho P, Maza Vera MT, Ortiz Villacian E, Chehayeb J, Campo Linares R, et al. Ultrasound imaging obtained by emergency department physicians to diagnose deep vein thrombosis: accuracy, safety, and efficiency. *Emergencias.* 2019;31(3):167-72.
4. 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.
5. Fortes VBR, Sobreira AT, Santos ML et al. Avaliação do modelo de predição clínica de Wells et al. no diagnóstico da trombose venosa profunda dos membros inferiores. *J Vasc Bras.* 2007;6(1):7-15.
6. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997;350:1795-8.
7. Stein PD, Hull RD, Patel KC et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004;140(8):589-602.
8. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. *Chest.* 2021;160(6).
9. Lee JH, Lee SH, Yun SJ. Comparison of 2-point and 3-point point-of-care ultrasound techniques for deep vein thrombosis at the emergency department: a meta-analysis. *Medicine.* 2019;98(22):pe15791.
10. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 2005;143:129-39.
11. Canakci ME, Acar N, Bilgin M, Kuas C. Diagnostic value of point-of-care ultrasound in deep vein thrombosis in the emergency department. *J Clin Ultrasound.* 2020.
12. Varrias D, Palaiodimos L, Balasubramanian, P, Barrera CA, Nauka P, Arfaras-Melainis A, et al. The use of point-of-care ultrasound (POCUS) in the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Clin Med.* 2021;10(17), 3903.

## Tromboembolismo pulmonar

Heli Samuel Pinto Souza  
Luis Felipe Lopes Prada  
Pedro Ivo De Marqui Moraes

### PONTOS PRINCIPAIS

- A insuficiência respiratória é predominantemente uma consequência de distúrbios hemodinâmicos.
- Dor torácica pleurítica pode ocorrer em virtude de irritação pleural por infarto pulmonar e êmbolos distais, que também podem levar a hemoptise.
- A estratificação de risco de pacientes com TEP agudo é mandatória para definir a abordagem terapêutica e a alocação apropriada do paciente.

### INTRODUÇÃO

Neste capítulo abordaremos o tromboembolismo pulmonar: um diagnóstico muito comum e que frequentemente faz parte da lista de diagnósticos diferenciais para diversos sinais e sintomas no pronto atendimento. Após discutir a fisiopatologia da doença e apresentar os fatores predisponentes, abordaremos desde a apresentação clínica até o manejo desses pacientes, destacando a estratificação de risco e discutindo os exames complementares relacionados a esse diagnóstico.

### DEFINIÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é definido pela obstrução total ou parcial da artéria pulmonar ou de seus ramos, por um trombo, geralmente um coágulo proveniente de outro local do corpo. Mais raramente pode ser ocasionado por gás, gordura ou tumores. Embora possa ocorrer trombose *in situ*, a maior parte dos trombos são formados nos membros inferiores, havendo inter-relação do tromboembolismo venoso (TEV) que contempla os diagnósticos de trombose venosa profunda (TVP) e TEP.

### EPIDEMIOLOGIA

A incidência estimada de TEP varia de 39 a 115 por 100.000 habitantes. A doença representa a terceira principal causa de morte hospitalar, segundo dados do Sistema Único de Saúde brasileiro. Na União Europeia, dados recentes estimam gastos anuais diretos e indiretos relacionados ao tromboembolismo venoso superiores a oito bilhões de euros<sup>1,2</sup>.

Registros multicêntricos incluindo países da Europa, Ásia e América do Norte sugerem uma tendência de redução de mortalidade por TEP nas últimas décadas, possivelmente relacionados ao aumento do diagnóstico precoce, uso de terapias mais eficazes e melhor adesão às diretrizes. Nestes registros, uma variação expressiva nas taxas de mortalidade hospitalar em pacientes com TEP foi observada, entre 3 e 24%<sup>3,4</sup>.

No período de 2008 a 2019, em hospitais públicos brasileiros, foi reportada uma redução da mortalidade de pacientes hospitalizados por TEP, de 21,1 para 17,1%<sup>1-5</sup>. Por outro lado, de maneira geral, observou-se um aumento do diagnóstico de embolia pulmonar de pequena magnitude, em artérias subsegmentares, o que pode contribuir para o aumento do diagnóstico de casos menos graves e uma “falsa tendência de redução de mortalidade”.

## FISIOPATOLOGIA

O TEP tem potencial de afetar o sistema cardiovascular e as trocas gasosas. Uma obstrução superior a 30 a 50% da área total de secção transversal do leito arterial pulmonar é capaz de causar hipertensão arterial pulmonar e contribuir para falência ventricular direita e instabilidade hemodinâmica, considerada a principal causa de morte no TEP grave.

A maioria dos casos de TEP cursa com vasoconstrição secundária à hipoxemia, mediada pela liberação de tromboxano A2 e serotonina, o que contribui para o aumento inicial na resistência vascular pulmonar (RVP).

O prolongamento compensatório (pela lei de Frank-Starling) do tempo de contração do ventrículo direito pode temporalmente acoplar ao início da diástole do ventrículo esquerdo, algumas vezes levando ao arqueamento do septo interventricular para a esquerda e à dessincronização dos ventrículos, fator que pode ocasionar atraso ou bloqueio de condução do ramo direito, levando à redução do débito cardíaco.

Ativação neuro-humoral excessiva pode ocorrer no TEP por causa da soma dos fatores fisiopatológicos de tensão anormal na parede ventricular direita e do próprio choque circulatório nos casos de TEP grave, culminando com infiltrado de células e mediadores inflamatórios, bem como aumento de marcadores de injúria miocárdica, notadamente a troponina<sup>6</sup>.

A insuficiência respiratória é predominantemente uma consequência de distúrbios hemodinâmicos. Baixo débito cardíaco resulta em dessaturação do sangue venoso misto. Zonas de fluxo reduzido em artérias pulmonares obstruídas, combinadas com zonas de transbordamento no leito capilar não obstruído, resultam em desbalanço ventilação/perfusão e hipoxemia.

Em cerca de um terço dos pacientes, o *shunt* da direita para a esquerda através de um forame oval patente pode ser detectado pelo ecodopplercardiograma transtorácico. Esse *shunt* pode ocasionar hipoxemia refratária, aumento do risco de embolização paradoxal e acidente vascular cerebral.

Finalmente, mesmo que não afetem a hemodinâmica, pequenos êmbolos distais podem criar áreas de hemorragia alveolar, resultando em hemoptise, pleurite e derrame pleural, que geralmente são leves.

## FATORES PREDISPONENTES

Uma extensa lista de fatores predisponentes, ambientais e genéticos para tromboembolismo venoso é resumida na Tabela 1.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Dispneia é o sintoma mais frequente que motiva investigação. Dor torácica pleurítica pode ocorrer em virtude de irritação pleural por infarto pulmonar e êmbolos distais, que também podem levar a hemoptise. Taquipneia, hipoxemia e taquicardia podem ser observados em até metade dos casos. Pode ocorrer febre baixa. Edema assimétrico de membros inferiores pode estar relacionado a presença de TVP concomitante. Síncope e dor torácica anginosa são fatores de alarme por significar disfunção e isquemia do ventrículo direito. A Tabela 2 reúne os principais sinais e sintomas da doença e a frequência descrita nos maiores estudos multicêntricos sobre o tema.

No TEP central, a dor torácica têm um caráter anginoso, possivelmente refletindo isquemia do ventrículo direito, e requer diagnóstico diferencial com síndrome coronariana aguda e dissecção aórtica.

Um estudo recente mostrou que TEP pode ser o diagnóstico etiológico de pacientes internados com síncope em aproximadamente 17% dos casos, mesmo na presença de uma explicação alternativa para a síncope<sup>7</sup>.

**TABELA 1** Fatores predisponentes para tromboembolismo pulmonar

Alto risco (OR > 10)	Moderado risco (OR 2 a 9)	Baixo risco (OR < 2)
Fratura de membros inferiores	Trombofilia	Varizes
Prótese total de quadril ou joelho	Tromboflebite	Hipertensão arterial
Trauma grave ou trauma raquímedular	Neoplasia (maior se metástase)	<i>Diabetes mellitus</i>
Tromboembolismo pulmonar prévio	Quimioterapia	Obesidade
	Cateteres centrais	Viagens prolongadas (acima de 3 horas)

<b>Alto risco (OR &gt; 10)</b>	<b>Moderado risco (OR 2 a 9)</b>	<b>Baixo risco (OR &lt; 2)</b>
Infarto do miocárdio nos últimos 3 meses Internação por insuficiência cardíaca ou Fibrilação atrial	Doenças autoimunes Artroscopia de joelho Puerpério Uso de anticoncepcional Fertilização <i>in vitro</i> Infecções agudos (pneumonia, HIV, infecção do trato urinário) Paresia após acidente vascular cerebral	Laparoscopia

## Avaliação da probabilidade pré-teste

Como a probabilidade diagnóstica pós-teste, por exemplo, após um exame de imagem confirmatório, depende não só da acurácia do exame diagnóstico em si, mas também da estimativa da probabilidade pré-teste (“prevalência” da doença na população em análise), a avaliação da probabilidade pré-teste é uma etapa fundamental nos algoritmos diagnósticos de TEP.

A avaliação da probabilidade pré-teste pode ser feita por meio do julgamento clínico (empírico) ou usando modelos de previsão, sendo os mais utilizados os escores de Genebra e de Wells, ambos com performance semelhante e divididos nos modelos originais e simplificados (Tabela 3).

Buscar o diagnóstico de TEP em todos os pacientes com dispneia ou dor torácica pode acarretar alto custo e complicações por exames desnecessários. Visando mitigar esse risco, foram validados os critérios de exclusão de embolia pulmonar (PERC). Se todos os oito critérios de PERC estiverem presentes (Tabela 4), um alto valor preditivo negativo de TEP permite a exclusão do diagnóstico de TEP (segurança superior a 99%) sem necessidade de exames complementares<sup>8</sup>. Convém ressaltar que outros diagnósticos diferenciais devem ser contemplados e que a regra de PERC pressupõe uma baixa probabilidade pré-teste de TEP.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os principais diagnósticos diferenciais do TEP são: infarto agudo do miocárdio (IAM), dissecção de aorta, pericardite, pleurite, pneumonia, insuficiência cardíaca, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia de pulmão ou mediastino, fratura de costela, pneumotórax, dor de origem musculoesquelética, costochondrite, neurite intercostal e sepse (liberação de mediadores inflamatórios, causando hipoxemia e hipotensão).

## EXAMES COMPLEMENTARES NÃO CONFIRMATÓRIOS

### Gasometria arterial e trocas gasosas

A hipoxemia é frequente, mas até 40% dos pacientes têm saturação de oxigênio arterial normal e 20% têm um gradiente alvéolo-arterial de oxigênio normal. A hipocapnia por taquipneia-hiperventilação também é frequente.

### Eletrocardiograma (ECG)

O ECG “normal” não descarta TEP e é uma ferramenta importante para diagnóstico diferencial com síndromes coronarianas agudas. As alterações eletrocardiográficas mais frequentes no TEP são: taquicardia sinusal (45%), alterações inespecíficas do segmento ST (40%), ondas T negativas nas derivações precordiais direitas V1 a V4 (34%), padrão S1Q3T3 constituído por onda S profunda na derivação I, onda Q em DIII, onda T negativa em DIII (20%) bloqueio de ramo direito completo ou incompleto (18%), desvio do eixo à direita (16%), sobrecarga atrial direita (9%) e taquiarritmias atriais como fibrilação e *flutter* atrial (8%)<sup>7-12</sup>.

**TABELA 2** Sinais e sintomas mais prevalentes nos casos de tromboembolismo pulmonar, de acordo com os principais registros multicêntricos

Sintomas	Stein	Palla	Sinais	Stein	Palla
----------	-------	-------	--------	-------	-------

Sintomas	Stein	Palla	Sinais	Stein	Palla
Dispneia	85%	79%	Taquipneia	70%	59%
Dor torácica pleurítica	77%	55%	Taquicardia	30%	41%
Dor torácica anginosa	5%	4%	Estertores pulmonares	51%	24%
Tosse	43%	39%	Edema de perna	33%	NR
Hemoptise	15%	13%	Hiperfonese de B2	23%	40%
Síncope	NR	9%	Atrito pleural	3%	23%
Febre	7%	34%			

NR: não relatado.

### Radiografia de tórax

Alterada em 50 a 60% dos pacientes com TEP, pode mostrar derrame pleural, consolidações, atelectasias e os sinais descritos pelos epônimos “opacidade em cunha de Hampton” (Figura 1) (opacidade pulmonar em formato de cunha com a base pleural, secundária à hemorragia e/ou ao infarto pulmonar), “oliguemia de Westermark” (vascularização focalmente reduzida devido à obstrução mecânica primária ou vasoconstrição reflexa) e “sinal de Palla” (dilatação da artéria pulmonar descendente direita).

**TABELA 3** Escores de probabilidade pré-teste de tromboembolismo pulmonar

Critério	Wells original	Wells simplificado	Critério	Genebra original	Genebra simplificado
Sinais ou sintomas de TVP	3	1	TVP ou TEP prévio	3	1
TEP é diagnóstico mais provável	3	1	FC 75-94 bpm	3	1
			FC ≥ 95 bpm	5	2
FC ≥ 100 bpm	1,5	1	Hemoptise	2	1
Imobilização ≥ 3 dias ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5	1	Cirurgia ou fratura nos últimos 30 dias	2	1
TVP ou TEP prévio	1,5	1	Neoplasia ativa	2	1
Hemoptise	1	1	Idade > 65a	1	1
Neoplasia (ativa ou tratada nos últimos 6 meses)	1	1	Dor em membro inferior unilateral	3	1
			Edema e dor em membro inferior unilateral	4	1
Probabilidade	Wells	sWells	Probabilidade	Genebra original	Genebra simplificado
Alta	≥ 7		Alta	≥ 11	≥ 5
Moderada	2 a 6		Moderada	4 a 10	2 a 4
Baixa	0 a 1		Baixa	0 a 3	0 a 1
	Wells	sWells		Genebra original	Genebra simplificado
TEP provável	≥ 5	≥ 2	TEP provável	≥ 6	≥ 3
TEP improvável	0 a 4	0 a 1	TEP improvável	0 a 5	0 a 2

**TABELA 4** Regra de PERC para exclusão de tromboembolismo pulmonar (TEP) baseada em critérios clínicos

Idade < 50 anos
FC < 100 bpm
SO <sub>2</sub> ≥ 95%
Ausência de edema de pernas
Ausência de hemoptise
Ausência de trauma ou cirurgia recente
Ausência de TEV prévio
Ausência de uso de reposição hormonal

FC: frequência cardíaca; PERC: critérios de exclusão de embolia pulmonar; SO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio; TEV: tromboembolismo venoso.

## D-dímero

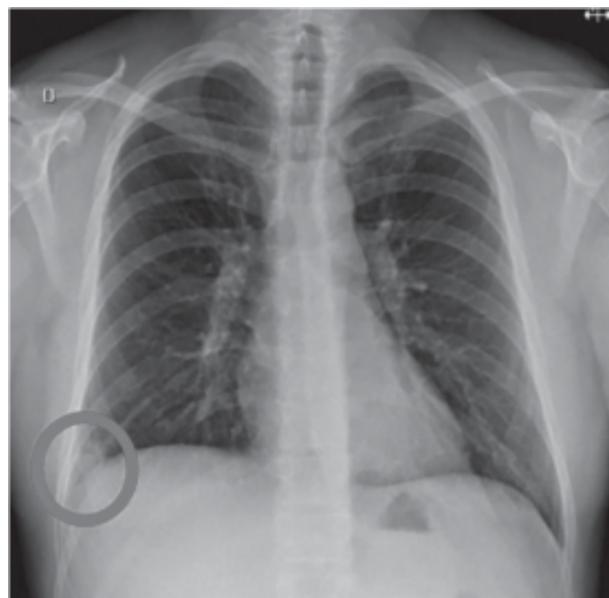
O D-dímero é um produto de degradação da fibrina que se encontra elevado no plasma na presença de trombose aguda devido à ativação simultânea de coagulação e fibrinólise. Seu valor preditivo negativo é alto e um nível normal torna muito improváveis TEP ou TVP agudos. Por outro lado, D-dímero elevado não é útil para confirmação de TEP, pois pode haver elevação em pacientes com neoplasia, infecção grave, doença inflamatória ou durante a gestação. Como os níveis aumentam com a idade, sugere-se ajustar o limite superior da normalidade pela fórmula “idade × 10 mg/L” para pacientes com idade maior que 50 anos.

## Exames complementares confirmatórios

### Angiotomografia de tórax protocolo TEP

Trata-se do exame de escolha para o diagnóstico de TEP, com especificidade de 96% e sensibilidade de 83%. Quando a probabilidade pré-teste sugere o diagnóstico de TEP, esse exame tem alto valor preditivo; da mesma forma, quando a probabilidade pré-teste é baixa, valor preditivo negativo também se mostra elevado<sup>9</sup>. Além da essencial participação no diagnóstico, esse exame permite a visualização e avaliação de alguns importantes diagnósticos diferenciais. Permite ainda avaliar de forma indireta sobrecarga cardíaca quando avaliamos o septo interventricular (retificação do septo ou abaulamento do septo na direção do ventrículo esquerdo ou ainda aumento da relação ventrículo direito:ventrículo esquerdo) (Figuras 2 e 3).

Apesar de todos esses benefícios, a angiotomografia tem alguns pontos fracos. O exame tem exposição a radiação e ao contraste iodado. Mais do que isso, o paciente necessita ser transportado até o aparelho, fazendo que pacientes instáveis não sejam elegíveis a esse exame. Portanto, deve ser um exame indicado sobretudo para aqueles pacientes estáveis com alta probabilidade pré-teste ou naqueles com dímero-D positivo em que o diagnóstico de TEP é uma possibilidade<sup>10</sup>.



**FIGURA 1** Opacidade em cunha de Hampton.

Fonte: acervo dos autores.

#### Cintilografia pulmonar de ventilação e de perfusão

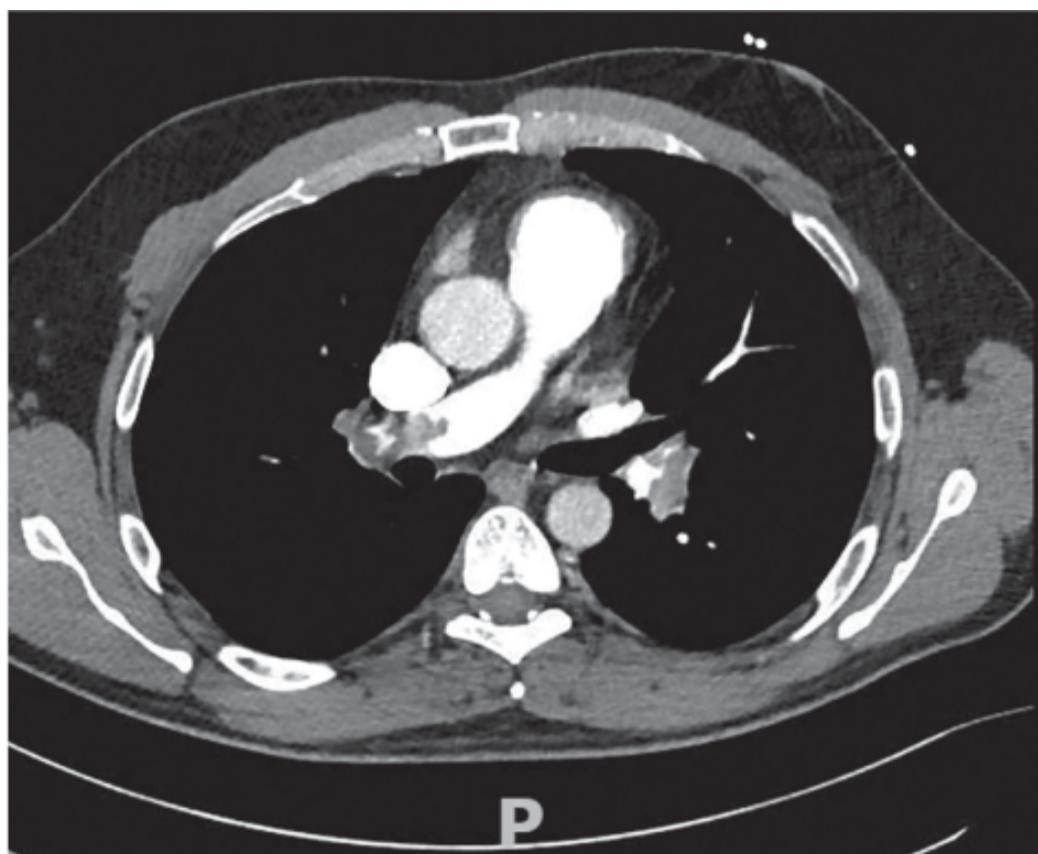
É um exame radiológico que também utiliza meio de contraste diferente do iodado, sendo uma alternativa à angiotomografia. A análise desse exame se baseia em uma avaliação da dispersão do meio de contraste pelo parênquima pulmonar, observando áreas que não estão perfundidas. Em pacientes com parênquima pulmonar normal, pode-se suprimir a fase de ventilação do exame. Porém essa fase de ventilação auxilia para otimizar a especificidade do teste.

Em pacientes com alta probabilidade de TEP, a especificidade do exame é muito boa. Esse exame acaba sendo reservado àqueles pacientes com histórico de anafilaxia quando exposto ao meio de contraste iodado, gestantes (principalmente 1º trimestre) e pacientes com disfunção renal severa (*clearance* de creatinina < 30 mg/dL).

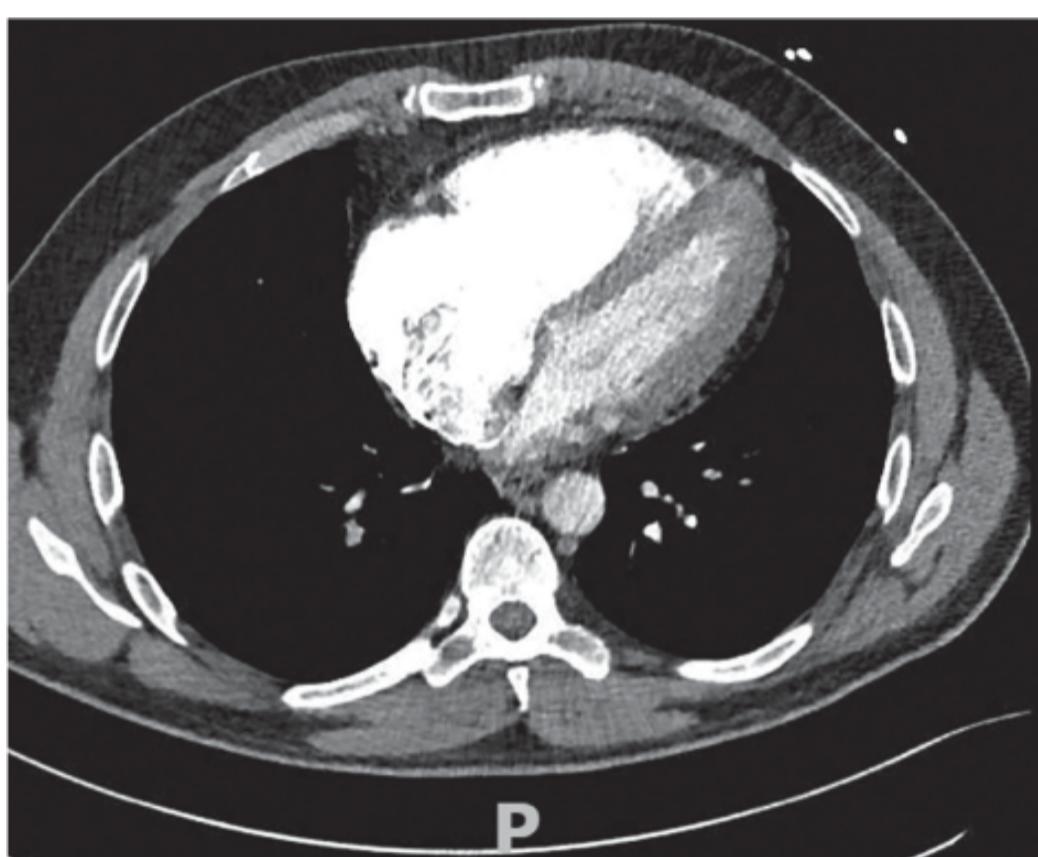
É também o método de escolha para investigação de tromboembolismo pulmonar crônico (TEP crônico), já que os trombos crônicos se organizam na parede do vaso e não assumem aspecto de falhas de enchimento na angiotomografia, tornando o exame tomográfico menos sensível para diagnóstico.

#### Ecocardiograma transtorácico

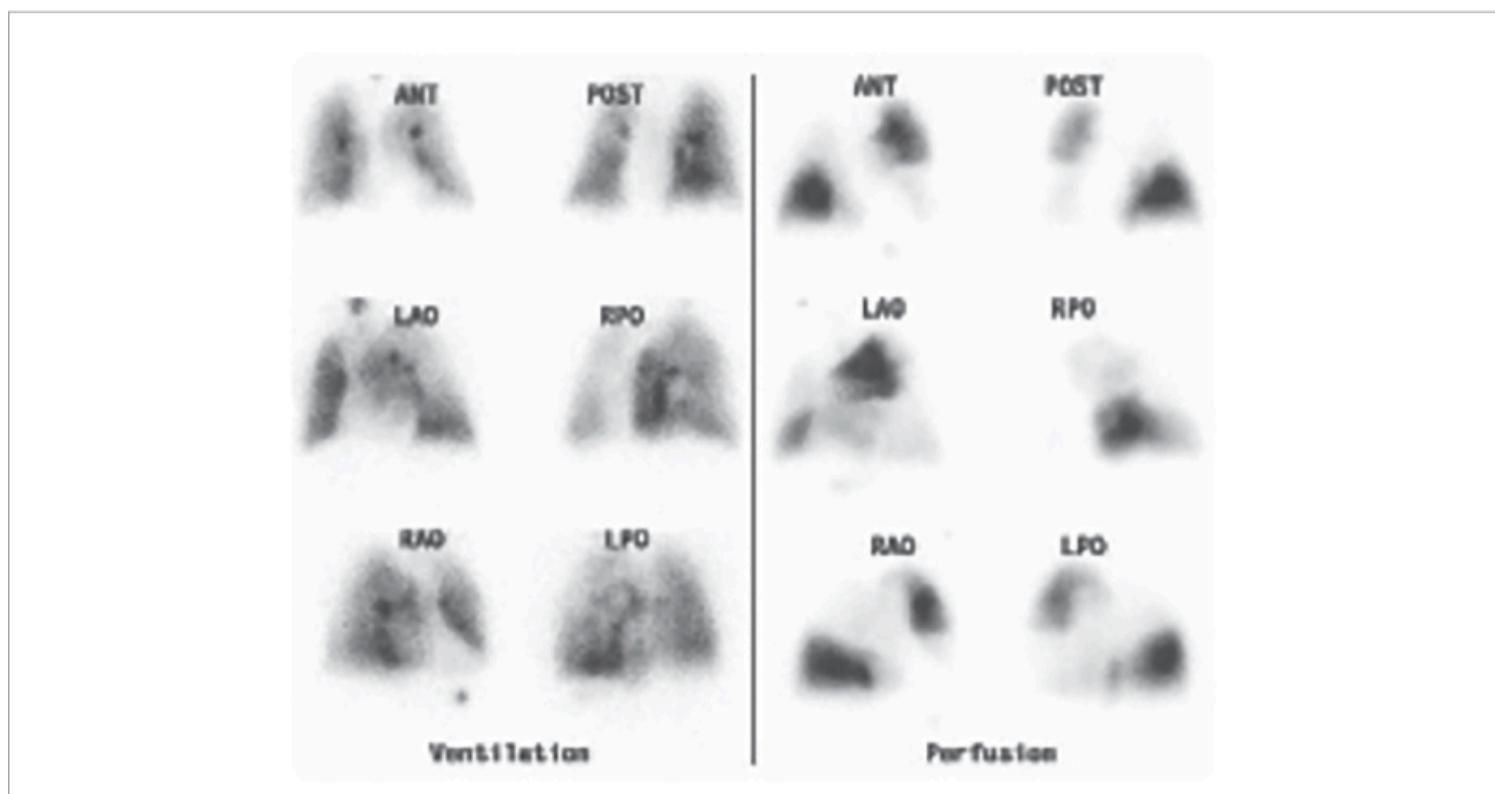
Esse exame traz informações sobre a função e conformação do ventrículo direito (VD). Por isso trata-se de exame extremamente útil para estratificação de risco de mortalidade, como veremos a seguir. TEP pode produzir alterações do ventrículo direito, mas um exame normal não exclui TEP, como também alterações do ventrículo direito podem ser encontradas em outras patologias cardiopulmonares que não o TEP<sup>12-15</sup>.



**FIGURA 2** Obstrução do fluxo de contraste pelas artérias pulmonares direita e esquerda.  
Fonte: acervo dos autores.



**FIGURA 3** Septo interventricular retificado e relação VD/VE aumentado.  
Fonte: acervo dos autores.



**FIGURA 4** Exame de cintilografia pulmonar de ventilação (esq.) e de perfusão (dir.) alterado em paciente com TEP agudo. Notam-se áreas onde há ventilação (esquerda) e não há perfusão correspondente (áreas de falha à direita).

Fonte: acervo dos autores.

Sendo assim, o contexto e a probabilidade pré-teste fazem todo sentido quando lançamos mão desse exame na estratégia diagnóstica de TEP. Em pacientes com alta probabilidade pré-teste e que estão instáveis hemodinamicamente para transporte, o ecocardiograma (ou o POCUS – *point-of-care ultrasound*) deve ser utilizado para o diagnóstico. O achado de sinais de insuficiência aguda de VD nova deve ser interpretado como forte indício do diagnóstico de TEP.

Dentre os achados mais comuns no ecocardiograma de um paciente com TEP, temos: aumento do tamanho do VD, redução da função do VD, redução do TAPSE, regurgitação tricúspide, movimentação atípica do septo interventricular e sinal de McConnell (aumento da contratilidade do ápice do VD associado a acinesia da parede livre do VD). Visualização de trombo em VD ou nos ramos da artéria pulmonar podem ocorrer, porém são achados bastante infrequentes.

#### Angiorressonância nuclear magnética

Não deve ser um exame de primeira opção para o diagnóstico, tendo em vista a menor disponibilidade em serviços de emergência e a maior dificuldade técnica na realização do exame (especialmente o tempo elevado para realização, normalmente superando 30 minutos de tempo de exame). Deve ser utilizado como uma ferramenta alternativa caso angiotomografia e cintilografia não possam ser indicadas<sup>14</sup>.

#### Angiografia/arteriografia

Por muito tempo foi o exame de escolha (padrão-ouro) para diagnóstico de TEP agudo. Porém, em decorrência da dificuldade técnica de realização, riscos inerentes ao procedimento, exposição aumentada à radiação e contraste, além da não disponibilidade em muitos serviços de emergência, foi substituído pela angiotomografia. Análises recentes sugerem que a sensibilidade desse exame é inferior ao da angiotomografia. Como ponto fraco, a avaliação depende da experiência do avaliador/examinador, além de haver uma taxa de complicações (fatal e não fatal) relacionadas ao exame.

#### Estratificação de risco

A estratificação de risco de pacientes com TEP agudo é mandatória para definir a abordagem terapêutica e a alocação apropriada do paciente.

Instabilidade hemodinâmica identifica paciente de alto risco de morte precoce, sendo definida por (1) parada cardiorrespiratória, (2) pressão arterial sistólica < 90 mmHg por mais que 15 minutos associada a sinais de baixo débito e hipoperfusão orgânica (rebaixamento do sensório, pele úmida e pegajosa,

oligúria/anúria ou aumento do lactato sérico) ou (3) queda  $\geq 40$  mmHg por mais que 15 minutos associada a sinais de baixo débito que não seja devido a hipovolemia, arritmia ou sepse. Estima-se que a mortalidade hospitalar do choque obstrutivo por TEP seja superior a 40%<sup>15</sup>.

Em pacientes sem instabilidade hemodinâmica, a estratificação de risco visa identificar pacientes com TEP de intermediário ou baixo risco, combinando modelos de predição de risco por critérios clínicos (*Pulmonary Embolism Severity Index* – PESI ou PESI simplificado – Tabela 5), associados aos biomarcadores de injúria miocárdica (especialmente a troponina) e à avaliação de disfunção de ventrículo direito por imagem (especialmente o ecocardiograma) (Tabela 6).

## TRATAMENTO E ALOCAÇÃO CORRETA DO PACIENTE

A definição sobre tratamento e alocação do paciente passa muito pela estratificação do risco de mortalidade do paciente, bem como pela avaliação da estabilidade hemodinâmica e respiratória.

O primeiro passo no manejo é garantir suporte ventilatório e suplementação de oxigênio, caso paciente apresente sinais de desconforto respiratório e hipoxemia. A instituição de ventilação mecânica pode agravar o estado do paciente, tendo em vista que a pressão positiva em vias respiratórias pode levar a maior sobrecarga no ventrículo direito por aumento de pós-carga – porém é fundamental ressaltar que a intubação orotraqueal e ventilação mecânica não devem ser postergadas em casos em que a indicação é clara<sup>16-20</sup>.

**TABELA 5** Índice de gravidade de tromboembolismo pulmonar (*Pulmonary Embolism Severity Index* – PESI)

Critério	PESI original	PESI simplificado
Idade	Idade em anos	+ 1 (se $> 80$ anos)
Sexo masculino	+10	
Neoplasia	+30	+ 1
Insuficiência cardíaca crônica	+ 10	
Doença pulmonar obstrutiva crônica	+10	+ 1
FC $\geq 110$ bpm	+20	+ 1
FR $> 30$ ipm	+20	
SO <sub>2</sub> < 90%	+20	+ 1
Pressão sistólica < 100 mmHg	+30	+ 1
Temperatura < 36°C	+ 20	
Rebaixamento do sensório	+ 60	
Estratificação e respectivo risco de morte	I ( $\leq 65$ ): muito baixo ( $\leq 1,6\%$ ) II (66-85): baixo (1,7 a 3,5%) III (86-105): moderado (3,2 a 7,1%) IV (106-125): alto (4,0 a 11,4%) V ( $> 125$ ): muito alto (10 a 24,5%)	0: risco 1% 1 ou +: risco 10,9%

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; SO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio.

**TABELA 6** Estratificação de risco de morte

Risco de mortalidade em 30 dias		Indicadores de risco		
Instabilidade Hemodinâmica		PESI III-V ou PESIs $\geq 1$	Disf. VD ao ECO	Troponina elevada
Alto		+	(+)	+
Intermediário	Alto	-	+	+
	Baixo	-	+	Nenhum ou apenas um positivo
Baixo		-	-	Opcional

Em geral, pacientes com TEP grave requerem maior atenção no manejo hemodinâmico. O manejo volêmico e hemodinâmico deve se basear em avaliação multiparamétrica (pressão arterial, tempo de enchimento capilar, diurese, POCUS, saturação venosa central de oxigênio, dentre outros), e drogas vasoativas devem ser utilizadas quando necessário (vasoconstritores como noradrenalina e inotrópicos como dobutamina).

Pacientes com instabilidade hemodinâmica devem ser alocados em terapia intensiva e merecem tratamento de reperfusão primária, seja trombólise química ou mecânica.

Quando o paciente está instável e existe o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, a administração endovenosa de fibrinolítico deve ser a opção inicial. Vale lembrar que essa trombólise tem uma janela ampla para realização de até 14 dias – porém, a realização nas primeiras horas é a que gera melhores resultados. No caso de parada cardiorrespiratória (PCR) e diagnóstico ou suspeita de TEP, está indicada a trombólise química durante o manejo da PCR.

As medicações de escolha são a alteplase (100 mg EV em 2 horas) ou Tenecteplase (0,6 mg/kg, no máximo até 50 mg, EV em 15 minutos). Contraindicações para uso da trombólise química: antecedente de AVC hemorrágico, AVC isquêmico há menos de 3 meses, neoplasia ou malformações arteriovenosas intracranianas, dissecção de aorta ou diástase hemorrágica, sangramento ativo, TCE recente, uso de anticoagulante com INR acima de 2 ou uso de novos anticoagulantes<sup>15-21</sup>.

As modalidades de trombólise mecânica necessitam de laboratório de hemodinâmica e angiografia para tal, o que torna mais restrita a indicação dessa terapia. Há diversas opções, como aspiração do trombo, fragmentação do trombo e subsequente aspiração, cateteres especiais que fragmentam o trombo por ultrassom e aumentam a efetividade do agente fibrinolítico.

Pacientes estáveis na apresentação inicial, ou que atingem rapidamente estabilidade após medidas iniciais, não são candidatos a trombólise devido a riscos que superam o benefício dessa terapia. Nesses pacientes, é imperativo iniciar tratamento com anticoagulantes o mais rápido possível. É indicada anticoagulação parenteral (endovenosa ou subcutânea) ou oral.

A maioria dos pacientes diagnosticados com TEP necessitará de uma internação hospitalar, mesmo que curta. A alocação dependerá de sua estratificação de risco de mortalidade. Pacientes com intermediário risco (alto ou baixo) devem ser alocados em unidade de terapia intensiva ou semi-intensiva. Já aqueles com baixo risco de mortalidade podem ser internados em enfermaria/apartamento.

A preferência inicial é por heparina de baixo peso molecular por via subcutânea (enoxaparina na dose de 1 mg/kg a cada 12h) ou fondaparinux também subcutâneo (no caso de alergia a heparina. < 50 kg: 5 mg/dia, 50-100 kg: 7,5 mg/dia ou > 100 kg: 10 mg/dia).

Pode-se lançar mão da heparina não fracionada endovenosa em bomba de infusão com o inconveniente de se realizar avaliação de TTPa seriado para ajuste da dose de infusão. Trata-se de opção em casos de pacientes instáveis hemodinamicamente (em que não se optou por trombólise primária ou terapia mecânica) ou pacientes em grande risco de instabilidade (quando podemos optar pela trombólise química após a suspensão da infusão contínua de heparina). Essa modalidade de anticoagulação também pode ser utilizada em pacientes obesos, pacientes com comprometimento severo de função renal ou naqueles com risco de sangramento por outras razões<sup>21</sup>.

Após garantida a estabilidade e segurança do paciente, deve-se considerar alta hospitalar utilizando tratamento oral. Quanto aos medicamentos orais, a preferência atual na prática clínica é pelo uso dos novos anticoagulantes (NOACs) diante da maior facilidade posológica e de acompanhamento, especialmente considerando estudos que evidenciam eficácia e segurança desses medicamentos. Os NOACs são medicações que agem diretamente na cascata de coagulação. Alguns deles podem já ser iniciados assim que o diagnóstico é realizado (como a rivaroxabana e apixabana), não necessitando de uma ponte inicial com terapia parenteral (como é o caso da dabigatran e edoxabana)<sup>22</sup>.

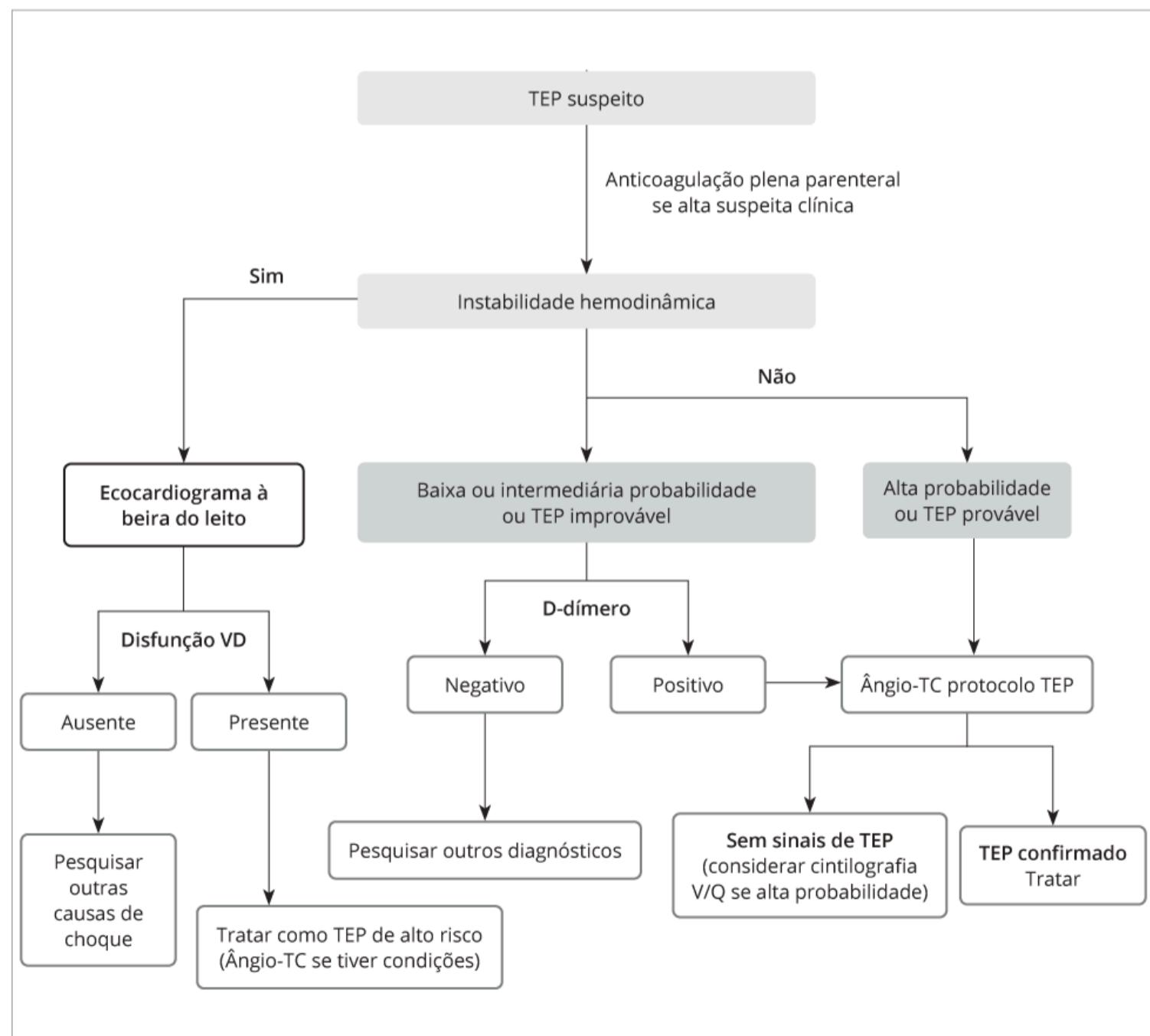
A opção de tratamento com os antagonistas de vitamina K (p. ex., a varfarina) vem se tornando restrita àqueles pacientes que tenham dificuldade de acesso aos NOACs ou alguma contraindicação específica, já que o uso de antagonistas de vitamina K necessita de controle laboratorial frequente e ajustes de dose, acarretando pior perfil de segurança.

Alta precoce com tratamento domiciliar pode ser considerada em pacientes de baixo risco. Nesse caso, esses pacientes devem ter seguimento médico próximo e suporte social/familiar. Devem ser avaliados aspectos da gravidade da embolia, bem como comorbidades, a fim de definir se é factível o tratamento domiciliar logo após o diagnóstico no pronto atendimento. Para isso, deve-se utilizar o critério

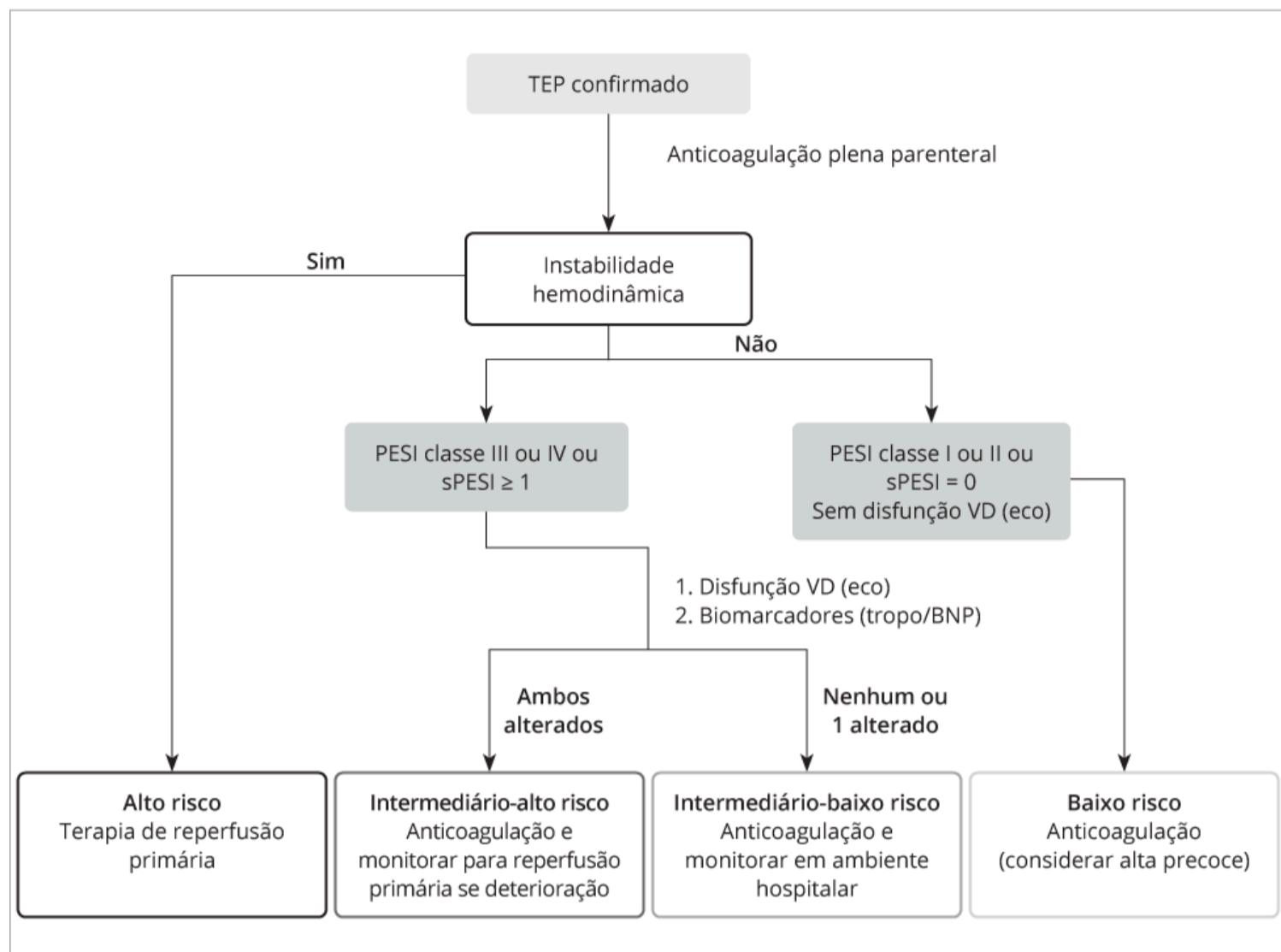
de Hestia (Tabela 7), onde todas as questões abaixo devem ser respondidas “não”. Caso alguma seja “sim”, a alta precoce e tratamento ambulatorial não devem ser considerados pelo risco de complicações.

**TABELA 7** Critério de Hestia

- Há instabilidade hemodinâmica?
- Trombólise ou embolectomia são necessários?
- Existe sangramento ativo ou alto risco de sangramento?
- Necessita de oxigênio ou necessitou há menos de 24h para Sat.O<sub>2</sub> > 90%?
- TEP foi diagnosticado com paciente já em vigência de anticoagulação?
- Dor torácica necessitando de medicação endovenosa para controle?
- Razão médica (infecção, malignidade) ou social (sem suporte familiar) para tratamento hospitalar?
- Clarence de creatinina < 30 mL/min?
- Paciente com insuficiência hepática severa?
- Gestante?
- Histórico de trombocitopenia induzida por heparina?



**FIGURA 5** Diagnóstico do tromboembolismo pulmonar (TEP).



**FIGURA 6** Tratamento do tromboembolismo pulmonar (TEP).

PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*; sPESI: *PESI simplificado*.

## REFERÊNCIAS

- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020; 41(4):543-603.
- Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res*. 2016;118:13401347.
- Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Munzel T, Konstantinides SV, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020;41:522529.
- Gomes JA, Barros JEB, Nascimento ALOD, Rocha CAO, Almeida JPO, Santana GBA, et al. Hospitalizations for pulmonary embolism in Brazil (2008-2019): an ecological and time series study. *J Bras Pneumol*. 2022;48(3):e20210434.
- Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res*. 2016;118:13401347.
- Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al.; PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354:23172327.
- Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciampachella M, Perlati M, Mumoli N, et al.; PESIT Investigators. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med*. 2016;375:15241531.
- Howard LS. NICE guideline: management of venous thromboembolic diseases and role of thrombophilia testing. *Thorax*. 2019;68:391-3.
- Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172-9.
- Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: The ADJUST-PE Study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-24.
- Co I, Eilbert W, Chiganos T. New electrocardiographic changes in patients diagnosed with pulmonary embolism. *J Emerg Med*. 2017;52(3):280-5.
- Ullman E, Brady WJ, Perron AD, Chan T, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2001;19(6):514-9.
- Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology*. 1993;189(1):133-6.
- Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011;9:21152117.

15. Sam A, Sanchez D, Gomez V, Wagner C, Kopecna D, Zamarro C, et al. The shock index and the simplified PESI for identification of low-risk patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2011;37:762766.
16. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007;120:871.
17. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Am J Med.* 2006;119:1048.
18. Wittram C, Waltman AC, Shepard JA, et al. Discordance between CT and angiography in the PIOPED II study. *Radiology.* 2007;244:883.
19. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152:434.
20. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al.; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370:14021411.
21. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, openlabel, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011;378:4148.
22. Fernandes CJCS, Junior JLA, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. *J Bras Pneumol.* 2016;42(2):146-54.

## Miopericardites

José Leão de Souza Junior  
 Gustavo Arruda Braga  
 Hsu Po Chiang

### PONTOS PRINCIPAIS

- Pericardite aguda é a forma mais comum de doença pericárdica. Pode resultar de causas infecciosas e não infecciosas, porém é mais frequentemente idiopática. Pode ocorrer de maneira isolada ou como manifestação de distúrbios sistêmicos, podendo associar-se a derrame pericárdico, tamponamento pericárdico ou comprometimento associado do miocárdio (miopericardite).
- O diagnóstico é amparado em bases clínicas, eletrocardiográficas e na presença de derrame pericárdico em exames complementares de imagem (habitualmente ecocardiograma).
- O tratamento pode variar conforme etiologia específica; entretanto, na maioria dos casos envolve o uso de anti-inflamatórios não hormonais associados à colchicina.
- Miocardite aguda é a segunda principal causa de dor torácica de origem cardíaca na emergência. A principal causa de miocardite é viral.
- A apresentação clínica é variável, passando de quadro de síndrome coronariana aguda, sinais de insuficiência cardíaca e arritmias, até choque cardiogênico.
- ECG pode demonstrar arritmias ventriculares, bloqueios, supra ou infra-ST. Ecocardiograma pode revelar hipocinesia segmentar e fração de ejeção reduzida.
- Diagnóstico definitivo pela biópsia endomiocárdica, que permite o tratamento específico de acordo com a causa.

## PERICARDITES

### Introdução

A pericardite é a inflamação dos folhetos pericárdicos, sendo a forma mais comum de doença pericárdica. Pode estar associada ao derrame pericárdico, que pode levar a um enchimento cardíaco prejudicado. A doença pode ser uma forma isolada ou uma manifestação cardíaca de um distúrbio sistêmico, como as doenças autoimunes. Pode resultar de causas infecciosas e não infecciosas, embora seja frequentemente idiopática.

A pericardite pode ser classificada como aguda, recorrente ou crônica. A pericardite aguda é complicada por recorrências em 20% a 30% dos casos, e até 50% dos pacientes com um episódio recorrente de pericardite apresentam mais recorrências<sup>1,2</sup>.

Faltam dados epidemiológicos exatos para pericardite aguda. No Brasil, os dados referentes a serviços de emergência mostram 5% dos pacientes com queixa de dor torácica nos quais foi afastada insuficiência coronariana aguda; e 1% daqueles com supradesnívelamento de segmento ST tinham pericardite aguda<sup>1-4</sup>.

A incidência foi relatada como 27,7 casos por 100.000 pessoas-ano em uma área urbana no norte da Itália, com miocardite concomitante em cerca de 15% dos casos. A pericardite aguda é diagnosticada em 0,2% de todas as admissões hospitalares cardiovasculares e é responsável por 5% das admissões em pronto-socorro por dor torácica na América do Norte e na Europa Ocidental<sup>2-5</sup>.

Nos países desenvolvidos, presume-se que os vírus sejam os agentes etiológicos mais prevalentes, pois um episódio agudo de pericardite é frequentemente precedido por uma síndrome gastrointestinal ou uma gripe. Os mais comuns são: enterovírus, ecovírus, Epstein-Barr, herpes simples, influenza e citomegalovírus<sup>6</sup>. A etiologia secundária à lesão cardíaca está em ascensão nos países desenvolvidos devido ao aumento do número de procedimentos cardíacos, como cirurgia cardíaca (especialmente

revascularização do miocárdio), inserção de marca-passos, ablação por radiofrequência, implante transcateter de válvula aórtica e, raramente, intervenção coronariana percutânea. Além disso, o infarto agudo do miocárdio pode causar pericardite precocemente nos três primeiros dias devido ao acometimento do epicárdio e pericárdio adjacente (pericardite episteno-pericárdica) ou, tardivamente, de três semanas a seis meses, devido à atividade autoimune (síndrome de Dressler).

Outras causas específicas englobam doenças autoimunes, hipotireoidismo e neoplasia, seja como metástase de origem primária (câncer de pulmão, mama e linfomas) ou como resultado de radioterapia para neoplasias torácicas. Nos países em desenvolvimento, a tuberculose é a causa mais frequente de pericardite aguda, principalmente em imunossuprimidos como os HIV positivos<sup>7</sup>.

Apesar das tentativas de identificar uma causa precisa, a maioria dos casos é referida como idiopática, embora esse termo realmente reflita uma incapacidade de estabelecer uma etiologia específica. De fato, muitos casos são considerados de origem viral não diagnosticada ou relacionados a uma resposta imune a um vírus ou outros patógenos.

### **Apresentação clínica e avaliação diagnóstica**

O diagnóstico se baseia na presença de pelo menos 2 dos 4 critérios: dor torácica, atrito pericárdico, alterações eletrocardiográficas e novo ou aumento do derrame pericárdico (se já existente previamente). Outros dados podem ajudar no diagnóstico, como a elevação de marcadores de atividade inflamatória (PCR, VHS e leucócitos), e evidências de inflamação pericárdica por métodos de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética).

O principal sintoma é a dor torácica aguda com início súbito, que piora com a inspiração respiratória, às vezes, com irradiação para região dorsal e, na maioria das vezes, que melhora com a inclinação do tronco para a frente. Sinais incluem taquicardia sinusal, febre e atrito pericárdico. Outros dados podem ser decorrentes de doenças não cardíacas como a perda de peso, sudorese noturna e artrite.

Alterações do ECG são decorrentes da inflamação do epicárdio e miocárdio adjacente e incluem infradesnívelamento o segmento PR, supradesnívelamento do segmento ST e inversão de onda T, porém nem sempre estes achados estarão presentes<sup>6-10</sup>.

Biomarcadores cardíacos, como a troponina, podem estar elevados devido ao comprometimento do miocárdio adjacente, apesar de não ser marcador prognóstico. Marcadores inflamatórios também podem estar elevados, mas não são específicos da pericardite.

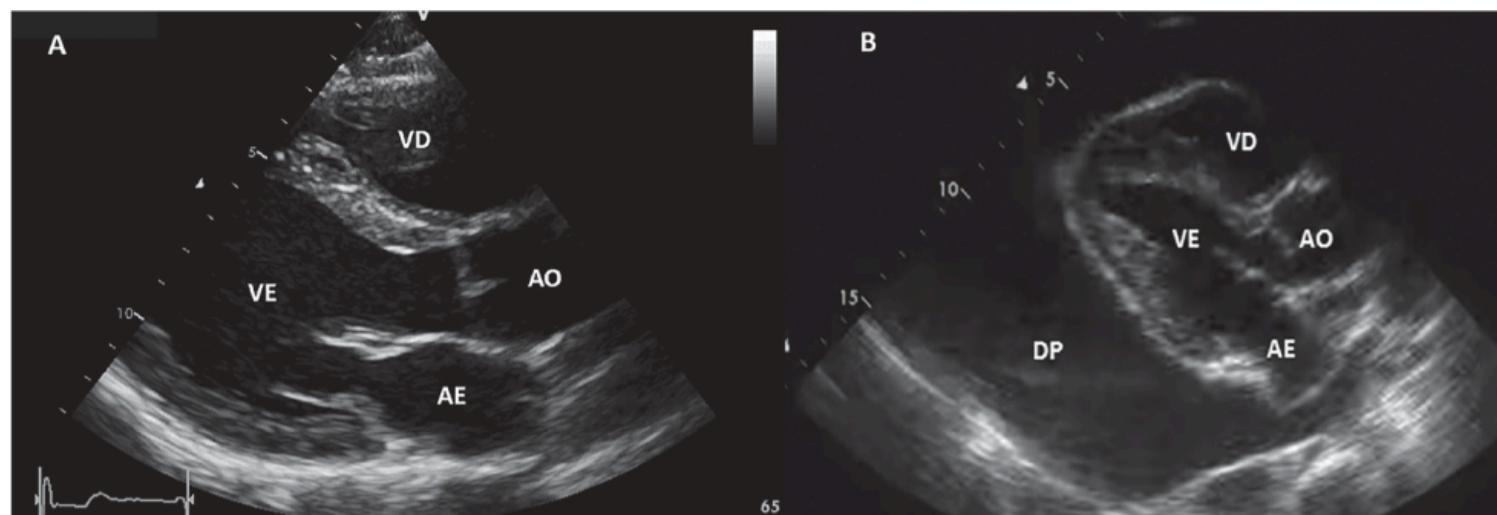
Exames de imagem são fundamentais, dando destaque para o ecocardiograma devido a sua pronta disponibilidade na sala de emergência e que também deve ser utilizado no acompanhamento clínico, podendo avaliar a presença de derrame pericárdico, assim como as suas complicações. O derrame pode ser classificado de acordo com o espaço entre as 2 camadas pericárdicas no final da diástole em: discreto (< 10 mm), moderado (10 a 20 mm) e importante (> 20 mm) (Figuras 1 e 2). Além disso, o ecocardiograma é capaz de avaliar o comprometimento miocárdico, como alterações na contratilidade difusas ou segmentares do ventrículo esquerdo que podem estar reduzidas.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) tem papel importante quando o ecocardiograma não consegue definir o diagnóstico apesar da suspeita clínica, demonstrando realce tardio com gadolinio devido à presença de neovascularização com uma alta sensibilidade de quase 94%, porém tem limitações por ser de alto custo e de baixa disponibilidade, e é contraindicada em pacientes instáveis hemodinamicamente ou com disfunção renal avançada.

A tomografia computadorizada (TC) pode também ser utilizada, tendo a vantagem do curto tempo de aquisição das imagens em comparação com a RMC, mostrando espessamento e derrame pericárdico, porém o pericárdio só consegue ser visualizado onde está circundado por gordura.

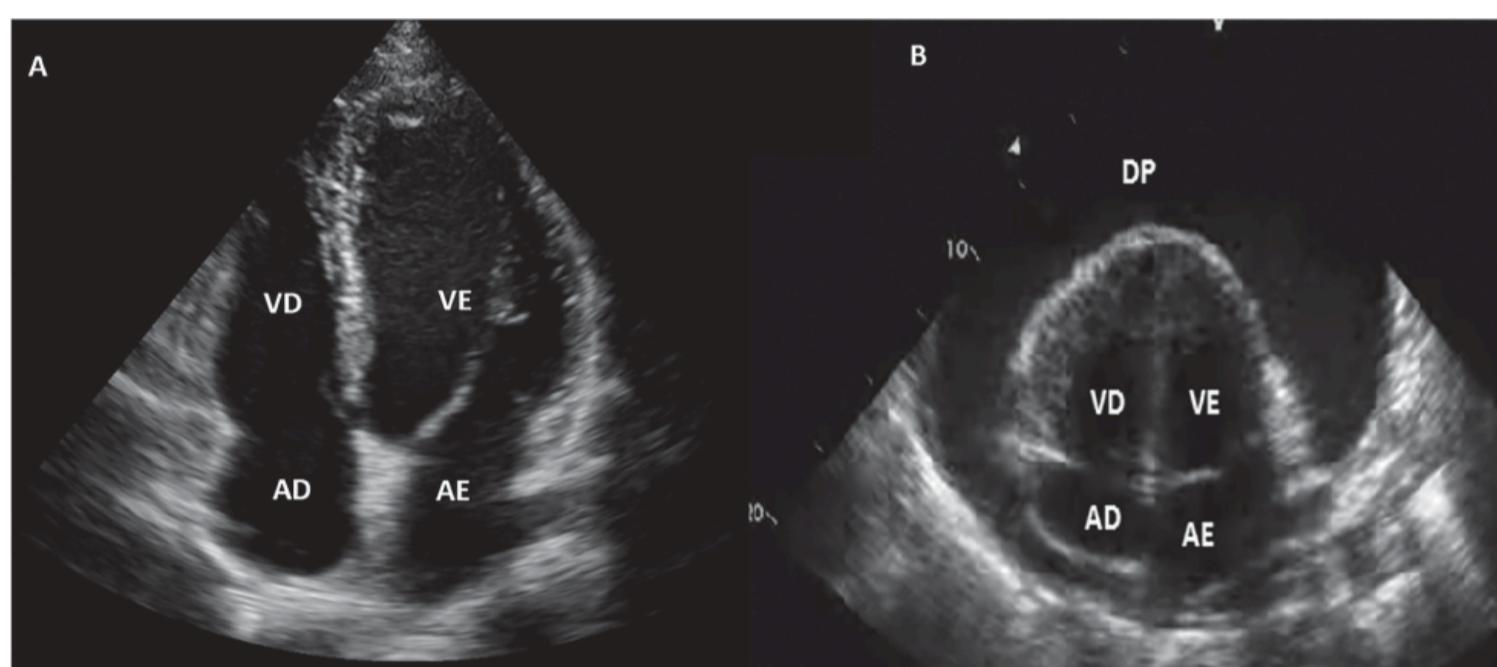
### **Diagnósticos diferenciais**

É importante fazer o diagnóstico diferencial com outras doenças que têm manifestações parecidas com a pericardite, principalmente nas quais um diagnóstico tardio pode implicar pior prognóstico ao paciente, tais como: infarto agudo do miocárdio, dissecção de aorta e tromboembolismo pulmonar. Outras situações não ameaçadoras à vida que podem atrapalhar no diagnóstico são: espasmo esofágico e a costochondrite.



**FIGURA 1** Janela paraesternal esquerda – eixo longo: exame normal (A) comparado com exame, evidenciando derrame pericárdico importante (B).

AE: átrio esquerdo; AO: aorta; DP: derrame pericárdico; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.



**FIGURA 2** Janela apical de quatro câmaras: exame normal (A) comparado com exame, evidenciando derrame pericárdico importante (B).

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; DP: derrame pericárdico; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

## Manejo

### Medicamentoso

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): ibuprofeno 600 a 800 mg a cada 8 horas, ou indometacina 50 mg a cada 8 horas, ou aspirina 750 a 1.000 mg 3 vezes ao dia (preferível em pacientes com doença arterial coronariana concomitante) por 1 a 2 semanas. Eventos adversos: úlcera gástrica, sangramento, hipertensão arterial e insuficiência renal.

Colchicina: 0,5 a 1,2 mg/dia por 3 meses. Eventos adversos: intolerância gastrointestinal, mielossupressão, anemia aplástica e toxicidade neuromuscular.

Corticosteroides: prednisona (0,2 a 0,5 mg/kg/dia). Tratamento de 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> linha devido a um maior risco de recorrência de pericardite com o seu uso.

Bloqueadores de interleucina-1: anakinra. Utilizado para pericardite recorrente, porém ainda em estudo para tratamento de pericardite aguda.

Antibióticos: direcionados para o agente bacteriano causador da pericardite.

Antivirais: direcionados para o agente viral causador da pericardite, na presença de viremia documentada, particularmente em imunodeprimidos.

### Mudança no estilo de vida

A prática de esportes competitivos só pode ocorrer após a resolução dos sintomas e normalização dos testes diagnósticos, sendo, portanto, necessária uma restrição mínima de 3 meses, pois a taquicardia

induzida pelo esforço pode piorar a inflamação, e o aumento do fluxo sanguíneo pode favorecer o estresse oxidativo. Quando houver comprometimento miocárdico associado, a restrição deve ser de pelo menos de 6 meses.

## Complicações

### Tamponamento cardíaco

O saco pericárdico contém uma pequena quantidade de líquido. Quando uma quantidade significativa de líquido se acumula e ultrapassa a capacidade de distensão do tecido fibroelástico pericárdico, aumentando a pressão intrapericárdica, ocorre progressiva compressão de todas as câmaras cardíacas, redução do volume de enchimento cardíaco e maior interdependência ventricular. A tríade de Beck caracteriza-se por hipotensão, distensão da veia jugular e abafamento das bulhas cardíacas. A taquicardia é o sinal mais sensível, enquanto o pulso paradoxal é o mais específico.

A instalação do tamponamento pode ser aguda (em minutos) devido ao trauma, ruptura do coração e aorta, ou como complicações de procedimentos diagnósticos e terapêuticos (biópsias cardíacas, estudo eletrofisiológico, oclusão de apêndice atrial, oclusores de septo interatrial); ou subaguda (entre dias e semanas), podendo estar associada à dispneia e à fadiga. Tamponamento de baixa pressão (oculto) ocorre em pacientes que estão hipovolêmicos, com consequente redução da pressão intracardíaca, favorecendo a compressão extrínseca do derrame pericárdico. O tamponamento cardíaco regional ocorre quando um derrame localizado ou um hematoma produz compressão regional em uma única câmara.

Uma diminuição na amplitude dos complexos QRS no ECG pode ser encontrada, assim como alternância elétrica em complexos QRS decorrente da flutuação do coração dentro do derrame pericárdico. No ecocardiograma, um espaço livre de eco entre os folhetos pericárdicos pode permitir uma avaliação semiquantitativa da gravidade do derrame. É importante ressaltar que, na avaliação ecocardiográfica, a aorta descendente é extrapericárdica e, portanto, o acúmulo de líquido entre a aorta descendente e o coração no eixo longo paraesternal estabelece o fluido como pericárdico em vez de pleural. Outra questão é a distinção entre derrame e gordura epicárdica, sendo este último mais brilhante que o miocárdio e movendo-se em concordância com o coração, diferentemente do derrame pericárdico. Embora o ecocardiograma possa estimar as características do fluido (presença de coágulos, aderências, fibrina), a RMC e a TC permitem uma melhor definição.

O tamponamento cardíaco altera acentuadamente a dinâmica do enchimento cardíaco. Os sinais ecocardiográficos mais importantes são a presença de derrame, dilatação das veias cava e supra-hepáticas, e um volume diastólico e sistólico final baixo do ventrículo esquerdo. O colapso das câmaras direitas durante a diástole é um sinal específico de tamponamento cardíaco. A duração do colapso do átrio direito que excede um terço da sístole ventricular é bastante sensível e altamente específica para tamponamento cardíaco. Dentro do contexto de pressões diastólicas ventricular e atrial direitas acentuadamente elevadas, o colapso diastólico do átrio e do ventrículo direito pode estar ausente. Alterações em velocidades das ondas de influxo mitral e tricúspide pelo Doppler pulsátil são usadas para medir a dependência interventricular, outro sinal de tamponamento. Mudanças com a respiração que excedam 30% e 40%, respectivamente, são consideradas altamente sugestivas de tamponamento<sup>11-15</sup>. Observa-se, na inspiração, um aumento do fluxo tricúspide e redução do fluxo mitral; e na expiração ocorre o oposto.

O tratamento do tamponamento cardíaco é a drenagem do conteúdo pericárdico guiado por método de imagem. A drenagem cirúrgica é desejável em pacientes com sangramento intrapericárdico e naqueles com hemopericárdio coagulado ou condições torácicas, tornando a drenagem da agulha difícil ou ineficaz ou quando um grande derrame e tamponamento são esperados para recorrer. Neste caso, uma janela pericárdica, criando uma comunicação com o espaço pleural, é muitas vezes realizada. Ventilação mecânica com pressão nas vias aéreas deve ser evitada em pacientes com tamponamento.

A pericardiocentese deve ser realizada sob orientação ecocardiográfica com o paciente com cabeceira elevada 30° a 45° em relação à horizontal e, se possível, com o paciente sob sedação. Equipamento de reanimação cardiopulmonar deve estar disponível. Sob condições assépticas, a pele, os tecidos subcutâneos e o trajeto da inserção da agulha são infiltrados com lidocaína. A agulha é inserida com sucção constante aplicada à seringa em um ângulo de, aproximadamente, 45° em relação à pele no transdutor. A melhor abordagem é a punção na parede torácica esquerda no 5º espaço intercostal esquerdo: ou paraesternal esquerda (1 cm na lateral esquerda do esterno), ou apical (5 cm lateralmente à abordagem paraesternal esquerda). Ao se fazer a punção paraesternal esquerda, a agulha é inserida perpendicularmente. Outras abordagens são: subxifoide (1 cm abaixo do apêndice xifoide) e paraesternal

direita (5º espaço intercostal direito). O monitoramento do ECG é essencial para detectar as arritmias produzidas quando ocorrer contato com o miocárdio. O líquido é retirado até que a pressão intrapericárdica caia abaixo da pressão atrial direita, normalmente a níveis subatmosféricos. Se for necessária drenagem contínua, um cateter pode ser inserido através da agulha no pericárdio e a agulha é retirada.

## Pericardite constrictiva

A pericardite constrictiva pode se desenvolver sem derrame ou pela organização de um derrame prévio. A tuberculose é a principal causa de pericardite constrictiva nos países em desenvolvimento, enquanto no resto do mundo a idiopática ou viral continuam sendo as etiologias mais comuns, seguidas por pós-lesão cardíaca, pós-radioterapia, doenças reumatológicas, malignidades e traumas.

O diagnóstico geralmente é feito por ecocardiograma, pois os sintomas clínicos são inespecíficos (fadiga, dispneia, anorexia e perda de peso). O exame físico pode mostrar sinais de insuficiência cardíaca (IC) direita. A pressão venosa jugular está elevada com ondas x e y descendentes rápidas sem diminuição ou mesmo com aumento durante a inspiração (sinal de Kussmaul).

Pode haver também atrito pericárdico e pulso paradoxal. Não há sinal patognomônico no ECG. Altos níveis de PCR e VHS preveem uma resposta mais favorável ao tratamento anti-inflamatório. Níveis de N-terminal peptídeo natriurético tipo B (NT-ProBNP) tendem a ser mais baixos em comparação com pacientes com outras causas de IC. Entretanto, pode ocorrer a associação entre a pericardite constrictiva e IC com altos níveis de níveis de BNP.

A radiografia de tórax mostra calcificação pericárdica em 25% a 30% dos casos<sup>4,5</sup>. O ecocardiograma pode mostrar derrame concomitante em 30% a 40% dos pacientes<sup>14-17</sup>. As velocidades de influxo mitral mostram um padrão de enchimento pseudonormal ou restritivo ( $E/A > 1$  e um tempo de desaceleração  $< 150$  ms). A variação respiratória nas velocidades de enchimento tem os mesmos limiares do tamponamento cardíaco. Devido ao *tethering* tecidual, a velocidade e' lateral mitral pode ser menor que a velocidade e' medial. Velocidades mais altas do anel mitral em pacientes com sinais e sintomas de IC são sugestivas de pericardite constrictiva (ou seja,  $> 8$  cm/s). Veia cava inferior dilatada e uma velocidade de propagação normal ou aumentada do fluxo diastólico transmitral precoce no modo M colorido são sinais comuns, enquanto a onda reversa diastólica da veia hepática na expiração é o sinal ecocardiográfico mais específico. *Strain* global longitudinal e velocidades teciduais diastólicas precoces são geralmente preservadas, enquanto o *strain* circunferencial, torção e destorção diastólica precoce estão reduzidos.

Quando o ecocardiograma é inconclusivo, como em pacientes submetidos à radioterapia, podemos utilizar a RMC. A presença de inflamação pericárdica ativa (através da avaliação do realce tardio pelo gadolinio) é o melhor preditor de reversibilidade com o tratamento anti-inflamatório.

A TC tem maior sensibilidade do que a radiografia de tórax, podendo mostrar calcificação e derrame pericárdico, envolvimento estrutural em doenças sistêmicas, sendo muito útil no planejamento pré-operatório de pericardectomia, e detectar pericárdio remanescente nos casos de ressecção incompleta. A TC por emissão de pósitrons (PET-TC) usando 18F-fluorodesoxiglicose pode identificar a inflamação do pericárdio, auxiliando, assim como na RMC, na identificação dos pacientes com inflamação ativa.

O cateterismo cardíaco é atualmente reservado para pacientes nos quais métodos diagnósticos não invasivos são inconclusivos e a suspeita clínica permanece alta. Os achados são: elevação e equalização da pressão diastólica cardíaca nos dois ventrículos (diferença  $< 5$  mmHg); ondas de enchimento diastólico rápido proeminentes em ambos os ventrículos ( $\geq 5$  mm Hg, referido como sinal de raiz quadrada); débito cardíaco reduzido; e diminuição inspiratória exagerada da pressão arterial sistólica ( $> 10$  mmHg). Esses elementos podem ser mascarados pela avaliação em repouso e com tratamento com diuréticos.

Quando sinais laboratoriais ou de imagem indicam inflamação ativa, o tratamento anti-inflamatório é indicado. O controle da diurese é indicado para pacientes com evidência de sobrecarga de volume e sintomas de IC direita. Redução da frequência cardíaca com betabloqueador ou ivabradina pode melhorar os sintomas em pacientes com taquicardia em repouso. Em casos crônicos com IC classe funcional III ou IV refratários ao tratamento, a pericardectomia radical pode ser indicada, apesar da alta mortalidade operatória. Em pacientes com sintomas leves ou com IC com baixa fração de ejeção, ou secundários à radioterapia prévia, o tratamento sintomático deve ser recomendado, pois a pericardectomia não mostrou benefício.

Os preditores de baixa sobrevida são irradiação torácica prévia, disfunção renal crônica, pressão sistólica arterial pulmonar mais alta, função sistólica do ventrículo esquerdo reduzida, baixos níveis de

sódio sérico e idade avançada.

### Pericardite efusivo-constritiva

A pericardite efusiva constritiva (PEC) é uma síndrome clínica na qual a pericardite constritiva coexiste com derrame pericárdico. Em alguns pacientes com cicatrizes, pericárdio parietal e visceral rígidos, o tamponamento pode ocorrer com pouco acúmulo de líquido. PEC ocorre em pacientes para os quais a drenagem do líquido pericárdico não restaura as pressões intracardíacas normais. É mais comum após pericardite tuberculosa ou hemopericárdio ou pericardite purulenta bacteriana<sup>18</sup>.

O diagnóstico é confirmado por ecocardiografia, pois a remoção do derrame pericárdico não melhora a disfunção diastólica. Uma pericardectomia visceral pode ser necessária; embora curativa, a cirurgia aumenta a morbimortalidade e deve ser reservada para pacientes que não estão respondendo a drogas anti-inflamatórias.

## MIOCARDITES

### Introdução

Miocardite é definida como uma lesão inflamatória do miocárdio, podendo envolver o sistema de condução cardíaco e membranas pericárdicas. Antes da pandemia de covid-19, a incidência global era estimada em torno de 4 a 14 pessoas por 100.000 por ano. A real incidência pode ser subestimada devido ao amplo e variável espectro de apresentação clínica, curso subclínico de muitos dos casos, bem como do emprego reduzido, em alguns cenários, de ferramentas mais acuradas para o diagnóstico (tais como a biópsia endomiocárdica ou a própria ressonância nuclear magnética). Muitos estudos indicam maior prevalência de acometimento do sexo masculino (prevalência de 60 a 80%).

A miocardite é causa comum de morte súbita cardíaca em pessoas jovens (6 a 10% em autópsias). Entre pacientes com dor torácica vistos no setor de emergência, 3% tinham miocardite aguda, configurando a segunda causa cardíaca mais comum de dor torácica. Além disso, cerca de 33% dos pacientes inicialmente caracterizados com infarto agudo sem obstrução coronária foram posteriormente diagnosticados como miocardite aguda. Durante a pandemia de covid-19, 2,4 casos de miocardite definida ou provável a cada 1.000 pacientes hospitalizados por covid-19 foram relatados<sup>17-19</sup>.

O FDA (Food and Drug Administration) norte-americano e a European Medicines Agency recentemente estimaram o risco de miocardite em torno de 1 a cada 100.000 indivíduos vacinados contra covid-19, com um risco maior entre homens jovens (em homens entre 16 e 29 anos, casos de miocardite após vacina de mRNA BNT162b2 atingiram 10,7/100.000 pessoas).

A condição pode ser caracterizada conforme a etiologia, fase, gravidade de doença, sintomas predominantes e achados patológicos. Miocardite aguda é clinicamente definida pelo início dos sintomas ao diagnóstico usualmente dentro de 1 mês, enquanto a cardiomiopatia inflamatória crônica indica inflamação miocárdica crônica com cardiomiopatia dilatada estabelecida com sintomas presentes há mais de 1 mês.

A inflamação miocárdica pode ocorrer devido a infecções, exposição a substâncias tóxicas e ativação do sistema imune (seja por autoimunidade, como na sarcoidose, ou por imunoestimulação, como em vacinas ou terapias para câncer). Deve-se considerar variações sazonais, geográficas e socioeconômicas no entendimento da prevalência das causas da condição (Tabela 1).

A causa mais comum é infecção viral; os vírus cardiotrópicos mais prevalentes são: enterovírus, parvovírus B19, adenovírus, influenza, herpes-vírus, Epstein-Barr, HIV e coronavírus.

A fisiopatologia da miocardite aguda viral compreende três fases: entrada do vírus no cardiomiócito levando a necrose, apoptose e ativação de imunidade inata (1 a 7 dias); replicação viral e ativação de resposta imune adquirida, com infiltrado de células T e autoanticorpos (1 a 4 semanas); e resolução viral ou evolução para cardiomiopatia dilatada (meses a anos). No contexto de covid-19, a injúria pode envolver também desequilíbrio de oferta-demanda de oxigênio, trombose microvascular, resposta hiper-inflamatória sistêmica e isquêmica miocárdica.

Outros agentes infecciosos compreendem bactérias, protozoários, espiroquetas e rickettsias. Em países em desenvolvimento, etiologias específicas a serem consideradas incluem doença de Chagas aguda e dengue.

Aumento importante de miocardite relacionada à vacina foi verificado em 2010, associado a vacinação por sarampo e influenza. Frequentemente é uma miocardite secundária à síndrome hipereosinofílica,

também verificada em outras causas com manifestação sistêmica tais como câncer, infecções parasitárias ou Churg-Strauss. A miocardite induzida por drogas está associada a uma resposta de hipersensibilidade. Mais recentemente tem-se verificado aumento dos casos associados aos inibidores de *check-point* imunológico, como nivolumab e ipilimumab<sup>18</sup>.

A miocardite de células gigantes é uma agressão autoimune caracterizada por infiltrado de células gigantes multinucleadas, além de células T, eosinófilos e histiócitos. Caracteriza-se por perda de função ventricular rápida e evolução clínica desfavorável.

**TABELA 1** Etiologia da miocardite aguda

<b>Miocardite infecciosa</b>	
<b>Viral</b>	
Vírus RNA	Vírus Coxsackie A e B, echo-vírus, poliovírus, vírus da influenza A e B, vírus sincicial respiratório, vírus da caxumba, vírus do sarampo, vírus da rubéola, vírus da hepatite C, vírus da dengue, vírus da febre amarela, vírus da Chikungunya, vírus Junin, vírus da febre de Lassa, <i>Rabies virus</i> , vírus da imunodeficiência humana-1
Vírus DNA	Adenovírus, parvovírus B-19, citomegalovírus, herpes-vírus humano-6, vírus Epstein-Barr, vírus varicela-zóster, herpes-vírus simples, vírus da varíola, vírus vaccínia
Bactérias	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pneumococcus</i> , <i>Meningococcus</i> , <i>Gonococcus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium</i> (tuberculose), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Brucella</i>
Espiroquetas	<i>Borrelia</i> (doença de Lyme), <i>Leptospira</i> (doença de Weil)
Fungos	<i>Aspergillus</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Candida</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Mucormycoses</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Sporothrix</i>
Protozoários	<i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Entamoeba</i> , <i>Leishmania</i>
Parasitas	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Taenia solium</i>
Rickétsias	<i>Coxiella burnetii</i> (Febre Q), <i>R. Rickettsii</i> (febre maculosa das Montanhas Rochosas), <i>R. tsutsugamushi</i>
<b>Miocardite imunomediada</b>	
Alérgenos	Toxoide tetânico, vacinas, doença do soro Drogas: penicilina, cefaclor, conchicina, furosemida, isoniazida, lidocaína, tetraciclina, sulfonamidas, fenitoína, fenilbutazona, metildopa, diuréticos, tiazídicos, amitriptilina
Aloantígenos	Rejeição do coração transplantado
Autoantígenos	Miocardite linfocítica infecção-negativa, miocardite de células gigantes infecção-negativa associadas a distúrbios autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Churg-Strauss, doença de Kawasaki, doença inflamatória intestinal, esclerodermia, polimiosite, miastenia grave, diabetes melito dependente de insulina, sarcoidose, granulomatose de Wegener, febre reumática, imunoterapia oncológica (inibidores de <i>check-point</i> imunológico)
<b>Miocardite tóxica</b>	
Drogas	Anfetaminas, antraciclinas, cocaína, ciclofosfamida, etanol, fluorouracil, litio, catecolaminas, hemetina, trastuzumab, clozapina, interleucina-2, inibidores de <i>check-point</i> imunológico
Metais pesados	Cobre, ferro, chumbo
Miscelânea	Picada de escorpião, picada de cobra, picada de aranha, picada de abelha e vespa, monóxido de carbono, inalantes, fósforo, arsênico, azida de sódio
Hormônios	Feocromocitoma
Agentes físicos	Radiação, choque elétrico

Fonte: Montera et al., 2022<sup>17</sup>.

Também envolvida na fisiopatologia da condição está a predisposição genética, com variantes deletérias em genes relacionados à função e estrutura de cardiomiócitos detectadas em até 16% dos casos.

## Apresentação clínica e avaliação diagnóstica

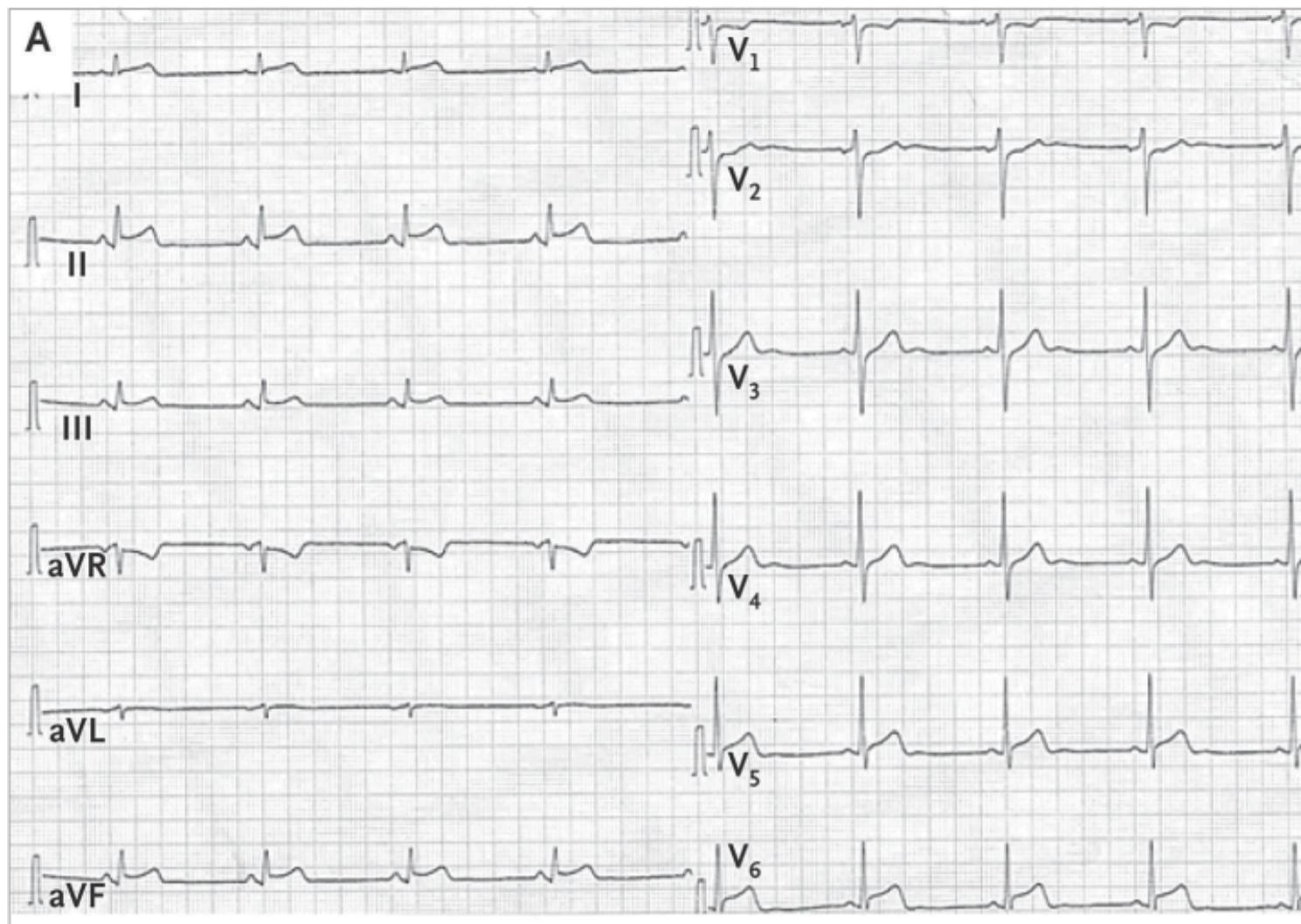
A apresentação clínica é amplamente variável a depender do grau de acometimento do órgão. Pacientes com suspeita da condição são habitualmente avaliados no setor de emergência devido a desconforto torácico, dispneia, fadiga, palpitação ou síncope. Dor torácica é o sintoma mais frequente (85-95%), seguido de dispneia (19-49% dos casos); a febre ocorre em cerca de 65% dos casos. Outros sintomas prodromicos podem estar presentes em 18 a 80% dos pacientes, apresentando-se com quadro respiratório, sintomas gripais ou gastrintestinais. Apresentações de maior gravidade, como síncope, ocorreram em cerca de 6% das vezes, enquanto houve choque cardiológico em 3 a 9% dos pacientes. Deve-se perguntar ativamente sobre uso de drogas lícitas e ilícitas, vacinas, viagens, quadros infecciosos recentes, condições inflamatórias sistêmicas e consumo de carne crua (miocardite eosinofílica associada a *Toxocara canis*).

O exame físico é altamente variável, conforme a magnitude de agressão miocárdica. O paciente pode se apresentar prostrado, febril e taquicárdico. A auscultação cardíaca poderá sugerir arritmias ou distúrbios de condução. Apresentação clínica inicial sugestiva de insuficiência cardíaca aguda poderá revelar turgência jugular, sinais de congestão pulmonar com estertores a auscultação pulmonar, má perfusão tecidual periférica e edema, eventualmente necessitando de suporte inotrópico ou suporte circulatório mecânico. Outros achados, como diplopia (na miocardite associada a inibidor de *check-point* imunológico) e rash cutâneo (na cardite de Lyme ou miocardite eosinofílica) poderão fornecer pistas diagnósticas.

O eletrocardiograma é alterado em 62 a 96% dos casos. Taquicardia sinusal é o dado mais frequente. Elevação do segmento ST simulando infarto agudo pode estar presente em 58% dos casos (porém costuma ser côncava, em vez de convexa na isquemia – Figura 3); derivações inferiores e laterais são mais comumente envolvidas. QRS acima de 120 ms, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau e arritmias ventriculares estão associados a alto risco. Infra de segmento ST também poderá estar presente.

O ecocardiograma (e, no contexto da sala de emergência, o POCUS) é parte da avaliação padronizada de pacientes com condição cardíaca aguda e pode trazer informações valiosas. A presença de aumento de espessura de parede, hipocinesia segmentar (particularmente em paredes inferior e inferolateral), disfunção diastólica, alteração no Doppler tecidual, disfunção de ventrículo direito, ecogenicidade miocárdica alterada e derrame pericárdico podem sugerir miocardite aguda. Na fase inicial pode-se evidenciar cavidades ventriculares preservadas mesmo com fração de ejeção reduzida, o que leva a redução marcada do débito cardíaco e taquicardia.

A avaliação diagnóstica laboratorial envolve a coleta de marcadores inflamatórios tais como proteína C-reativa (elevada em 54 a 99% dos pacientes), coleta de hemograma para avaliação da série branca (eosinofilia pode sugerir miocardite eosinofílica). As troponinas de alta sensibilidade podem estar elevadas em 64 a 100% dos casos, porém troponina negativa não exclui o diagnóstico. Há correlação fraca entre a liberação de troponina e a gravidade de disfunção cardíaca. BNP e NT-pró-BNP alterados poderão auxiliar no diagnóstico de insuficiência cardíaca associada e podem ter valor prognóstico quando muito elevados. A coleta de sorologias virais raramente agrupa valor, exceto quando há elevada suspeição clínica para alguma doença em específico (p. ex., HIV, *Borrelia burgdorferi*). Autoanticorpos podem ser dosados em condições associadas a autoimunidade.



**FIGURA 3**

Fonte: adaptada de Basso, 2022<sup>5</sup>.

A ressonância magnética é o método padrão ouro para quantificar volumes ventriculares, massa cardíaca e fração de ejeção. A riqueza da avaliação morfológica e funcional permite avaliar pacientes com suspeita de miocardite, principalmente nas imagens ponderadas em T2 e com a técnica do realce tardio. Deve ser realizada nas primeiras 2 a 3 semanas do início dos sintomas, indicada em pacientes com suspeita de miocardite aguda ou em pacientes com dor torácica, coronárias sem obstrução e troponinas elevadas. Em 2009 publicou-se os critérios de Lake Louise, mais recentemente atualizados em 2018, com sensibilidade de 87% e especificidade de 96% na avaliação da inflamação miocárdica.

Síndrome coronária aguda é o diagnóstico alternativo mais frequente a ser descartado em pacientes com miocardite aguda. Dessa forma, a coronariografia ou a angiotomografia de artérias coronárias eventualmente é realizada em cerca de 46 a 95% dos pacientes com miocardite aguda, usualmente pacientes com fatores de risco cardiovasculares apresentando-se com dor torácica, alterações do segmento ST e alterações segmentares ao ecocardiograma, mimetizando um quadro de doença arterial coronária. Tais exames permitem também excluir anomalias coronárias ou dissecção de coronárias.

O padrão-ouro para diagnóstico de miocardite envolve a biópsia endomiocárdica (BEM) e a análise de critérios histopatológicos (critérios de Dallas) e imuno-histoquímicos. No entanto, é um procedimento invasivo e complicações cardíacas foram reportadas em 1 a 2% em centros de excelência, atingindo até 8,9% de complicações em centros de baixo volume (reação vasovagal, BAV de grau variado, perfuração de ventrículo direito, pneumotórax, hematoma em sítio de punção, derrame pericárdico, tamponamento, entre outros)<sup>15-19</sup>. Diante disso, alguns cenários clínicos específicos demonstram um perfil de risco/benefício favorável para o procedimento invasivo:

Apresentação com IC aguda grave e choque cardiogênico (início em menos de 2 semanas).

Disfunção ventricular grave, arritmias ventriculares, bloqueio atrioventricular de alto grau (início em menos de 2 semanas).

Suspeita de miocardite linfocítica grave, miocardite células gigantes ou miocardite eosinofílica.

Miocardite com disfunção ventricular no contexto de uso de inibidores de *check-point* imunológico em que o diagnóstico apropriado tem implicação para pacientes recebendo terapia adicional para o câncer.

A BEM auxilia no diagnóstico de tipo específico da miocardite (células gigantes, eosinofílica, linfocítica, sarcoidose), o que implica diferentes tratamentos. Contribui também para o diagnóstico diferencial de outras condições (ver tópico seguinte). A BEM não deve ser indicada em pacientes estáveis,

de baixo risco, com evolução favorável e em situações em que não terá impacto terapêutico ou prognóstico (Figura 4).

Em suma, a maioria dos pacientes com miocardite aguda pode ser diagnosticada de forma presuntiva com a ressonância cardíaca, quando associada a quadro clínico e laboratorial compatível.

## Diagnósticos diferenciais

Doenças que cursem com desconforto torácico agudo, bem como disfunção ventricular aguda ou choque cardiogênico, entram no raciocínio diagnóstico diferencial. Síndromes coronárias agudas, cardiomiopatia de takotsubo, cardiomiopatia periparto, dissecção de artéria coronária, “Shoshin” beribéri, feocromocitoma e choque séptico fazem parte das considerações diagnósticas.

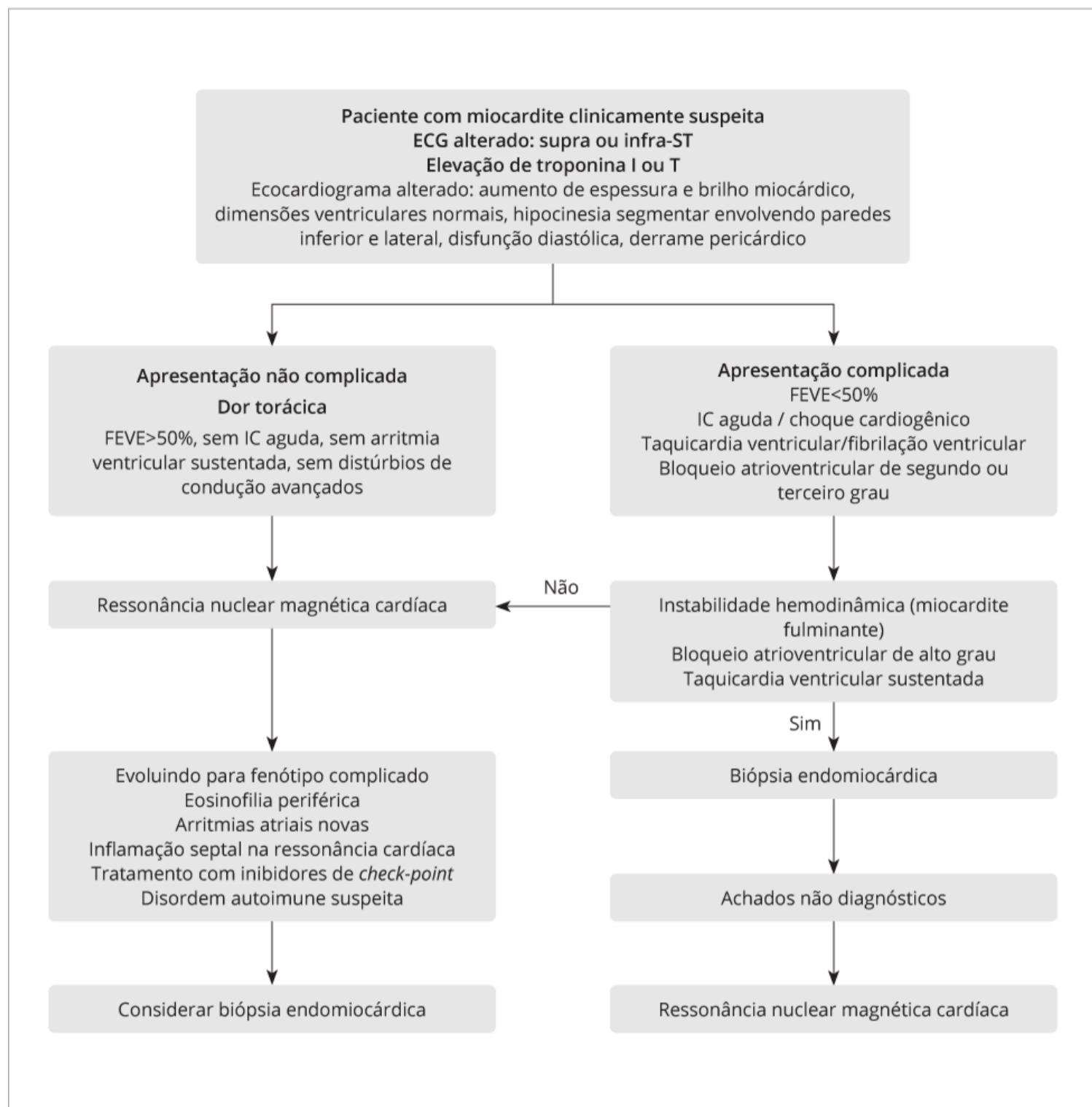
## Manejo

Os pacientes com miocardite aguda necessitam de adequada monitorização clínica inicial. Pacientes estáveis, sem critérios de maior gravidade, sem arritmias ventriculares e com função ventricular preservada não terão nenhum tratamento medicamentoso em específico, apenas suporte.

Aqueles com arritmias e quadro clínico de insuficiência cardíaca receberão tratamento conforme diretrizes convencionais – estratégia cardioprotetora com betabloqueadores, inibidores da enzima conversora ou bloqueadores do receptor de angiotensina, antagonistas de receptor mineralocorticoide. Marca-passo pode ser necessário para pacientes com bloqueio atrioventricular total. Pacientes em choque cardiogênico poderão necessitar de agentes inotrópicos como dobutamina, milrinone, ou dispositivos temporários de assistência circulatória mecânica, tais como balão intra-aórtico e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).

O tratamento com corticosteroides para miocardite aguda é controverso e poderia ter um papel em casos selecionados, relacionados a parvovírus B19 e HHV-6. O uso de antivirais, tais como interferon, demonstrou benefício apenas na cardiomiopatia inflamatória crônica relacionada a adenovírus ou enterovírus.

Tipos específicos de miocardite aguda podem merecer tratamento. Miocardites secundárias a desordens autoimunes são geralmente tratadas com corticosteroides. Miocardites secundárias a inibidores de *check-point* imunológicos são tratadas com a interrupção da droga causadora, bem como altas doses de corticosteroides. Miocardite de células gigantes é tratada com imunossupressão, incluindo globulina antitimócito e ciclosporina, combinadas com alta dose de corticosteroides. Casos secundários à sarcoidose podem ser tratados com corticosteroides e metotrexate como segunda linha. Já a miocardite eosinofílica também é tratada com corticosteroides.



**FIGURA 4** Indicações de ressonância e biópsia endomiocárdica.

Fonte: adaptada de Ammirati e Moslehi, 2023<sup>4</sup>.

## Acompanhamento

Pacientes sem critérios de gravidade e estáveis podem ser inicialmente hospitalizados em leito de enfermaria com adequada monitorização, enquanto aqueles com critérios de gravidade ou instáveis deverão ser alocados em leito de terapia intensiva. Pacientes que permaneceram estáveis ou que apresentaram boa recuperação do estado hemodinâmico, mesmo após alteração inicial, poderão receber alta com o tratamento guiado conforme diretrizes para tratamento de insuficiência cardíaca. Orienta-se evitar atividade física intensa no período de 3 a 6 meses e manter seguimento com cardiologista – considera-se repetir ecocardiograma ou ressonância cardíaca em 6 meses a fim de avaliar fração de ejeção e avaliar fibrose ou edema residuais.

## REFERÊNCIAS

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2015;36:2921-64.
2. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2020;13:e007405.
3. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, et al. Prevalence, characteristics, and outcomes of COVID-19-associated acute myocarditis. Circulation 2022;145:1123-39.

4. Ammirati E, Moslehi JJ. JAMA. 2023;329(13):1098-113.
5. Basso, C. Myocarditis. N Engl J Med. 2022;387:1488-500.
6. Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, et al. Cardiac complications after SARS-CoV-2 infection and mRNA COVID-19 vaccination – PCORnet, United States, January 2021-January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71:517-23.
7. Brady WJ, Perron AD, Martin ML, Beagle C, Aufderheide TP. Cause of ST segment abnormality in ED chest pain patients. Am J Emerg Med. 2001;19(1):25-8.
8. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). J Am Coll Cardiol. 2003;42:954-70.
9. Chiabrando J, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of acute and recurrent pericarditis. J Am Coll Cardiol. 2020;75(1):76-92.
10. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. Cardiovasc Res. 2001;50:399-408.
11. Harmon KG, Drezner JA, Maleszewski JJ, Lopez-Anderson M, Owens D, Prutkin JM, et al. Pathogeneses of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:198-204.
12. Imazio M, Gaita F. Acute and recurrent pericarditis. Cardiol Clin. 2017;35:505-13.
13. Klein AL, Abbara S, Agler DA, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26:965-1012.e15.
14. Kontorovich AR, Patel N, Moscati A, et al. Myopathic cardiac genotypes increase risk for myocarditis. JACC Basic Transl Sci. 2021;6:584-92.
15. Lange RA, Hillis LD. Clinical practice. Acute pericarditis. N Engl J Med 2004;351:2195-202.
16. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2022. Arq Bras Cardiol. 2022;119(1):143-211.
17. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2022. Arq Bras Cardiol. 2022;119(1):143-211.
18. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. N Engl J Med. 2003;349:684-90.
19. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after COVID-19 vaccination in a large health care organization. N Engl J Med. 2021;385(23):2132-9.

## Endocardite infecciosa

Marcus Vinicius Briani  
 Bruno Normandia Castro e Silva  
 João Mendes Vasconcelos

### PONTOS PRINCIPAIS

- A endocardite infecciosa (EI) pode ser fulminante, com sepse e disfunção de múltiplos órgãos, ou subaguda e até crônica.
- O diagnóstico de EI é baseado no quadro clínico (fatores de risco, anamnese e achados de exame físico) associado à evidência microbiológica e a achados de imagem cardiovascular compatíveis.
- O tratamento antimicrobiano está diretamente relacionado ao menor risco de complicações: quanto maior a presença de bactérias (ou fungos) na vegetação, maior será a instabilidade da sua estrutura.

### INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma infecção rara que afeta a superfície interna do coração, conhecida como endocárdio. Essa condição compromete uma ou mais valvas cardíacas e, em alguns casos, dispositivos intracardíacos como marca-passos. Se não for tratada, a endocardite infecciosa leva ao óbito na maioria dos casos.

Tanto valvas nativas quanto protéticas podem ser afetadas. A EI de valva protética é dividida em precoce, quando ocorre em até doze meses após a cirurgia, e tardia, quando ocorre pelo menos doze meses após a cirurgia<sup>1-3</sup>. Essa divisão implica mudanças na microbiologia e no tratamento empírico de EI. A EI de valva protética precoce tem maior prevalência de germes hospitalares, o que vai mudando até completar doze meses de cirurgia. Após esse período, a microbiologia da EI de valva protética se assemelha à de pacientes vindos da comunidade.

Existem endocardites que não são causadas por infecções. Esses pacientes têm vegetações valvares estéreis, situação conhecida como endocardite marântica ou endocardite de Libman-Sachs. Várias situações não infecciosas podem causar esse quadro, em especial a síndrome do anticorpo antifosfolipídeo. Definir que uma endocardite não tem causa infecciosa é delicado. Alguns pacientes têm germes que não são isolados facilmente ou já receberam antimicrobianos na hora da coleta de culturas, dificultando o crescimento de agentes infecciosos. Endocardite infecciosa com culturas negativas deve sempre ser considerada antes de estabelecer o diagnóstico de endocardite marântica.

### EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Os fatores de risco de EI passaram por variações nas últimas décadas, resultando em mudanças na epidemiologia da doença<sup>4</sup>. Hoje os pacientes com EI têm idade mais avançada, maior prevalência de infecções associadas aos cuidados hospitalares e dispositivos intracardíacos e menor prevalência de infecções associadas à cardiopatia reumática.

O aumento das infecções associadas aos cuidados de saúde afetou a microbiologia de EI. Em países de alta renda, o *Staphylococcus aureus* é o agente causador mais comum, posto antes ocupado pelos *Streptococcus* do grupo D, que hoje estão em segundo lugar.

Os pacientes com maior risco de EI são aqueles com EI prévia, cardiopatias congênitas cianóticas não corrigidas, dispositivos intracardíacos e valvas protéticas<sup>1</sup>. Os fatores de risco individuais para EI podem ser divididos em cardíacos e não cardíacos, conforme mostra a Tabela 1.

O prolapo de valva mitral, especialmente com insuficiência mitral associada, é um fator de risco para EI<sup>5</sup>. Quando o prolapo não é acompanhado de insuficiência, o risco associado é pequeno. Valvopatias aórticas e calcificação do anel mitral também são fatores de risco.

**TABELA 1** Fatores de risco para endocardite infecciosa

Cardíacos
Valvopatia com estenose ou regurgitação
Endocardite infecciosa prévia
Doença cardíaca congênita estrutural, incluindo as corrigidas/paliadas cirurgicamente (excluindo defeito do septo atrial isolado, ducto arterioso patente totalmente corrigido, defeito do septo ventricular totalmente corrigido e dispositivo de fechamento que se julga totalmente coberto por endotélio)
Troca valvar
Cardiomiotropia hipertrófica
Não cardíacos
Hemodiálise
Infecção pelo HIV
Uso de drogas intravenosas
Dentes em mau estado de conservação e infecção dentária

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O curso clínico de EI é bastante variável. A doença pode ser fulminante, com sepse e disfunção de múltiplos órgãos, ou subaguda e até crônica. A frequência das manifestações varia conforme a série, com trabalhos mais antigos mostrando maior ocorrência de sintomas clássicos. Estudos mais atuais evidenciam apresentações menos típicas, um reflexo das mudanças epidemiológicas e apresentação mais precoce dos pacientes<sup>6</sup>.

Febre é o sintoma mais comum, surgindo em até 90% dos casos. Calafrios, adinamia e perda de apetite podem ocorrer em conjunto. Apesar da frequência, pacientes de maior faixa etária, imunossuprimidos, que receberam antibióticos previamente e com germes atípicos podem não ter febre. O padrão da temperatura não ajuda no diagnóstico, e pacientes com EI têm bacteremia persistente, mesmo quando estão afebris. Outros sintomas comuns, porém pouco específicos, são artralgia, mialgia, cefaleia, dor abdominal e sudorese noturna. Esplenomegalia é descrita em torno de 10% dos casos e deve ser pesquisada.

Um sopro novo ou piora de um sopro pré-existente ocorre em até 85% das EI, segundo fontes clássicas. Estudos mais recentes trazem números menores. Um sopro previamente conhecido que não piorou, apesar de não favorecer diretamente o diagnóstico, pode representar uma valvopatia de risco para EI.

Sinais cutâneos ajudam a reforçar a suspeita. Petequias podem ocorrer em até 40% dos casos. Elas surgem tanto na pele, especialmente extremidades, quanto em mucosas, como conjuntiva e palato. As hemorragias em estilhaço, lesões lineares no leito ungueal, ocorrem em 8% dos pacientes.

As manchas de Janeway são máculas eritematosas em palmas e plantas, mais associadas com EI aguda. São consideradas fenômenos vasculares. Os nódulos de Osler são lesões dolorosas que surgem na extremidade dos dedos. As manchas de Roth são lesões retinianas hemorrágicas com centro pálido. Nódulos de Osler e manchas de Roth são associadas com EI subaguda e consideradas fenômenos imunológicos. Essas manifestações hoje são raras.

Alguns pacientes se apresentam com uma complicação de EI, o que pode atrasar o diagnóstico se a doença não for considerada precocemente. As complicações podem ser cardíacas, embólicas ou imunológicas. EI deve ser cogitada em pacientes com insuficiência cardíaca aguda associada a insuficiência valvar ou em ruptura de cordoalha em paciente com prolapo mitral. Abscessos intracardíacos podem causar alterações eletrofisiológicas como bloqueio de ramo novo ou arritmias<sup>7</sup>.

Eventos embólicos são graves e podem levar a óbito, especialmente os neurológicos. Acidente vascular cerebral, hemorragias, abscessos e meningite são complicações possíveis. Aneurismas infecciosos, conhecidos também como aneurismas micóticos, surgem por embolização para o espaço intraluminal ou *vasa vasorum* e infecção da parede do vaso. Esses aneurismas têm alta chance de ruptura. Os aneurismas infecciosos são encontrados com mais frequência do que no passado, um efeito do aprimoramento dos métodos de imagem.

Abscessos renais e esplênicos são complicações embólicas associadas a EI de valvas esquerdas. Abscessos pulmonares sugerem EI do lado direito. Infecções osteomusculares como osteomielite, artrite séptica e abscessos musculares podem ocorrer. Dor lombar em um paciente com EI sugere espondilodiscite, especialmente quando o agente é *S. aureus*. Nem todas as complicações embólicas são clinicamente aparentes e exames de imagem muitas vezes revelam embolias ocultas, ajudando a confirmar o diagnóstico.

Achados laboratoriais são pouco específicos. Marcadores inflamatórios elevados, anemia e leucocitose são comuns. Falsos-positivos em exames sorológicos ocorrem e podem levar a erros diagnósticos. Fator reumatoide, anticorpos antinucleares e testes para sífilis positivos, assim como hipocomplementenemia e crioglobulinemia, são descritos. A análise de urina pode mostrar proteinúria e hematúria por glomerulonefrite e piúria. Hemoculturas persistentemente positivas ou com crescimento de *S. aureus* também são um achado sugestivo de EI.

A Tabela 2 agrupa algumas situações em que EI deve ser considerada uma hipótese.

**TABELA 2** Situações que levam a considerar a hipótese de endocardite infecciosa

História prolongada de sudorese, mal-estar, perda de peso, anorexia e fator de risco cardíaco (Tabela 1)
Evento embólico novo não explicado (p. ex., AVC, isquemia de membro)
Hemoculturas persistentemente positivas sem explicação
Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter intravascular com hemoculturas positivas após 72 horas de retirada do cateter
Febre e um novo sopro de regurgitação
Febre, fator de risco cardíaco pré-existente (Tabela 1) e ausência de um sítio óbvio de infecção
Febre associada com qualquer um dos seguintes: predisposição e intervenção recente levando a bactеремия, evidência de insuficiência cardíaca, novo bloqueio de condução, fenômenos vasculares ou imunológicos (manchas de Roth, lesões de Janeway, nódulos de Osler, embolias, hemorragias em estilhaço), novo acidente vascular cerebral, abscessos periféricos (renal, cerebral, esplênico, vertebral) de causa desconhecida

Fonte: adaptada de Gould et al., 2021<sup>3</sup>.

## DIAGNÓSTICO

### Hemoculturas

Diante de um caso suspeito de EI deve-se, obrigatoriamente, realizar coleta de pelo menos três pares de hemoculturas (de sítios venosos distintos) antes de ser iniciado o tratamento antimicrobiano, preferencialmente com intervalos de 30 a 60 minutos, sem a necessidade de ocorrer na vigência de episódio febril ou de bactеремия clinicamente manifesta. Quando um microrganismo for identificado, as hemoculturas devem ser repetidas após 48 a 72 horas, com o objetivo de verificar a eficácia do tratamento proposto.

Em até 31% dos casos de EI, pode não ocorrer identificação de microrganismos em técnicas convencionais de hemoculturas. O principal fator relacionado a esta condição é o uso prévio de antibióticos à coleta de culturas; quando isto não ocorre, deve-se suspeitar de microrganismos especiais, tais como *Coxiella burnetii*, *Bartonella* spp., *Aspergillus* spp., *Mycoplasma pneumonia*, *Brucella* spp. e *Legionella pneumophila*, bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) e, portanto, proceder com testes sorológicos e métodos diagnósticos específicos. Quando todos os testes microbiológicos são negativos, o diagnóstico de endocardite não infecciosa deve ser considerado.

### Exames laboratoriais

Por se tratar de um processo infeccioso com elevada carga inflamatória, frequentemente observa-se elevação dos valores de proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS). Outros achados comuns incluem leucocitose (principalmente em casos agudos) e, em quadros mais prolongados, anemia. Quando ocorre glomerulonefrite imunomediada, o exame de urina pode demonstrar leucocitúria, hematúria, proteinúria e presença de cilindros; nestes casos, geralmente há consumo de complemento (C3 e C4).

## Eletrocardiograma

A presença de bloqueio de ramo ou atrioventricular pode indicar a existência de abscesso perivalvar, uma grave complicaçāo da EI. Desta forma, o eletrocardiograma (ECG) é um exame que deve ser realizado diariamente nos pacientes com EI, principalmente para avaliar se há aumento progressivo do intervalo PR.

## Ecocardiograma

Exame obrigatório para todo paciente com suspeita clínica de EI, tem por objetivo identificar presença de vegetação, abscesso ou deiscência de uma prótese valvar.

Em casos de EI em valva nativa, havendo confirmação diagnóstica com ecocardiograma transtorácico e sem a suspeita de complicações locais (abscesso, fistula, perfurações), não há necessidade de prosseguir com investigação através de exame transsesofágico. O diagnóstico ecocardiográfico de EI é mais difícil na presença de prótese valvar, com sensibilidade e especificidade menores do que nos casos de valva nativa; nesse cenário, portanto, a realização de ecocardiograma transsesofágico é mandatória, segundo recomendação da Sociedade Europeia de Cardiologia.

Nos casos de elevada suspeita de EI e que se apresentam com ecocardiograma negativo, recomenda-se repetir o exame em até 7 dias, ou então utilizar outros métodos de diagnóstico por imagem, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET).

## Outros métodos diagnósticos

O uso de tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluordesoxiglicose (18F-FDG PET-CT – sigla em inglês) é útil para os casos em que a evidência definitiva de EI e suas complicações não pôde ser demonstrada com ecocardiograma transsesofágico, principalmente nos casos de EI em prótese valvar. A detecção de captação anormal de fluordesoxiglicose ao redor da prótese valvar aumenta a sensibilidade do critério de Duke modificado para o diagnóstico de EI à admissão de 70 a 97%.

Deve-se ter cuidado ao interpretar os resultados de PET em pacientes recentemente submetidos a cirurgia cardíaca, pois uma resposta inflamatória pós-operatória pode resultar em captação inespecífica de 18F-FDG no período pós-operatório imediato. Além disso, uma série de condições patológicas podem mimetizar o padrão de aumento focal de captação de 18F-FDG que é tipicamente observado na EI, como trombos ativos, placas ateroscleróticas moles, vasculites, tumores cardíacos primários e metástases cardíacas.

A tomografia computadorizada (TC) cardíaca pode ser superior ao ecocardiograma transsesofágico para avaliação da extensão paravalvar da infecção e abscesso, embora seja inferior ao exame transtorácico para detecção de vegetações. Se clinicamente justificadas, imagens de TC do cérebro, tórax e abdome podem ser obtidas para avaliar a evidência de embolização sistêmica.

O exame “padrão-ouro” para diagnóstico de EI é a análise anatomo-patológica da vegetação, através de peça cirúrgica ou de necropsia.

## Critérios diagnósticos

O diagnóstico de EI é baseado no quadro clínico (fatores de risco, anamnese e achados de exame físico) associado à evidência microbiológica e a achados de imagem cardiovascular compatíveis. Dada a grande variabilidade na apresentação clínica da EI e a necessidade de um diagnóstico precoce e preciso, em 1994, pesquisadores da Duke University Medical Center propuseram um esquema diagnóstico que estratificava os pacientes com suspeita de EI em três categorias (casos definitivos, possíveis e rejeitados). Diversos estudos publicados no final dos anos 1990 agregaram novas ferramentas diagnósticas (como o uso do ecocardiograma, por exemplo) para aumentar a sensibilidade e a especificidade dos critérios de Duke e, então, no ano 2000 foram propostos os critérios de Duke modificados (Tabela 3), os quais

dividem os achados clínicos, laboratoriais e de imagem de EI em “critérios maiores” e “critérios menores” para definição diagnóstica, possibilidade ou exclusão de EI. Tais critérios constituem a base do diagnóstico de EI conforme recomendação atual das principais diretrizes de Cardiologia e Infectologia, dada sua elevada sensibilidade (80%) e especificidade (99%) para o diagnóstico de EI. Recentemente, em maio de 2023, uma nova revisão dos critérios diagnósticos vigentes foi feita, com o objetivo de aumentar ainda mais a acurácia diagnóstica e o tratamento precoce da EI – os chamados critérios Duke-ISCVID 2023 (Tabela 4), os quais ainda não foram incorporados às últimas diretrizes; eles enfatizam a necessidade de evidência microbiológica e incorporam outras modalidades diagnósticas, como o uso de PET-CT.

**TABELA 3** Critérios de Duke modificados para diagnóstico de endocardite infecciosa

#### Hemoculturas positivas – critério maior

1. Duas hemoculturas positivas para microrganismos típicos: *S. viridans*, *S. gallolyticus* (anteriormente *S. bovis*), bactérias do grupo HACEK, *S. aureus*, enterococo de origem comunitária na ausência de foco primário
2. Bacteremia persistente definida como 2 hemoculturas colhidas com intervalo maior que 12 horas, ou positiva em 3 de 3 hemoculturas ou maioria de 4 ou mais hemoculturas (intervalo maior que 1h entre as culturas)
3. Cultura positiva para *Coxiella burnetti* ou sorologia positiva com IgG > 1:800

#### Envolvimento endocárdico – critério maior

1. Ecocardiograma positivo: vegetação (massa oscilante intracardíaca aderida à valva, ao trajeto de jatos de regurgitação, a material implantável na ausência e outra explicação anatômica) ou abscesso ou deiscência nova de prótese valvar
2. Nova regurgitação valvar (alteração de sopro não é suficiente)

#### Critérios menores

Predisposição: uso de droga injetável ou cardiopatia predisponente

- Febre ≥ 38°C
- Fenômenos vasculares: embolia arterial, infarto séptico pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway,
- Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide positivo
- Evidência microbiológica: hemocultura positiva sem critério maior (excluindo estafilococo coagulase negativo em apenas uma hemocultura) ou evidência sorológica de infecção ativa por microrganismo compatível com endocardite

#### Endocardite definida

Dois critérios maiores ou um critério maior + três critérios menores ou cinco critérios menores

Vegetação ou abscesso intracardíaco com evidência histológica de endocardite ativa ou demonstração direta de microrganismo em vegetação, abscesso ou êmbolo

#### Endocardite possível

1 critério maior + 1 critério menor OU 3 critérios menores

#### Endocardite rejeitada

Diagnóstico claro de outro foco infeccioso ou remissão completa dos sinais com menos de 4 dias de tratamento, ou ausência de evidências anatopatológicas de endocardite em cirurgia ou autópsia com menos de 4 dias de tratamento antibiótico

Não preenche os critérios anteriores

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.

## TRATAMENTO

### Conceitos fundamentais

A patogênese da endocardite infecciosa (EI) envolve a injúria endotelial, que pode se dar por fluxos sanguíneos turbilhonados como em valvopatias e malformações cardíacas, bem como trauma direto devido a um cateter vascular profundo, por exemplo.

**TABELA 4** Critérios Duke-ISCVID 2023 para diagnóstico de endocardite infecciosa

#### Critérios maiores

## Critérios maiores

### Microbiológicos

1. Hemoculturas positivas para microrganismos típicos de EI isolados de duas ou mais hemoculturas.
2. Hemoculturas positivas para germes que raramente causam EI, isolados em três ou mais hemoculturas.

### Testes laboratoriais positivos

PCR para *Coxiella burnetii*, *Bartonella* sp. ou *Tropheryma whipplei*; ou anticorpos para *Bartonella* sp.

### Imagen positiva para EI

1. Evidência de envolvimento valvar em exames de imagem (ecocardiograma transtorácico ou transesofágico, tomografia computadorizada cardíaca ou FDG PET/CT).
2. Nova regurgitação ao ecocardiograma (mudança de sopro pré-existente não é suficiente).

### Critério cirúrgico

Evidência de EI documentada à inspeção direta intraoperatória dispensa critérios de imagem ou microbiológicos.

## Critérios menores

1. Predisposição: história prévia de endocardite, intervenção valvar prévia, doença congênita, cardiopatia hipertrófica.
2. Febre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .
3. Fenômenos vasculares: embolia arterial, aneurisma micótico, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway, abscesso esplênico.
4. Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, fator reumatoide positivo.
5. Fenômenos microbiológicos: evidência microbiológica não satisfazendo critério maior ou sorologia positiva para organismos conhecidos por causar EI (inclui PCR ou amplicon/sequenciamento metagenômico de patógeno atípico).
6. Imagem: atividade metabólica anormal detectada por 18F-FDG PET-CT dentro de 3 meses após o implante da prótese valvar, enxerto aórtico ascendente, eletrodos de dispositivo intracardíaco ou outro material protético.

## Endocardite definida

### Critérios patológicos

Microrganismos identificados no contexto de sinais clínicos de endocardite ativa em uma vegetação, tecido cardíaco, prótese valvar explantada, enxerto de aorta ascendente (com envolvimento da valva aórtica), dispositivo eletrônico implantável intracardíaco endovascular ou de uma embolia arterial.

Endocardite ativa (aguda, subaguda ou crônica) identificada em ou sobre uma vegetação, tecido cardíaco, prótese valvar explantada, enxerto de aorta ascendente (com envolvimento da valva aórtica), dispositivo eletrônico implantável intracardíaco endovascular ou de uma embolia arterial.

### Critérios clínicos

2 critérios maiores OU 1 critério maior + 3 critérios menores OU 5 critérios menores.

## Endocardite provável

1 critério maior + 1 critério menor OU 3 critérios menores.

## Endocardite rejeitada

Diagnóstico diferencial alternativo consistente que explique os sinais/sintomas.

Ausência de recorrência apesar da terapia antibiótica por menos de 4 dias.

Ausência de evidência patológica ou macroscópica de endocardite infecciosa em cirurgia ou autópsia, com terapia antibiótica por menos de 4 dias.

Não preenche os critérios anteriores.

Fonte: adaptada de Fowler et al., 2023<sup>14</sup>.

Na ocorrência de uma lesão endotelial, ocorre a exposição dos tecidos subendoteliais, o que estimula a formação de um coágulo composto por plaquetas e fibrina. Esta estrutura é chamada de endocardite trombótica não bacteriana (ETNB). Durante um episódio de bacteremia (ou fungemia), diversos microrganismos possuem a capacidade de se aderir, colonizar e se multiplicar dentro da ETNB. Para que o tratamento da endocardite infecciosa seja bem-sucedido, é importante considerar alguns pontos:

- Necessidade de selecionar antibióticos com ação bactericida, e não bacteristática (vide Tabela 5): na vegetação, a capacidade do sistema imune de reconhecer os epítocos do agente causador é limitada, de forma que o uso de antibióticos (ou antifúngicos) bacteriostáticos está relacionado ao maior risco de recorrência da infecção.

**TABELA 5** Classificação dos antimicrobianos

Bactericida	Bacteriostático
Betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos)	Macrolídeos
Glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina)	Clindamicina
Daptomicina	Tetraciclinas
Aminoglicosídeos	Cloranfenicol
Fluoroquinolonas	Nitrofurantoína
Lipopeptídeos (daptomicina)	Sulfonamidas
Polimixinas	
Rifampicina	

Fonte: adaptada Bennett et al., 2019<sup>11</sup>.

- O tratamento antimicrobiano está diretamente relacionado ao menor risco de complicações: quanto maior a presença de bactérias (ou fungos) na vegetação, maior será a instabilidade da sua estrutura. É por este motivo que a maioria dos episódios de embolização séptica ocorrem nas primeiras duas semanas de tratamento.
- Quando o microrganismo é identificado em hemocultura, é recomendado repetir a coleta após 48-72 horas, para verificar a efetividade do tratamento. Considera-se a hemocultura persistente positiva um dos critérios de mau prognóstico na endocardite infecciosa.

### Tratamento empírico

Como discutimos acima, o início precoce do tratamento antimicrobiano está relacionado a menor taxa de complicações valvares, bem como embólicas. Recomenda-se por isso que seja iniciado após a coleta de três pares de hemocultura.

A seleção dos antimicrobianos usa como princípio a cobertura eficaz dos agentes mais comuns, conforme a apresentação clínica do caso (vide Tabela 6).

### Tratamento direcionado

- Endocardite de valva nativa causada por *Streptococcus viridans* ou *Streptococcus bovis* sensíveis às penicilinas (Tabela 7).
- Endocardite de valva protética causada por *Streptococcus viridans* ou *Streptococcus bovis* sensíveis às penicilinas. O tratamento utiliza o mesmo esquema da valva nativa, com programação de duração mínima de 6 semanas.
- Endocardite de valva nativa causada por *Staphylococcus* spp (Tabela 8).
- Endocardite de valva protética causada por *Staphylococcus* spp (Tabela 9).
- Endocardite de valva nativa causada por *Enterococcus* spp (Tabela 10).
- Endocardite de valva protética causada por *Enterococcus* spp (Tabela 11). O tratamento utiliza o mesmo esquema da valva nativa, com programação de duração mínima de 6 semanas.
- Endocardite de valva protética por agentes do grupo HACEK. O tratamento utiliza o mesmo esquema da valva nativa, com programação de duração mínima de 6 semanas.

### Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico da EI pode ocorrer por três indicações, como evidenciado pela Tabela 12.

Observações:

- Em relação ao momento da realização do tratamento cirúrgico, define-se:
  - Emergência: até 24 horas.
  - Urgência: em até 7 dias.
  - Eletiva: ao término da 1<sup>a</sup> ou 2<sup>a</sup> semana de tratamento antimicrobiano.
- Estima-se que entre 25 e 50% dos pacientes com EI tenham indicação de tratamento cirúrgico, que tem por objetivo controlar o foco infeccioso, bem como reparar ou trocar a valva acometida.

**TABELA 6** Tratamento empírico da endocardite infecciosa

Classificação	Agentes etiológicos relevantes	Esquema antimicrobiano
Endocardite de valva nativa	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.	Ampicilina 2 g, EV, 4/4h ▪ Associada a oxacilina 2 g, EV, 4/4h
Endocardite de valva protética precoce (< 12 meses)	<i>Enterococcus</i> spp.	▪ Associada a gentamicina 3 mg/kg/dia, EV, 24h/24h
Endocardite de valva protética tardia ( $\geq$ 12 meses)	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente <i>Enterococcus</i> spp. Gram-negativos não HACEK	Vancomicina, EV, 15 mg/kg/dose 12/12h ▪ Associada a rifampicina, VO, 900-1.200 mg 8/8h ▪ Associada a gentamicina, EV, 3 mg/kg/dia 24/24h

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.**TABELA 7** Endocardite de valva nativa causada por *Streptococcus viridans* ou *Streptococcus bovis* sensíveis às penicilinas

Antibiótico	Dose	Duração (semanas)	Recomendação
<b>Cepa sensível a penicilina (MIC &lt; 0,125 mg/dL), preferencialmente em paciente &gt; 65 anos ou com alteração de função renal</b>			
Penicilina G	12-18 milhões de UI/24h, EV, (4 a 6 doses)	4	IB
Ampicilina	200 mg/kg/dia (4 a 6 doses)	4	
Ceftriaxona	2 g/24h, IM ou EV	4	
<b>Cepa sensível a penicilina (MIC &lt; 0,125 mg/L), com função renal preservada</b>			
Penicilina G	12-18 milhões de UI/24h (6 doses)	2	IB
Ceftriaxona	2 g/24h, EV ou IM	2	
Associado a gentamicina	3 mg/kg/24h, EV	2	
<b>Alérgicos a penicilina</b>			
Vancomicina	30 mg/kg/24h, EV, 12/12h	4	IC
<b>Cepa com resistência intermediária a penicilina (MIC 0,25-2 mg/L)</b>			
Penicilina G ou	24 milhões de UI/dia, EV, 4-6 doses EV	4	IB
Ampicilina ou	200 mg/kg/dia, EV, 4-6 doses	4	
Ceftriaxona	2 g/dia, EV, 24/24h	4	
Associada a gentamicina	3 mg/kg/dia, EV ou IM	2	
<b>Nos casos de alergia a penicilina</b>			
Vancomicina	30 mg/kg, EV, 12/12h	4	IC
Associada a gentamicina	3 mg/kg/dia, EV, 24/24h	2	

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.**TABELA 8** Endocardite de valva nativa causada por *Staphylococcus* spp

Antibiótico	Dose	Duração (semanas)	Recomendação
<b>Meticilino sensível (MSSA)</b>			
Oxacilina	12 g/24h, EV, em 4-6 doses	4 a 6	IB
<b>Meticilino resistente (MRSA) ou alergia a penicilina</b>			

Antibiótico	Dose	Duração (semanas)	Recomendação
<b>Meticilino sensível (MSSA)</b>			
Vancomicina	30 mg/kg/dia, EV, em 12/12h	4 a 6	IB
Daptomicina	10 mg/kg/dia, EV, 24/24h	4 a 6	IIa

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.

**TABELA 9** Endocardite de valva protética causada por *Staphylococcus* spp

Antibiótico	Dose	Duração (semanas)	Recomendação
<b>Meticilino sensível (MSSA)</b>			
Oxacilina	12 g/24h, EV, em 4-6 doses	≥ 6	IB
Associada a rifampicina	900-1.200 mg, VO, ou EV 8/8h	≥ 6	
Associada a gentamicina	3 mg/kg/dia 24/24h	2	
<b>Meticilino resistente (MRSA) ou alergia a penicilina</b>			
Vancomicina	30 mg/kg/dia, EV, em 12/12h	≥ 6	IB
Associada a rifampicina	900-1.200 mg, VO ou EV, 8/8h	≥ 6	
Associada a gentamicina	3 mg/kg/dia, EV, 24/24h	2	

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.

#### OBSERVAÇÕES

- A cefazolina, EV, 6 g/dia ou cefotaxima 6 g/dia podem ser utilizadas em substituição à vancomicina naqueles pacientes com alergia apenas às penicilinas em endocardite valvar ou protética causada por MSSA.
- Alguns especialistas sugerem iniciar a rifampicina 3 a 5 dias após a vancomicina e gentamicina.

**TABELA 10** Endocardite de valva nativa causada por *Enterococcus* spp

Antibiótico	Dose	Duração em semanas	Recomendação
<b>Cepa sensível a betalactâmico e gentamicina</b>			
Ampicilina	200 mg/kg/dia, EV, em 4-6 doses	4 a 6	IB
Associada a gentamicina	3 mg/kg/dia, EV, 24/24h	2 a 6	
<b>Cepa sensível a betalactâmico, resistente a gentamicina (MIC &gt; 500 mg/L) e sensível a estreptomicina</b>			
Ampicilina	200 mg/kg/dia, EV, em 4-6 doses	4 a 6	IB
Associada a estreptomicina	15 mg/kg/dia, EV	2 a 6	
<b>Cepa sensível a betalactâmicos e resistente a aminoglicosídeos (high-level aminoglycoside resistance – HLAR)</b>			
<i>Enterococcus faecalis</i> :	200 mg/kg/dia, EV, em 4-6 doses	6	IB
Ampicilina			
Associada a ceftriaxona	4 g/dia, EV, 12/12h	6	
<i>Enterococcus faecium</i> :	200 mg/kg/dia, EV, em 4-6 doses	6	IIC
Ampicilina			
Associada a daptomicina ou	10 mg/kg/dia, EV	6	
Linezolid	600 mg/dia 12/12h, EV ou VO	8	

Antibiótico	Dose	Duração em semanas	Recomendação
<b>Cepa sensível a betalactâmico e gentamicina</b>			

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.

#### OBSERVAÇÕES

- Nos pacientes alérgicos a betalactâmicos, pode-se substituir a ampicilina por vancomicina EV 30 mg/kg/dia 12/12h, também mantendo a duração de 6 semanas de tratamento.
- As cepas de *Enterococcus* spp. raramente apresentam resistência dupla a betalactâmicos e vancomicina. Porém nestes casos se recomenda a avaliação de um infectologista<sup>11</sup>.
- A duração do tempo de uso da linezolida está diretamente proporcional ao risco do desenvolvimento de efeitos adversos hematológicos e neurológicos, como mielotoxicidade, neuropatia periférica e neurite óptica, algumas vezes potencialmente irreversível. Por este motivo não é um antimicrobiano usualmente indicado para um período de uso prolongado, sobretudo acima de 28 dias.
- Endocardite de valva protética causada por *Enterococcus* spp.

**TABELA 11** Endocardite de valva nativa por agentes do grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* e *K. denitrificans*)

Antibiótico	Dose	Duração em semanas
Ceftriaxona	2 g/dia EV 12/12h	4 semanas
Ciprofloxacino	400 mg EV 2-3 doses	4 semanas

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.

#### OBSERVAÇÕES

- O grupo HACEK é composto por bactérias que apresentam crescimento lento e fastidioso. Isso implica uma maior dificuldade de realizar a interpretação dos perfis de sensibilidade. Por este motivo, recomenda-se que o caso seja avaliado por um infectologista.

**TABELA 12** Indicações para o tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa

Indicação	Caráter	Recomendação
<b>Insuficiência cardíaca</b>		
Valva mitral ou aórtica com disfunção grave (protética ou nativa), causando edema agudo de pulmão refratário ou choque cardiogênico.	Emergência	IB
Valva mitral ou aórtica (protética ou nativa) com regurgitação grave ou obstrução e sinais clínicos ou ecocardiográficos de baixa tolerância hemodinâmica.	Urgência	IB
<b>Infecção não controlada</b>		
Abscesso, pseudoaneurisma, fístula, vegetação com crescimento.	Urgência	IB
Infecção causada por fungo ou microrganismo multirresistente.	Urgência/eletiva	IC
Hemocultura persistentemente positiva a despeito do tratamento antimicrobiano e controle de focos metastáticos adequados.	Urgência	IIB
Endocardite infecciosa de prótese valvar causada por <i>Staphylococcus</i> spp. ou Gram-negativos não HACEK.	Urgência/eletiva	IIC

Indicação	Caráter	Recomendação
<b>Insuficiência cardíaca</b>		
<b>Alto risco de embolização</b>		
Vegetação em valva aórtica ou mitral, seja nativa ou protética, com vegetação > 10 mm e um ou mais episódio de embolia, a despeito do tratamento antimicrobiano adequado.	Urgência	IB
Endocardite infecciosa de valva aórtica ou mitral, seja nativa ou protética, com vegetação > 10 mm, associada a estenose ou regurgitação grave e baixo risco pré-operatório.	Urgência	IIB
Vegetação > 30 mm, seja de valva mitral ou aórtica, nativa ou protética.	Urgência	IIB

Fonte: adaptada de Delgado et al., 2023<sup>13</sup>.

- Alguns pacientes requerem a realização de cineangiocoronariografia pré-operatória com o objetivo de excluir a presença de coronariopatia associada. São eles:
  - Homens > 40 anos.
  - Mulheres na pré-menopausa.
  - Paciente com histórico e/ou fatores de risco para doença coronariana.

Cabe ressaltar que nos casos de pacientes com indicação cirúrgica de emergência ou naqueles com grandes vegetações em valva aórtica, com risco aumentado de embolização durante a manipulação, pode-se optar pela realização de angiotomografia de coronárias.

## REFERÊNCIAS

1. Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2015;73(11):963-1027.
2. Baddour LM, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86.
3. Gould FK, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrobial Chemother*. 2012;67(2):269-89.
4. Castillo FJ, et al. Changes in clinical profile, epidemiology and prognosis of left-sided native-valve infective endocarditis without predisposing heart conditions. *Rev Espanola Cardiol*. 2015;68(5):445-8.
5. Zegri-Reiriz I, et al. Infective endocarditis in patients with bicuspid aortic valve or mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(24):2731-40.
6. Murdoch DR, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169(5):463-73.
7. Meine TJ, et al. Cardiac conduction abnormalities in endocarditis defined by the Duke criteria. *American Heart J*. 2001;142(2):280-5.
8. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633.
9. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:202.
10. Vance GF, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023.
11. Bennett JE, Raphael D, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases e-book: 2-volume set. Elsevier health sciences, 2019.
12. Herrera-Hidalgo L, Fernández-Rubio B, Luque-Márquez R, López-Cortés LE, Gil-Navarro MV, de Alarcón A. Treatment of enterococcus faecalis infective endocarditis: a continuing challenge. *Antibiotics*. 2023(12):704.
13. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948-4042.
14. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023;77(4):518-526. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2023;77(8):1222.

## Síndrome coronariana com oclusão coronária aguda

Geovane Wiebelling  
 Giovanna Babikian Costa  
 José Nunes de Alencar

### PONTOS PRINCIPAIS

- A oclusão coronária aguda (OCA) é uma obstrução completa ou quase completa de uma artéria coronariana, associada à circulação colateral insuficiente, resultando em infarto agudo transmural e necrose do tecido miocárdico.
- Pacientes com OCA sem supradesnívelamento do segmento ST no eletrocardiograma (ECG) apresentam maior mortalidade em comparação ao infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAM com supraST), especialmente em uma análise realizada com desfechos em seis meses.
- Cerca de 25 a 30% das OCAs não são identificadas em decorrência da ausência de supradesnívelamento do segmento ST.
- Os padrões de OCA apresentam correlação anátomo-eletrocardiográfica com a oclusão ou suboclusão coronariana.
- Entre 30 e 60% das OCA anteriores não apresentam infradesnívelamento de ST em derivações espelho na parede inferior.
- Um ECG inicial normal e uma troponina inicial normal não excluem a presença de OCA.

### INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) engloba um espectro de doenças coronarianas que resultam em baixa perfusão miocárdica e alto risco de desfechos adversos em curto prazo, implicando significativas morbidade e mortalidade. O reconhecimento precoce da oclusão coronariana parcial ou completa permite diagnóstico rápido e tratamento adequado para a reperfusão coronariana, reduzindo a mortalidade e a incidência de complicações isquêmicas, como a insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica.

Os principais diagnósticos dentro da SCA incluem angina instável, infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST). O IAMCSST é de maior gravidade imediata, representando uma oclusão coronariana completa que requer reperfusão arterial urgente, seja por trombólise química ou angiografia com cateterismo para remoção do trombo.

Desde o primeiro consenso sobre infarto em 2000, a classificação com base na presença ou ausência de supradesnívelamento do segmento ST (supraST) no ECG tem sido alvo de debates. Estudo de Schmitt et al.<sup>1</sup> mostrou que aproximadamente 29% dos pacientes com oclusão miocárdica não apresentavam elevação do segmento ST no ECG inicial; essa taxa foi de cerca de 50% para oclusões da artéria circunflexa.

Em uma coorte de 808 pacientes com suspeita de SCA, a análise do ECG com critérios de OCA mostrou aumento significativo na sensibilidade em comparação com os critérios de supraST (86% vs. 41%), mantendo especificidade equivalente (91% vs. 94%). Esses resultados destacam a importância de adotar critérios eletrocardiográficos mais sofisticados para melhorar a precisão diagnóstica dos casos de OCA.

Uma metanálise de pesquisadores brasileiros reuniu os estudos que compararam o supraST com a oclusão coronária aguda conforme previamente definido. A sensibilidade agrupada encontrada foi de

43,6%. Isto significa que mais da metade dos pacientes com OCA não possui supraST, o resultado do teste que define, atualmente e inadvertidamente, a presença da doença<sup>16</sup>.

Com isso, foi proposta a mudança de nomenclatura dos termos infarto com supraST/sem supra para oclusão coronariana aguda/sem oclusão aguda coronariana.

A oclusão ou quase oclusão das artérias coronárias frequentemente não se manifesta como supradesnívelamento do segmento ST no ECG. Logo, os sinais indiretos de oclusão devem ser reconhecidos pelo emergencista. Em 2018, Smith, Meyers e Weingart propuseram uma revisão da abordagem ao paciente com dor torácica e provável SCA para identificar precocemente aqueles com oclusão coronariana sem SST, denominada “The OMI Manifesto”. OMI significa “infarto miocárdico oclusivo”. Essa abordagem visa expandir os critérios para inclusão de pacientes com doença oclusiva coronariana como elegíveis para terapias de reperfusão, melhorando o diagnóstico e promovendo tratamento precoce para evitar consequências da isquemia miocárdica.

A classificação proposta divide os infartos em “OMI – Occlusion Myocardial Infarction” e “NOMI – Non-Occlusion Myocardial Infarction”. Em 2022, o American College of Cardiology reconheceu as limitações dos critérios de IAMCSST e definiu novos “equivalentes de IAMCSST”. Em 2023, a Sociedade Europeia de Cardiologia publicou uma diretriz única para IAMCSST e IAMSSST, reconhecendo um espectro entre elas, e não um diagnóstico binário<sup>3</sup>.

Em 2024, Smith e Meyers, em colaboração com cardiologistas brasileiros, publicaram nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia a versão brasileira do Manifesto, atualizada com novas evidências e padronizando a nomenclatura em português: OCA (oclusão coronariana aguda) para OMI e NOCA (ausência de oclusão coronariana aguda) para NOMI<sup>17</sup>.

## O QUE É OCA?

A OCA é uma oclusão coronariana aguda ou suboclusão de uma artéria culpada com circulação colateral insuficiente, resultando em infarto do miocárdio transmural e necrose tecidual. Não é apenas um padrão eletrocardiográfico, mas um estado da artéria que impacta em desfechos clínicos. Essa classificação abrange a apresentação clínica do paciente, níveis de troponina, a presença de estenose e a perfusão do vaso na angiografia coronariana.

A definição de OCA em estudos é a visualização direta por angiografia utilizando a classificação de *TIMI Coronary Grade Flow* de uma artéria culpada aguda, sendo considerado OCA:

- Fluxo TIMI 0-2.
- Fluxo TIMI 3, desde que haja elevação significativa de biomarcadores, indicando que o vaso esteve ocluído, causando infarto.

## EPIDEMIOLOGIA

A dor torácica é uma das queixas mais comuns no departamento de emergência (DE), tanto no Brasil quanto no mundo, resultando em um aumento significativo de admissões hospitalares para avaliação cardiológica.

De acordo com um relatório de 2021 emitido pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e colaboradores, as doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de óbito no mundo, com destaque para as doenças cardiovasculares (DCV). No Brasil, aproximadamente 21% dos óbitos totais são atribuídos às DCV.

Entre 1990 e 2019, a prevalência de doença arterial coronariana (DAC) aumentou, em grande parte em decorrência do envelhecimento populacional e dos hábitos de vida. A DAC é mais comum entre homens e em populações de menor nível socioeconômico. Apesar do aumento na prevalência, houve redução na taxa de mortalidade por DAC, especialmente entre pacientes com mais de 50 anos. Esse declínio é atribuído a intervenções de alto impacto, tanto no contexto agudo (como terapias de reperfusão no infarto agudo do miocárdio – IAM) quanto no contexto crônico (como terapias medicamentosas, promoção de atividade física e cessação do tabagismo).

Dados do DATASUS de 2018 a 2022 indicam uma taxa de mortalidade nacional por IAM de aproximadamente 4,13, com maior incidência nas regiões Norte e Nordeste. A mortalidade aumenta

significativamente com a idade, atingindo taxas de 9,06 entre 60 e 69 anos, 12,88 entre 70 e 79 anos e 20,15 acima de 80 anos.

## FISIOPATOLOGIA

Para compreender a síndrome coronariana aguda (SCA) e os conceitos de OCA e NOCA, é essencial entender a fisiopatologia da doença coronariana. A maioria dos infartos agudos do miocárdio resulta da presença de placas ateroscleróticas nas paredes das artérias coronárias. Esta é uma condição sistêmica, em que as placas acumulam lipídios ao longo do tempo e se tornam rígidas.

Uma vez formada, a placa pode permanecer estável por longos períodos, mantendo o paciente assintomático até que o acúmulo lipídico oclua completamente o vaso ou a placa se torne instável.

Os mecanismos de instabilidade da placa incluem:

- Rotura da capa fibrótica: a exposição do núcleo lipídico ao sangue forma o “trombo vermelho”, composto por plaquetas, hemácias e fibrina, resultando em um evento oclusivo ou subocclusivo e levando à isquemia.
- Erosão da placa: a descamação da camada íntima arterial expõe a camada média (musculatura lisa), promovendo a formação de um trombo que pode expandir-se ao agregar mais plaquetas, hemácias e fibrina.

A oclusão completa de uma artéria interrompe o fluxo sanguíneo para o território irrigado por essa artéria, causando isquemia miocárdica potencialmente reversível nas primeiras horas. Com o tempo, a hipóxia prolongada leva ao acúmulo de citotoxinas, apoptose celular e isquemia tecidual irreversível. Em alguns pacientes, a presença de circulação colateral pode perfundir a área lesada, embora muitas vezes essa circulação também seja comprometida por doenças nas artérias colaterais.

A oclusão incompleta resulta em hipofluxo prolongado, prejudicando o metabolismo celular e a função das células miocárdicas, o que gera injúria miocárdica crônica. No contexto agudo, isso se manifesta principalmente como angina instável, que tem alto risco de evoluir para oclusão arterial completa. Portanto, a oclusão incompleta deve ser vista como uma lesão de alto risco, sendo um fator diferencial na classificação OCA/NOCA.

Os pacientes em risco para esses processos patológicos incluem aqueles com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo. A presença de fatores de risco isolados aumenta o risco de infarto agudo do miocárdio, mas a combinação desses fatores eleva exponencialmente a probabilidade de um evento coronariano, influenciando a probabilidade pré-teste de evento coronariano. Idade avançada e sexo masculino também são descritos como fatores de risco.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A síndrome coronariana aguda (SCA) apresenta-se classicamente como dor ou desconforto retroesternal. Contudo, uma variedade de sintomas pode estar associada à angina, incluindo dispneia, dor epigástrica ou abdominal, dorsalgia, dor nos ombros ou braços, náuseas, sudorese, tontura, fadiga, síncope, fraqueza e letargia.

Apresentações atípicas são mais frequentemente observadas em mulheres, diabéticos e idosos. Estima-se que até 33% dos pacientes com SCA não apresentem dor torácica típica. Em mulheres, essa proporção pode chegar a 40%, enquanto em idosos acima de 75 anos pode atingir até 75%.

Os sintomas mais úteis no cenário agudo incluem:

- Dor irradiando para os braços bilaterais (RV\*\*+ 2,6).
- Dor semelhante à isquemia prévia (RV+ 2,2).
- Uma mudança no padrão de dor no peito nas últimas 24 horas (RV+ 2,0).

Diversas descrições de desconforto torácico são igualmente associadas à incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM), incluindo queimação, pressão, indigestão, sensação de esmagamento,

aperto, dormência e desconforto torácico indefinido. Apenas a descrição de dor “em facada” está associada a uma menor probabilidade de IAM.

Por outro lado, certas características da dor torácica reduzem a probabilidade de SCA:

- Dor completamente reproduzível por palpação (RV +0,28).
- Dor totalmente pleurítica ou totalmente posicional.

A resposta à nitroglicerina, seja melhora ou falta de melhora, é clinicamente irrelevante, uma vez que possui razões de verossimilhança próximas a 1,0. Da mesma forma, a melhora da dor com antiácidos ocorre em até 25% dos casos de IAM, não sendo, portanto, um fator determinante para o diagnóstico de SCA.

**TABELA 1** Características que aumentam a probabilidade de síndrome coronariana aguda (SCA)

Radiação para o ombro, mandíbula ou braços (bilateral > direita >> esquerda)

Dor no peito por esforço

Diaforese

Vômito

Os mesmos sintomas de isquemia cardíaca comprovada

Desconforto subesternal ou do lado esquerdo, mal localizado

Não reproduzido por palpação, posição/movimento ou respiração profunda

Fatores de risco

Idoso

**TABELA 2** Características que diminuem a probabilidade de síndrome coronariana aguda (SCA)

Desconforto apenas do lado direito

Desconforto principalmente no abdome médio e inferior

A dor é localizada na ponta do dedo

Sintomas que duram apenas segundos

Melhora com o esforço

Dor reproduzível à palpação

Dor completamente pleurítica

A dor é iniciada apenas por mudanças de posição ou por movimento

Dor constante com duração de muitas horas, mas sem alterações no eletrocardiograma ou na troponina

Dor aguda, como uma facada

Menos fatores de risco

Idade mais jovem

Etiologia não isquêmica clara: trauma da parede torácica

## CLASSIFICAÇÃO

### Killip

A classificação de Killip (Tabela 3) é crucial na avaliação inicial de pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM). Ela auxilia na identificação daqueles com maior risco de complicações e mortalidade, orienta decisões sobre intervenções terapêuticas intensivas (como o uso de dispositivos de assistência ventricular e suporte hemodinâmico) e fornece uma estimativa do prognóstico.

# ABORDAGEM NA EMERGÊNCIA

## Diagnóstico

O diagnóstico baseia-se em uma combinação de critérios clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais, conforme descrito a seguir.

## Eletrocardiograma

No contexto de dor torácica, o primeiro exame a ser realizado é o ECG, idealmente nos primeiros 10 minutos após a admissão do paciente no serviço de emergência. Devem-se realizar as 12 derivações tradicionais e, preferencialmente, adicionar as derivações posteriores (V7, V8, V9) e as derivações direitas (V3R, V4R) para aumentar a sensibilidade na detecção de sinais oclusivos das artérias circunflexa e coronária direita, frequentemente relacionadas ao infarto de parede posterior e ventrículo direito.

Considerando o caráter dinâmico da SCA, um único ECG não é suficiente para descartar OCA em pacientes com alta suspeita clínica. Recomenda-se a realização de ECGs seriados a cada 15 minutos. Para uma avaliação precisa, os eletrodos devem ser posicionados na mesma localização dos exames anteriores.

A análise do ECG deve ser sistemática, levando em consideração a técnica de aquisição do exame. Voltagem ou velocidade inadequadas podem resultar em interpretações errôneas, como a supervalorização de supradesnivelamento ou infradesnivelamento do segmento ST.

Segundo a quarta definição internacional de infarto, o IAMCSST é caracterizado por:

- Supradesnivelamento de ST > 1 mm em duas derivações contíguas. Particularidades:
  - V2, V3 > 2,5 mm em homens abaixo de 40 anos
  - V2, V3 > 2 mm em homens acima de 40 anos
  - V2, V3 > 1,5 mm em mulheres
  - V3R, V4R, V7 e V8 > 0,5 mm
- Bloqueio de ramo esquerdo que preencha dos critérios de Sgarbossa ( $\geq 3$  pontos).

**TABELA 3** Classificação de Killip

Classe	Descrição	Quadro clínico	Mortalidade
I	Sem sinais de IC	Sem dispneia, estertores pulmonares ou edema periférico.	Baixa (~6%)
II	IC perfil B	Dispneia leve a moderada. Estertores pulmonares em até metade dos campos pulmonares. Presença de S3 ou turgência jugular.	Intermediária (17%)
III	Edema agudo de pulmão	Dispneia grave. Estertores pulmonares em mais da metade dos campos pulmonares.	Elevada (~38%)
IV	Choque cardiológico	Hipotensão (PAS < 90 mmHg). Hipoperfusão periférica (pele fria e úmida, confusão mental, oligúria). Taquicardia.	Muito alta (~81%)

É crucial considerar diagnósticos diferenciais na presença de elevação do segmento ST, como dissecção aórtica, pericardite, repolarização precoce, vasoespasmo e alterações hidroeletrolíticas. A avaliação completa do ECG, em conjunto com anamnese detalhada e exame físico minucioso, pode reduzir a ocorrência de falsos-positivos na interpretação da elevação do segmento ST.

Dito isto, o objetivo deste capítulo é conscientizar e instruir na identificação de alterações eletrocardiográficas que, além do supradesnivelamento do segmento ST, possam sugerir a existência ou iminência de uma oclusão coronariana aguda (OCA).

## Anatomia coronária e correlação com ECG

As duas principais artérias coronárias são a artéria coronária direita (CD) e o tronco da artéria coronária esquerda (TCE). A CD irriga o ventrículo direito (VD), a parede inferior do ventrículo esquerdo (VE), os nódulos atrioventriculares (AV) e sinoatrial, podendo também irrigar parte da parede lateral do VE. Em 85% da população, a CD dá origem à artéria descendente posterior, caracterizando a dominância direita. O TCE origina a artéria descendente anterior (DA) e a artéria circunflexa (Cx). Os principais ramos da artéria descendente anterior esquerda são denominados diagonais (p. ex., Dg1, Dg2), enquanto os ramos da artéria circunflexa esquerda são chamados de marginais obtusos (p. ex., OM1, OM2).

O septo interventricular é suprido pelas artérias septais perfurantes. A parede anterior e os ramos direito e esquerdo são irrigados pela DA. As paredes lateral e lateral alta podem ser supridas por qualquer combinação das diagonais, marginais obtusas e Cx. O ápice do coração é geralmente suprido pela DA, que pode estender-se e irrigar a parede inferior (DA tipo IV).

No ECG, as correlações aproximadas entre as derivações e as regiões anatômicas são demonstradas na Tabela 4.

As derivações posteriores extras V7-V9 cobrem a parede posterior, enquanto as derivações direitas extras V3R-V6R cobrem o ventrículo direito. Estudos recentes indicam que a parede posterior (V7-V9) corresponde anatomicamente à parede lateral e sugerem o abandono do termo “infarto posterior”<sup>27</sup>. No entanto, para melhor compreensão e didática, o termo será mantido neste contexto.

### Imagem em espelho

A “imagem em espelho” no ECG é um fenômeno resultante da inversão dos vetores elétricos observados em derivações opostas. Ou seja, o supraST em uma derivação corresponderá a um rebaixamento do segmento ST (infraST) na derivação oposta (Tabela 4).

A identificação da imagem em espelho é crucial para a detecção de OCA, pois pode ser a primeira ou única alteração após uma oclusão coronariana. Por exemplo, no infarto IAM inferior, a inversão da onda T em aVL pode ser o primeiro achado antes do surgimento do supraST em DII, DIII e aVF (Figura 3).

O infraST associado à isquemia subendocárdica difusa não permite a localização precisa da parede afetada em decorrência da natureza generalizada da isquemia, podendo se apresentar com infraST em várias derivações e supraST em aVR, o que sugere isquemia circumferencial do ventrículo esquerdo. Esse conceito, ainda pouco estudado na literatura, é geralmente associado à suboclusão do tronco da coronária esquerda. Já o infraST localizado em uma parede específica deve aumentar a suspeita de OCA, pois pode representar uma imagem em espelho.

É importante não descartar OCA na ausência de imagem em espelho, pois até 40 a 60% das OCAs anteriores podem não apresentar imagem em espelho inferior. Além disso, em alguns pacientes, a artéria DA pode irrigar as paredes anterior, lateral e inferior (DA tipo IV), resultando em um supraST difuso que pode ser confundido com pericardite (Figura 4).

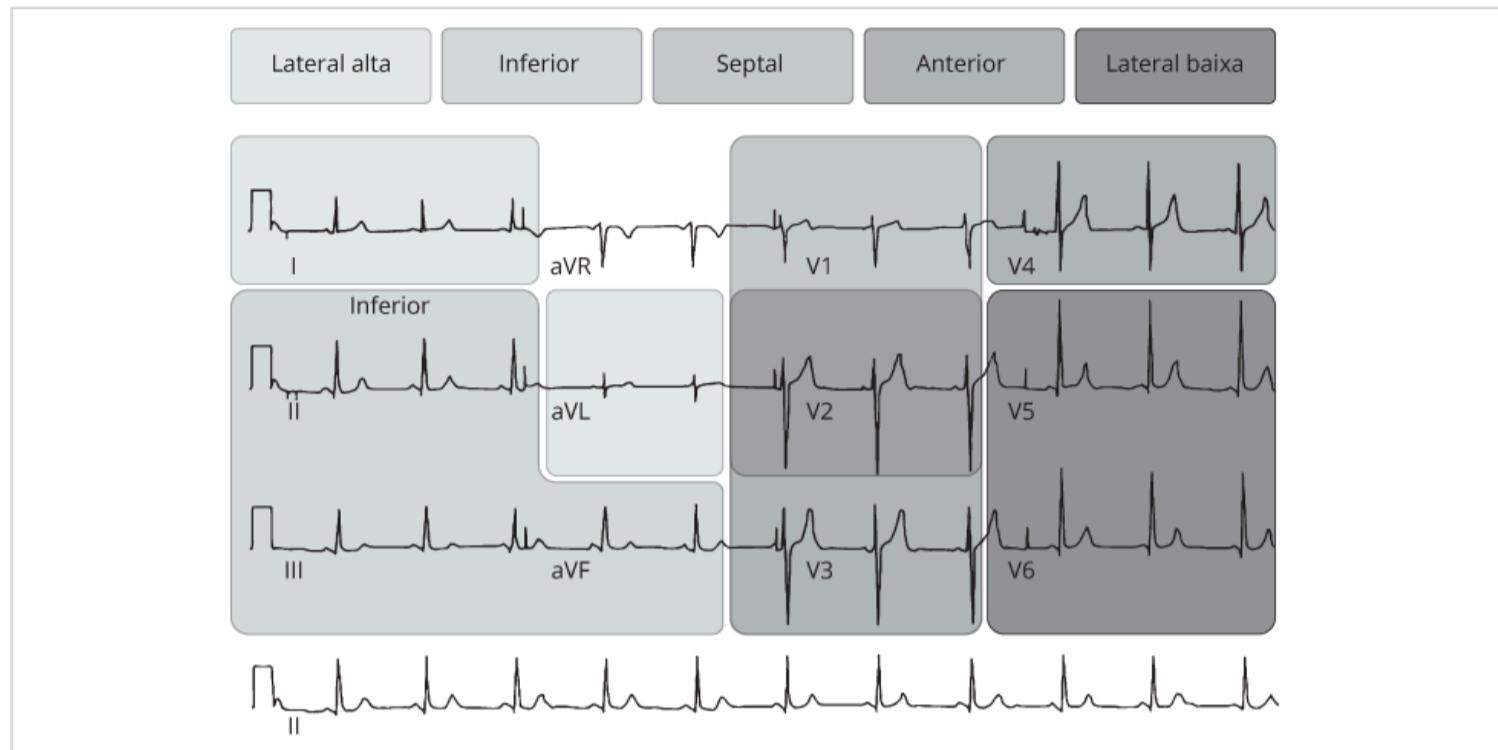
### Progressão dos achados no ECG

A compreensão da progressão dos achados no ECG durante a oclusão coronariana e a reperfusão (Figura 5) é fundamental para o tratamento adequado da SCA, pois quanto mais precoce o diagnóstico for realizado, maior será o benefício do tratamento imediato.

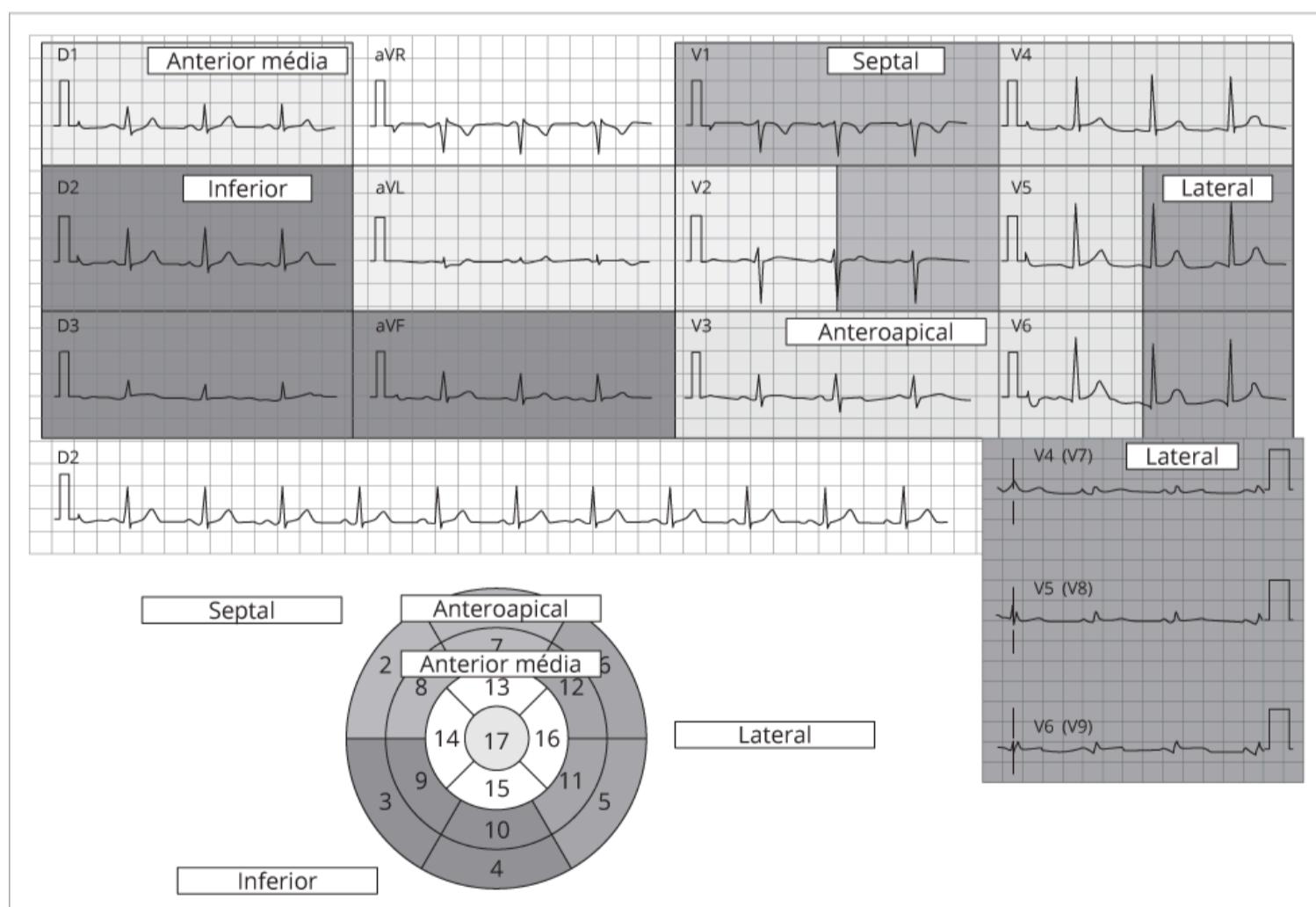
**TABELA 4** Alterações no ECG e localização anatomotopográfica da lesão, conforme descrição clássica de correspondência entre paredes, derivações e artérias

Parede	Derivações afetadas	Derivações espelho	Artéria coronária
Parede septal	V1-V2	DII, DIII, aVF	DA
Parede anterior	V2-V4	DII, DIII, aVF	DA
Parede lateral	Alta: DI e AVL Baixa: V5 e V6	Alta: DII, DIII, aVF Baixa: V1-V2	Cx
Parede posterior	V7-9	V1-V3	Cx ou CD

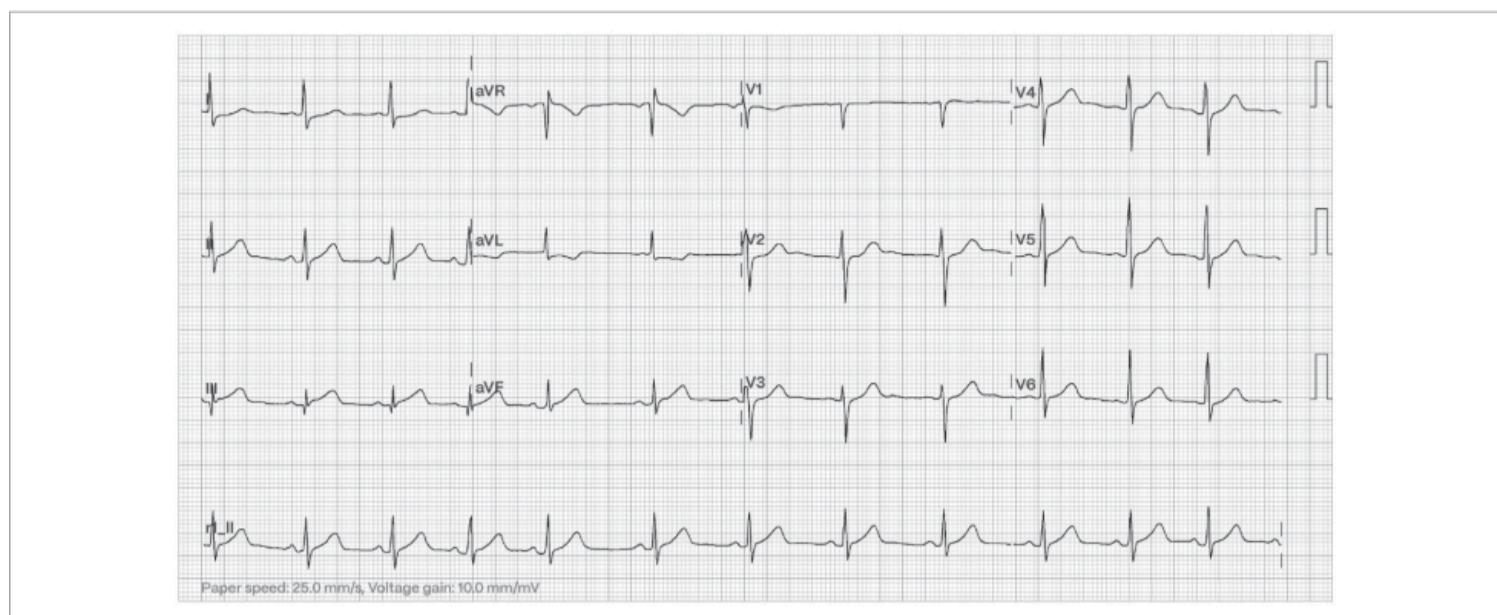
Parede	Derivações afetadas	Derivações espelho	Artéria coronária
Parede inferior	DII, DIII, e aVF	DI, aVL, V1, V2	CD ou Cx
Parede anterior extensa	V1-6 + DI e aVL	DII, DIII, AVF	DA



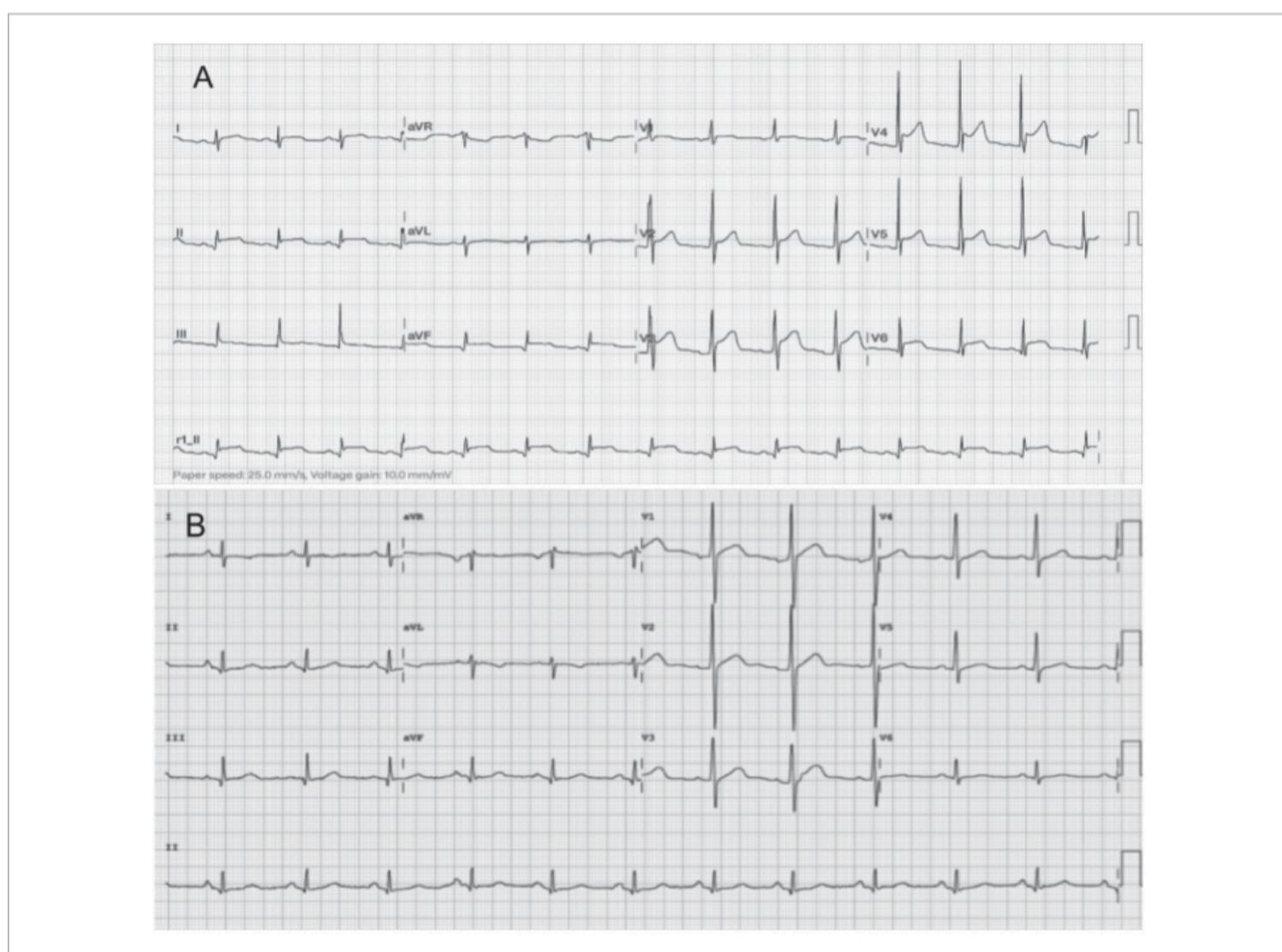
**FIGURA 1** Correlação entre derivações no eletrocardiograma e paredes do coração, de acordo com a classificação clássica.



**FIGURA 2** Correlação entre derivações no eletrocardiograma e paredes do coração por meio de ressonância magnética<sup>27</sup>. A imagem de bullseye mostra que a parede inferior é espelho da parede anterior média e da parte mais anterolateral do VE. Também mostra que a parede lateral é espelho da parede septal e vice-versa, assim como nos permite entender que a denominada “parede posterior” corresponde anatomicamente à parede lateral do ventrículo esquerdo.



**FIGURA 3** Eletrocardiograma com InfraST com inversão de T isolada em AVL, ondas Ts hiperagudas em DII, DIII e AVF. Cateterismo com oclusão de Cx distal.



**FIGURA 4** A: Eletrocardiograma (ECG) de um paciente de 36 anos com dor torácica, com supraST difuso de V2-V6, DII, DIII, AVF, ST retificado/horizontal em DII, AVF e V6. TP descendente (sinal de Spodick), supra de PR em aVR. Cateterismo com DA tipo IV ocluída proximal. B: ECG basal do mesmo paciente; note ausência de supraST e ST assimétrico (normal).

O primeiro sinal de OCA no ECG é o alongamento do intervalo QT, seguido pelo aumento da área sob a onda T (onda T hiperaguda), que indica um miocárdio viável, mas isquêmico. À medida que a isquemia progride, o segmento ST pode começar a elevar-se. Quando a isquemia evolui para morte celular irreversível, o segmento ST reduz sua amplitude e a onda T se inverte.

Conforme áreas de necrose no miocárdio surgem, formam-se ondas Q (zona eletricamente inativa). As ondas Q também podem se formar em miocárdio recuperável e não devem desestimular a realização de cateterismo ou trombólise. De fato, as ondas Q estão presentes em até 50% dos IAMs de parede anterior na primeira hora, em decorrência da isquemia do sistema de condução, e não por fibrose<sup>26</sup>.

Após semanas a meses do infarto sem reperfusão, a onda T volta a ser positiva e pode haver supraST persistente (morfologia de aneurisma de VE).

A OCA é um processo dinâmico, frequentemente envolvendo períodos de reperfusão e reoclusão espontânea. Quando a artéria é reperfundida, o primeiro achado é a inversão terminal da onda T, que, ao manter-se “aberta” ao fluxo sanguíneo, evolui para uma onda T bifásica e, após algumas horas, para uma onda T invertida e profunda, retornando ao padrão basal em dias a semanas. Esse padrão foi descrito por Wellens, resultando na síndrome de Wellens.

## Outros achados de OCA

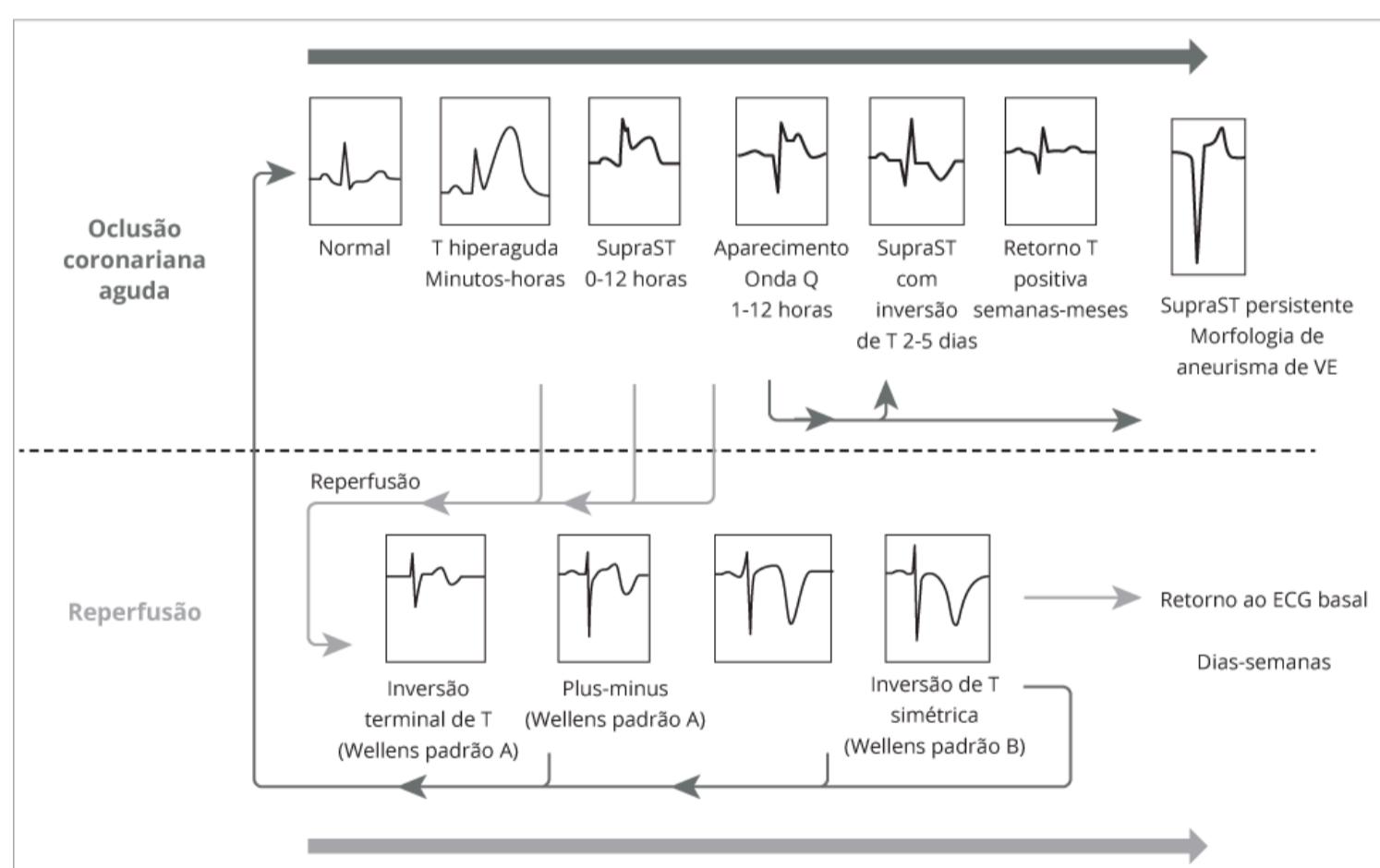
Conforme discutido anteriormente, o supraST pode não estar presente em mais da metade dos pacientes com OCA. No entanto, existem outros sinais indicativos de OCA que devem ser investigados em pacientes com dor torácica. A seguir, detalhamos esses achados.

### Ondas T hiperagudas

Pacientes com supraST associada a ondas T hiperagudas que receberam tratamento trombolítico apresentaram menor mortalidade, menor incidência de choque cardiogênico e insuficiência cardíaca<sup>19</sup>.

Embora as ondas T hiperagudas ainda não possuam uma definição formal no ECG, o consenso de especialistas e a literatura existente sugerem que a melhor forma de definição é pelo aumento da área sob a curva da onda T, que é desproporcionalmente grande em relação à amplitude do complexo QRS.

Em um estudo de 1918, foi descrito que, imediatamente após a oclusão de uma artéria, as ondas T tornaram-se proeminentes, excedendo o tamanho da onda R<sup>18</sup>.



**FIGURA 5** Progressão dos achados no eletrocardiograma.

Fonte: adaptada de Smith et al.

O aumento da onda T em relação ao QRS é evidenciado por dois elementos quantificáveis: um intervalo QT corrigido mais longo e uma maior razão entre a amplitude da onda T e a amplitude do QRS. Além disso, uma característica importante das ondas T hiperagudas é a simetria aumentada e anormal da onda T.

As ondas T hiperagudas podem se apresentar com duas morfologias diferentes: (1) de forma ampla (Figura 6): ondas T anormalmente grandes tanto em altura quanto em largura, volumosas e simétricas, como se estivessem infladas em relação ao tamanho do QRS; (2) sinal do *checkmark* (Figura 7): corresponde à retificação do segmento ST, semelhante ao sinal da Nike® ou sinal do “visto”.

Outro padrão de T hiperaguda descrito é a “onda T positiva nova em V1” (*New Tall T Wave in V1, NTTVI*). Em um estudo, 84% dos pacientes com esse padrão apresentavam lesão grave na artéria descendente anterior (DA)<sup>22</sup>. Enquanto um ECG normal apresenta uma onda T plana ou invertida na derivação V1, uma onda T positiva nova em V1 pode ser um sinal precoce de uma onda T hiperaguda isquêmica.

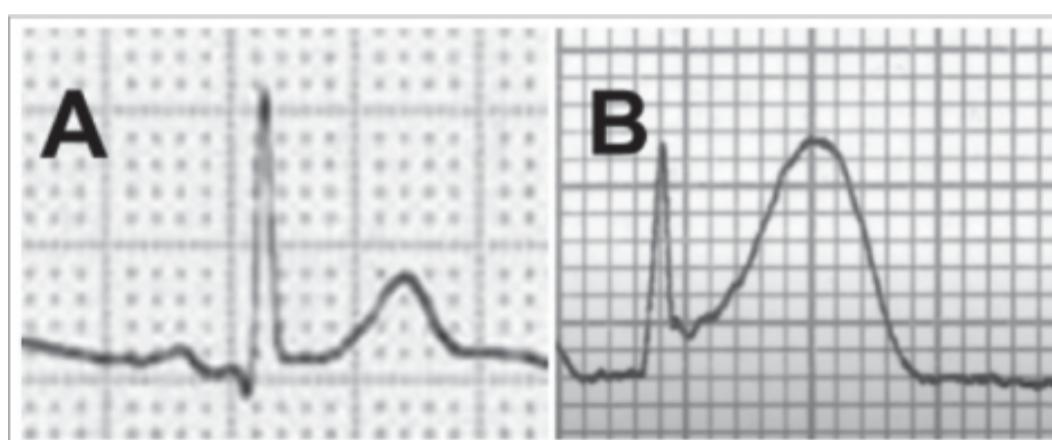
Uma onda T positiva na derivação V1 é anormal se (após afastado BRE ou sobrecarga de VE):

- Onda T em V1 > T em V6, ou
- Uma nova onda T positiva em V1 (comparar com um ECG antigo).

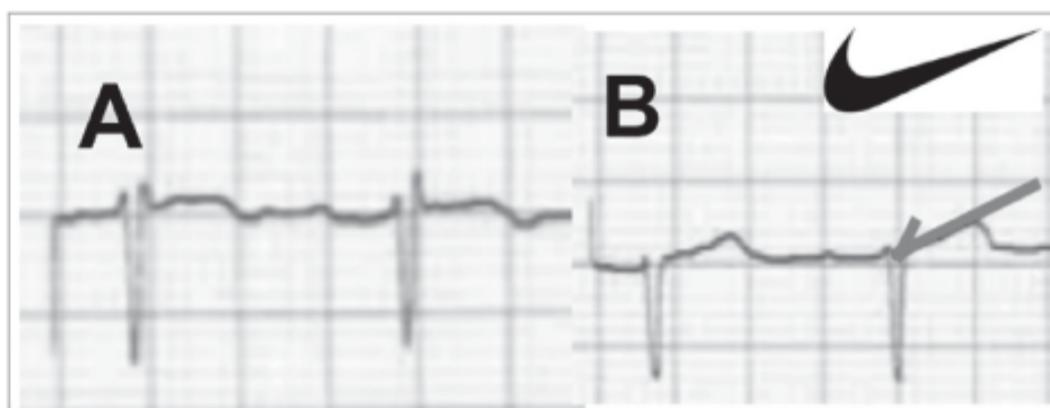
#### Padrão de Winter

Descrito em 2008, estima-se que 2% das oclusões da DA se apresentam com esse padrão. A morfologia típica do supraST pode preceder ou surgir após o padrão de Winter (Figura 8).

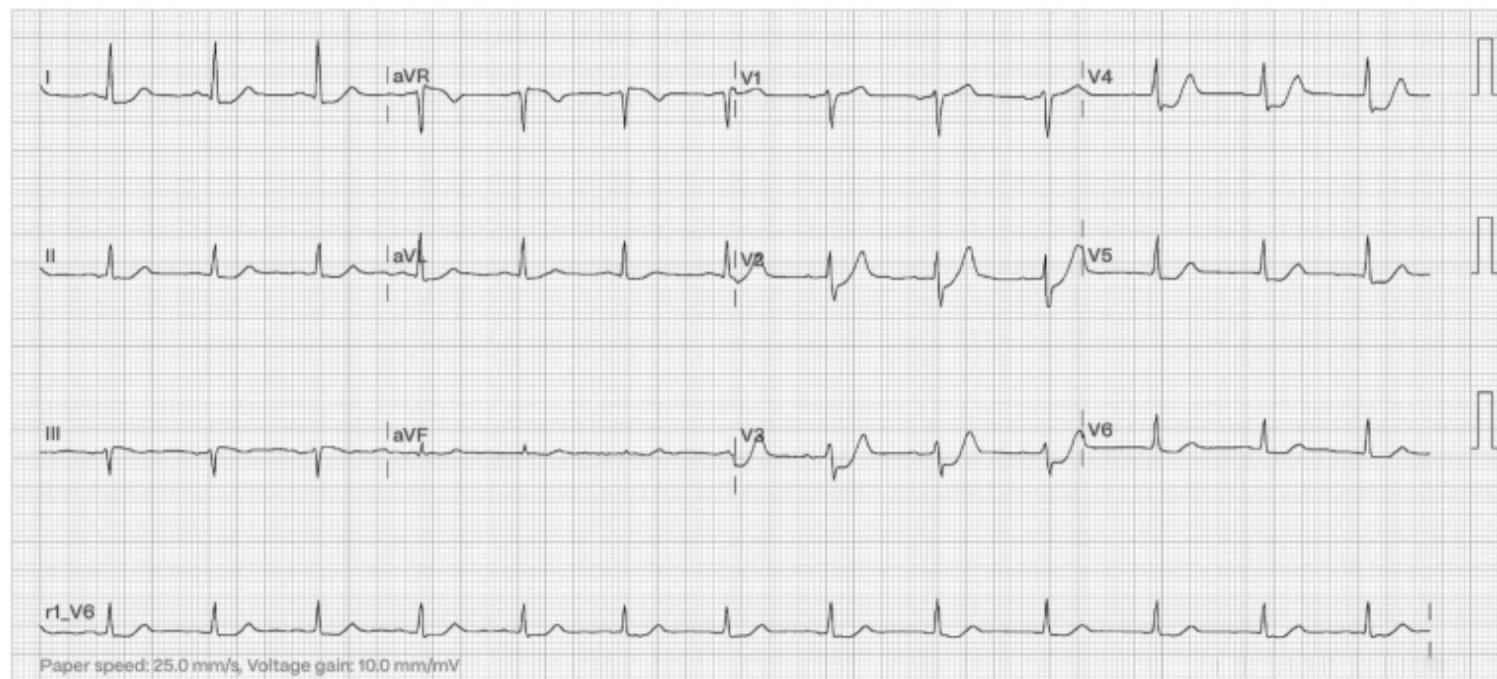
Critérios:



**FIGURA 6** Onda T hiperaguda. A. Onda T normal, assimétrica e com amplitude < 25% do QRS. B. Onda T hiperaguda, amplitude maior que o QRS, simétrica e com base larga.



**FIGURA 7** Onda T hiperaguda. A. Sem dor, DIII com segmento ST assimétrico e onda T invertida. B. Com dor, há uma retificação do segmento ST e T torna-se positiva.



**FIGURA 8** Padrão de Winter: ondas T amplas e simétricas com infraST ascendente de V2-V6. O cateterismo mostrou DA ocluída 100% proximal.

- Ondas T altas, proeminentes e simétricas nas derivações precordiais.
- InfraST ascendente > 1 mm no ponto J nas derivações precordiais.
- Ausência de supraST nas derivações precordiais.
- SupraST (0,5 mm – 1 mm) em aVR.

#### Infarto de parede posterior

O IAM posterior é frequentemente despercebido e associado a erro de diagnóstico em razão da ausência de elevação do segmento ST. O IAM posterior pode ser isolado ou ocorrer juntamente com IAM inferior e de ventrículo direito (Figura 9).

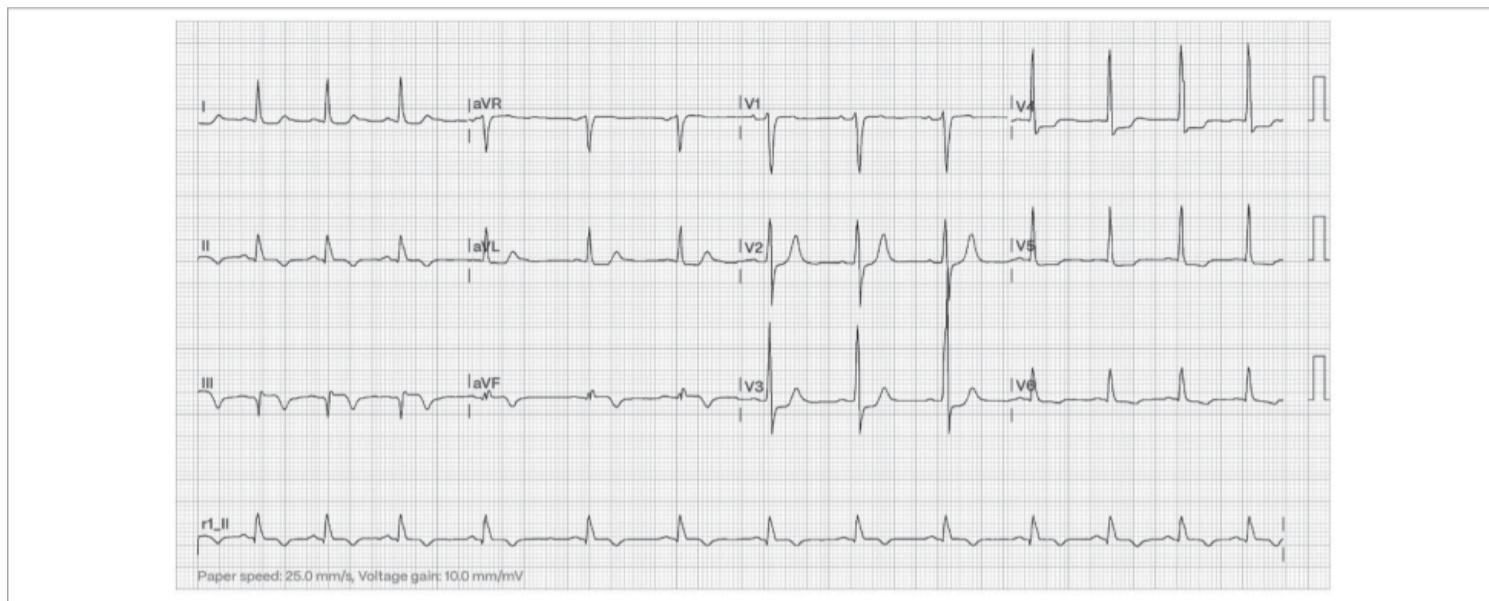
Os achados do IAM posterior são:

- InfraST V1-V4.
- Onda T positiva proeminente nessas derivações.
- Ondas R amplas em V1 e V2 ( $R/S > 1$ ).
- SupraST > 0,5 mm em V7-8.

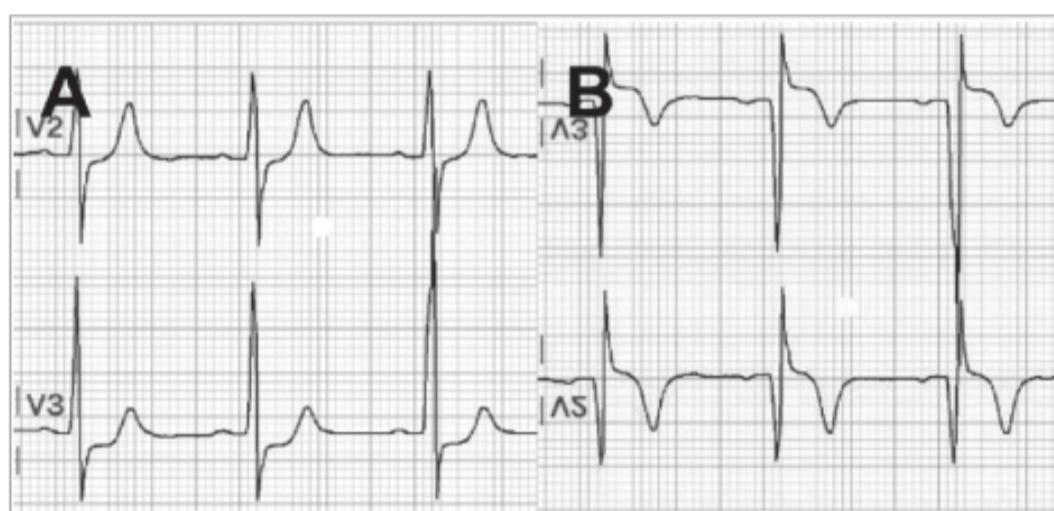
As derivações posteriores não são necessárias para o diagnóstico de OCA; entretanto, é necessário entender que o IAM posterior é o espelho do IAM septal, refletindo o mesmo processo (Figura 10). A limitação de depender das derivações posteriores reside na distância, na presença do pulmão (que diminui a transmissão elétrica e a amplitude da onda), além da necessidade de posicionar o eletrodo exatamente onde está o supradesnívelamento do segmento ST.

Para corroborar essa compreensão, um estudo mostrou especificidade de 97% para OCA quando o infraST é máximo (maior amplitude) em V1-4. Isso contrasta com o infraST máximo em V5-6, causado por isquemia subendocárdica difusa.

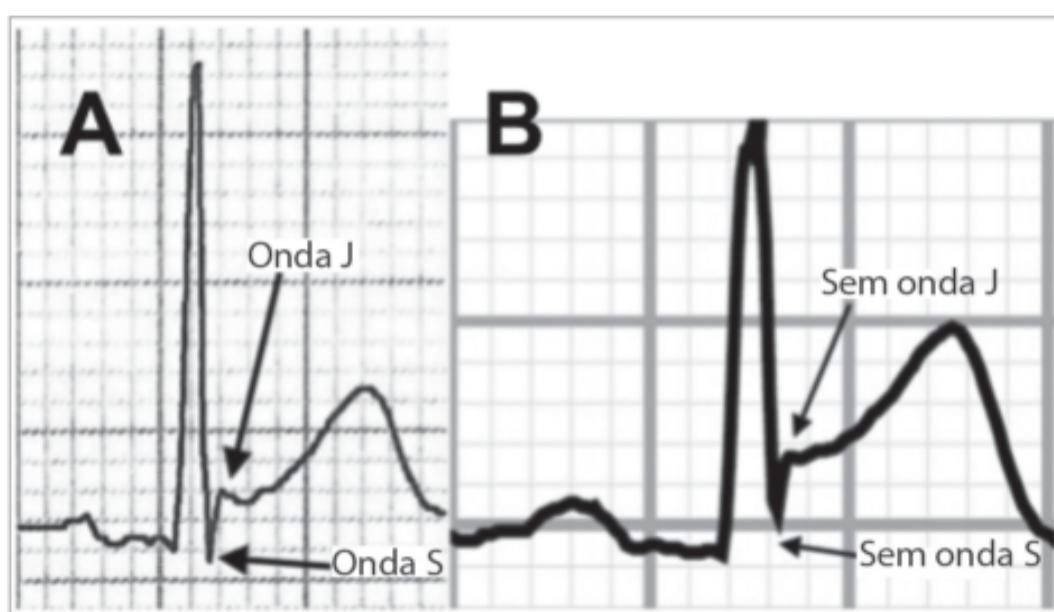
ECGs com infraST mínimo (< 1 mm) em V2 e V3 já são diagnósticos de OCA, pois essas derivações normalmente apresentam elevação do ST de base. Portanto, qualquer infraST é anormal nessas duas derivações<sup>23,24</sup>.



**FIGURA 9** Infarto posterior. ECG com onda Q e supraST 1 mm isolado em DIII, inversão de T em DII, DIII e AVF. InfraST máximo de V1-V4 com onda R ampla e T positiva em V2 e V3. Cateterismo com oclusão total de CD proximal.



**FIGURA 10** Infarto posterior. A. V2 e V3 com infraST retificado, onda R ampla e T positiva. B. Mesmo traçado, invertido. A onda R é a onda Q, o infraST é o supraST e a T positiva torna-se invertida, indicando oclusão coronariana em evolução.



**FIGURA 11** A: Traçado normal com onda S ou onda J em V2 e V3. B: Distorção terminal do QRS.

#### Distorção terminal do QRS

A distorção terminal do QRS é definida pela ausência da onda S ou da onda J terminal nas derivações V2 ou V3 (Figura 11). Um estudo demonstrou especificidade de 100% para a identificação de OCA, sendo frequente em casos de OCA de parede anterior. Nenhum dos casos de repolarização precoce ou supradesnívelamentos inespecíficos exibiu esse padrão.

## Bloqueio do ramo esquerdo

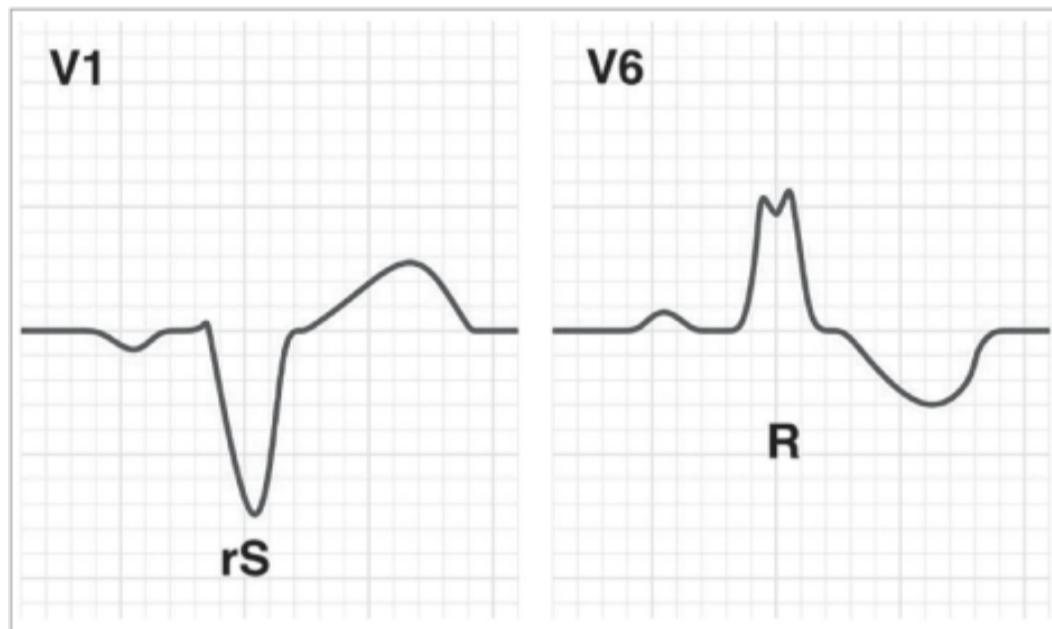
Historicamente, o bloqueio do ramo esquerdo (BRE) novo ou presumivelmente novo foi considerado um equivalente de IAM. Contudo, estudos têm consistentemente revelado que a cronologia do BRE não é um marcador confiável de IAM. Desde 2013, as diretrizes do American College of Cardiology sobre “infarto com supra” descartam o BRE novo ou presumivelmente novo como um sinal isolado de isquemia<sup>28</sup>. As diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2017 e 2023 seguem na mesma direção, afirmando que o BRE novo ou presumivelmente novo não é útil para o diagnóstico de OCA ou infarto<sup>29,30</sup>.

A presença de um BRE pode dificultar o diagnóstico de IAM em decorrência das significativas alterações na repolarização ventricular. O “princípio da discordância apropriada” indica que, após um QRS positivo, observa-se um infraST com inversão de T, enquanto um QRS negativo é seguido por um supraST com onda T positiva (Figura 12).

Dada a baixa confiabilidade do BRE novo como marcador de IAM, recomenda-se a utilização de critérios específicos de isquemia para o diagnóstico de OCA. Os critérios de Sgarbossa (Figura 13) modificados têm demonstrado maior utilidade diagnóstica, com sensibilidade de 91% e especificidade de 90%, razão de verossimilhança positiva (RV+) de 11,33 e razão de verossimilhança negativa (RV-) de 0,17<sup>26-30</sup>.

Os critérios incluem (basta uma derivação e um dos achados a seguir):

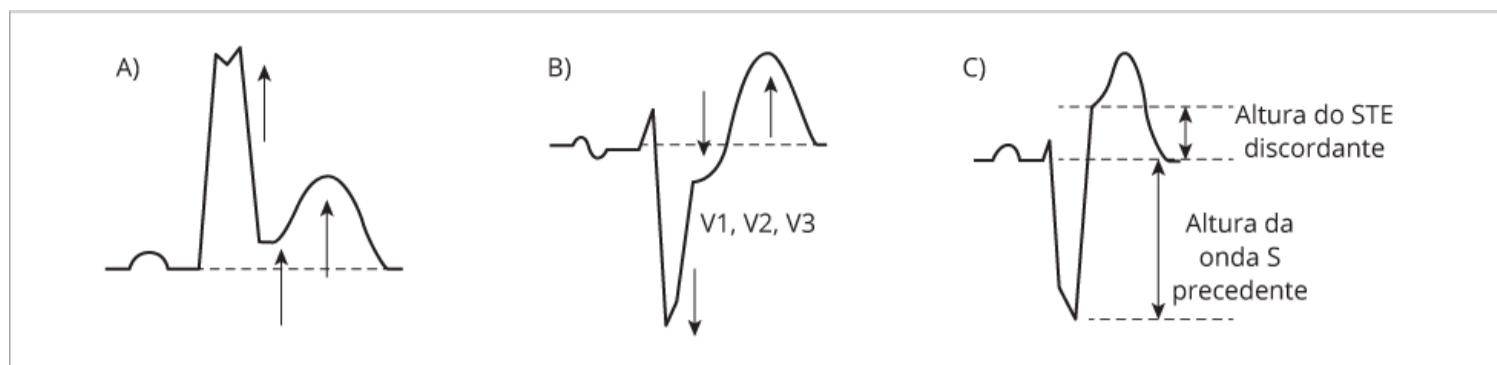
- SupraST  $\geq$  1 mm concordante com QRS em qualquer derivação.
- InfraST  $\geq$  1 mm em V1, V2 ou V3.
- Razão entre ST e onda S  $> 0,25$ .



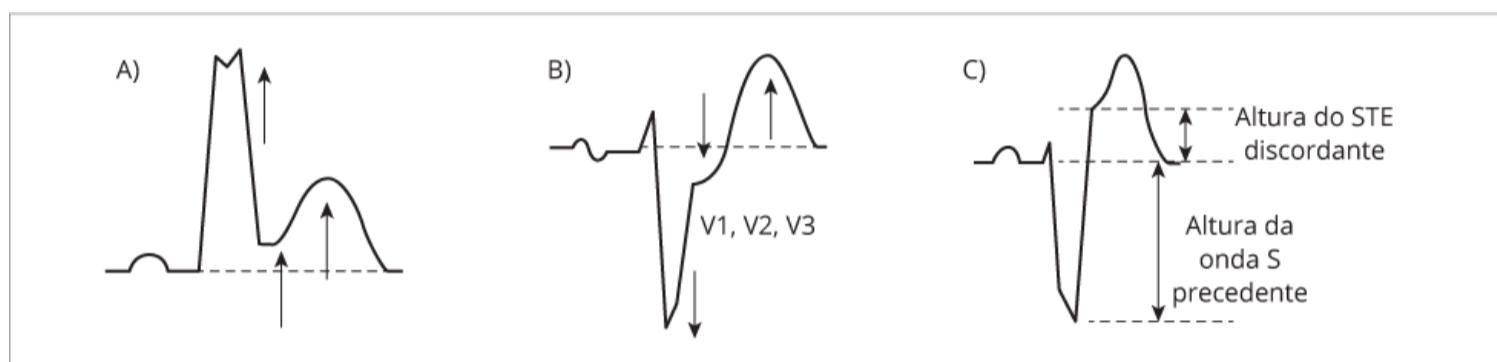
**FIGURA 12** Bloqueio de ramo esquerdo normal.

O algoritmo de Barcelona aumenta ainda mais a sensibilidade e a especificidade, atingindo 93 e 94%, respectivamente:

- Presença de desvio do segmento ST concordante ao QRS  $\geq$  1 mm em qualquer derivação (critério já presente no Sgarbossa modificado) OU
- Desvio ST  $\geq$  1 mm discordante do QRS em qualquer derivação com amplitude máxima de R ou S  $\leq$  6 mm (Figura 14).



**FIGURA 13** Exemplificação visual dos critérios de Sgarbossa modificados (1, 2 e 3 mencionados, respectivamente)<sup>24</sup>.



#### Bloqueio de ramo direito

A incidência de bloqueio do ramo direito (BRD) em pacientes com IAM varia entre 3 e 6%. Pacientes com BRD novo ou intermitente durante um IAM apresentam risco aumentado de insuficiência cardíaca, choque cardiogênico (84%) e mortalidade hospitalar (18%). A mortalidade aumenta ainda mais quando o BRD está associado a bloqueios fasciculares anterossuperior (BDAS) ou posteroinferior (BDPI). Até 67% dos pacientes com BRD e oclusão total de coronária não apresentam critérios de supraST.

Portanto, é necessário alto grau de suspeição para OCA diante de um quadro clínico sugestivo e BRD, especialmente se estiver acompanhado de BDAS ou instabilidade hemodinâmica. A Figura 15 apresenta um caso clínico com essa condição.

#### Padrão de Aslanger

Em abril de 2020, Aslanger descreveu um padrão específico de ECG sugestivo de OCA em pacientes com doença triarterial concomitante, que não apresenta elevação contígua do segmento ST nem preenche os critérios de supraST. O padrão de Aslanger foi observado em 6,3% dos pacientes com IAMSSST e foi um preditor de maior tamanho de infarto e maior mortalidade.

Os critérios de ECG incluem:

- SupraST isolado em DIII.
- InfraST em qualquer uma das derivações V4-V6, com onda T positiva.
- Segmento ST em V1 mais desnivelado para cima do que em V2.

A ausência de supraST em derivações contíguas e sua presença isolada em DIII é explicada pela soma dos vetores da isquemia transmural direcionada para baixo e do vetor da isquemia subendocárdica causada pelas oclusões críticas concomitantes direcionada para aVR (Figura 16).

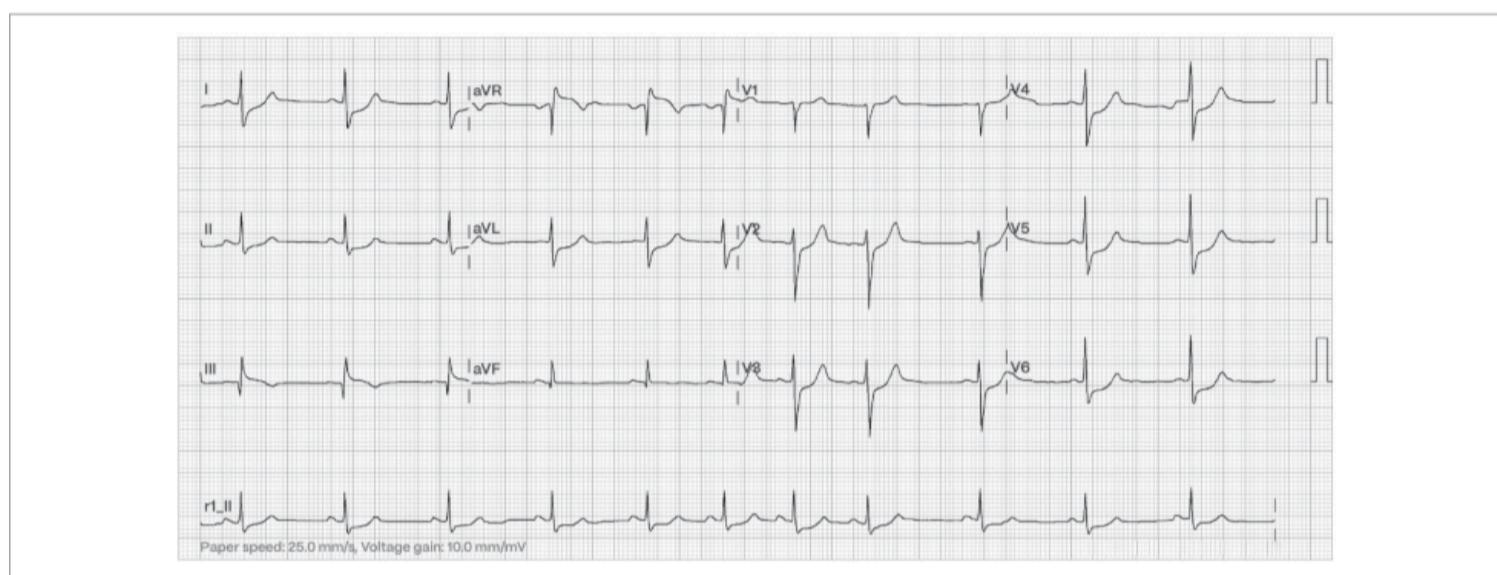
#### Sinal da bandeira da África do Sul

O IAM lateral alto está associado a um padrão de elevação do segmento ST causado pela oclusão aguda do primeiro ramo diagonal (Dg1) da DA.

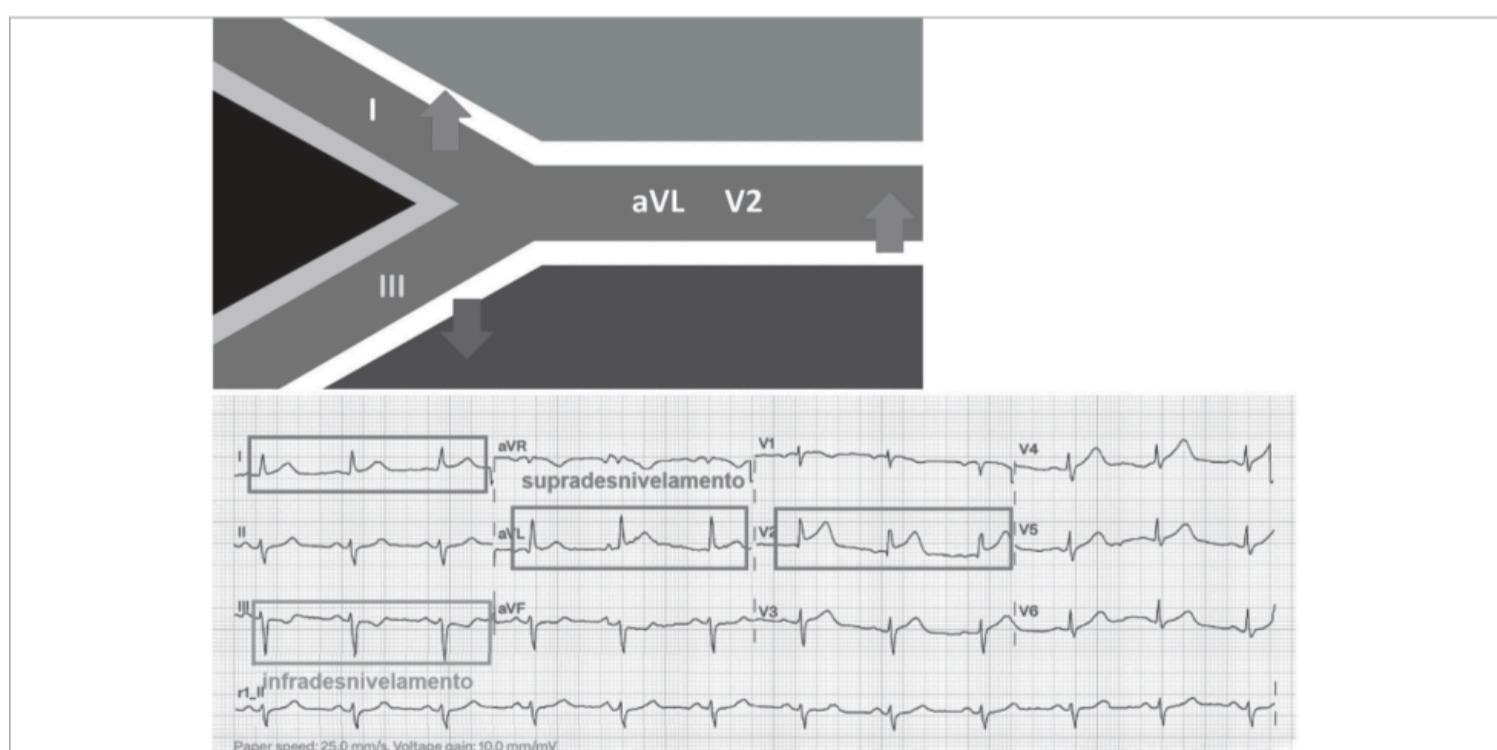
A localização dos desvios do ST se assemelha à forma da bandeira da África do Sul (Figura 17):



**FIGURA 15** Eletrocardiograma com BRD novo, supraST discreto em V1, infraST discreto em DII e AVF. O paciente foi trombolisado, porém evoluiu com choque cardiogênico e óbito antes do cateterismo.



**FIGURA 16** Padrão Aslanger. Infradesnívelamento do segmento ST difuso de V2-6 (máximo de V4-V6), DI, AVL. Supradesnívelamento do segmento ST em DIII e AVR.



**FIGURA 17** Sinal da bandeira da África do Sul. Supradesnívelamento do segmento ST em DI, AVL e V2, com infradesnívelamento do segmento ST em DIII. Cateterismo com oclusão 100% em Dg1.  
Fonte: Imagem cedida por Pedro Henrique Santana.

- SupraST: I, aVL, V2.
- InfraST: III (e derivações inferiores).

As Figuras 18 e 19 representam um resumo dos padrões eletrocardiográficos apresentados.

## Supradesnivelamento de segmento ST: diagnósticos diferenciais

### *Aneurisma ventricular*

- Elevação permanente do segmento ST nas derivações precordiais que ocorrem cerca de duas semanas ou mais após o episódio de IAM com supradesnivelamento ST.
- Associado com a presença de onda Q, inferindo área eletricamente inativa prévia na parede correspondente à derivação em que estão os achados.
- Na distinção entre OCA e aneurisma ventricular esquerdo, em pacientes com zona inativa na parede anteroapical, uma relação entre onda T/QRS  $> 0,36$  sugere OCA<sup>21</sup>.

### *Pericardite*

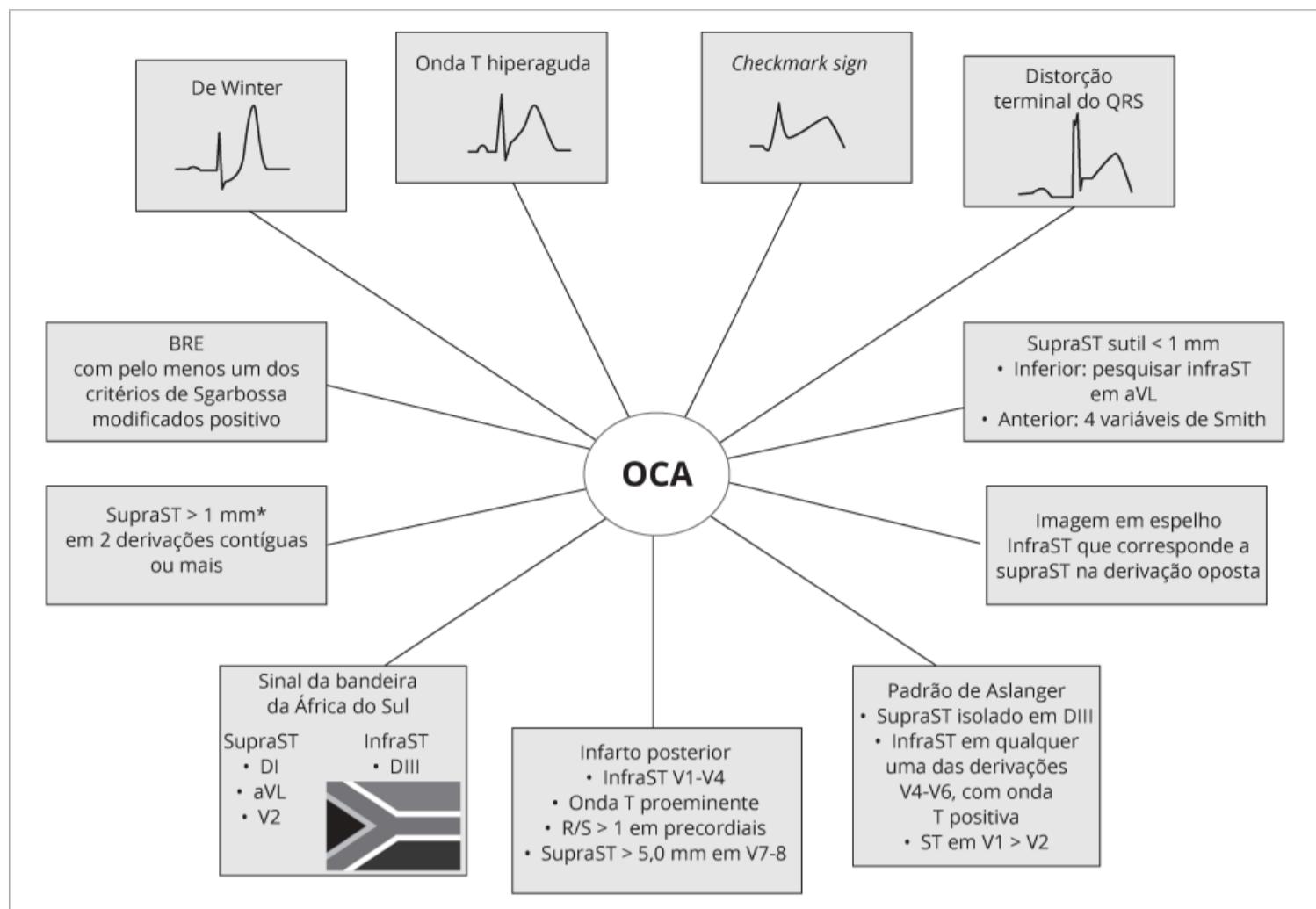
- Elevação de segmento ST e infradesnivelamento de segmento PR difusos, associados a achados recíprocos em aVR (infradesnivelamento ST e supradesnivelamento de segmento PR).
- O sinal de Spodick, marcado pela inclinação descendente do segmento TP  $\geq 1$  mm em pelo menos duas derivações contíguas, está presente em cerca de 30% das pericardites agudas iniciais. Aproximadamente 5% dos pacientes com IAMCSST apresentam a alteração<sup>31</sup>.

### *Repolarização precoce*

- Elevação benigna de segmento ST comumente vista em pacientes jovens e saudáveis, sendo relevante diagnóstico diferencial para a alteração eletrocardiográfica nessa população. Em pacientes acima de 50 anos, considerar principalmente causas isquêmicas para o supraST, com baixa probabilidade de repolarização precoce nessa faixa etária.
- Caracterizada por supradesnivelamento difuso do segmento ST, com infradesnivelamento recíproco em aVR, associada com distorção (*notch*) no ponto J, mais notadamente nas derivações inferiores.
- O padrão da repolarização precoce se assemelha muito ao visto na pericardite. A proporção entre o tamanho da elevação do segmento ST e a amplitude da onda T auxilia na distinção entre os diagnósticos:
  - ST/T  $> 0,25$  sugere pericardite.
  - ST/T  $< 0,25$  sugere repolarização precoce.

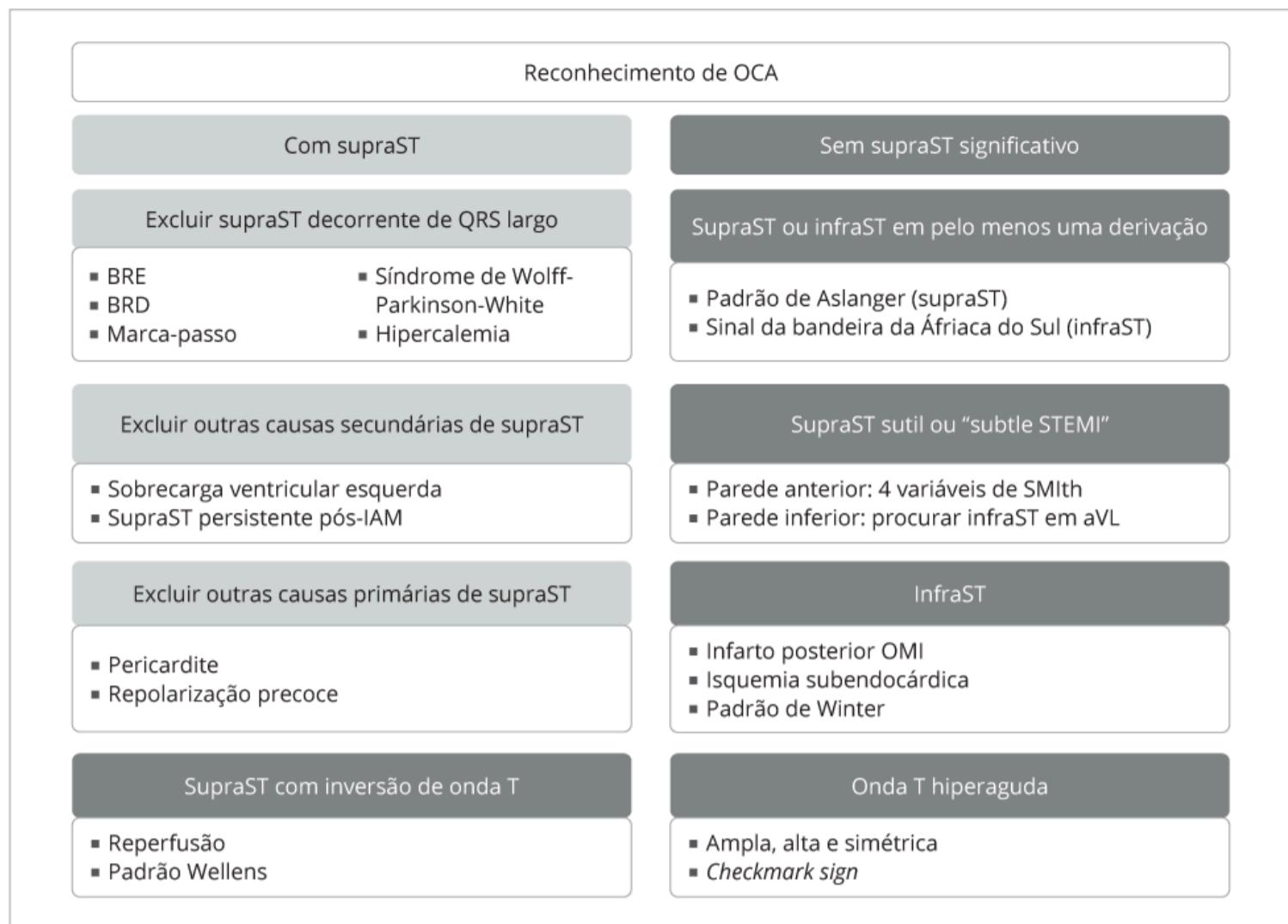
### *Elevações transitórias de segmento ST*

- Vasoespasmo coronariano.
- Cardiomiotia de Takotsubo.
- Distúrbios hidroeletrolíticos, sobretudo potássio.



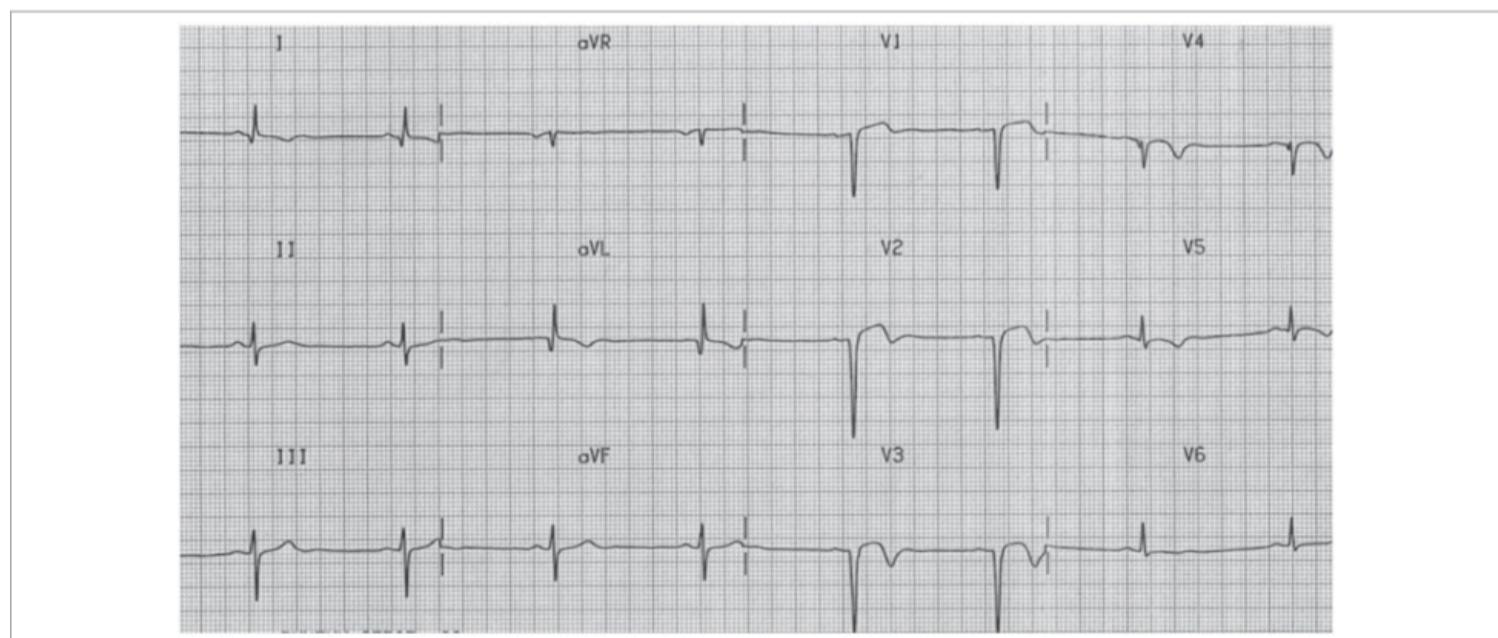
**FIGURA 18** Mapa mental dos principais padrões eletrocardiográficos que representam oclusão coronariana (OCA).

BRE: bloqueio do ramo esquerdo; infraST: infradesnívelamento do segmento ST; supraST: supradesnívelamento do segmento ST.

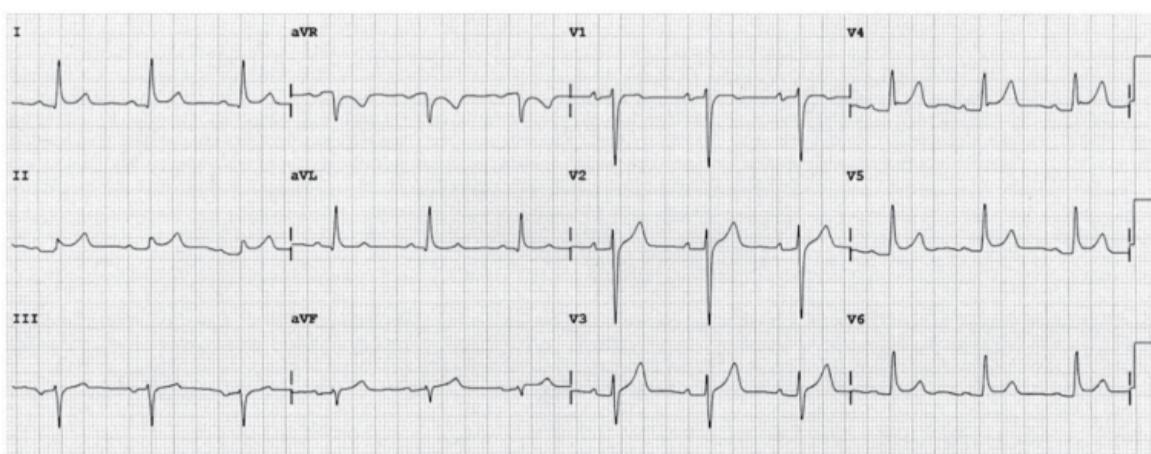


**FIGURA 19** Reconhecimento de oclusão coronária aguda (OCA) na presença ou ausência de supradesnívelamento de segmento ST (supraST). Na imagem, em cinza claro, estão listadas causas de supradesnívelamento de segmento ST, porém que não representam oclusão coronariana; em cinza escuro, alterações eletrocardiográficas sugestivas de OCA. O supraST significativo corresponde ao achado compatível com os critérios atuais de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSSST).

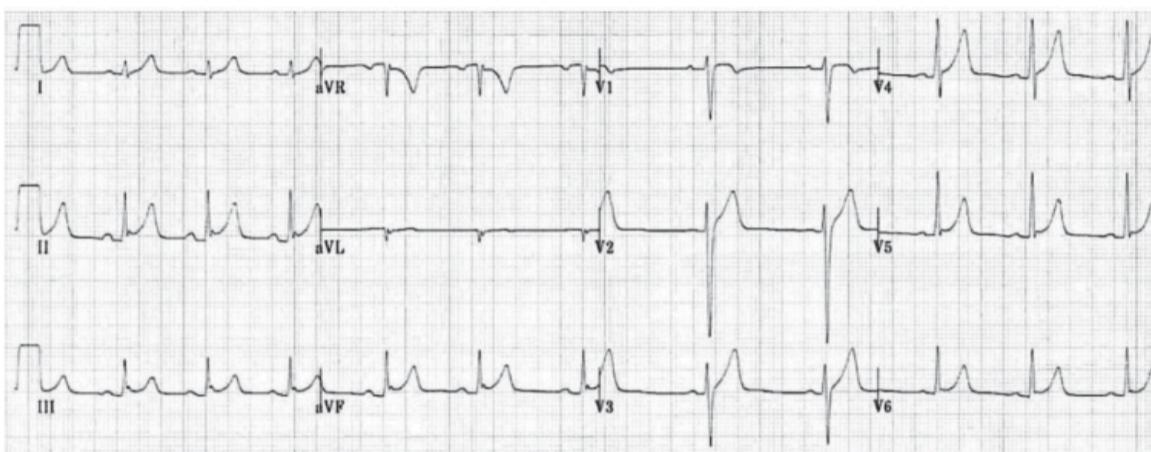
BRD: bloqueio do ramo direito; BRE: bloqueio do ramo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio; OMI: infarto oclusivo do miocárdio.



**FIGURA 20** Eletrocardiograma sugestivo de aneurisma ventricular. A presença de onda Q associada com supradesnívelamento de segmento ST, no contexto de pós-IAM, sugere o diagnóstico.



**FIGURA 21** Eletrocardiograma com achados sugestivos de pericardite. O padrão não é patognomônico da condição, e o diagnóstico depende de achados clínicos compatíveis.



**FIGURA 22** Eletrocardiograma sugestivo de repolarização precoce, apresentando *notch* no ponto J em parede inferior.

## EXAMES COMPLEMENTARES

### Laboratório

A realização de exames complementares para a avaliação de dor torácica tem como objetivo principal excluir diagnósticos diferenciais graves. Pacientes com sinais de OCA no ECG devem ser encaminhados imediatamente para cateterismo ou trombólise. Além disso, uma dosagem inicial de troponina ultrassensível (US) indetectável não exclui a presença de OCA. Estima-se que 14% dos casos de OCA apresentem troponina inicial inferior ao percentil 99.

A abordagem laboratorial deve incluir:

- Troponina, preferencialmente ultrassensível.
- Bioquímica, incluindo eletrólitos (sódio, potássio).
- Hemograma.
- Coagulograma.
- Creatinina e ureia.
- Em casos selecionados, D-dímero.

### Exames de imagem

Os exames de imagem são essenciais para a investigação de dor torácica, especialmente para excluir diagnósticos diferenciais como pneumotórax, dissecção aórtica e infecções. As modalidades recomendadas incluem:

- Raio x de tórax.

- Angiotomografia de tórax em casos de suspeita de dissecção aórtica em pacientes de alto risco. Vale ressaltar que a incidência de IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) secundário à dissecção aórtica é muito baixa (0,51%), portanto, o tratamento não deve ser atrasado na ausência de déficit neurológico ou de pulso.
- Ultrassonografia à beira do leito (POCUS), útil na identificação de hipocinesia cardíaca, derrame pericárdico, *flap* aórtico, alterações valvares e sinais de congestão pulmonar, que auxiliam no diagnóstico sindrômico e etiológico da dor torácica.

A presença de hipocinesia segmentar importante no POCUS e sinais de congestão pulmonar no contexto de dor torácica aumentam a suspeita de infarto OCA e sinalizam a necessidade de atenção para possível repercussão hemodinâmica.

## TRATAMENTO

Ao identificar uma oclusão coronariana aguda, seja por critérios de supradesnivelamento do segmento ST ou OCA, o tratamento deve ser imediato. O paciente deve ser encaminhado à sala de emergência, receber monitorização, oxigenação (se  $\text{SpO}_2 < 90\%$ ) e dois acessos venosos calibrosos. A Figura 23 esquematiza um fluxograma para a abordagem desses pacientes. O mnemônico “4 As” resume as principais medidas a serem instituídas:

- Ácido acetilsalicílico (AAS).
- Inibidor do receptor P2Y12 (antagonista do ADP).
- Anticoagulação.
- Abrir a artéria (terapia de reperfusão).

## ANTIPLAQUETÁRIOS

### Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico (AAS) inibe irreversivelmente a enzima ciclo-oxigenase-1 (COX-1) nas plaquetas, impedindo a formação de tromboxano A<sub>2</sub>, um potente indutor da agregação plaquetária e vasoconstrição. Esse efeito reduz a formação e o crescimento do trombo, estabilizando o fluxo sanguíneo coronariano. O AAS reduz a mortalidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio tanto a curto quanto a longo prazo, além de diminuir a incidência de reinfarto e angina recorrente. O AAS deve ser administrado imediatamente na suspeita de SCA, a menos que haja contraindicações como alergia conhecida, hemorragia ativa ou suspeita de dissecção aórtica. A dose inicial recomendada é de 300 mg, seguida de 100 mg diários de forma contínua.

### Antagonistas do ADP

Os antagonistas do ADP (adenosina difosfato), também conhecidos como inibidores do receptor P2Y12, inibem o receptor P2Y12 nas plaquetas, impedindo a ativação e a agregação plaquetária mediada pelo ADP, resultando em uma inibição mais eficaz da formação de trombos.

#### Clopidogrel

O clopidogrel é um pró-fármaco que requer ativação metabólica hepática, principalmente pela enzima CYP2C19, para se converter em sua forma ativa. Essa característica resulta em variabilidade interindividual significativa na resposta ao medicamento, influenciada por polimorfismos genéticos do CYP2C19. Estudos como o CURE (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events) demonstraram que o clopidogrel, quando adicionado ao AAS, reduz significativamente o risco de eventos cardiovasculares compostos (morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral) em pacientes com SCA. A adição de uma dose de ataque de 300 mg ao tratamento com trombolítico reduz significativamente a ocorrência de oclusão arterial e eventos cardiovasculares adversos, sem aumentar o risco de sangramento significativo. No entanto, o estudo CLARITY excluiu pacientes com mais de 75 anos e, por isso, a dose de ataque não é recomendada a essa população. Para

pacientes submetidos à angioplastia primária, a dose de ataque de 600 mg, seguida por uma dose de manutenção de 150 mg/dia durante a primeira semana, mostrou redução significativa na trombose de *stent* e eventos isquêmicos, sem aumento significativo no risco de sangramento. Embora o clopidogrel seja amplamente disponível no Brasil, apresenta eficácia inferior na inibição da agregação plaquetária em comparação com antagonistas do ADP mais novos, especialmente em pacientes com polimorfismos do CYP2C19 que resultam em metabolização deficiente.

### Ticagrelor

O ticagrelor é um inibidor reversível do receptor P2Y12, não sendo um pró-fármaco, o que elimina a variabilidade interindividual relacionada à metabolização hepática. O estudo PLATO comparou ticagrelor e clopidogrel em pacientes com SCA, demonstrando que ticagrelor é superior na redução de eventos cardiovasculares, incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, sem aumento significativo no risco de sangramento fatal. O ticagrelor pode ser administrado na sala de emergência antes do cateterismo, com uma dose de ataque de 180 mg via oral, seguida de manutenção de 90 mg a cada 12 horas. As contraindicações incluem alergia conhecida, doença hepática moderada a grave, sangramento ativo, uso de anticoagulantes orais e hemorragia intracraniana prévia.

### Prasugrel

O prasugrel é um pró-fármaco convertido em sua forma ativa por várias enzimas hepáticas, resultando em uma inibição plaquetária mais consistente e potente. O estudo TRITON-TIMI 38 comparou prasugrel e clopidogrel em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP) após SCA, mostrando que prasugrel reduz significativamente eventos cardiovasculares maiores, incluindo morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, mas com um aumento do risco de sangramento maior, incluindo sangramento fatal. O prasugrel é contraindicado em casos de história de AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT), idade avançada ( $> 75$  anos), peso corporal  $< 60$  kg, hipersensibilidade ao prasugrel, sangramento patológico ativo e hepatopatia grave. Medicamento de escolha para pacientes com SCA submetidos à angioplastia após anatomia conhecida. Portanto, não é uma medicação realizada no pronto-socorro.

### Inibidores do receptor GP IIb/IIIa

Os inibidores do receptor GP IIb/IIIa são potentes agentes antiplaquetários, incluindo o Abciximabe e o Tirofiban. As diretrizes recomendam seu uso na presença de alta carga trombótica ou fluxo TIMI baixo após a angioplastia. Não há indicação para administração desses agentes no pronto-socorro.

## ANTICOAGULANTES

As heparinas são anticoagulantes que atuam aumentando a atividade da antitrombina III, uma proteína plasmática que inativa várias enzimas da coagulação, incluindo a trombina (fator IIa) e o fator Xa. Existem dois tipos principais de heparinas: a heparina não fracionada (HNF) e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM).

### Heparina não fracionada (HNF)

A HNF é administrada por via intravenosa e tem um efeito anticoagulante imediato. Sua dosagem é ajustada com base no tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) para garantir eficácia terapêutica e minimizar o risco de sangramento. A HNF é o anticoagulante de escolha em pacientes submetidos à angioplastia transluminal coronariana (ATC) primária, devendo ser administrada durante o procedimento pelo hemodinamista. Após a ATC primária, a anticoagulação plena deve ser descontinuada, a menos que haja outra indicação, como trombo em ventrículo esquerdo ou fibrilação atrial.

### Heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

As HBPM, como a enoxaparina, são administradas por via subcutânea e têm meia-vida mais longa e perfil de ação mais previsível do que a HNF. Elas inibem preferencialmente o fator Xa, e suas

vantagens incluem menor necessidade de monitoramento laboratorial, maior biodisponibilidade e menor risco de trombocitopenia induzida por heparina.

- ATC primária: a HNF é o anticoagulante de escolha em pacientes submetidos à ATC primária, administrada durante o procedimento. A anticoagulação plena deve ser descontinuada após a ATC, salvo em casos com outra indicação.
- Trombólise: em pacientes submetidos à trombólise, recomenda-se enoxaparina 30 mg IV seguida de 1 mg/kg SC por 3 a 5 dias. Estudos como ASSENT-3 e ExTRACT-TIMI 25 mostraram que a enoxaparina reduz eventos isquêmicos recorrentes, embora com um aumento no risco de sangramento maior.

Apesar da forte recomendação pelas diretrizes, os estudos que compararam anticoagulação com placebo são conflitantes. O estudo que mostrou benefício foi o AKI-SK, que comparou placebo com enoxaparina 30 mg IV seguida de 1 mg/kg SC 12/12 por 3 a 8 dias e mostrou fluxo TIMI 3 (fluxo sanguíneo completo na artéria afetada) maior no grupo enoxaparina e menor chance de reinfarto, sem alterar mortalidade. Críticas ao estudo são a falta de randomização e o desfecho não ser orientado ao paciente. Outro estudo positivo e com alto risco de viés foi o CREATE, que utilizou reviparina e mostrou redução de 11,6% para 9,6% (NNT 70) no desfecho composto de morte, reinfarto e AVC.

## TERAPIAS DE REPERFUSÃO

Restabelecer a perfusão coronariana imediatamente após o diagnóstico de oclusão coronariana, seja com fibrinólise ou intervenção coronária percutânea (ICP), aumenta a chance de recuperação do miocárdio, reduz a mortalidade e melhora a qualidade de vida pós-infarto. O tempo de reperfusão miocárdica em ICP é de até 90 minutos em serviços com hemodinâmica ou até 120 minutos se transferência for necessária. O tempo para trombólise é de até 30 minutos após a entrada do paciente no pronto-socorro.

### Fibrinolíticos

Os fibrinolíticos convertem o plasminogênio em plasmina, uma enzima que degrada a fibrina, principal componente dos trombos, promovendo a dissolução do coágulo que obstrui a artéria coronariana. Essa ação restabelece o fluxo sanguíneo e limita o dano ao miocárdio. Os fibrinolíticos são uma estratégia importante de reperfusão, especialmente em situações em que a ICP não está disponível a tempo. A metanálise FTT (*Fibrinolytic Therapy Trialists*) demonstrou que, em pacientes com dor torácica até 6 horas e elevação do segmento ST, houve redução de mortalidade de 30 mortes para cada mil pacientes tratados.

### Indicações para terapia fibrinolítica

A terapia fibrinolítica é indicada para pacientes com IAMCSST quando a ICP não pode ser realizada dentro de 120 minutos após o primeiro contato médico. A AHA/ACC recentemente ampliou essas recomendações para incluir pacientes com padrões “equivalentes ao supra”, correspondentes à OCA.

### Janela de tempo para trombolíticos

Estudos como GISSI e LATE demonstraram que a trombólise tardia, até 12 horas após o início da dor torácica, é benéfica para o IAMCSST. No entanto, certos casos podem se beneficiar além das 12 horas, uma vez que o início da dor torácica não necessariamente coincide com o da isquemia irreversível. Muitos infartos apresentam oclusão dinâmica e reperfusão espontânea, com a dor persistindo por dias sem necrose significativa.

### Contraindicações absolutas aos fibrinolíticos

- Sangramento ativo ou diástase hemorrágica (exceto menstruação).
- Suspeita de dissecção aórtica.

- Neoplasia intracraniana (primária ou metastática) ou lesão vascular encefálica (p. ex.: malformação arteriovenosa).
- Acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico a qualquer tempo, ou AVC isquêmico nos últimos 3 meses.
- Traumatismo craniano ou facial nos últimos três meses (inclui cirurgia intracraniana ou medular nesse período).
- Pacientes com pressão arterial sistólica (PAS) acima de 150 mmHg.

### **Tipos de fibrinolíticos e doses**

- Estreptoquinase (SK): dose: 1,5 milhão de unidades (U) administradas por via intravenosa (IV) durante 60 minutos. Desvantagens: pode causar reações alérgicas e resistência em pacientes previamente expostos.
- Ativador de plasminogênio tecidual (t-PA, alteplase): demonstrou eficácia superior em relação à estreptoquinase na reperfusão coronariana e na redução de mortalidade em estudos como GUSTO-1. Dose: 15 mg em *bolus* IV, seguidos de 0,75 mg/kg (máximo de 50 mg) durante 30 minutos, seguido de 0,5 mg/kg (máximo de 35 mg) durante 60 minutos. A dose total não deve exceder 100 mg.
- Tenecteplase (TNK-tPA): características: variante geneticamente modificada do t-PA, com maior especificidade para a fibrina e resistência à inativação pelo inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1). Administrado em dose única, apresenta menor risco de sangramento sistêmico e eficácia comparável ao t-PA. Dose: administrada em *bolus* único IV, com base no peso do paciente: < 60 kg: 30 mg, 60-69,9 kg: 35 mg, 70-79,9 kg: 40 mg, 80-89,9 kg: 45 mg, ≥ 90 kg: 50 mg.

### **Verificação de reperfusão**

Após a trombólise, é crucial verificar os critérios de reperfusão, que determinarão os próximos passos. Em caso de reperfusão, o paciente deve ser monitorado com uma ICP programada em até 24 horas. Se não houver reperfusão, está indicada a ICP de resgate em até 2 horas.

#### **Critérios de reperfusão**

- Melhora da dor.
- Melhora do supradesnívelamento do segmento ST
- Arritmia de reperfusão (ritmo idioventricular acelerado – RIVA).

### **Ressuscitação cardiopulmonar**

Pacientes que recebem ressuscitação cardiopulmonar (RCP) com retorno à circulação espontânea e têm indicação para terapia de reperfusão devem ser considerados para fibrinólise na indisponibilidade de ICP. O uso de fibrinolíticos durante a RCP foi avaliado no estudo TROICA, que não demonstrou benefício. Portanto, após o retorno da circulação espontânea, a consideração de fibrinolíticos deve ser feita se a ICP não estiver disponível.

## **INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA**

A ICP primária é um procedimento que utiliza um cateter balão para restabelecer o fluxo coronário anterógrado de maneira mecânica. Quando disponível, é a opção preferencial para a reperfusão coronariana, devendo ser iniciada dentro de 90 minutos após a confirmação do diagnóstico de oclusão coronariana. A ICP também é indicada para pacientes com contraindicação para fibrinólise ou em choque cardiológico.

### **Vantagens da ICP**

Estudos comparando ICP com trombólise demonstraram vantagens significativas da ICP, incluindo:

- Menor mortalidade: estudos mostram taxa de mortalidade de 7% com ICP comparada a 9% com trombólise.

- Menores complicações hemorrágicas graves: a ICP está associada a menor risco de complicações hemorrágicas graves em comparação com a trombólise.

## Indicações

A ICP é indicada para:

- Pacientes com infarto agudo do miocárdio com IAMCSST.
- Pacientes com contra-indicação para fibrinólise.
- Pacientes em choque cardiogênico.
- Casos de falha na reperfusão com fibrinólise.

## OUTRAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS

### Morfina

A morfina é utilizada em decorrência de suas propriedades analgésicas e ansiolíticas, que ajudam a reduzir a dor e o desconforto do paciente. No entanto, seu uso tem sido alvo de debates por conta da associação com um aumento de mortalidade de até 44% no estudo CRUSADE. A interação medicamentosa com o clopidogrel, em que a morfina reduz sua absorção pela diminuição da motilidade intestinal, pode ser uma das razões. Além disso, a morfina pode ocultar a persistência ou recorrência de dor isquêmica, atrasando intervenções como angioplastia ou trombólise. Por esses motivos, as diretrizes recomendam o uso criterioso da morfina, preferencialmente em pacientes refratários a nitratos e apenas após a decisão de revascularização já estar definida.

### Betabloqueadores

Os betabloqueadores atuam antagonizando os receptores beta-adrenérgicos no coração, vasos sanguíneos e outros tecidos. Isso resulta em vários efeitos benéficos, como redução da frequência cardíaca (cronotropismo negativo), redução na demanda de oxigênio pelo miocárdio, além da redução da contratilidade miocárdica (inotropismo negativo) e da redução da pressão arterial. Além disso, previnem arritmias ventriculares e supraventriculares. Estudos clínicos como o ISIS-1 demonstraram que o uso precoce de betabloqueadores em pacientes com IAM com supradesnívelamento do segmento ST reduz a mortalidade a curto e longo prazos quando administrados dentro de 24 horas do início dos sintomas. Embora os betabloqueadores sejam amplamente benéficos, há situações em que seu uso é contra-indicado ou deve ser administrado com cautela.

### Contraindicações absolutas

- Bradicardia (FC < 60 bpm).
- Bloqueio atrioventricular (BAV) de segundo ou terceiro grau ou intervalo PR > 240 ms.
- Hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg).
- Choque cardiogênico.
- Asma grave ou doença pulmonar obstrutiva crônica descompensada.

Devem-se evitar também betabloqueadores em pacientes considerados de maior risco para instabilidade hemodinâmica, como: idade > 70 anos, tempo de necrose prolongado (6 a 12h), PAS < 120 mmHg e FC > 110 bpm sem hipertensão ou com sinais de insuficiência cardíaca (IC), pois podem aumentar complicações (choque cardiogênico), como reportado pelo estudo COMMIT. Em pacientes com IC descompensada, podem ser iniciados após estabilização hemodinâmica. As diretrizes recomendam a administração em até 24 horas caso não haja contra-indicações e manter indefinidamente para pacientes com função ventricular esquerda reduzida, ou por pelo menos três anos para pacientes com função ventricular normal.

### Nitratos

Os nitratos, como a nitroglicerina, o nitroprussiato e o dinitrato de isossorbida, exercem seus efeitos terapêuticos por meio da liberação de óxido nítrico (NO). O NO provoca vasodilatação nas células musculares lisas vasculares. Isso resulta em vasodilatação venosa, que reduz o retorno venoso (pré-

carga), aliviando a dor torácica. Além disso, promovem vasodilatação arterial, que diminui a resistência vascular sistêmica (pós-carga), facilitando a ejeção ventricular e reduzindo a demanda de oxigênio do miocárdio. Outro efeito dos nitratos é a dilatação das artérias coronárias, que aumenta o fluxo sanguíneo coronariano, especialmente em áreas de estenose coronariana e colaterais.

#### Indicações

- Dor torácica persistente.
- Hipertensão.
- Insuficiência cardíaca.

O estudo GISSI-3 avaliou o uso de nitratos em pacientes com IAM, demonstrando que a administração de nitratos pode reduzir a mortalidade e melhorar os desfechos clínicos, especialmente quando utilizados em combinação com outras terapias de reperfusão. Não administrar nitroglicerina a pacientes recebendo alteplase (a nitroglycerina aumenta o metabolismo de alteplase e diminui seus níveis e, portanto, sua eficácia).

#### Contraindicações absolutas

- Uso de inibidores da fosfodiesterase 24 a 48 horas antes.
- Hipotensão grave: PAS < 90 mmHg.
- Estenose aórtica grave.
- IAM de ventrículo direito (VD)\*\*.

### **Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de aldosterona (BRA)**

Os IECA ajudam a prevenir o remodelamento ventricular adverso após o IAM, melhorando a função ventricular e reduzindo o risco de insuficiência cardíaca. Além disso, reduzem significativamente a mortalidade após IAM, em especial em pacientes com disfunção ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca. Devem ser administrados por via oral, nas primeiras 24 horas de evolução, em pacientes com fração de ejeção inferior a 40%, infarto anterior, quadro clínico de IC, hipertensão, diabetes mellitus e/ou doença renal crônica estável se a pressão sistólica for maior que 100 mmHg. Para pacientes intolerantes aos IECA, os BRA são recomendados. A presença de função renal comprometida isoladamente não é uma contraindicação.

### **Estatinas**

As estatinas reduzem os níveis de colesterol e previnem eventos cardiovasculares pela estabilização da placa aterosclerótica e na redução da inflamação. As estatinas reduzem a mortalidade a curto e longo prazos em pacientes com IAM, portanto, devem ser prescritas para todos os pacientes. A administração de estatinas antes da intervenção coronariana percutânea (ICP) tem sido objeto de estudos, como o ARMYDA, que demonstrou diminuição de MACE e de complicações durante o procedimento. As principais razões são a redução da lesão de reperfusão ao limitar a resposta inflamatória e o estresse oxidativo durante a angioplastia e a estabilização da placa aterosclerótica, reduzindo o risco de ruptura e subsequente trombose. A recomendação é a utilização de estatinas de alta potência: Atorvastatina 40 a 80 mg ou Rosuvastatina 20 a 40 mg, independente dos níveis basais de colesterol. No Brasil, a mais disponível é a Sinvastatina 40 mg.

## **ESTRATÉGIAS PARA REDUZIR COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS**

#### **Inibidores de bomba de prótons**

É recomendado o uso de inibidores de bomba de prótons em pacientes que usam dupla antiagregação plaquetária e que tenham risco aumentado de sangramento (história de sangramento gastrintestinal, história de doença ulcerosa péptica, uso de anticoagulantes, uso crônico de AINE, uso crônico de corticosteroides ou que apresentem dois ou mais dos seguintes fatores: idade  $\geq 65$  anos, dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico, infecção por *Helicobacter pylori*, uso crônico de álcool).

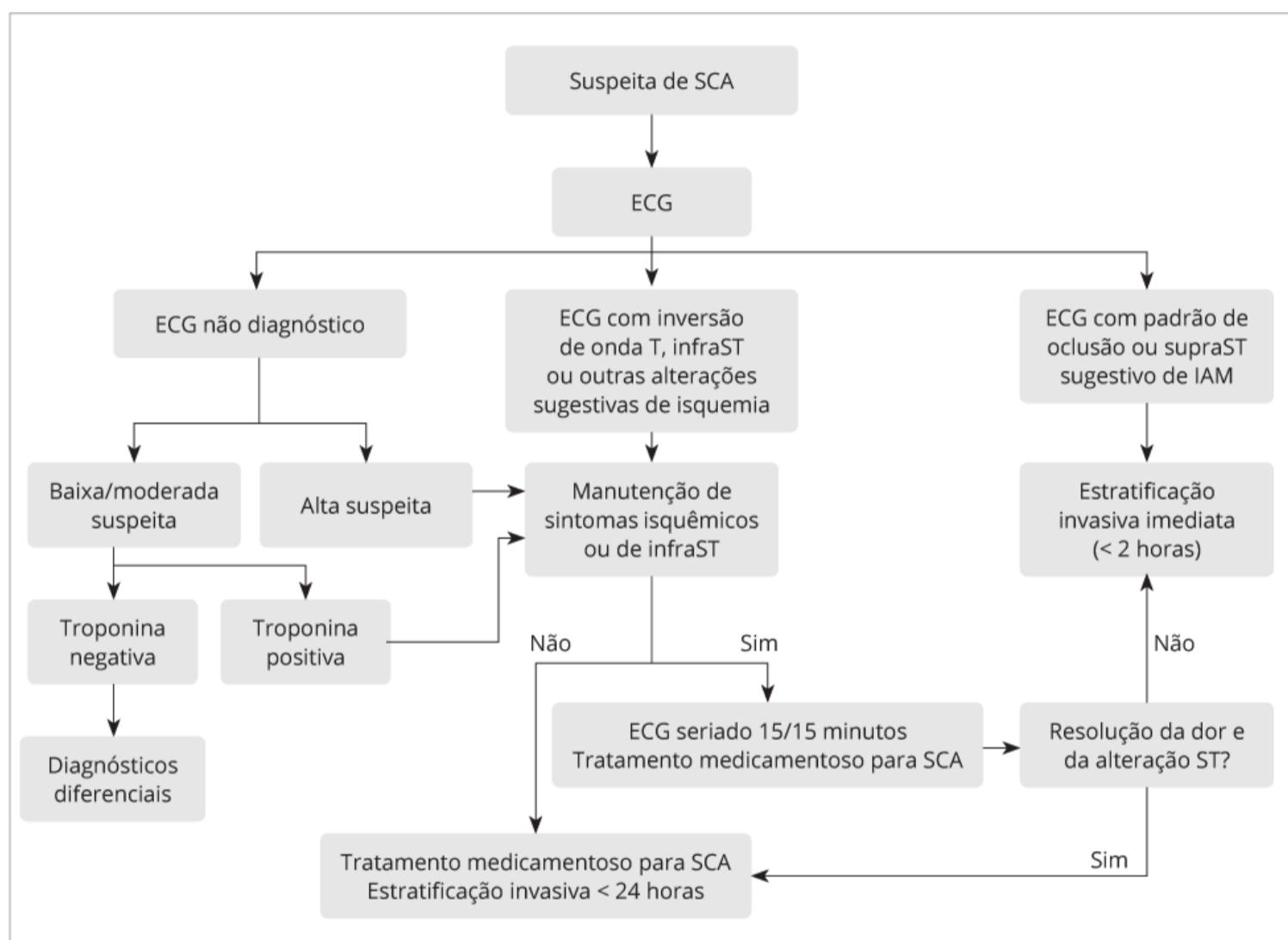
## Complicações pós-IAM

### Bradicardias e bloqueios atrioventriculares (BAV)

As bradicardias e BAVs acontecem em 25 a 30% dos pacientes com IAM e são discutidas em mais detalhes no capítulo de bradicardias. As bradicardias causadas por infarto de parede inferior são provocadas por reflexo vagal (Bezold-Jarisch), o QRS é estreito, são transitórias e normalmente respondem à atropina. Já as bradicardias associadas a IAM anterior são causadas por lesão nas artérias perfurantes septais, o QRS é largo e, na maioria das vezes, instáveis, podendo ser permanentes. Podem necessitar de passagem de marca-passo temporário ou definitivo.

### Taquiarritmias

As taquiarritmias são comuns e podem ser atriais (taquicardia sinusal, fibrilação atrial), ou ventriculares (taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular). Nem todas necessitam de tratamento, como taquicardia sinusal compensatória decorrente de diminuição da fração de ejeção.



**FIGURA 23** Fluxograma para investigação e tratamento de síndrome coronariana aguda (SCA).

ECG: eletrocardiograma; IAM: infarto agudo do miocárdio.

### Choque cardiogênico

O choque cardiogênico possui mortalidade próxima a 80%, ocorrendo em até 10% dos casos. A angioplastia primária é o tratamento de escolha e está associada a uma redução da mortalidade significativamente menor (40%) quando comparada ao placebo. O estudo CULPRIT-SHOCK mostrou que, em pacientes com IAM complicado por choque cardiogênico, a revascularização percutânea apenas da lesão culpada está associada com menor mortalidade em comparação com a revascularização completa.

A trombólise no choque cardiogênico é pouco eficaz, em decorrência da baixa pressão de perfusão coronariana e do menor efeito do fibrinolítico. Pode ser considerada em pacientes elegíveis à trombólise, que não são candidatos ou em situações em que o cateterismo não esteja disponível.

### Complicações mecânicas do IAM

As complicações mecânicas do IAM incluem ruptura da parede livre do VE, do septo interventricular e de músculo papilar (com regurgitação aguda da valva mitral).

A ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo é incomum, quase sempre fatal. Aproximadamente um terço dos casos ocorre nas primeiras 24 horas, e o restante ocorre de 3 a 5 dias após infartos grandes, tipicamente IAMs com supraST de parede anterior. Clinicamente, a ruptura da parede livre se apresenta com morte súbita, atividade elétrica sem pulso ou deterioração hemodinâmica abrupta na presença de um IAM agudo ou muito recente. Sinais de derrame pericárdico no ECG ou ecocardiograma são sugestivos do diagnóstico nesse contexto.

A ruptura do septo interventricular ou do músculo papilar com regurgitação aguda da válvula mitral ocorre geralmente de 3 a 5 dias após infartos de grande extensão. Essas condições são identificadas por um novo sopro holosistólico alto, no bordo esternal inferior esquerdo, além de edema agudo de pulmão e instabilidade hemodinâmica. O diagnóstico é confirmado por ecocardiografia. Deve-se transferir imediatamente para avaliação do cirurgião cardíaco.

Prescrição sugerida na emergência se trombólise:

- Jejum oral.
- AAS 300 mg VO imediato.
- Clopidogrel 300 mg VO imediato.
- Alteplase/tenecteplase (dose conforme peso), IV, imediata.
- Enoxaparina 30 mg. IV, imediata.
- Enoxaparina 1 mg/kg SC 12/12h.
- Atorvastatina 80 mg/sinvastatina 40 mg, VO, imediata.
- Dipirona 1 g, IV, imediata.
- Isordil 5 mg, SL, se necessário.
- Nitroglicerina 50 mg + SF 250 mL IV em BIC ACM.
- ECG de 30-30 minuto.
- Monitorização contínua.
- CNO<sub>2</sub> se SpO<sub>2</sub> < 90%.

Prescrição sugerida na emergência se ATC:

- Jejum oral.
- AAS 300 mg, VO, imediato.
- Clopidogrel 600 mg/ticagrelor 180 mg, VO, imediato.
- Atorvastatina 80 mg.
- Dipirona 1 g, IV, imediata.
- Isordil 5 mg, SL, imediato.
- Monitorização contínua.
- CNO<sub>2</sub> se SpO<sub>2</sub> < 90%.
- Cateterismo cardíaco.

## ACOMPANHAMENTO

O destino irá depender das opções de reperfusão disponíveis. Em uma unidade em que há serviço de hemodinâmica, o paciente deve ser transferido imediatamente e, em seguida, direcionado à UTI. Se a hemodinâmica não estiver disponível e não houver contraindicações, a terapia fibrinolítica deve ser feita rapidamente e, em seguida, admiti-lo em UTI pelo risco significativo de eventos adversos nas primeiras 24 horas de hospitalização.

Todos os hospitais devem ter um fluxo claro de cuidados para pacientes com infarto agudo do miocárdio, incluindo fibrinólise e transferência ao laboratório de cateterismo.

## Alta hospitalar

Os pacientes devem ficar em vigilância em unidade monitorizada. Quando alta indicada, devem realizar seguimento regular com o cardiologista, bem como melhorar hábitos de vida, cessar tabagismo e aderir à terapêutica medicamentosa visando prevenção secundária.

A seguir, apresenta-se sugestão de prescrição para uso domiciliar após a alta (medicamentos com nível de evidência IA – Guideline ESC 2023):

- AAS 100 mg uma vez ao dia.
- Clopidogrel 75 mg uma vez ao dia, por pelo menos 1 ano.
- Estatina: Atorvastatina 80 mg/rosuvastatina 20 mg/sinvastatina 40 mg.
- Betabloqueadores, se fração de ejeção  $\leq 40\%$ , independentemente da presença ou não de sintomas de insuficiência cardíaca.
- IECA para todos os pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca, diabetes, hipertensão e/ou doença renal crônica.
- Antagonistas do receptor de mineralocorticoide para os pacientes com fração de ejeção  $\leq 40\%$  e diabetes ou insuficiência cardíaca.

## REFERÊNCIAS

1. Schmitt C, Lehmann G, Schmieder S, Karch M, Neumann FJ, Schomig A. Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel: limitations of ST-segment elevation in standard and extended ECG leads. *Chest*. 2001;120(5):1540-6.
2. Meine TJ, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. 2005.
3. Steg PG, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012.
4. Hobl EL, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014.
5. Wilkinson-Stokes M, Betson J, Sawyer S. Adverse events from nitrate administration during right ventricular myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*. 2020.
6. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular statistics – Brazil 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(1):115-373.
7. Fonseca RRS, Prestes RC, Campigotto RS, Vieira VS, Sousa Jr GB, Freitas IAS, et al. Análise da mortalidade por infarto agudo do miocárdio: um estudo epidemiológico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2023;5(4).
8. Manno B, Hakki A, Iskandrian A, Hare T. Significance of the upright T wave in precordial lead V1 in adults with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1(5):1213-5.
9. Widimsky P, Rohác F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: a substudy of the PRAGUE-1 trial and registry. *Eur Heart J*. 2012;33(1):86-95.
10. Ojha N, Dhamoon AS. Myocardial infarction. [Updated 2023 Aug 8]. Treasure Island: StatPearls Publishing. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076>.
11. Koyama Y, Hansen PS, Hanratty CG, Nelson GIC, Ramussen HH. Prevalence of coronary occlusion and outcome of an immediate invasive strategy in suspected acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Am J Cardiol*. 2002;90:579-84.
12. Writing Committee; Kontos MC, de Lemos JA, Deitelzweig SB, Diercks DB, Gore MO, Hess EP, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Disposition of Acute Chest Pain in the Emergency Department: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(20):1925-1960.
13. Meyers HP, Bracey A, Lee D, Lichtenheld A, Li WJ, Singer DD, et al. Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria for diagnosis of acute coronary occlusion myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculature*. 2021;33.
14. Herman R, Meyers HP, Smith SW, Bertolone DT, Leone A, Bermpeis K, et al. International evaluation of an artificial intelligence-powered electrocardiogram model detecting acute coronary occlusion myocardial infarction. *Eur Heart J Digit Health*. 2023;5(2):123-33.
15. Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2007;153(1).
16. de Alencar Neto JN, Scheffer MK, Correia BP, Franchini KG, Felicioni SP, De Marchi MFN. Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy of ST-segment elevation for acute coronary occlusion. *Int J Cardiol*. 2024;402:131889.
17. Alencar JND, Feres F, Marchi MFND, Franchini KG, Scheffer MK, Felicioni SP, et al. Além do Paradigma IAMCSST-IAMSSST: Proposta do Instituto Dante Pazzanese para o Diagnóstico de Oclusão Coronariana Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(5):e20230733.
18. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. A variant form of angina pectoris; preliminary report of a syndrome characterized by typical attacks of angina pectoris with transient ST-segment elevation usually short duration. *JAMA*. 1959.

19. Hochrein J, Sun F, Pieper KS, et al. Higher T-wave amplitude associated with better prognosis in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction (a GUSTO-I substudy). Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol.* 1998;81(9):1078-1084.
20. De Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med.* 2008;359(20):2071-3.
21. Smith SW. T/QRS ratio best distinguishes ventricular aneurysm from anterior myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2005;23(3):279-87
22. Manno B, Hakki A, Iskandrian A, Hare T. Significance of the upright T wave in precordial lead V1 in adults with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1(5):1213-15.
23. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2013.
24. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001.
25. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003.
26. González-López E, Sánchez-González A, Cabadés A, et al. Electrocardiographic changes in the very early phase of acute myocardial infarction. *J Electrocardiology.* 2009.
27. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels, et al. A new terminology for left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging: A statement for healthcare professionals from a committee appointed by the international society for Holter and noninvasive electrocardiography. *Circulation.* 2006;114(16):1755-60.
28. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127(4):e362-425..
29. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-3826. Erratum in: *Eur Heart J.* 2024;45(13):1145.
30. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al., ESC Scientific Document Group, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J.* 2018;39(2):119-77.
31. Witting MD, Hu KM, Westreich AA, Tewelde S, Farzad A, Mattu A. Evaluation of Spodick's sign and other electrocardiographic findings as indicators of STEMI and pericarditis. *J Emerg Med.* 2020;58(4):562-9.

## Síndrome coronariana aguda sem oclusão coronária aguda

Geovane Wiebelling  
Giovanna Babikian Costa  
José Nunes de Alencar

### PONTOS PRINCIPAIS

- O diagnóstico de infarto não oclusivo do miocárdio (NOCA) deve ser considerado em pacientes com dor torácica sugestiva de síndrome coronariana aguda (SCA) e ausência de sinais de oclusão no eletrocardiograma.
- O eletrocardiograma do infarto NOCA pode mostrar um padrão pré-occlusivo ou de alto risco, ou estar dentro da normalidade.
- A confirmação ou a exclusão do diagnóstico dá-se com a coleta seriada de troponina ultrassensível (fluxograma para *rule-in and rule-out* rápido).
- HEART Score e EDACS são ferramentas importantes para avaliação do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) e alta precoce ao utilizar troponina convencional.
- O tratamento inicial é feito com ácido acetilsalicílico e nitrato para vasodilatação coronariana. O uso de anticoagulantes é recomendado, porém apresenta benefício questionável.
- Se confirmado cateterismo precoce (< 24 horas), o segundo antiagregante pode ser feito após anatomia conhecida na sala de hemodinâmica.
- A estratificação invasiva é necessária, devendo ser realizada dentro do período esperado para cada classificação de risco.
- O tratamento medicamentoso visa a prevenção secundária de eventos coronarianos.

### INTRODUÇÃO

No capítulo sobre a síndrome coronariana aguda (SCA) com oclusão coronariana “OCA” foram discutidos extensamente os tópicos de fisiopatologia e apresentação clínica na SCA, com enfoque também nas particularidades da abordagem, no diagnóstico e no tratamento dos infartos do tipo OCA. Este capítulo tem como objetivo compreender as semelhanças e diferenças entre os tipos de infarto de acordo com a nova classificação proposta e direcionar o tratamento de forma adequada, a fim de gerir melhor os recursos e ofertar ao paciente a conduta de urgência que impacte positivamente no seu prognóstico.

A grande e principal diferença entre os dois grupos de doença é que, enquanto as OCA representam oclusão coronariana completa ou quase completa por trombo, com circulação colateral ausente ou insuficiente, os infartos NOCA envolvem a instabilidade da placa aterosclerótica, com risco iminente de rotura, trombose e isquemia miocárdica, porém que mantém um suprimento sanguíneo adequado às coronárias e ao miocárdio<sup>1,2</sup>. São estes os classicamente denominados infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST).

Contudo, estudos recentes mostraram que 25 a 30% dos eletrocardiogramas (ECG) laudados como IAMSSST na verdade compreendiam quadros coronarianos oclusivos não identificados inicialmente por não apresentarem supradesnívelamento do segmento ST<sup>3-6</sup>. O objetivo da classificação OCA x NOCA é categorizar e distinguir os pacientes que necessitam de terapêuticas de reperfusão imediatas para evitar dano miocárdico fatal daqueles que podem aguardar estratificação, em decorrência da ausência de oclusão coronariana e/ou existência de circulação colateral suficiente.

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da doença arterial coronariana (DAC) está descrita no capítulo anterior, assemelhando-se muito em sua base nos infartos tipo OCA e NOCA.

Contudo, enquanto nos infartos OCA ocorre a oclusão arterial completa ou quase completa por um trombo originado pela placa aterosclerótica, nos infartos NOCA não há ruptura completa da placa com oclusão, mas sim uma instabilidade com risco de rotura iminente. Caso a oclusão seja completa, mas o paciente apresente circulação colateral que supra a demanda por oxigênio, a necrose miocárdica é evitada, ainda que temporariamente.

## ABORDAGEM NA EMERGÊNCIA

A abordagem inicial deve contemplar o *bundle* de medidas para pacientes com queixa de dor torácica e suspeita de SCA: monitorização hemodinâmica, fornecer oxigênio se necessário, além da realização de eletrocardiograma dentro de 10 minutos da admissão ao serviço.

## ELETROCARDIOGRAMA

O eletrocardiograma, idealmente apresentado com as 12 derivações tradicionais e as derivações adicionais (V3R, V4R, V7 e V8), deve ser analisado visando-se encontrar sinais de isquemia miocárdica, seja com supradesnívelamento de segmento ST ou padrões que indicam OCA.

Na ausência de critérios que indicam oclusão coronariana instalada e de angina persistente e refratária ou alterações dinâmicas ao ECG, a investigação da dor torácica deve ser direcionada para a pesquisa de infarto tipo NOCA.

O eletrocardiograma de pacientes com infarto NOCA diagnosticado pode não apresentar alterações, principalmente quando realizado há pouco tempo do início da dor, ou evidenciar alterações discretas sugestivas de isquemia subendocárdica, que anatômica e fisiologicamente não são compatíveis com oclusão coronariana.

A seguir são apresentados os principais padrões eletrocardiográficos com risco para oclusão iminente, que não se beneficiam de trombólise, mas de cateterismo precoce.

### InfraST difuso + supraST em aVR

No contexto de SCA, é um padrão de alto risco, pois sugere estenose importante do tronco da artéria coronária esquerda, oclusão de DA proximal ou lesões triarteriais, resultando em isquemia subendocárdica difusa.

- Atenção: qualquer condição que cause desbalanço entre oferta e demanda no endocárdio pode gerar esse padrão, por exemplo: taquiarritmias, dissecção de aorta, embolia pulmonar massiva e anemia grave.
- Utilizar o corte de supraST em aVR > 1 mm aumenta a especificidade<sup>12</sup>.
- Em contexto de SCA, esse achado indica o cateterismo em até 2 horas.

### Padrões de Wellens

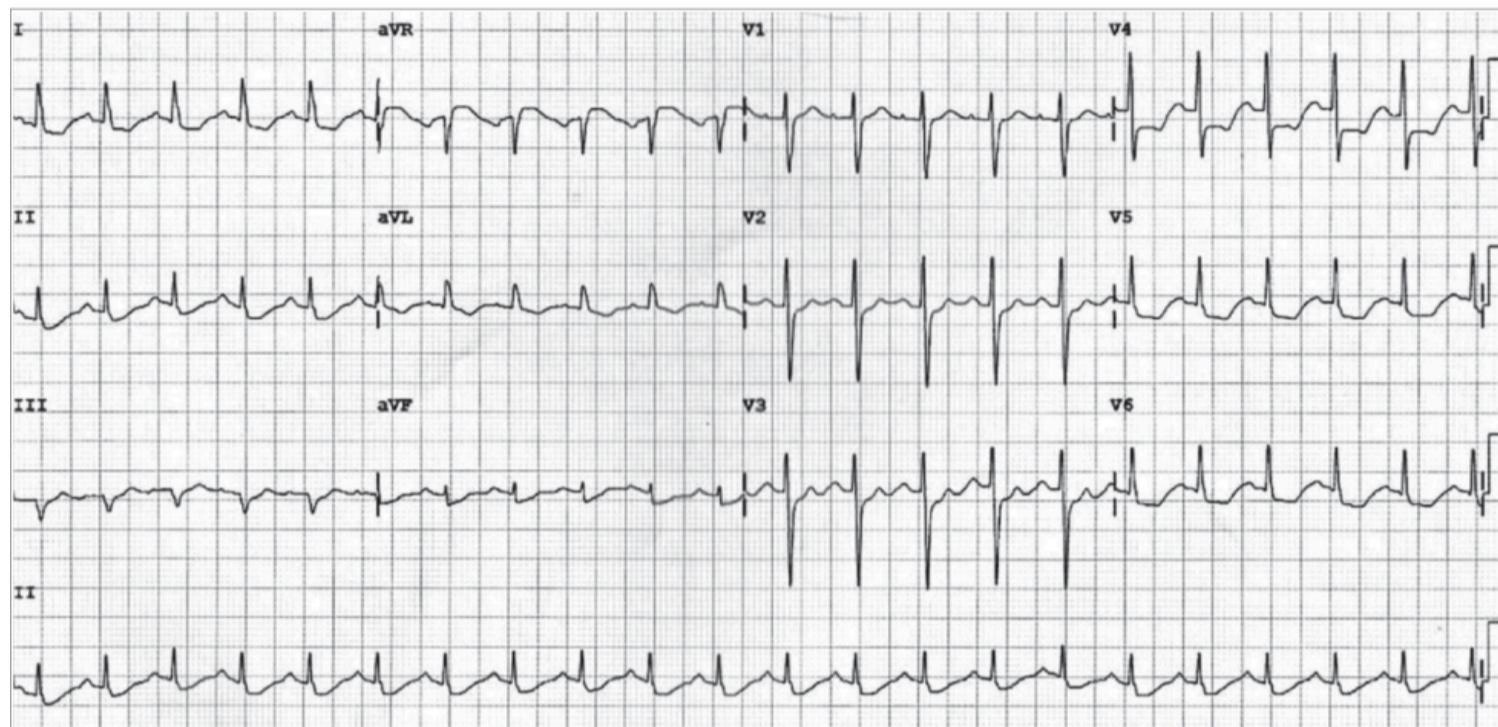
Ocorrem no período em que o paciente se encontra sem dor torácica após um evento de angina intenso. Isso se deve ao fato da restauração do fluxo coronariano após uma oclusão intermitente, comumente relacionada à presença de lesão importante na porção proximal da artéria coronária esquerda.

O padrão bifásico, ou A, de Wellens (onda T bifásica em V2 e V3, podendo se estender até V5) sugere oclusão muito recente, com posterior evolução para o padrão invertido, ou B (onda T invertida, profunda e simétrica nas mesmas derivações).

O padrão de Wellens é um reflexo da reperfusão espontânea pela artéria acometida, com alto risco de ocluir novamente. Alguns autores recomendam cateterismo urgente em menos de 2 horas, porém as diretrizes da AHA recomendam cateterismo em 24 horas<sup>4-9</sup>.

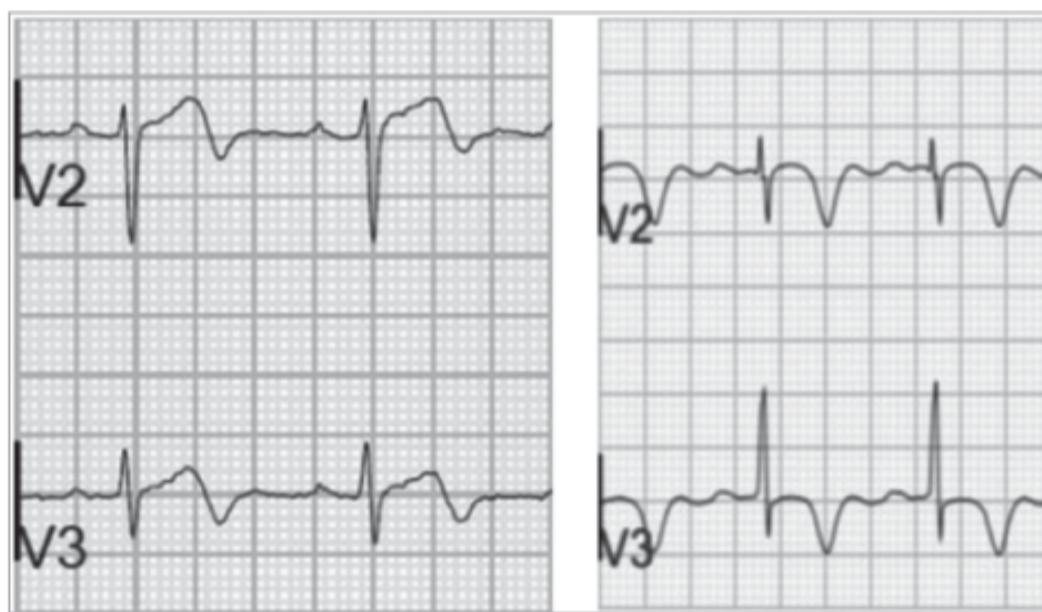
## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de infarto é confirmado na presença de critérios eletrocardiográficos de oclusão coronariana previamente discutidos (OCA) ou, na ausência desses achados, por critérios laboratoriais, associados ao quadro clínico de dor torácica ou equivalentes anginosos (NOCA). As alterações eletrocardiográficas inespecíficas mencionadas devem aumentar a suspeição para o diagnóstico.



**FIGURA 1** Padrão de infradesnívelamento difuso de ST e supradesnívelamento de ST em aVR.

Fonte: johnsonfrancis.org.



**FIGURA 2** À esquerda, padrão de Wellens tipo bifásico. À direita, padrão de Wellens tipo invertido, com onda T invertida, profunda e simétrica.

É importante ressaltar que, embora os infartos NOCA não apresentem padrões oclusivos no ECG, a pioria ou recorrência da dor torácica deve motivar o médico assistente a realizar um novo eletrocardiograma. Por se tratar de uma condição coronariana instável, uma oclusão coronariana pode ocorrer a qualquer momento. Caso seja observado um padrão OCA não identificado anteriormente, o caso deve ser conduzido conforme infarto oclusivo, e as medidas de reperfusão, urgenciadas.

## MARCADORES

### Troponina

Uma vez que os critérios eletrocardiográficos são insuficientes para diagnosticar um infarto do tipo NOCA, a avaliação de marcadores de injúria miocárdica é necessária para descartar ou confirmar o

infarto. A alta suspeita de síndrome coronariana aguda, com base na apresentação clínica e nos fatores de risco do paciente, indica a coleta desses marcadores<sup>10</sup>.

No passado, a dosagem da enzima CKMB (creatina-quinase-MB) era realizada e seriada como forma de diagnosticar infarto do miocárdio. Com o passar dos anos, pesquisas evidenciaram a superioridade da troponina ultrassensível (US) em relação à CKMB. Isso se deve, em grande parte, ao fato de que os níveis de troponina se elevam mais precocemente e persistem por maior tempo quando comparados à CKMB<sup>11-14</sup>. Além disso, a troponina ultrassensível tem sensibilidade maior que a CKMB (98,7% × 90%) e maior especificidade<sup>15</sup>.

Para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio não oclusivo, é necessário haver aumento ou queda dos valores séricos de troponina (acima do percentil 99 do teste) ultrassensível<sup>14</sup>. Geralmente, a coleta com intervalo de 1 hora entre as amostras é suficiente para avaliar a curva de ascensão ou queda. No entanto, orienta-se verificar no *kit* de troponina o intervalo recomendado pelo fabricante, pois pode variar entre cada marca. Os *kits* de troponina *point-of-care* (POC) são interessantes no contexto de pacientes com dor torácica de baixo risco, permitindo descartar SCA e reduzindo, assim, custos relacionados à admissão no serviço de saúde. Contudo, o exame POC, quando comparado ao laboratorial, apresenta menores sensibilidade, acurácia diagnóstica e valor preditivo negativo (VPN)<sup>13</sup>.

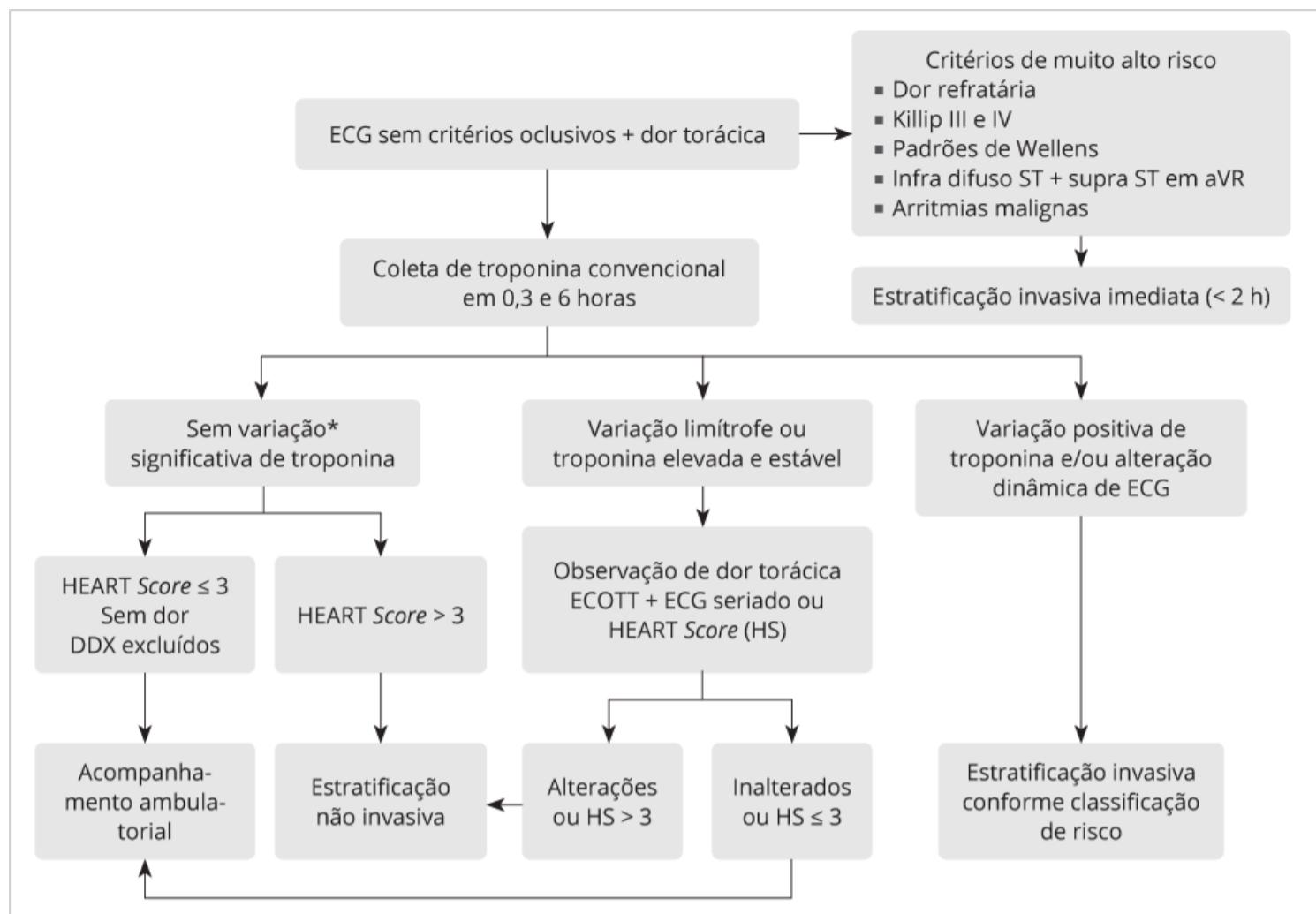
**TABELA 1** Condições que cursam com aumento de troponina

Infarto agudo do miocárdio tipo 1
Infarto agudo do miocárdio tipo 2
Insuficiência cardíaca
Miocardites e miopericardites
Tromboembolismo pulmonar
Doença renal crônica em estágios terminais
Sepse
Infecções virais (p. ex.: covid-19)
Intoxicação por monóxido de carbono
Acidente vascular cerebral (AVC)
Quimioterápicos
Traumatismo
Esportes de endurance

Embora a troponina seja um marcador de dano ao miocárdio, é importante salientar que nem todas as condições que provocam aumento da troponina são de origem isquêmica, podendo levar a interpretações errôneas do exame caso não seja considerado o contexto total do paciente. A natureza e a extensão do agravo, além do tempo de instalação da condição, também influenciam na magnitude do aumento no valor da troponina.

## ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA COM TROPONINA CONVENCIONAL

A Figura 3 apresenta um protocolo sistemático para a estratificação de risco em pacientes com dor torácica, cujo ECG inicial não mostra critérios oclusivos.



**FIGURA 3** Fluxograma para avaliação de suspeita de infarto não oclusivo do miocárdio (NOCA) utilizando-se troponina convencional.

\* A variação da troponina convencional é positiva quando ocorre aumento ou queda  $\geq 20\%$ , com pelo menos um valor acima do percentil 99.

DDX: diagnósticos diferenciais; ECG: eletrocardiograma; ECOTT: ecocardiograma transtorácico.

## Avaliação inicial

Procurar critérios de muito alto risco: dor torácica refratária, edema agudo de pulmão (EAP) ou instabilidade hemodinâmica (Killip III ou IV), padrões de Wellens, infra difuso de ST e supra de ST em aVR, ou arritmias malignas são considerados de muito alto risco. Esses pacientes requerem estratificação invasiva imediata (< 2 horas).

## Coleta de troponina

Para pacientes sem critérios de muito alto risco, é realizada a coleta de troponina convencional nos tempos 0, 3 e 6 horas.

## Análise de resultados da troponina

- Sem variação significativa: pacientes sem variação significativa de troponina são estratificados pelo HEART Score.
  - HEART Score  $\leq 3$ : indica baixo risco, direcionando para seguimento ambulatorial.
  - HEART Score  $> 3$ : necessita de estratificação não invasiva adicional.
- Variação limítrofe ou troponina elevada e estável: esses pacientes são colocados em observação de dor torácica, com ECG seriado e/ou reavaliação pelo HEART Score.
  - Alterações no ECG ou HEART Score  $> 3$ : indicam a necessidade de estratificação invasiva conforme a classificação de risco.
  - Inalterados ou HEART Score  $\leq 3$ : podem continuar com seguimento ambulatorial.
- Variação positiva de troponina ou alteração dinâmica de ECG: pacientes com variação positiva de troponina ou alteração dinâmica de ECG são direcionados para estratificação invasiva.

## ALGORITMOS ACELERADOS DE RULE-IN AND RULE-OUT

A fim de otimizar o fluxo dos pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda no departamento de emergência, alguns fluxogramas foram criados utilizando a coleta seriada de troponina ultrassensível com intervalos de 1 ou 2 horas entre eles. Com isso, busca-se identificar rapidamente os pacientes com alta probabilidade de infarto agudo do miocárdio/NOCA, diagnosticá-los e admiti-los ou, sendo o caso, descartar SCA e dar seguimento adequado a eles, com investigação da queixa, excluindo-se os diagnósticos isquêmicos coronarianos.

Na elaboração dos fluxogramas, considerou-se que, para um teste poder descartar (*rule-out*) o diagnóstico de SCA de maneira confiável, deveria apresentar sensibilidade e valor preditivo negativo (VPN) acima de 99%, enquanto para ser confiável o suficiente para confirmar o diagnóstico e admitir pacientes para estratificação e tratamento (*rule-in*) deveria apresentar valor preditivo positivo (VPP) de pelo menos 70%<sup>16</sup>.

Atualmente, seguem-se os fluxogramas com coleta de troponina em 0 e 1 hora ou em 0 e 2 horas, sendo preferível a primeira opção. Ambos apresentam superioridade em relação aos protocolos de coleta de troponina não ultrassensível em 0, 3 e 6 horas.

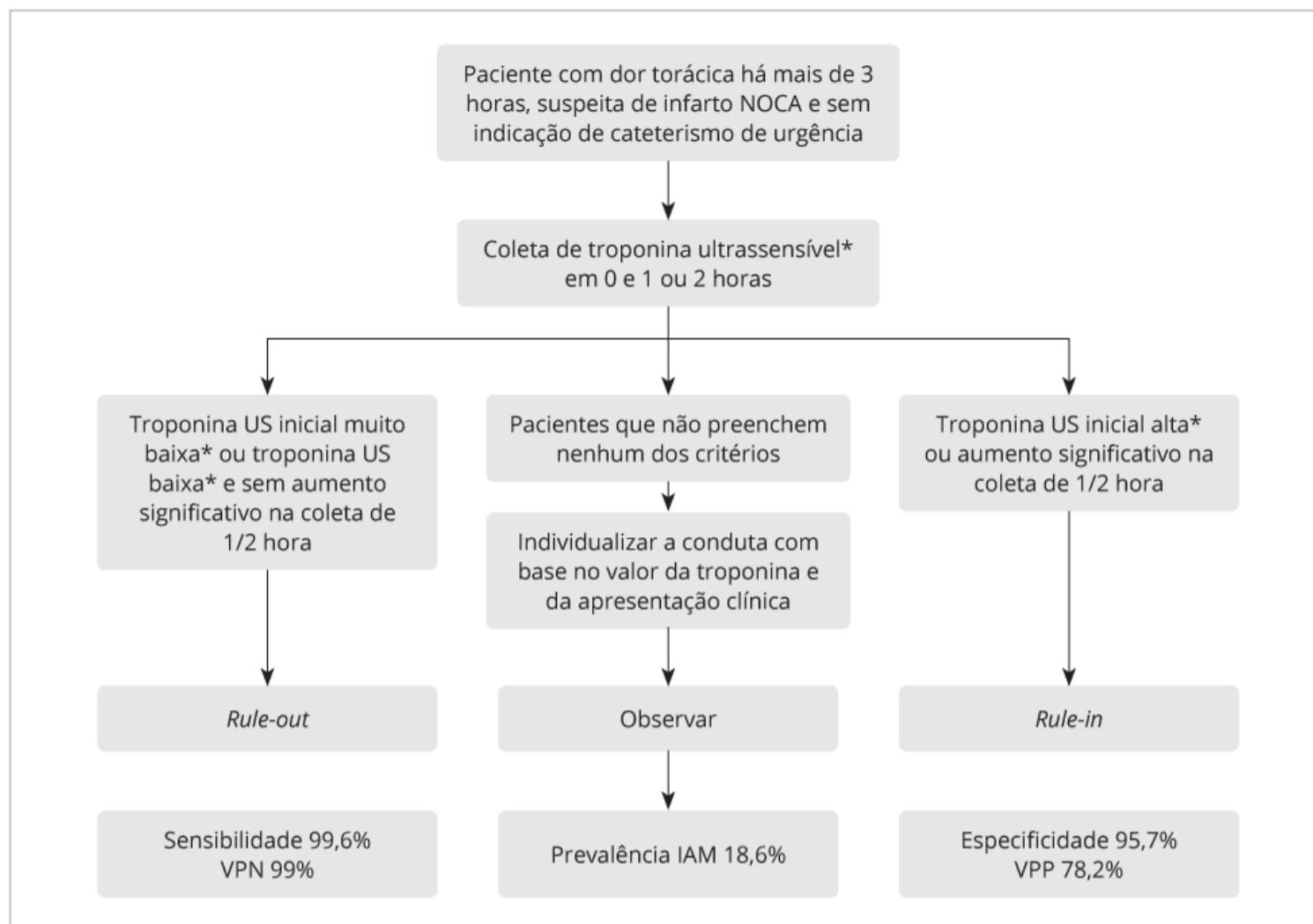
Um estudo retrospectivo publicado no JAMA em 2021 por Wessie et al. buscou avaliar a viabilidade de uma única dosagem de troponina para se excluir com segurança o diagnóstico de SCA. Os resultados sugerem que, para pacientes com baixo risco de SCA e dor torácica de apresentação há mais de 3 horas da admissão, a dosagem seriada de troponina não tem benefício quando comparada à dosagem única associada à avaliação clínica e à pontuação baixa em escores de avaliação de risco, como o HEART. Como desfecho secundário, foi vista mortalidade de 0,02% nos pacientes com dosagem seriada e 0,07% nos pacientes com dosagem única, porém sem significância estatística. Essa discussão é pertinente no sentido de redução de custos tanto para o serviço de saúde quanto para o paciente, evitando exames e internações desnecessários.

A Figura 4 descreve a abordagem com troponina US. Deve-se coletar a troponina nos tempos 0 e 1 hora e utilizar os valores de troponina indicados na Tabela 2, conforme *kit* disponível em seu serviço. Os mais utilizados no Brasil são o *kit* da Roche e o da Abbott, que estão na notação em ng/L.

**Atenção:** para algoritmo de *rule-in* e *rule-out* não é utilizada a variação de 20% da quarta definição de IAM! Utilizam-se os cortes dos estudos de validação.

Para exemplificar, considere um paciente assintomático no momento e uma dor que iniciou há mais 3 horas; se a troponina US inicial (*kit* Roche®) for < 5 ng/L, é considerado *rule-out*, sem necessidade de coleta de outra troponina.

Se esse mesmo paciente procurar o PS com início da dor há menos de 3 horas, deve-se coletar uma segunda troponina US 1 hora após a primeira. Uma dosagem < 12 ng/L e variação < 3 ng/L é *rule-out*. Caso a primeira troponina for > 52 ng/L ou a variação em 1 hora ≥ 5 ng/L, o paciente é considerado *rule-in*. Pacientes que não preenchem nenhum critério têm prevalência de IAM de 18,6% e pode ser realizada uma terceira coleta de troponina, considerando ecocardiograma ou estratificação não invasiva.



**FIGURA 4** Fluxograma para rápido *rule-out* e *rule-in* utilizando troponina ultrassensível.

IAM: infarto agudo do miocárdio; NOCA: não oclusivo do miocárdio; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo. \* Os valores de corte da troponina US podem variar de acordo com o fabricante e devem ser consultados para adequada interpretação do exame.

Fonte: adaptada do Byrne et al., 2023<sup>6</sup>.

## ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO ALÉM DA TROPONINA

### Pacientes classificados como *rule-out* com troponina convencional

A estratificação de risco na dor torácica é um processo essencial na avaliação da síndrome coronariana aguda (SCA). Para instituições que usam *kits* convencionais de troponina é recomendada a realização de escores de risco para afastar SCA. O HEART Score (Tabela 3) e o EDACS são ferramentas validadas que combinam diversos parâmetros clínicos, demográficos e laboratoriais para fornecer uma avaliação precisa do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE). O HEART Score incorpora a história clínica, ECG, idade, fatores de risco e níveis de troponina, enquanto o EDACS utiliza idade, sexo, fatores de risco cardiovascular, sintomas específicos e achados de exame físico e ECG.

A aplicação do HEART Score permite a tomada de decisão mais informada e segura, facilitando a identificação de pacientes que podem ser liberados com segurança para seguimento ambulatorial e aqueles que necessitam de avaliação mais aprofundada ou intervenção imediata. Isso não apenas melhora os desfechos clínicos ao prevenir eventos adversos, mas também contribui significativamente para a redução de custos hospitalares e melhora a eficiência do atendimento no departamento de emergência.

Classificação de risco a partir do HEART Score e probabilidade de MACE em 6 semanas:

- Baixo risco (0-3 pontos): 0,9-1,7%.
- Risco intermediário (4-6 pontos): 12-16,6%.
- Alto risco (7-10 pontos): 50-65%.

Pacientes com HEART Score baixo podem receber alta hospitalar com seguimento ambulatorial. Risco intermediário tem indicação de realizar teste não invasivo, ao passo que estratificação invasiva

pode ser considerada em pacientes com HEART Score  $\geq 7$ .

**TABELA 2** Valores de referência da troponina ultrassensível para cortes de inclusão ou exclusão, de acordo com cada fabricante

Algoritmo para valores de corte de troponina ultrassensível (ng/L) em 0 e 1 hora					
Marca/fabricante	Muito baixo	Baixo	Sem variação após 1 hora	Alto	Variação positiva após 1 hora
Roche	< 5	<12	< 3	$\geq 52$	$\geq 5$
Abbott	< 4	< 5	< 2	$\geq 64$	$\geq 6$
Siemens (Centaur)	< 3	< 6	< 3	$\geq 120$	$\geq 12$
Beckman Coulter	< 4	< 5	< 4	$\geq 50$	$\geq 15$
Singulex	< 1	< 2	< 1	$\geq 30$	$\geq 6$
Clinical Diagnostics	< 1	< 2	< 1	$\geq 40$	$\geq 4$
LSI Mediance	< 3	< 4	< 3	$\geq 90$	$\geq 20$
Quidel	< 4	< 5	< 3	$\geq 60$	$\geq 8$
Siemens (Dimension EXL)	< 9	< 9	< 5	$\geq 160$	$\geq 100$

Algoritmo para valores de corte de troponina ultrassensível (ng/L) em 0 e 2 horas					
Marca/fabricante	Muito baixo	Baixo	Sem variação após 2 horas	Alto	Variação positiva após 2 horas
Roche	< 5	<14	< 4	$\geq 52$	$\geq 10$
Abbott	< 4	< 6	< 2	$\geq 64$	$\geq 15$
Siemens (Centaur)	< 3	< 8	< 7	$\geq 120$	$\geq 20$
Beckman Coulter	< 4	< 5	< 5	$\geq 50$	$\geq 20$
Singulex	< 1	ASD	ASD	$\geq 30$	ASD
Ortho-Clinical Diagnostics	< 1	< 2	< 3	$\geq 40$	$\geq 5$
LSI Mediance	< 3	< 4	< 4	$\geq 90$	$\geq 55$
Quidel	< 4	ASD	ASD	$\geq 60$	ASD

Os valores de corte da troponina US são aplicáveis independentemente de idade, sexo ou função renal. ASD: a ser determinado. Os algoritmos em questão ainda estão em fase de pesquisa e desenvolvimento.

**TABELA 3** HEART Score

HEART – escore para pacientes com dor torácica		
História	Alta suspeita	2
	Suspeita moderada	1
	Baixa suspeita	0
Eletrocardiograma	Desvio ST significante	2
	Distúrbio de repolarização significante/BRE/marca-passo	1
	Normal	0
Idade	$\geq 65$ anos	2

## HEART – escore para pacientes com dor torácica

	$\geq 45$ e $\leq 65$ anos	1
	$\leq 45$ anos	)
Fatores de risco	$\geq 3$ fatores de risco ou história de doença aterosclerótica	2
	1 ou 2 fatores de risco	1
	Sem risco conhecido	0
Troponina	$\geq 3$ vezes o limite normal	2
	$> 1$ e $< 3$ vezes o limite normal	1
	$\leq 1$ vez o limite normal	0

Total:

\* Fatores de risco para doença aterosclerótica: hipercolesterolemia, hipertensão, *diabetes mellitus*, tabagismo, história familiar, obesidade ( $IMC > 30$ ), doença arterial coronariana: infarto agudo do miocárdio ou revascularização prévia, acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório prévio, doença arterial obstrutiva periférica.

### Estratificação não invasiva

Existem várias modalidades não invasivas disponíveis que permitem a avaliação da presença e a extensão da isquemia miocárdica. Incluem o teste ergométrico, ecocardiografia de estresse, cintilografia de perfusão miocárdica e ressonância magnética cardíaca.

#### Teste ergométrico

O teste de esforço é uma das modalidades mais tradicionais e amplamente utilizadas. No teste de esforço em esteira, o paciente caminha ou corre enquanto é monitorado por eletrocardiograma (ECG) para detectar alterações isquêmicas. Esse teste é indicado para pacientes com dor torácica estável que têm capacidade de realizar exercício físico. No entanto, sua sensibilidade e especificidade são relativamente menores em comparação com outras modalidades. Para melhorar a precisão diagnóstica, o teste de esforço pode ser combinado com modalidades de imagem, como o ecocardiograma ou a cintilografia miocárdica, permitindo a avaliação mais detalhada da função ventricular e da perfusão miocárdica.

#### Ecocardiografia de estresse

A ecocardiografia de estresse utiliza ultrassom para avaliar a função cardíaca em repouso e durante o estresse, que pode ser físico ou induzido por drogas como a dobutamina. Essa técnica é particularmente útil para pacientes com dor torácica e capacidade de exercício limitada, pois não envolve radiação ionizante e fornece uma avaliação direta da função ventricular e da presença de isquemia.

#### Cintilografia de perfusão miocárdica

A cintilografia de perfusão miocárdica envolve o uso de radiofármacos, como o tecnécio-99m, para avaliar a perfusão miocárdica em repouso e durante o estresse. É indicada para pacientes com capacidade de exercício limitada ou com resultados inconclusivos em testes de esforço. Oferece alta sensibilidade e especificidade, permitindo a identificação precisa de áreas de isquemia e viabilidade miocárdica, embora envolva exposição à radiação.

#### Angiotomografia de artérias coronárias

A angiotomografia computadorizada de artérias coronárias é uma modalidade que utiliza tomografia computadorizada com contraste para avaliar a anatomia coronariana. É indicada para pacientes com risco intermediário de DAC, especialmente aqueles com resultados inconclusivos em outras modalidades. A Angio-TC possui alta sensibilidade para excluir DAC significativa, fornece uma avaliação detalhada da anatomia coronariana e tem a vantagem de ser um teste rápido e mais disponível que outras modalidades. Necessita de controle de FC, idealmente  $< 60$  bpm, e é considerada positiva quando há estenose  $> 50\%$ .

## Ressonância magnética cardíaca

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é uma modalidade avançada que avalia a perfusão miocárdica, a função ventricular e a presença de cicatrizes utilizando ressonância magnética com gadolinio. É indicada para a avaliação de pacientes com dor torácica, especialmente aqueles com contraindicações para TC ou cintilografia. A RMC oferece alta resolução espacial e uma avaliação detalhada da viabilidade miocárdica sem exposição à radiação ionizante, embora tenha maior custo e menor disponibilidade.

## Pacientes classificados como *rule-out* com troponina US

Pacientes classificados como *rule-out* com troponina US que têm ECG não isquêmico, conforme recomendação da ACC/AHA 2022, podem receber alta sem novos testes não invasivos e não requerem aplicação de escores de risco. Estudos que avaliaram aplicação de escores de risco nesses pacientes observaram que não houve melhora na segurança comparado ao algoritmo 0-1 hora e ao algoritmo *High-STACS*, mas diminuição do número de pacientes classificados como de baixo risco.

## TRATAMENTO

O tratamento de NOCA se baseia no controle dos danos já existentes na placa aterosclerótica, visando maior estabilização a fim de se evitar a ruptura completa ou instabilidades claudicantes. O tratamento medicamentoso preconizado hoje compartilha muitas semelhanças com o tratamento de OCA, com exceção das terapias de reperfusão, uma vez que se diferem pela presença ou não de trombo ocluindo a artéria lesada.

Todos os pacientes devem receber antiagregação plaquetária com AAS.

Conforme as diretrizes de 2023 publicadas pela European Society of Cardiology (ESC), o segundo antiagregante pode ser feito em pacientes com previsão de estratificação por angiografia em menos de 24 horas, após o cateterismo com a anatomia conhecida. Essa recomendação deve-se ao fato de que o segundo antiagregante só melhora os desfechos em pacientes que colocaram *stent* e, além disso, poderia atrasar uma cirurgia de revascularização (cate triarterial) pela meia-vida do antiagregante.

Entretanto, no Brasil são poucos os serviços que conseguem estratificar todos os pacientes em até 24 horas, podendo ser utilizado o clopidogrel 300 mg na maioria dos casos.

Conforme diretriz da ESC 2023, a anticoagulação deve ser iniciada para todos os pacientes com síndrome coronariana aguda, preferencialmente no mesmo tempo em que se realiza a antiagregação. Para os pacientes com estratificação não imediata, a anticoagulação deve ser mantida até a realização do cateterismo. As opções de preferência são a heparina não fracionada e a enoxaparina. O fondaparinux, apesar de menos disponível, também é uma alternativa.

Uma revisão sistemática da Cochrane em 2014 concluiu que o uso de heparina aumentou o risco de sangramento sem benefício em mortalidade. Assim, a anticoagulação deve ser realizada pesando o risco de sangramento e o benefício, principalmente considerando o perfil do paciente em tratamento.

Dentre as terapêuticas adicionais e recomendadas estão os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), os bloqueadores do receptor de aldosterona (BRA) – com o objetivo de evitar o remodelamento cardíaco, mas não devem ser utilizados concomitantemente – e as estatinas de alta potência, preferencialmente atorvastatina 80 mg, porém também apresentam excelentes resultados a rosuvastatina 20 mg e a simvastatina 40 mg, droga mais disponível e acessível no Brasil.

**TABELA 4** Prescrição sugerida na emergência

Jejum oral
Ácido acetilsalicílico 300 mg, VO, imediato
Clopidogrel 300 mg*
Atorvastatina 80 mg/simvastatina 40 mg, VO, imediato
Dipirona 1 g, IV, imediato
Isordil 5 mg, SL, imediato
Monitorização contínua

---

C<sub>N</sub>O<sub>2</sub> se SpO<sub>2</sub> < 90%

---

Cateterismo cardíaco

---

\* Checar se há indicação, conforme tempo até cateterismo.

## Estratificação invasiva

A estratificação invasiva deve ser indicada para avaliação coronariana e intervenção se necessário. O momento da estratificação deve ser guiado a partir do risco cardiovascular e de evolução para síndrome coronariana oclusiva. A Tabela 5 apresenta a classificação de e o tempo para realização do cateterismo.

## ACOMPANHAMENTO

Pacientes classificados como *rule-out* por troponina ultrassensível ou HEART Score < 3 por troponina convencional, ou com teste não invasivo negativo, podem receber alta hospitalar com seguimento ambulatorial.

**TABELA 5** Classificação de risco no infarto não oclusivo do miocárdio (NOCA) e tempo para realização do cateterismo (CATE)

Risco	Clínica	ECG	TIMI/GRACE	Tempo para CATE
Muito alto	Dor refratária, choque cardiogênico, EAP, complicações mecânicas	Arritmias malignas, supraST transitório, alterações dinâmicas de morfologias	Independente	Em até 2 horas
Alto	Marcadores positivos > p99, idade > 75 anos, sinais de congestão pulmonar, estase jugular, dor > 20 minutos e presente na avaliação	InfraST > 0,5 mm, bloqueio de ramo novo, alterações dinâmicas de segmento ST	TIMI ≥ 4 GRACE ≥ 130	Em até 24 horas
Médio	Dor > 20 minutos, sem dor na avaliação, idade 70-75 anos, marcadores positivos, porém < p99, diabetes, IAM, AVC ou AIT, DAOP, uso de AAS na última semana	Inversão de onda T, onda Q patológica	TIMI 2-3 GRACE 109-130	Em até 72 horas
Baixo	Idade < 70 anos, dor torácica não prolongada, marcadores negativos	Sem alterações de alto risco	TIMI ≤ 1 GRACE < 109	24-72 horas

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; EAP: edema agudo de pulmão; ECG: eletrocardiograma; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Pacientes classificados como *rule-in* e com indicação de estratificação invasiva (seja por troponina, teste não invasivo positivo, ou angina instável) devem ser internados em UTI até a realização do cateterismo. Na alta, devem receber continuidade do tratamento visando evitar recorrência de evento coronariano. Além de medidas comportamentais, como a cessação de tabagismo, atividade física e alimentação saudável, o uso regular das medicações recomendadas previne o evento secundário.

A seguir, sugestão de prescrição para uso domiciliar após a alta (medicamentos com nível de evidência IA)<sup>6</sup>:

- AAS 100 mg uma vez ao dia.
- Clopidogrel 75 mg uma vez ao dia (apenas se colocação de *stent*).
- Estatina: atorvastatina 80 mg/rosuvastatina 20 mg/sinvastatina 40 mg.

- Betabloqueadores, se fração de ejeção  $\leq 40\%$ , independentemente da presença ou não de sintomas de insuficiência cardíaca.
- IECA para todos os pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca, diabetes, hipertensão e/ou doença renal crônica.
- Antagonistas do receptor de mineralocorticoide para os pacientes com fração de ejeção  $\leq 40\%$  e diabetes ou insuficiência cardíaca.

## REFERÊNCIAS

1. Fabre-Estremera B, Smith SW, Sandoval Y, Schulz K, Okeson B, Cullen L, et al. Rapid rule-out of myocardial infarction using a single high-sensitivity cardiac troponin I measurement strategy at presentation to the emergency department: The SAFETY Study. *Clin Chem*. 2023;69(6):627-636.
2. Potter JM, Hickman PE, Cullen L. Troponins in myocardial infarction and injury. *Aust Prescr*. 2022;45(2):53-57.
3. Sahadeo PA, Dym AA, Berry LB, Bahar P, Singla A, Cheta M, et al. The best of both worlds: eliminating creatine kinase-muscle/brain (CK-MB) testing in the emergency department leads to lower costs without missed clinical diagnoses. *Cureus*. 2021;13(5):e15150.
4. Ojha N, Dhamoon AS. Myocardial infarction. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076>.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020-35.
6. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145.
7. Wassie M, Lee MS, Sun BC, Wu YL, Baecker AS, Redberg RF, et al. Single vs serial measurements of cardiac troponin level in the evaluation of patients in the emergency department with suspected acute myocardial infarction. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2037930.
8. Gerretsen BM. Single troponin testing in ED patients with suspected acute myocardial infarction. REBEL EM blog. 2021. Disponível em: <https://rebelem.com/single-troponin-testing-in-ed-patients-with-suspected-acute-myocardial-infarction>.
9. Théroux P, Ouimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med*. 1988;319: (17)1105-11.
10. The RISC trial: Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet*. 1990;336:(8719)827-30.
11. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, Magee K. Heparin versus placebo for non-ST elevation acute coronary syndromes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(6).
12. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. ST-segment depression in multiple lead and isolated ST-segment elevation in lead aVR in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2008.
13. Christ M, Popp S, Pohlmann H, et al. Implementation of a point-of-care cardiac troponin T testing algorithm in the emergency department. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(1):99-106.
14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2018;138(20).
15. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2010;56(4):642-50.
16. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med*. 2012;172(16):1211-8.

Seção VIII

## **Emergências respiratórias**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**Patrícia Lopes Gaspar**

**Kaile de Araújo Cunha**

**Frederico Carlos de Sousa Arnaud**

# Insuficiência respiratória aguda

Patrícia Lopes Gaspar  
Morgana Tavares Dantas Sousa  
Lucas Soares Coelho Marrocos  
Gabriel Klecius Reis Araujo

## PONTOS PRINCIPAIS

- Identifica-se um paciente com insuficiência respiratória por meio da ectoscopia e do exame físico, observando sinais como taquipneia, uso de musculatura acessória, cianose e alterações no estado mental, que podem incluir agitação ou letargia, além da presença de hipoxemia.
- A percussão do tórax pode identificar hipertimpanismo torácico, sugerindo pneumotórax ou enfisema, ou ainda maciez, indicando derrame pleural, consolidação, atelectasia, tumores, empiema ou fibrose pulmonar.
- O objetivo da oxigenoterapia é não apenas corrigir a hipoxemia, mas também mitigar os sintomas associados e aliviar a carga sobre o sistema cardiovascular, que pode estar sujeito a exaustão, agravando a situação.

## INTRODUÇÃO

Em contextos de atendimento de emergência, um dos principais objetivos é identificar e tratar rapidamente as causas subjacentes de instabilidade, empregando uma abordagem organizada e eficiente. Entre as síndromes de alta gravidade e complexidade etiológica, a insuficiência respiratória desporta como uma condição de grande importância a ser avaliada e tratada com excelência<sup>1</sup>.

A dispneia, caracterizada como uma sensação subjetiva de desconforto respiratório, não apenas serve como um sinal de alarme para diversas doenças, mas também constitui um motivo frequente de busca por atendimento médico de emergência, chegando a registrar uma frequência de até 3,4 milhões de atendimentos nos Estados Unidos<sup>2</sup>. Reconhecer, tratar e prevenir a dispneia, que pode evoluir para insuficiência respiratória, é um dos fundamentos primordiais do atendimento médico de emergência. Na abordagem sistematizada de pacientes graves, a avaliação inicial da via aérea e da capacidade de ventilação e oxigenação adequadas são dois dos primeiros pontos críticos a serem considerados, dada sua capacidade de levar rapidamente o paciente a óbito ou causar lesões graves e irreversíveis. A aplicação de um pensamento estruturado na abordagem dessa síndrome é essencial para a rapidez e eficácia do atendimento. O diagnóstico sindrômico e a identificação da causa subjacente são geralmente viáveis por meio da anamnese, exame físico e exames complementares realizados no ponto de atendimento.

A insuficiência respiratória aguda é um diagnóstico sindrômico que se manifesta pela súbita incapacidade do sistema respiratório em realizar trocas gasosas de forma eficaz. Isso se reflete em alterações na pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) e/ou na pressão arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) no sangue arterial, indicando comprometimento na ventilação e na troca gasosa pulmonar. Essas mudanças evidenciam uma limitação na capacidade do organismo em atender às necessidades fisiológicas. Assim, é imperativo assegurar a viabilidade da troca de gases na membrana alvéolo-capilar, a adequada ventilação pulmonar e a pervidate do sistema circulatório.

Para compreender as possíveis causas do desconforto respiratório e identificar onde intervir, é importante entender as etapas envolvidas no processo respiratório, sua organização e regulação. Isso abrange a permeabilidade da via aérea, a eficiência da ventilação com a adequada movimentação

torácica, a troca gasosa nos alvéolos pulmonares e o transporte de oxigênio e dióxido de carbono pela corrente sanguínea até os tecidos, onde ocorre a respiração celular nas mitocôndrias. A respiração celular é fundamental para a produção da energia necessária para a maioria das atividades celulares.

**TABELA 1** Causas de desconforto respiratório

Via aérea	Parênquima pulmonar	Musculatura e controle central	Perfusão pulmonar	Transporte de gases	Atividade celular
Corpo estranho	Consolidação/pneumonia	Miastenia	TEP	Intoxicação monóxido de carbono	Cianeto
Trauma de face ou traqueia	Pneumotórax	Guillain-Barré	Cardiopatias congênitas	Instabilidade hemodinâmica	
Edema de via aérea superior (anafilaxia, queimaduras e infecções)	Derrame pleural	Trauma torácico	Shunts	Anemia	
Broncoespasmo	Contusão pulmonar	Intoxicação por medicamentos depressores			
	Congestão	Lesões do SNC			
	Fibrose pulmonar	Tétano/botulismo			
		Lesões medulares			

SNC: sistema nervoso central; TEP: tromboembolismo pulmonar. Fonte: adaptada de Haydel, 2021<sup>4</sup>.

## RECONHECIMENTO E TOMADA DE DECISÃO

Antes mesmo da coleta da história clínica, é possível identificar um paciente com insuficiência respiratória por meio da ectoscopia e do exame físico, observando sinais como taquipneia, uso de musculatura acessória, cianose e alterações no estado mental, que podem incluir agitação ou letargia, além da presença de hipoxemia<sup>5</sup>. A anamnese direcionada, o exame físico e o início do suporte ocorrem de forma simultânea. Inicialmente, pode não ser possível determinar a etiologia do desconforto respiratório, mas medidas de suporte, como a administração de oxigênio, podem ser prontamente iniciadas quando indicadas.

Na anamnese, é fundamental investigar diversos pontos, incluindo se a dispneia é uma nova ocorrência, a rapidez com que se desenvolveu e se trata da agudização de uma condição pré-existente, como doenças crônicas dos sistemas pulmonar, cardíaco ou neuromuscular. É importante também buscar sintomas associados, como dor torácica, palpitações, tosse, expectoração, relação com esforço físico, posição em decúbito, histórico de tabagismo, exposição a substâncias como carvão, sílica ou asbesto, entre outros.

O exame físico é extremamente útil para identificar a gravidade do desconforto respiratório agudo e pode auxiliar na suspeita sobre sua causa:

- Ectoscopia e inspeção: observação do uso de musculatura acessória, alterações do estado mental (como agitação ou sonolência, sendo a primeira mais associada à hipoxemia e a segunda à hipercapnia), presença de diaforese, respiração com ruídos audíveis, e cianose central.
- Cabeça e pescoço: avaliação de edema, eritema, palidez, turgência jugular, desvio da traqueia e presença de linfadenomegalias.
- Tórax: exame para identificar expansão torácica assimétrica, auscultação pulmonar com crepitações difusas, sibilos, ausência de sons em um dos hemitórax e estertores.
- Extremidades: observação de baqueteamento digital, edema unilateral em membro inferior, cianose nas extremidades e livedo reticular.

Na sala de emergência, a prioridade é a identificação e intervenção de condições críticas e condições cujos tratamentos são tempo-dependentes.

**TABELA 2** Diagnósticos críticos na dispneia

Diagnósticos críticos	Diagnóstico emergencial	Diagnóstico não emergencial
Obstrução de via aérea	Asma	Derrame pleural
Tromboembolismo pulmonar	Pneumonia	Insuficiência cardíaca valvar
Anafilaxia	<i>Cor pulmonale</i>	Cardiopatia congênita
IAM	Pericardite	Ascite
Tamponamento cardíaco	Insuficiência renal (acidose, uremia)	Síndrome do pânico/somatização
Epiglotite	Pneumotórax simples	Tireoidopatia
Pneumotórax hipertensivo	Hemotórax	Polimiosite
Intoxicação por monóxido de carbono ou cianeto	Anemia	
Intoxicação por organofosforados	Esclerose múltipla	
		Síndrome de Guillain-Barré

IAM: infarto agudo do miocárdio. Fonte: adaptada de Haydel, 2021<sup>4</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO

Classicamente a insuficiência respiratória pode ser classificada em três tipos: I) hipoxêmica, II) hipercápnea ou III) mista. As causas de hipoxemia normalmente estão relacionadas a prejuízo na relação ventilação/perfusão e as causas hipercápnicas à diminuição do volume minuto ou obstrução de pequenas vias aéreas com retenção de CO<sub>2</sub>.

## INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPOXÊMICA

A insuficiência respiratória é definida por baixos valores de saturação de hemoglobina (< 90%) e da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg). Os mecanismos que levam a esses baixos níveis de oxigênio são mais bem descritos como causas de hipoxemia: distúrbios da relação ventilação e perfusão (V/Q). Quando uma área é perfundida, mas não ventilada, como em uma atelectasia, ocorre o que chamamos de efeito *shunt*. Por outro lado, quando uma área é ventilada, mas não perfundida, como no caso de um tromboembolismo pulmonar, temos o efeito espaço morto. Outro mecanismo de hipoxemia é a redução da pressão inspirada de oxigênio, como ocorre em grandes altitudes.

Para fins de investigação da etiologia da insuficiência respiratória aguda (IRPA), o cálculo do gradiente alvéolo-arterial (A-a) pode ser útil.

Gradiente A-a:

- Gradiente A-a = PAO<sub>2</sub> – PaO<sub>2</sub>, em que:
  - PAO<sub>2</sub> = Pressão parcial de oxigênio alveolar
  - PaO<sub>2</sub> = Pressão parcial de oxigênio arterial

Quando temos o gradiente A-a normal, temos as possíveis etiologias:

- Hipoventilação alveolar: O aumento da pressão parcial de dióxido de carbono reduz a concentração de oxigênio alveolar, instala-se a hipoxemia, porém com o gradiente alveoloarterial mantido.
- Diminuição da pressão atmosférica ou da fração inspirada de oxigênio, mais comum em locais de alta altitude.

Causas com aumento do gradiente A-a:

- Dificuldade na difusão de gases: lesões estruturais que aumentam a resistência na interface entre as células epiteliais do alvéolo e os capilares podem dificultar a troca gasosa, resultando em hipoxemia. Geralmente, a difusão do dióxido de carbono não é afetada. Exemplos incluem enfisema pulmonar e doenças intersticiais.
- Alteração na relação ventilação/perfusão: o equilíbrio entre ventilação e perfusão é crucial para a oxigenação adequada. Quando há áreas ventiladas, mas não perfundidas, ocorre o efeito espaço morto, enquanto o efeito *shunt* ocorre quando há perfusão sem ventilação adequada.
- *Shunt* direito-para-esquerdo: malformações vasculares ou cardíacas, como o forame oval patente em neonatos, podem causar um *bypass* na circulação, levando à hipoxemia.

## **Insuficiência respiratória hipercápnica**

Elevação na pressão parcial de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) está relacionada à produção periférica desse gás e inversamente proporcional à sua eliminação pela respiração (volume minuto = frequência respiratória  $\times$  volume corrente). Um ponto relevante que influencia na eliminação do  $\text{CO}_2$  é a extensão do espaço morto (áreas ventiladas, mas sem trocas gasosas, como a via aérea superior e os brônquios terminais).

## **AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA**

### **Anamnese e exame físico**

A avaliação diagnóstica na insuficiência respiratória aguda é uma etapa crítica para determinar a causa subjacente e orientar o tratamento adequado. Os testes diagnósticos devem ser guiados pela história clínica e pelo exame físico. Realizar testes sem um diagnóstico diferencial claro pode levar a erros e atrasar o tratamento adequado.

Uma anamnese detalhada permite explorar o histórico patológico pregresso, antecedentes pessoais e o uso de medicamentos que afetam os sistemas respiratório, cardiovascular e nervoso central (SNC).

O exame físico é fundamental na avaliação inicial da IRpA, fornecendo informações cruciais para o diagnóstico e o manejo. É imprescindível iniciar com uma inspeção geral, observando a frequência respiratória e sinais de esforço respiratório, além de verificar a presença de cianose, um forte indicador de hipoxemia.

Durante a inspeção, devemos procurar sinais como tiragem, uso de musculatura acessória e movimento paradoxal do abdome. A percussão do tórax pode identificar hipertimpanismo torácico, sugerindo pneumotórax ou enfisema, ou ainda macicez, indicando derrame pleural, consolidação, atelectasia, tumores, empiema ou fibrose pulmonar.

Na palpação, alterações na expansibilidade torácica unilateral sugerem que algo está impedindo a expansão normal dos pulmões, como atelectasia, pneumotórax, derrame pleural ou pneumonia, enquanto redução bilateral sugere doenças pulmonares difusas, como DPOC ou fibrose pulmonar. A palpação também pode revelar a presença de massas ou nódulos subcutâneos, linfonodomegalias ou enfisema subcutâneo, este último podendo indicar pneumotórax.

Embora menos utilizado no departamento de emergência, o frêmito táctil pode ser avaliado para detecção de consolidação pulmonar (aumento do frêmito) ou derrame pleural (diminuição do frêmito). Na auscultação, é essencial identificar padrões anormais, como crepitações e sibilos, e estar atento a sinais de maior gravidade, como estridor, que pode indicar laringoespasmo e instabilidade da via aérea.

A avaliação neurológica e cardíaca também é importante, principalmente quando a anamnese chama atenção para patologias não pulmonares, e para identificar potenciais alterações no estado de consciência e resposta motora que podem impactar a ventilação e a oxigenação. Os sinais vitais também podem nos revelar bradiarritmias ou taquiarritmias que necessitam de intervenção imediata.

### **Exames complementares**

#### **Gasometria arterial**

Fundamental não só para confirmar a IRpA, mas também para sua classificação, avaliação da gravidade e definição da terapia apropriada. Geralmente, uma falha de troca gasosa é identificada

quando a PaO<sub>2</sub> está abaixo de 60 mmHg e/ou a PaCO<sub>2</sub> excede 45 mmHg. A gasometria arterial oferece informações adicionais sobre o estado metabólico ácido-básico, que pode ser a causa da insuficiência respiratória na ausência de distúrbio respiratório primário. Em algumas condições, pode ajudar a diferenciar quadros agudos de crônicos agudizados, como na DPOC, utilizando os valores de bicarbonato e de base excesso (BE), pois esses dois parâmetros precisam de tempo para compensar uma possível acidose respiratória crônica. A relação entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) e a fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) é uma medida de grande importância na avaliação da função respiratória. Esta relação é menos suscetível a erros interpretativos do que outras métricas, oferecendo uma avaliação mais clara da oxigenação pulmonar. Valores abaixo de 400 são geralmente considerados anormais, indicando uma diminuição na capacidade de oxigenação dos pulmões. Quando a relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> cai abaixo de 100, isso sinaliza uma hipoxemia grave, indicando uma insuficiência respiratória significativa que requer intervenção imediata.

### Oximetria de pulso e capnografia

São formas não invasivas de avaliação dos gases, de forma contínua, e ajudam na avaliação de modo rápido da resposta a uma intervenção instituída.

A oximetria de pulso em ar ambiente indica uma redução da SpO<sub>2</sub> para valores abaixo de 90 a 93%, fornecendo uma indicação rápida das condições de troca gasosa. No entanto, diversos fatores podem afetar a precisão desta leitura, incluindo choque circulatório, má perfusão tecidual, cor da pele, mau posicionamento do sensor, entre outros. A oximetria de pulso não fornece dados sobre os níveis de CO<sub>2</sub>, tornando a gasometria arterial um método complementar essencial.

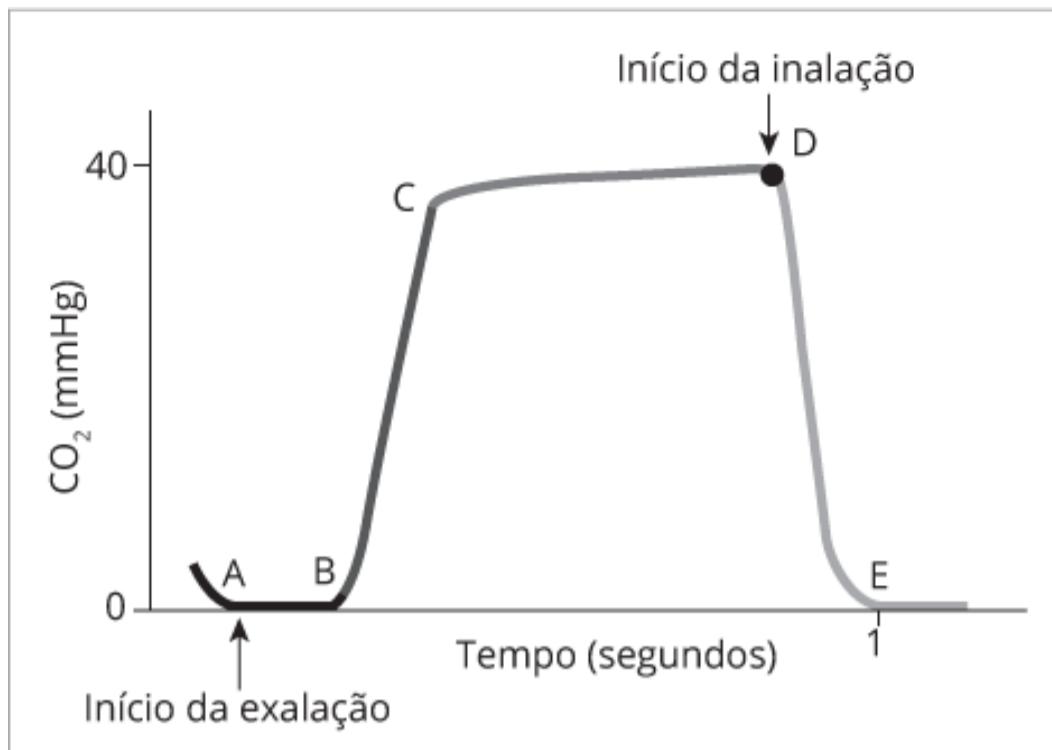
A capnografia ou capnograma é a medição não invasiva da pressão parcial de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) no ar exalado, expressa como a concentração de CO<sub>2</sub> ao longo do tempo. As alterações na forma da capnografia são diagnósticas de condições de doença, enquanto as alterações no CO<sub>2</sub> expirado (EtCO<sub>2</sub>) e a concentração máxima de CO<sub>2</sub> no final de cada respiração corrente podem ser usadas para avaliar a gravidade da doença e a resposta ao tratamento. A relação entre a concentração de CO<sub>2</sub> e o tempo é representada graficamente pela forma de onda de CO<sub>2</sub>, como mostra a Figura 1.

A capnografia monitora dinamicamente o estado ventilatório em pacientes com desconforto respiratório agudo de qualquer etiologia. Medindo o EtCO<sub>2</sub> e a frequência respiratória em cada respiração, a capnografia fornece *feedback* instantâneo sobre o estado clínico do paciente. A frequência respiratória, medida diretamente da via aérea com cânula oral ou nasal, é mais confiável que o monitoramento por impedância, que pode registrar respirações mesmo sem ventilação real. Na obstrução da via aérea superior, a capnografia mostra uma forma de onda plana, ao contrário da impedância, que pode detectar falsamente uma respiração, além de permitir avaliar rapidamente as tendências do EtCO<sub>2</sub>, fornecendo dados suficientes para determinar se a ventilação do paciente está piorando (aumento do EtCO<sub>2</sub>), estabilizando (EtCO<sub>2</sub> estável) ou melhorando (diminuição do EtCO<sub>2</sub>).

A capnografia também é o indicador mais confiável de que um tubo endotraqueal é colocado na traqueia após a intubação e a sua não utilização, quando disponível no serviço, é considerada má prática.<sup>8</sup>

### Exames de imagem

A escolha do método deve ser guiada pela suspeita diagnóstica e capacidade de transporte do paciente. Estes podem ser capazes de identificar pneumonias, pneumotórax, derrames pleurais, atelectasias, lesões no sistema nervoso central, embolias vasculares ou alterações cardíacas. A radiografia de tórax é o exame de imagem mais amplamente disponível nos serviços de emergência, sendo importante que o médico possua habilidade para interpretar corretamente as imagens. Entretanto, é fundamental reconhecer que existem condições nas quais o diagnóstico deve ser eminentemente clínico, como o pneumotórax hipertensivo, crise asmática grave, anafilaxia ou obstrução de via aérea superior, dispensando a necessidade de exames de imagem para a confirmação e manejo imediato.



**FIGURA 1** Forma de onda normal de CO<sub>2</sub>.

Fonte: Krauss et al., 2024<sup>8</sup>.

A tomografia computadorizada (TC) é extremamente valiosa na identificação de detalhes anatômicos finos e patologias que podem não ser evidentes na radiografia convencional, como pequenos derrames pleurais e pneumotórax de menor volume.

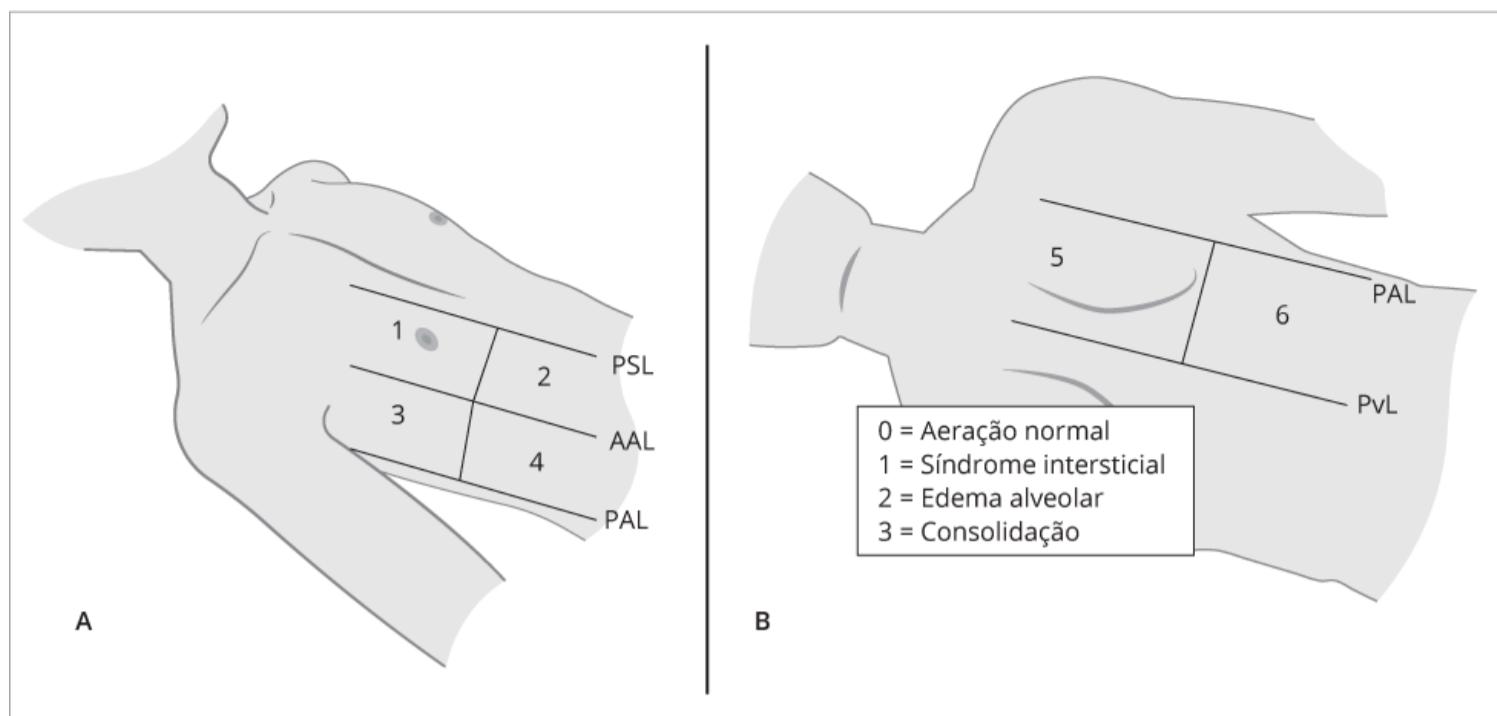
#### USG pulmonar

A ultrassonografia à beira do leito é uma ferramenta rápida e particularmente útil em vários cenários emergenciais. Sua principal vantagem para o paciente instável que adentrou o departamento de emergência reside na aplicação imediata no diagnóstico de diversas patologias ameaçadoras à vida, postergando ou até mesmo evitando o transporte do paciente para a sala de radiologia ou a exposição à radiação. Além disso, pode ser uma ferramenta essencial na tomada de decisão.

Na IRpA, a utilização da ultrassonografia pulmonar é especialmente atrativa, pois permite a detecção de alterações na aeração pulmonar em diversas condições potencialmente fatais, como edema pulmonar agudo, síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia e pneumotórax. A perda da aeração pulmonar pode ser quantificada através do escore ultrassonográfico pulmonar (LUS – *Lung Ultrasound Score*). Avaliam-se todos os espaços intercostais das regiões anterior, lateral e posterior de ambos os pulmões (seis regiões de cada hemitórax), como mostrado na Figura 2. Para cada região, o pior padrão ultrassonográfico é considerado representativo de toda a área.<sup>9</sup>

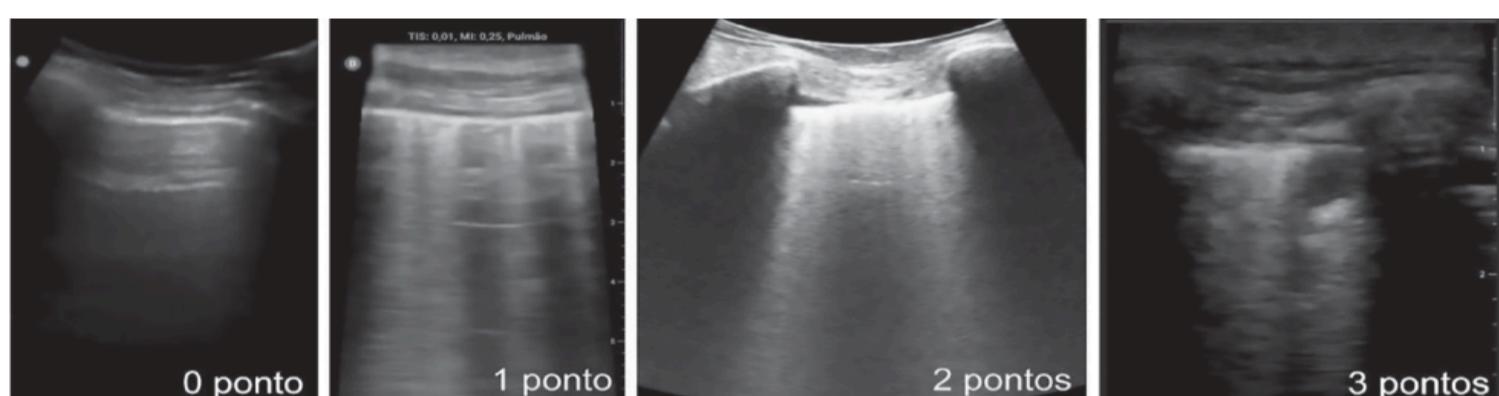
A aeração normal é indicada pela presença de deslizamento pulmonar e linhas horizontais A, ou menos de três linhas verticais B, recebendo um escore 0. A perda moderada de aeração é caracterizada por múltiplas linhas B, regular ou irregularmente espaçadas, originando-se da linha pleural ou de pequenas consolidações justapleurais, recebendo 1 ponto. A perda grave de aeração é identificada por linhas B coalescentes em diversos espaços intercostais, ocupando todo o espaço, resultando em um escore 2. A perda completa da aeração, como na consolidação pulmonar, é caracterizada pela presença de ecogenicidade tissular e broncogramas aéreos estáticos ou dinâmicos, recebendo um escore 3.

Os escores das 12 regiões examinadas são somados para calcular o escore LUS, que varia de 0 a 36. Quanto maior a pontuação, maior a mortalidade e a probabilidade de necessidade de ventilação mecânica.<sup>10</sup>



**FIGURA 2** Avaliação do escore ultrassonográfico pulmonar. Seis regiões pulmonares de interesse, delineadas pela linha paraesternal (PSL), linha axilar anterior (AAL), linha axilar posterior (PAL) e linha paravertebral (PVL), são examinadas em cada lado. Cada região pulmonar é cuidadosamente examinada no plano longitudinal e cada espaço intercostal presente na região é examinado no plano transversal. O pior padrão ultrassonográfico caracteriza a região (LUS regional) utilizando a seguinte classificação: 0 = aeração normal; 1 = perda moderada de aeração: síndrome intersticial, definida por múltiplas linhas B espacadas ou edema pulmonar localizado, definido por linhas B coalescentes em menos de 50% dos espaço intercostal examinado em plano transversal, ou consolidações subpleurais; 2 = perda severa de aeração: edema alveolar definido por linhas B coalescentes difusas ocupando todo o espaço intercostal; 3 = perda total de aeração pulmonar: consolidação pulmonar definida como um padrão tecidual com ou sem broncograma aéreo. A pontuação final é calculada com a soma das 12 pontuações regionais.

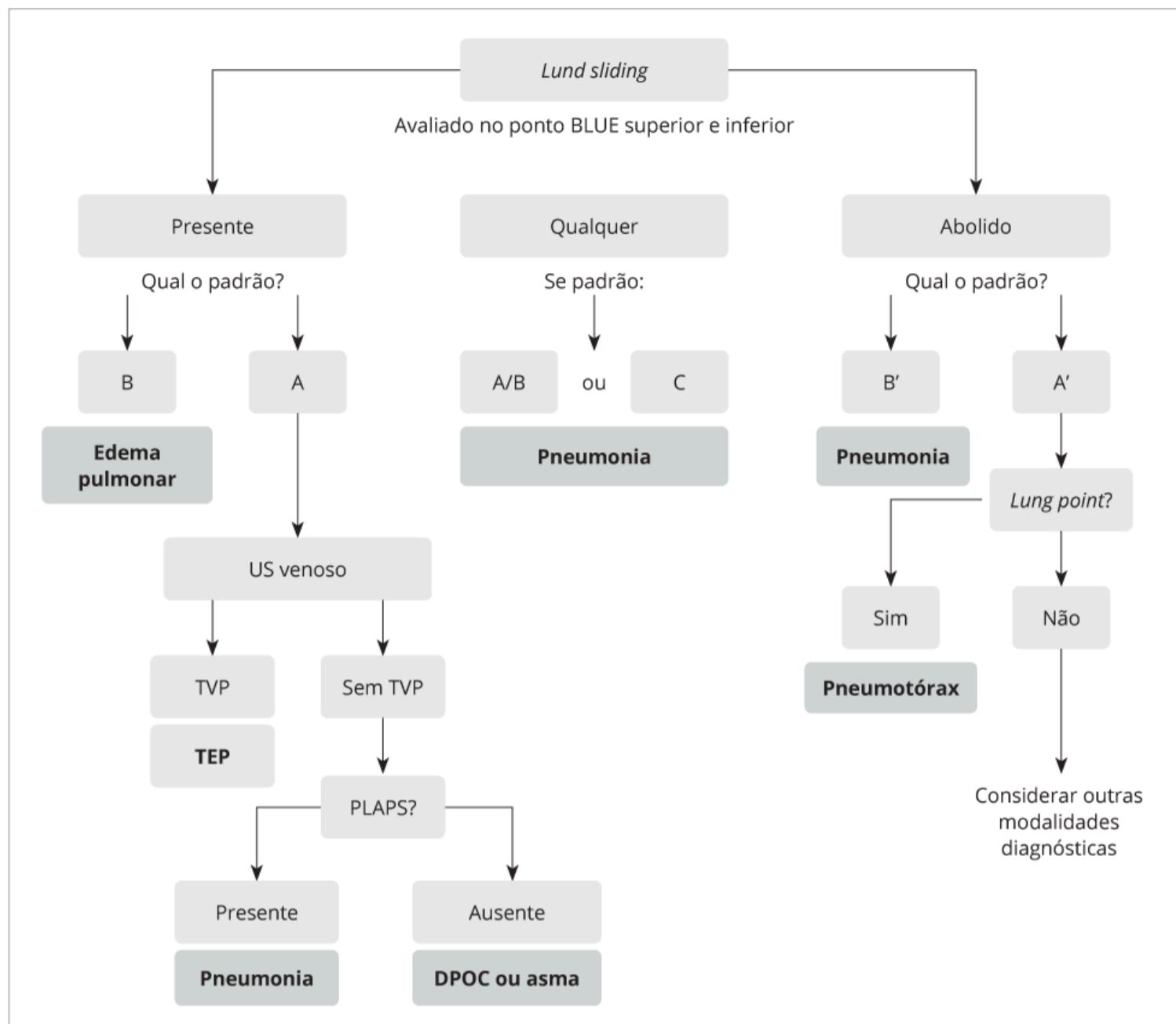
Fonte: adaptada de Rouby et al., 2018<sup>11</sup>.



**FIGURA 3** Esquema de execução da pontuação ultrassonográfica pulmonar.

Fonte: acervo pessoal do autor.

Um dos primeiros protocolos descritos para a aplicação da ultrassonografia pulmonar em situações de emergência para dispneia e insuficiência respiratória aguda é o protocolo BLUE (*Bedside Lung Ultrasoud in Emergency*), desenvolvido por Lichtenstein em 2008. Este protocolo inclui a avaliação da presença de deslizamento pleural (se ausente pode indicar, dentre outras condições, um pneumotórax), “linhas A” (linhas pleurais, que indicam aeração pulmonar) e “linhas B” (sugerindo edema intersticial). Segundo o protocolo BLUE, a avaliação deve ser bilateral e adquirida em três pontos diferentes: a) na linha subclavicular média, b) no ponto crural ao mamilo; c) no ponto em que a linha axilar posterior cruza a linha horizontal do mamilo (ponto PLAPS – síndrome alveolar e/ou pleural posterolateral). A precisão do protocolo na identificação da causa do desconforto respiratório foi muito alta, com sensibilidade e especificidade entre 90 e 100% na maioria dos casos.



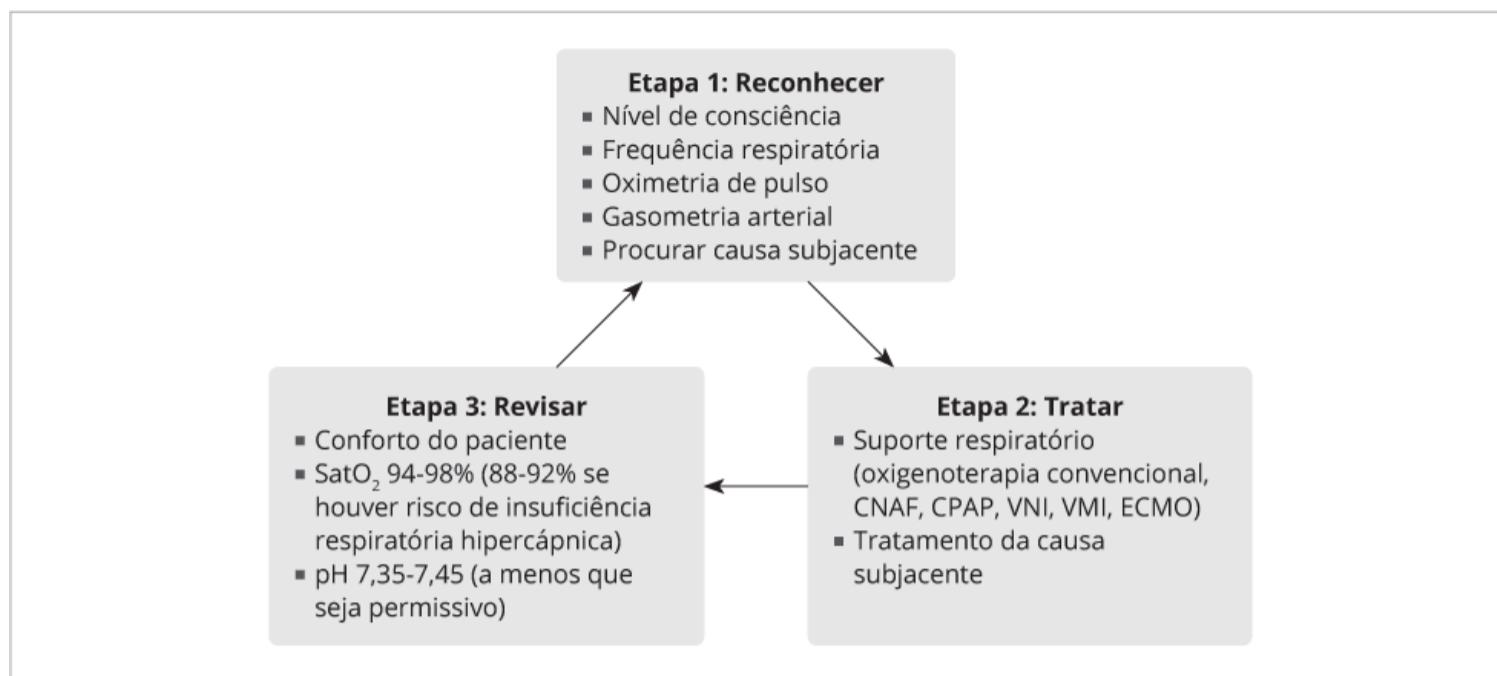
**FIGURA 4** Protocolo BLUE (*Bedside Lung Ultrasoud in Emergency*).

### Outros exames complementares diagnósticos

Outros exames podem ser relevantes, dependendo do quadro clínico, tais como ECG e exames bioquímicos (eletrólitos, glicemia, função renal). Valores < 100 pg/mL para o peptídeo natriurético tipo B (BNP) e < 300 pg/mL para o pró-peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) excluem insuficiência cardíaca aguda. Culturas podem ser úteis para identificação de agentes infecciosos. O D-dímero apresenta alto valor preditivo negativo para TEP nos casos de Wells com baixa probabilidade, e o ecocardiograma fornece informações valiosas sobre a função cardíaca, especialmente em casos de insuficiência cardíaca aguda.

### MANEJO

O manejo da IRpA envolve um ciclo de três etapas. A primeira etapa é reconhecer uma possível IRpA e avaliar possíveis causas, como desequilíbrio de ventilação vs. perfusão, hiperventilação alveolar e outras condições, incluindo: (1) baixa fração inspirada de oxigênio ( $\text{FiO}_2$ ); (2) baixa pressão atmosférica (p. ex., em grandes altitudes); (3) limitação da difusão (p. ex., doença pulmonar intersticial, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*); e (4) shunt direito-esquerdo pulmonar ou extrapulmonar. Uma causa adicional de hipercapnia é a produção metabólica excessiva de dióxido de carbono no contexto de febre, sepse, tireotoxicose ou hipertermia.



**FIGURA 5** Ciclo de manejo da insuficiência respiratória aguda.

Fonte: adaptada de See, 2022<sup>13</sup>.

A segunda etapa do ciclo de manejo da IRpA envolve o tratamento da causa subjacente. As opções de suporte respiratório incluem oxigenoterapia convencional, cânula nasal de alto fluxo, pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), ventilação não invasiva (VNI), ventilação mecânica invasiva e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Todas essas opções podem ser complementadas pela posição de prona, que alivia a compressão das regiões dorsais do pulmão, melhorando a aeração pulmonar e as trocas gasosas.

A terceira etapa implica a revisão e monitoramento contínuo do nível de conforto do paciente, que abrange indicadores como a presença de uso de musculatura acessória, manifestações de fadiga e sudorese, além da monitorização de parâmetros objetivos como a oximetria de pulso e pH<sup>12</sup>.

## ESTABILIZAÇÃO INICIAL

A IRpA representa uma emergência médica que demanda intervenção imediata e resolutiva, seguindo o mnemônico ABCDE e personalizada às necessidades individuais de cada paciente, visto que a apresentação clínica da IRpA pode ter mecanismos fisiopatológicos distintos.

No departamento de emergência, o foco deve ser a manutenção da fisiologia respiratória normal, com o objetivo primordial de evitar desfechos desfavoráveis, em detrimento inicial do diagnóstico etiológico. A estabilização inicial requer uma abordagem ágil, envolvendo desobstrução das vias aéreas, otimização da oxigenação e garantia de troca gasosa adequada. Estas medidas devem ser implementadas prontamente, com reavaliação constante e ajustes, conforme necessário. Após essa terapia de ponte, estabelecer a causa é crucial para a continuidade do tratamento.

## MANUTENÇÃO DA PERVIEDADE DA VIA AÉREA

É essencial garantir a perviedade da via aérea, permitindo a passagem desimpedida do ar. Isso é alcançado através da remoção de corpos estranhos, aspiração de secreções e, quando necessário, utilizando dispositivos para elevar a base da língua.

Para a remoção de corpos estranhos é necessária visualização direta através de oroscopia, laringoscopia ou broncoscopia. A manipulação às cegas pode resultar na introdução mais profunda do corpo estranho, exacerbando as lesões existentes.

A aspiração de secreções é indicada em pacientes com hipersecreção e ausência de reflexo de deglutição.

Quando o cenário envolver pacientes com queda da base de língua, inconscientes ou ainda pacientes com rebaixamento de sensório, devemos realizar manobras de abertura da via aérea, como a manobra de *chin-lift* e a manobra de *jaw-thrust*, descritas na Tabela 3.

Uma vez estabelecida uma via aérea pélvia, é necessário mantê-la assim. Os dispositivos orofaríngeos e nasofaríngeos são adjuntos essenciais para alcançar esse objetivo. A menos que a ventilação com bolsa-máscara seja prevista como necessária apenas temporariamente (p. ex., enquanto a naloxona está produzindo efeito), recomenda-se a utilização de um dispositivo de abertura de via aérea sempre que a ventilação com bolsa-máscara for necessária. A cânula orofaríngea pode ser complementada por uma ou até duas cânulas nasofaríngeas. No entanto, é importante ressaltar que nenhum desses dispositivos protegerá a traqueia contra a aspiração de secreções ou conteúdo gástrico. Portanto, um tubo endotraqueal deve ser inserido o mais rapidamente possível em qualquer paciente incapaz de proteger a via aérea.

**TABELA 3** Manobras para abertura das vias aéreas

Manobra de <i>chin-lift</i>	A manobra se baseia em posicionar os dedos do profissional de saúde sob o mento, tracionando para cima e para a frente, enquanto a outra mão é posicionada na região frontal, fixando a cabeça da vítima. Contraindicada em pacientes com lesão cervical e politraumatizados de face.
Manobra de <i>jaw-thrust</i>	A manobra se baseia na elevação e projeção da mandíbula, com o uso das duas mãos, posicionando os dedos médios e indicadores no ângulo da mandíbula, evitando, assim, uma obstrução da hipofaringe pela língua. A manobra é limitada em pacientes com abertura bucal limitada.

## OXIGENOTERAPIA

A oxigenoterapia desempenha um papel fundamental no manejo de pacientes com IRpa hipoxêmica. Este tópico aborda as características da administração de oxigênio suplementar, desde a escolha da interface até a definição de metas de saturação. Exploraremos as recomendações atuais para diferentes condições clínicas, enfatizando a importância de equilibrar a eficácia da oxigenação com os riscos associados à toxicidade pulmonar. Este é o ponto de partida essencial para garantir a adequada oxigenação dos pacientes, otimizando os desfechos clínicos e melhorando a sobrevida.

O objetivo da oxigenoterapia é não apenas corrigir a hipoxemia, mas também mitigar os sintomas associados e aliviar a carga sobre o sistema cardiovascular, que pode estar sujeito a exaustão, agravando a situação. Para isso, é crucial selecionar a interface mais apropriada para o paciente com base na fração inspirada de oxigênio ( $\text{FiO}_2$ ), visando alcançar as metas de saturação desejadas. A suplementação está indicada nos casos de IRpA com  $\text{PaO}_2$  menor que 60 mmHg ou  $\text{SaO}_2$  menor que 90%. No entanto, é importante reconhecer o risco de toxicidade pulmonar associado ao oxigênio, que pode ocorrer por hiperóxia (excesso de oxigênio nos tecidos) ou hiperoxemia (excesso de oxigênio no sangue), levando a toxicidade direta; alteração nas trocas gasosas, resultando em hipercapnia induzida por oxigênio ou alterações no tônus vascular; efeitos locais incluindo queimaduras ou hipóxia por falha do equipamento; e multifatoriais. Assim, apesar da necessidade de manter a  $\text{PaO}_2$  acima de 60 mmHg, a  $\text{FiO}_2$  deve ser mantida tão baixa quanto possível<sup>14</sup>.

A British Thoracic Society indica que o intervalo alvo de saturação para pacientes com doenças agudas sem risco de insuficiência respiratória hipercápica é de 94 a 98%. Para pacientes com DPOC conhecida ou outros fatores de risco para insuficiência respiratória hipercápica, um intervalo alvo de saturação de 88 a 92% é sugerido, até que os resultados dos gases sanguíneos estejam disponíveis. A monitorização da oxigenação é realizada a partir da análise da  $\text{PaO}_2$  e da  $\text{SaO}_2$ , sendo diretamente afetadas por alterações na  $\text{FiO}_2$ <sup>15</sup>.

Os dispositivos mais frequentemente utilizados são divididos em sistemas de baixo fluxo (cânulas e cateteres nasais), sistemas com reservatório (máscaras simples e máscaras com bolsas) e os sistemas de alto fluxo (máscaras de Venturi e cateter nasal de alto fluxo). Contudo, se esses dispositivos não resultarem em uma saturação de oxigênio maior que 90% e houver evidências de falha ventilatória, como taquipneia persistente, uso de musculatura acessória, movimentos respiratórios paradoxais,

hipercapnia progressiva ou acidose respiratória, será necessário considerar a implementação de ventilação mecânica.

A Tabela 4 mostra as características e especificações de cada interface.

A máscara não reinalante (com reservatório) tem sua utilização iniciada já na primeira abordagem da insuficiência respiratória. De rápida e fácil aplicação, ela vai elevar a FiO<sub>2</sub> ofertada. Para fins de comparação, enquanto o cateter nasal oferece fluxos de O<sub>2</sub> de 5 L/min, e cada litro é capaz de elevar a FiO<sub>2</sub> entre 3 e 4%, a máscara de Venturi oferta uma FiO<sub>2</sub> mais precisa e de melhor titulação, que pode chegar a 50%, enquanto as máscaras-reservatórios alcançam FiO<sub>2</sub> mais próxima a 100%, dependendo de outros fatores como características da máscara e fluxo em L/min fornecido.

O CNAF é uma modalidade relativamente recente de suporte respiratório não invasivo, e tem sido cada vez mais adotado em pacientes hospitalizados nos últimos anos. Essa técnica consiste na administração de oxigênio aquecido e umidificado através de uma cânula nasal de pequeno calibre, com fluxo que excede o fluxo inspiratório do paciente (até 60 L/min). O Comitê de Diretrizes Clínicas do ACP (American College of Physicians) sugere a utilização do CNAF em vez da VNI e da oxigenoterapia convencional no tratamento inicial ou na pós-extubação de adultos com insuficiência aguda hipoxêmica. Existem evidências demonstráveis de melhorias em desfechos clinicamente significativos, incluindo diminuição na mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica e não hipercápnica (evidência de baixa qualidade)<sup>16</sup>.

**TABELA 4** Interfaces para oxigenoterapia

Dispositivo de oxigenoterapia	FiO <sub>2</sub> e fluxos	Características e indicações
Cateter nasal de O <sub>2</sub>	Oferecem fluxo máximo de 6 L/min. Cada L/min aumenta em 3 a 4% a FIO <sub>2</sub>	Indicado para casos menos graves, qualquer IRpA que não tenha <i>shunt</i> como mecanismo predominante
Máscara simples	Oferecem fluxo de 6-10 L/min. Concentração de O <sub>2</sub> entre 35 e 50%	A máscara mistura o oxigênio fornecido com o ar ambiente
Máscara de Venturi	Oferecem fluxo de 3 a 15 L/min. Cada adaptador corresponde a uma concentração de O <sub>2</sub> , que varia de 24 a 50%	Indicado quando existe necessidade de exatidão da FIO <sub>2</sub> . Exacerbação de DPOC ou IRespA mista.  A máscara oferece mistura de oxigênio com ar ambiente
Máscara não reinalante	Oferecem fluxo de 10-15 L/min Concentração de O <sub>2</sub> pode chegar a valores próximos a 100% se utilizado um <i>flush rate</i> .  A máscara não reinalante é um dos dispositivos que pode oferecer a maior concentração de O <sub>2</sub> possível antes da ventilação mecânica.	Indicada para casos em que a intubação orotraqueal não está indicada. Pacientes em cenários de trauma com IOT não indicada e pacientes com hipoxemia de moderada a grave, que não foi solucionada por outros dispositivos e manobras.  Máscara com reservatório, e que utiliza duas válvulas que limitam a mistura do oxigênio e do ar ambiente. Pode ser utilizada como dispositivo de pré-oxigenação em situações em que a intubação endotraqueal será necessária, na modalidade <i>flush rate</i> , garantindo FiO <sub>2</sub> próxima a 100%.
Cateter nasal de alto fluxo (CNAF)	Concentração de O <sub>2</sub> entre 21 e 100%. Oferecem fluxo capaz de chegar em mais de 30 L/min de O <sub>2</sub> (máximo de 40 a 60 L/min). O dispositivo faz a umidificação e o aquecimento do ar.	Indicado para casos de IRpA hipoxêmica com predomínio de <i>shunt</i> – SARA, pneumonia grave.
Capacete de alto fluxo (ELMO)	▪ Concentração de O <sub>2</sub> entre 21 e 100%.	▪ Indicado para casos de IRpA hipoxêmica com predomínio de

Dispositivo de oxigenoterapia	FiO <sub>2</sub> e fluxos	Características e indicações
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oferecem fluxo capaz de chegar em mais de 30 L/min de O<sub>2</sub> (máximo de 40 a 60 L/min).</li> </ul> <p>O dispositivo faz a umidificação e aquecimento do ar.</p>	<i>shunt</i> – SARA, pneumonia grave

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FiO<sub>2</sub>: fração de oxigênio inspirado; IOT: intubação orotraqueal; IRpA: insuficiência respiratória aguda; SARA: síndrome da angústia respiratória aguda.

## SUPORTE VENTILATÓRIO

Na gestão da IRpA, a ventilação mecânica, seja por métodos invasivos ou não, torna-se essencial quando a oxigenoterapia e tratamentos medicamentosos para a condição subjacente falham, resultando em uma PaO<sub>2</sub> consistentemente inferior a 60 mmHg, apesar da administração de elevadas doses de oxigênio.

### Ventilação não invasiva

A ventilação não invasiva é útil em casos em que há necessidade de suporte ventilatório anteriores à insuficiência e fadiga respiratória, quando há diretriz prévia sobre não intubação, quando a etiologia é favorável a boa resposta, como EAP cardiológico e DPOC exacerbada; e não deve ser feita quando presente uma via aérea imediata, instabilidade hemodinâmica, incapacidade de proteção da via aérea superior, ineficiência da tosse, alterações faciais que atrapalhem a vedação da interface e hemorragia digestiva alta. A eficácia e a tolerabilidade devem ser avaliadas frequentemente, sendo a terapêutica invasiva a estratégia de resgate.

**TABELA 5** Seleção de suporte respiratório orientada para o problema

Problema fisiológico	Condições simultâneas	Opções de suporte ventilatório
Hipoxemia	Pneumonia	OC, CNAF, VNI e VMI
	Síndrome do desconforto respiratório agudo P/F ≥ 150	OC, CNAF, VNI e VMI
	Síndrome do desconforto respiratório agudo P/F < 150	CNAF e VMI
	Edema agudo pulmonar cardiológico	OC, CPAP, VNI e VMI
	Asma grave	OC e VMI
	Disfunção orgânica múltipla	VMI
	Incapacidade para proteger a via aérea, coma, disfunção bulbar	VMI
	Instabilidade hemodinâmica	VMI
Hipercapnia	Hipoxemia grave refratária P/F < 80	ECMO
	DPOC	VNI e VMI
	Restrição grave da parede torácica (p. ex., devido a cifoescoliose ou obesidade)	VNI e VMI
	Fraqueza neuromuscular sem disfunção bulbar	VNI E VMI
	Incapacidade para proteger a via aérea, coma, disfunção bulbar	VMI
	Instabilidade hemodinâmica	VMI

CNAF: cânula nasal de alto fluxo; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; OC: oxigenoterapia convencional; relação P/F: relação entre pressão parcial de oxigênio arterial para fração inspirada de oxigênio; VMI: ventilação mecânica invasiva; VNI: ventilação não invasiva.

Problema fisiológico	Condições simultâneas	Opções de suporte ventilatório
----------------------	-----------------------	--------------------------------

Fonte: See, 2022<sup>13</sup>.

Ela pode ser classificada em dois tipos principais: baseada em pressão e baseada em fluxo.

VNI por pressão:

- Pressão positiva contínua na via aérea (CPAP): Neste modo, uma pressão constante é aplicada durante todo o ciclo respiratório, tanto na inspiração quanto na expiração. Isso mantém as vias aéreas superiores abertas, facilitando a entrada de ar nos pulmões.
- Pressão positiva bifásica (BiPAP): Também conhecida como pressão positiva de dois níveis na via aérea, este modo oferece duas pressões diferentes: uma pressão mais alta durante a inspiração (IPAP – pressão positiva inspiratória) e uma pressão mais baixa durante a expiração (EPAP – pressão positiva expiratória). Isso permite um suporte respiratório mais personalizado, especialmente útil para pacientes com dificuldade em exalar o ar.

VNI por fluxo:

- Ventilação mandatória intermitente (IMV): Neste modo, o ventilador entrega uma quantidade fixa de ar em intervalos regulares, independentemente dos esforços respiratórios do paciente. É uma forma de suporte respiratório mais invasiva, geralmente usada em pacientes com disfunção respiratória mais grave.
- Pressão de suporte (PS): A VNI baseada em fluxo também pode incluir a pressão de suporte, na qual o ventilador fornece um impulso adicional de ar durante a inspiração, ajudando o paciente a respirar mais facilmente. Este modo é mais confortável e menos invasivo do que a IMV, pois se adapta aos esforços respiratórios do paciente.

A escolha da interface e do modo ventilatório depende das necessidades individuais, visando à melhor tolerabilidade, uma vez que o desconforto e a agitação são motivos para a falha. A Tabela 6 apresenta as características dos fenótipos de insuficiência respiratória aguda junto às últimas recomendações dos guidelines da European Society of Intensive Care Medicine e da American Thoracic Society.

## Ventilação invasiva

A intubação orotraqueal está indicada em situações que envolvem iminente risco de parada cardiorrespiratória, dispneia grave refratária, diminuição significativa do nível de consciência sem causa prontamente reversível, agitação psicomotora importante que não consiga ser manejada adequadamente, instabilidade hemodinâmica refratária, arritmias graves, acidemia com acumulação progressiva de CO<sub>2</sub>, hipoxemia refratária à administração de oxigênio suplementar ou qualquer outra condição que se encaixe nas indicações formais de intubação orotraqueal: falha na proteção da via aérea e/ou falha na oxigenação/ventilação e/ou curso clínico desfavorável.

**TABELA 6** Características dos fenótipos de insuficiência respiratória aguda

Característica	IC descompensada	DPOC exacerbada	Insuficiência respiratória hipoxêmica
Benefício	Melhora o desempenho miocárdico	Reduz o esforço inspiratório; Reduz auto-PEEP; Evita colapso dinâmico da via aérea.	Reduz a incompatibilidade V/Q; Melhora a troca gasosa; Reduc o trabalho respiratório.
Mortalidade	Diminui	Diminui	Aumenta
Eficácia pressão versus fluxo	Não está claro	Não inferior	Não está claro

Característica	IC descompensada	DPOC exacerbada	Insuficiência respiratória hipoxêmica
Volume pulmonar em repouso	Normal a diminuído	Aumentado	Diminuído
Taxas de falha	Baixa	Baixa	Alta
Tempo de apoio ventilatório necessário	Horas	Horas	Dias
Fisiopatologia	Edema pulmonar; Altas pressões de enchimento cardíaco; Contratilidade diminuída; Tônus vascular aumentado.	Hiperinsuflação dinâmica; Broncoespasmo; Perda do parênquima.	Perda de capacidade residual funcional, atelectasias ou infiltrados alveolares, permeabilidade endotelial, cascata inflamatória

Fonte: Mosier et al., 2024<sup>17</sup>.

Ressalta-se que a decisão pelo uso de ventilação mecânica deve ser baseada em avaliações clínicas e não deve depender exclusivamente dos resultados de gasometria arterial, principalmente em situações emergenciais. Na IRpA hipoxêmica, a ventilação mecânica é considerada quando a PaO<sub>2</sub> se mantém abaixo de 60 mmHg, mesmo com a administração de altas concentrações de oxigênio.

Antes da intubação, pode-se optar por terapia com CPAP (pressão positiva contínua nas vias aéreas), que melhora a oxigenação, expande os alvéolos, combate microatelectasias e aumenta a capacidade residual funcional, sendo indicada para pacientes com nível de consciência preservado. O Bipap (*Bilevel positive airway pressure*), outro método de suporte ventilatório não invasivo, é eficaz no manejo de IRpA hipercápnica e em casos agudos hipoxêmicos, antecedendo a intubação.

Devido à heterogeneidade de estratégias de ventilação e razões clínicas para insuficiência respiratória, nenhum estudo demonstrou a superioridade de um método de ventilação sobre outro; considerações no início da ventilação mecânica são individualizadas e reavaliadas em série.

O modo PCV oferece vantagens sobre o VCV em condições clínicas nas quais o controle da pressão das vias aéreas é estritamente obrigatório. Isso inclui pacientes com potencial para desenvolver hiperinsuflação dinâmica e pressão positiva expiratória final intrínseca (PEEPi), como pacientes com asma grave ou insuficiência respiratória causada por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>4</sup> Em pacientes com SDRA, por outro lado, o modo VCV com baixo volume corrente demonstrou benefício de mortalidade, baseado em diversas meta-análises e ensaios randomizados<sup>19</sup>.

O desmame da ventilação mecânica se inicia após a reversão das condições precipitantes da insuficiência respiratória, com avaliações diárias para determinar a viabilidade deste processo. No tratamento da insuficiência respiratória hipercápnica, a ventilação mecânica é crucial, pois o uso exclusivo de oxigênio, embora melhore a PaO<sub>2</sub>, não elimina eficazmente o CO<sub>2</sub>. Em pacientes com doenças neuromusculares, como distrofias musculares, o uso de oxigênio pode exacerbar a retenção de CO<sub>2</sub>, levando a narcose por CO<sub>2</sub> e potencialmente ao óbito.

## TERAPIA FARMACOLÓGICA

### Tratamento da causa subjacente

Identificar e tratar adequadamente a etiologia é crucial para a estabilização e a recuperação do paciente.

### Antibioticoterapia específica

A antibioticoterapia específica é indicada quando a IRpA é secundária a infecções bacterianas, como pneumonia. A escolha do antibiótico deve ser guiada por culturas microbiológicas e testes de sensibilidade, sempre considerando os patógenos mais prováveis e a situação clínica do paciente.

### Drenagem pleural

Em casos de derrame pleural significativo ou pneumotórax, a drenagem pleural é uma intervenção essencial. A toracocentese pode ser realizada para aliviar sintomas agudos e melhorar a função respiratória, enquanto a inserção de um dreno torácico pode ser necessária para evacuação contínua.

### Terapia de reperfusão para tromboembolismo pulmonar

A terapia de reperfusão é fundamental no manejo da embolia pulmonar maciça ou submácia. Isso pode incluir trombólise com agentes fibrinolíticos ou intervenção cirúrgica em casos selecionados. A anticoagulação com heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada também é recomendada.

### Tratamento da insuficiência cardíaca

Para pacientes com IRpA devido à insuficiência cardíaca, o tratamento deve incluir agentes farmacológicos como diuréticos para reduzir a volemia, vasodilatadores para diminuir pré-carga e/ou inotrópicos para melhorar o desempenho cardíaco.

## ACOMPANHAMENTO

A abordagem clínica da IRpA requer uma cuidadosa consideração dos critérios de internação, transferência, terapêutica e alta, garantindo uma gestão eficaz e personalizada para cada paciente, com o objetivo de otimizar os resultados clínicos e minimizar os riscos associados a esta condição grave.

Sendo uma condição de alta morbimortalidade, a identificação precoce e a intervenção imediata na IRpA são fundamentais para um bom desfecho. A simples confirmação da presença de IRpA é um critério para a internação hospitalar, com a necessidade de estratificação de manejo mais adequado, para que se defina o destino desse paciente, uma vez que diferentes quadros clínicos exigem diferentes arsenais terapêuticos e de assistência. Ou seja, é preciso definir se esse paciente será encaminhado para a enfermaria ou para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Para a UTI são direcionados pacientes que apresentam necessidade de  $\text{FIO}_2 \geq 50\%$ , que requerem assistência ventilatória invasiva ou não invasiva, cuja IRpA é resultante da deterioração progressiva do sensório, além daqueles com instabilidade hemodinâmica ou condições que requerem monitorização intensiva, como pacientes pós-trombólise e pacientes com tromboembolismo pulmonar com disfunção miocárdica, dentre outros. Pacientes que não se enquadram nesses critérios são encaminhados para a enfermaria.

A alta ou transferência para uma unidade de cuidados menos intensivos vai levar em consideração a estabilização do quadro do paciente e a resolução dos aspectos agudos da IRpA. Estes incluem a  $\text{SatO}_2$  acima de 92% sem a necessidade de suplementação de oxigênio por mais de 48 horas, correção da acidose respiratória aguda, ausência de sinais de trabalho respiratório aumentado como taquipneia ou uso de musculatura acessória e a reversão ou controle da doença de base que desencadeou a IRpA.

## REFERÊNCIAS

1. Studart Neto A, Velasco IT, et al. Capítulo 1: O paciente grave na sala de emergência. In: Studart Neto A, Velasco IT, et al., editores. Medicina de emergência: abordagem prática. 16<sup>a</sup> ed. Santana de Parnaíba: Manole; 2022.
2. Hale ZE, Singhal A, Hsia RY. Causes of shortness of breath in the acute patient: a national study. Acad Emerg Med. 2018;25(11):1227-34.
3. Haydel MJ. Shortness of Breath. In: Wolfson AB, Cloutier RL, Hendey GW, Ling LJ, Rosen CL, Schaider JJ, editors. Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine, 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
4. Walls, Ron M., et al. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 10. ed ed., vol. 1. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 226-35.
5. Tintinalli, Judith. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 425-8.
6. Sarkar M, Niranjan N, Banyal PK. Mechanisms of hypoxemia. Lung India. 2017;34(1):47-60. Erratum in: Lung India. 2017;34(2):220.
7. Wallbridge P, Steinfort D, Tay TR, Irving L, Hew M. Diagnostic chest ultrasound for acute respiratory failure. Respir Med. 2018;141:26-36.
8. Krauss B, Falk JL, Ladde JG. Carbon dioxide monitoring (capnography). UpToDate; 2024.

9. Dexheimer Neto FL, Andrade JMS de, Raupp ACT, Townsend R da S, Beltrami FG, Brisson H, et al. Diagnostic accuracy of the bedside lung ultrasound in emergency protocol for the diagnosis of acute respiratory failure in spontaneously breathing patients. *J Bras Pneumol.* 2015;41(1):58-64.
10. Caltabelotti FP, Rouby JJ. Lung ultrasound: a useful tool in the weaning process? *Rev Bras Ter Intens.* 2016;28(1).
11. Rouby JJ, Arbelot C, Gao Y, Zhang M, Lv J, An Y, et al. Training for Lung Ultrasound Score measurement in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(3):398-401.
12. Santus P, Radovanovic D, Saad M, Zilianti C, Coppola S, Chiumello D, et al. Acute dyspnea in the emergency department: a clinical review. *Intern Emerg Med.* 2023;18.
13. See KC. Approach to acute respiratory failure for frontline clinicians. *Singapore Med J.* 2022;63(12):740-5.
14. Malhotra A, Schwartzstein RM. Adverse effects of supplemental oxygen. UpToDate; 2024.
15. British Thoracic Society. BTS Guideline for oxygen use in healthcare and emergency settings. [Brit-thoracic.org.uk](http://Brit-thoracic.org.uk). Blueprint Web Tech; 2017.
16. Qaseem A, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Fitterman N, Williams JW, Kansagara D. Appropriate use of high-flow nasal oxygen in hospitalized patients for initial or postextubation management of acute respiratory failure: a clinical guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2021;174(7):977-84.
17. Mosier JM, Tidswell M, Wang HE. Noninvasive respiratory support in the emergency department: controversies and state-of-the-art recommendations. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2024;5(2).
18. Siegel MD, Hyzy RC. Acute respiratory distress syndrome: ventilator management strategies for adults. UpToDate; 2024.
19. Haydel MJ. Respiratory failure and invasive ventilator management. In: Wolfson AB, Cloutier RL, Hendey GW, Ling LJ, Rosen CL, Schaider JJ, editors. *Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine*, 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.

## Ventilação não invasiva

Maria Lorraine Silva de Rosa

Ludhmila Abrahão Hajjar

Mateus Lopes Moreira

Patrícia Albuquerque de Moura

### PONTOS PRINCIPAIS

- A máscara facial total é uma escolha adequada a pacientes com respiração bucal, garantindo menor vazamento de ar pela cavidade oral.
- Dado o amplo espectro de situações clínicas que levam ao quadro de insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada, é necessário reconhecer em quais delas os pacientes poderão se beneficiar da ventilação não invasiva.
- A aplicação de pressão positiva na via aérea é um dos pilares no tratamento do edema agudo de pulmão.
- O ajuste dos parâmetros ventilatórios exige individualização, análise de indicação e contraindicação, além da compreensão da hipótese diagnóstica.

## INTRODUÇÃO

O uso adequado da técnica de ventilação não invasiva (VNI) é uma habilidade essencial para o(a) médico(a) emergencista no manejo de pacientes com insuficiência respiratória. Durante a pandemia de covid-19, tornou-se ainda mais evidente a importância de dominar diversas técnicas de suporte ventilatório para pacientes críticos no departamento de emergência (DE). Neste capítulo, abordaremos o conceito, modos ventilatórios, escolha do aparelho, interface e parâmetros, assim como indicações, contraindicações, vantagens e desvantagens da VNI. Apresentaremos também alguns dos modelos de ventilador utilizados para esse fim.

A VNI tem a vantagem de reduzir as taxas de mortalidade e a necessidade de intubação orotraqueal em pacientes selecionados<sup>1-3</sup>; porém, como toda terapia, se utilizada da maneira incorreta, pode contribuir para o aumento da morbimortalidade dos pacientes, seja por dano direto (pneumotórax, pneumomediastino, aspiração de conteúdo gástrico), seja por atraso na indicação de intubação orotraqueal.

## CONCEITO

A VNI consiste em uma técnica de suporte ventilatório na qual não se utiliza a via aérea avançada como conexão entre o paciente e o ventilador. Ao invés disso, uma interface é acoplada ao paciente (como máscara orofacial), e esta é conectada ao ventilador por um circuito.

A VNI permite que o paciente mantenha a interação com o meio externo através da fala e deglutição, o que contribui para o conforto do indivíduo durante a terapia. Outra vantagem está na redução do risco de pneumonia hospitalar, quando comparada à ventilação invasiva. É possível garantir o suporte não invasivo com ventiladores mecânicos tradicionais configurados em modo VNI ou ventiladores específicos para VNI, como os utilizados em ambiente domiciliar.

## MODOS VENTILATÓRIOS

Os modos ventilatórios dizem respeito à maneira como o ventilador mecânico irá atuar no ciclo respiratório. Os modos mais utilizados na VNI são o CPAP e o BIPAP.

O modo CPAP (*continuous positive airway pressure*) consiste na aplicação de pressão positiva contínua na via aérea ao longo de todo o ciclo respiratório, de forma totalmente espontânea. Através do fornecimento da PEEP (*positive end-expiratory pressure*), traz como vantagem o aumento do recrutamento alveolar, reduzindo o efeito *shunt* da insuficiência respiratória do tipo hipoxêmica, além de aumentar a pressão média na via aérea, limitar o colapso dinâmico da via aérea e reduzir o limiar para o início do fluxo de ar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

O modo BIPAP (*bilevel positive airway pressure*), também conhecido como BiPAP devido ao nome de um dispositivo específico que utiliza esse método, consiste em uma abordagem semelhante ao CPAP, porém, com a adição de uma pressão de suporte (IPAP ou PSV) durante a fase inspiratória do ciclo e manutenção de uma pressão expiratória (EPAP) durante a fase expiratória do ciclo. A EPAP é considerada sinônimo de PEEP<sup>3,4</sup>.

A troca da fase inspiratória (IPAP) para a expiratória (EPAP) – ciclagem – ocorre assim que o fluxo inspiratório atinge um valor específico – exemplo: quando o fluxo inspiratório cai para 25% do valor de pico, ou quando se chega a um limite de tempo inspiratório máximo previamente configurado – exemplo: 2 segundos. No modo espontâneo, o ventilador tentará manter a pressão constante durante o ciclo respiratório, e para isso haverá variabilidade do volume-corrente a cada ciclo, sendo que o valor desse volume será influenciado pela IPAP configurada, pelo esforço inspiratório do paciente e pela complacência pulmonar. Caso haja algum vazamento no circuito, o ventilador irá aumentar o fluxo para que haja compensação do vazamento e a pressão se mantenha constante. Essa compensação não acontece caso o ventilador esteja configurado para ciclar a volume.

No modo espontâneo temporizado (S/T), deve-se configurar uma frequência respiratória de *backup*, de forma que o ventilador dispare um ciclo ventilatório no caso de a frequência respiratória do paciente cair abaixo do valor ajustado. Quando o ventilador disparar um ciclo de *backup*, este terá a fase inspiratória limitada pelo tempo definido. O modo S/T tem utilidade particular nos pacientes com hipopneia ou períodos de apneia, evitando a instalação de hipercapnia ou hipóxia.

## VENTILADORES MECÂNICOS

O suporte ventilatório não invasivo pode ser instalado por meio de um ventilador mecânico convencional em modo BIPAP/CPAP ou por ventiladores específicos para VNI, em modo PSV/BIPAP. Os últimos em geral são ventiladores de menor porte, com um único circuito acoplado a uma válvula expiratória. Para minimizar a reinalação de CO<sub>2</sub>, um fluxo de oxigênio contínuo lava o circuito na fase expiratória do ciclo. Nos ventiladores convencionais (Figura 1), em geral há um circuito expiratório específico. Ainda, há a possibilidade de uso de gerador de fluxo (“CPAP de parede”), também com circuito de ramo único, mas com ajustes pouco precisos de parâmetros. A escolha do modelo de ventilador dependerá da experiência do emergencista e da equipe multiprofissional do local de atendimento; além, é claro, das necessidades do paciente. Os ventiladores projetados para VNI conseguem compensar vazamentos de ar, função nem sempre existente em ventiladores convencionais. Além disso, são mais portáteis, o que pode ser útil dentro de um setor com espaço limitado. Ventiladores convencionais permitem avaliação mais detalhada dos gráficos de pressão, fluxo e volume, tornando mais fácil a identificação de assincronias.

## SELEÇÃO DA INTERFACE

É importante avaliar a adequação da interface no rosto do paciente, procedendo com a troca caso haja desconforto ou vazamento de ar significativos. Os modelos de interface incluem: máscaras faciais totais (Figura 2), oronasais (Figura 3), nasais e capacetes. A escolha por um modelo e tamanho específicos deve levar em conta as características do paciente, como anatomia; respiração predominantemente nasal ou oral; desconforto; claustrofobia; tempo de utilização do dispositivo; e do plano terapêutico, como tempo de utilização do dispositivo.

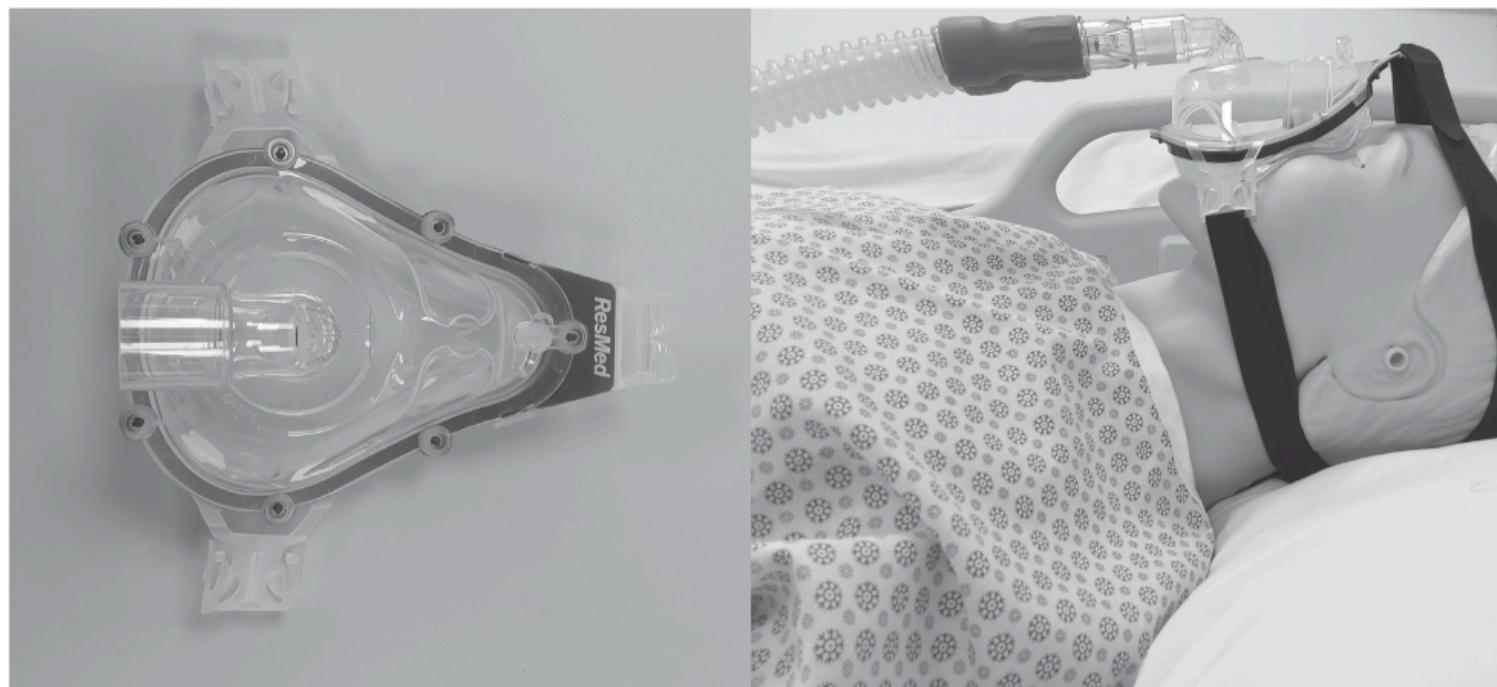


**FIGURA 1** Ventilador convencional.

A máscara facial total é uma escolha adequada a pacientes com respiração bucal, garantindo menor vazamento de ar pela cavidade oral. Esse modelo pode ser mais efetivo em reduzir a PaCO<sub>2</sub> e garantir maior volume-corrente comparado à máscara nasal. Possui a desvantagem de não permitir ingestão oral; limitar a comunicação; aumentar o espaço morto; aumentar a sensação de claustrofobia. A máscara oronasal possui vantagens e desvantagens semelhantes à facial total, e o modelo nasal traz como benefícios a redução do espaço morto e menor sensação claustrofóbica, além de permitir a ingestão de alimentos e a expectoração. Não deve ser o modelo preferido em pacientes com respiração bucal.



**FIGURA 2** Máscara facial.



**FIGURA 3** Máscara oronasal.

Os capacetes (*helmets*) podem oferecer mais conforto, permitem o uso de PEEP mais alta sem vazamento, além de apresentar menos efeitos adversos de utilização, como lesão por pressão na face. Um importante fator limitante é o aumento do espaço morto.

## INDICAÇÕES

O uso da VNI nas últimas décadas é, claramente, um grande avanço para o manejo de insuficiências respiratórias. Com o amplo estudo dessa técnica, através de ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas com metanálises, hoje é inegável que o uso da VNI reduz a taxa de intubação, mortalidade e custos hospitalares.

Dado o amplo espectro de situações clínicas que levam ao quadro de insuficiência respiratória aguda (IRpA) ou crônica agudizada, é necessário reconhecer em quais delas os pacientes poderão se beneficiar da VNI. No geral, serão selecionados os pacientes com diagnóstico de IRpA passível de rápida reversão. No DE, as principais situações abordadas com VNI são: exacerbação de DPOC, edema agudo de pulmão cardiogênico, insuficiência respiratória hipoxêmica e asma moderada a grave. Além disso, a VNI pode ser utilizada como método de pré-oxigenação antes da intubação, caso haja insucesso em obter saturação de  $O_2 > 93\%$  com administração de  $O_2$  em alto fluxo via bolsa-válvula-máscara ou máscara não reinalante; e como estratégia pós-extubação, como medida profilática à falha do procedimento.

Considerando as características do paciente, é importante verificar se ele está consciente e cooperativo (com exceção do rebaixamento do sensório secundário a hipercapnia da DPOC exacerbada, no qual a VNI ainda pode trazer benefício), com *drive* respiratório preservado e capacidade de proteger a via aérea contra o acúmulo de secreções. A seleção correta do paciente é um aspecto essencial para a administração da VNI, pois a escolha inadequada, além de não trazer benefício, atrasa a intubação orotraqueal, ocasionando aumento de morbimortalidade.

## CONTRAINDICAÇÕES GERAIS

No DE, as contraindicações absolutas da VNI no paciente com IRpA incluem a presença de parada cardíaca ou respiratória, a falha nos mecanismos de proteção da via aérea, paciente não cooperativo/não tolerância ao dispositivo e indicação de intubação orotraqueal. No que diz respeito à insuficiência respiratória associada a rebaixamento do nível de consciência, uma tentativa de terapia com VNI poderá ser feita em pacientes selecionados, observando-se maior benefício naqueles com componente de hipercapnia, conforme evidenciado por Díaz et al., que consideraram como sucesso da terapia a melhora completa do nível de consciência, a ausência de critérios de intubação, a alta da UTI e período de pelo menos 24 horas consciente e sem necessidade de reiniciar a VNI<sup>6-10</sup>. Outras condições que configuram contraindicações relativas à instalação da VNI são: hemorragia digestiva alta com instabilidade hemodinâmica, encefalopatia grave, arritmias malignas não controladas, cirurgia facial,

trauma/deformidade facial, obstrução de vias aéreas superiores e elevado risco de aspiração de secreções. Em pacientes submetidos recentemente a anastomose de esôfago, devem-se evitar valores de IPAP acima de 15 cmH<sub>2</sub>O.

**TABELA 1** Contraindicações para o uso da ventilação não invasiva

Absolutas
Necessidade de intubação imediata
Parada cardíaca ou respiratória
Relativas
Incapacidade de cooperar, proteger via aérea ou hipersecreção
Rebaixamento do nível de consciência (exceto em acidose hipercápnica em DPOC)
Falências orgânicas não respiratórias (encefalopatia, arritmias malignas, hemorragia digestiva alta com instabilidade hemodinâmica)
Cirurgia facial ou neurológica
Trauma ou deformidade facial
Risco de broncoaspiração
Obstrução de via aérea superior
Anastomose de esôfago recente (evitar pressurização superior a 15 cmH <sub>2</sub> O)

### **Doença pulmonar obstrutiva crônica**

O mecanismo fisiopatológico da IRpA da DPOC inclui a hiperinsuflação pulmonar dinâmica, na qual o paciente inicia novo processo de inspiração antes de finalizar por completo a expiração (limitação do fluxo expiratório), resultando no aprisionamento aéreo responsável pela distensão alveolar, aumento da pressão intratorácica (inclusive com as possíveis repercussões hemodinâmicas da redução da pré-carga) e redução da complacência pulmonar (ver capítulo sobre asma e DPOC). A VNI deve ser empregada como tratamento de primeira escolha para pacientes com DPOC exacerbada, especialmente os pacientes com acidose respiratória ( $\text{pH} < 7,35$ ) persistente<sup>10-15</sup>.

O uso de VNI diminui a necessidade de intubação e reduz a mortalidade hospitalar nesse perfil de pacientes, uma vez que auxilia na redução no trabalho da musculatura respiratória através do fornecimento de uma pressão de suporte, o que também propicia o prolongamento do tempo expiratório, facilitando a remoção do CO<sub>2</sub> e diminuindo a distensão alveolar. Além disso, a resolução da acidose respiratória irá mitigar seus efeitos negativos no nível de consciência e na função muscular, melhorando ainda mais a função respiratória. Ainda como benefício relacionado à utilização da VNI para esse perfil clínico, é possível elencar redução do tempo de internação em UTI e redução da mortalidade<sup>18-23</sup>.

Uma revisão da Cochrane incluiu 14 estudos que compararam o uso da VNI associado às medidas para o manejo do DPOC *versus* apenas as medidas usuais. Foi verificada diminuição da necessidade de intubação e da mortalidade com NNT (número necessário para tratar) de 4 e 10, respectivamente. Além disso, está associado com menor tempo de internação, infecções e seu uso não é contraindicado em pacientes com alteração de nível de consciência por hipercapnia. Para pacientes com exacerbação leve, com menor alteração de pH e PaCO<sub>2</sub>, o benefício da utilização da VNI ainda não possui consenso na literatura.

### **Ajuste da ventilação**

1. Selecionar o modo em BIPAP/PSV. O modo BIPAP promove maior ventilação alveolar, boa opção para casos com hipercapnia associada.
2. Iniciar a PEEP/EPAP = 4-5 cmH<sub>2</sub>O e manter entre 5 e 8 cmH<sub>2</sub>O.
3. Ajustar a pressão inspiratória IPAP (PS + PEEP) para garantir o volume em torno de 5 a 7 mL/kg, em torno da IPAP = 10-15 e da PS = 5- 7 cmH<sub>2</sub>O.
4. FiO<sub>2</sub> mínima para manter SaO<sub>2</sub> = 88-92%.
5. EPAP + IPAP + PS < 25 cmH<sub>2</sub>O, individualizar o tempo das pressões, o critério da ciclagem do PSV para obter tempo expiratório prolongado (vide capítulo de ventilação mecânica invasiva).

6. Avaliar a resposta adequada após 30 minutos a 2 horas: melhora da ventilação, descanso da musculatura acessória, conforto, diminuição da frequência respiratória.
7. Coletar gasometria arterial para verificar o aumento de pH e a diminuição do PaCO<sub>2</sub>.
8. Manter terapia broncodilatadora inalatória.
9. Desmame após melhora clínica: reduz primeiramente a IPAP e depois a EPAP até 5 cmH<sub>2</sub>O mantendo PS de 5-7 cmH<sub>2</sub>O).

### **Edema agudo de pulmão cardiogênico (EAP)**

A aplicação de pressão positiva na via aérea é um dos pilares no tratamento do EAP. Nesse contexto, a fisiopatologia da IRpA envolve o aumento das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) (aumento da pressão diastólica final) e/ou disfunção sistólica do VE. Isso leva ao aumento da pressão hidrostática na vasculatura pulmonar, o que resulta em extravasamento de transudato para o interior dos alvéolos e do interstício pulmonar em razão superior à capacidade de drenagem do sistema linfático, prejudicando as trocas gasosas por meio do mecanismo conhecido como efeito *shunt* (ver capítulo sobre emergências hipertensivas)<sup>19-23</sup>.

Os efeitos da VNI na fisiologia cardiovascular podem ser explicados a partir da aplicação de pressão positiva pelo ventilador. O aumento da pressão intratorácica reduz o retorno venoso (pré-carga) para o coração direito; assim, há redução da pré-carga disponível para o VE. Em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo direito (VD), essa redução da pré-carga durante a aplicação de ventilação com pressão positiva pode ser suficiente para gerar comprometimento hemodinâmico, manifestando-se clinicamente como hipotensão/sinais de má perfusão<sup>14-19</sup>.

No contexto da insuficiência cardíaca congestiva, o aumento da pressão intratorácica pode ser benéfico no sentido de melhorar o débito cardíaco (DC); isso porque, apesar de a redução do retorno venoso contribuir negativamente, o aumento da pressão intrapleural pode facilitar a sístole do VE, aumentando o DC.

A eficácia da VNI no EAP cardiogênico foi demonstrada em diversos ensaios clínicos, com uma tendência a se observar redução nas taxas de mortalidade e intubação orotraqueal quando comparado o CPAP ou BIPAP x oxigenoterapia convencional. Até então, não é possível afirmar superioridade de um dos modos ventilatórios para esses desfechos. O uso de PEEP de 10 cmH<sub>2</sub>O é o parâmetro relacionado a benefícios respiratórios e hemodinâmicos nos dois modos ventilatórios. Vale ressaltar que o modo BIPAP se correlaciona com melhor adesão e menos assincronias do que o CPAP, dada sua proximidade com o ciclo respiratório fisiológico<sup>24-31</sup>.

As principais diretrizes de insuficiência cardíaca recomendam a utilização da VNI em pacientes com EAP cardiogênico ou em pacientes com insuficiência cardíaca e SatO<sub>2</sub> < 90% associado a dispneia ou esforço ventilatório e refratários à oxigenoterapia convencional.

Uma revisão Cochrane, abrangendo 21 estudos que compararam a ventilação não invasiva (VNI) ao manejo padrão, demonstrou uma redução significativa na necessidade de intubação e na mortalidade, com NNT (número necessário para tratar) de 8 e 13, respectivamente. Adicionalmente, uma metanálise realizada por Winck et al. com 7 estudos não encontrou diferenças significativas entre o uso de CPAP e BIPAP, indicando que ambas as modalidades são eficazes.

#### **Indicações**

Pacientes com edema pulmonar cardiogênico.

#### **Ajuste da ventilação**

1. Modo: selecionar BIPAP/PSV ou CPAP.
2. EPAP/PEEP: iniciar com 5 cmH<sub>2</sub>O, aumentando gradualmente até 10 cmH<sub>2</sub>O.
3. IPAP (no BIPAP): iniciar com 8 cmH<sub>2</sub>O e elevar gradualmente, com PS entre 8-10 cmH<sub>2</sub>O.
4. Limite Total (EPAP + IPAP + PS): não ultrapassar 25 cmH<sub>2</sub>O.

#### **Manutenção**

Continuar com medidas complementares para o tratamento.

#### **Reavaliação de boa resposta**

- Frequência respiratória < 25 mrp.
- Saturação > 90%.
- Melhora do desconforto respiratório e da gasometria.

### Desmame

- CPAP: reduzir gradualmente a EPAP/PEEP até 5 cmH<sub>2</sub>O.
- BIPAP: igualar IPAP e EPAP.

### Asma

A asma é uma doença respiratória de componente obstrutivo, no qual há resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas secundária ao broncoespasmo/broncoconstrição característicos da doença. A combinação de obstrução parcial das vias aéreas com taquipneia poderá reduzir significativamente o tempo expiratório, resultando em aprisionamento de ar dentro dos pulmões (hiperinsuflação dinâmica), conhecido como auto-PEEP.

O racional que guia a instalação da VNI em pacientes asmáticos se baseia na semelhança fisiopatológica da doença com o DPOC e em estudos que na maioria das vezes formulam, mas não confirmam hipóteses. O uso da VNI para o tratamento da asma grave parece promissor, mas os poucos estudos não permitem a sua recomendação em definitivo. Uma revisão Cochrane de 2005 concluiu que a aplicação da VNI nos asmáticos permanece controversa. Estudos mais recentes mostraram resultados mais positivos. O ensaio clínico randomizado com 30 indivíduos com asma grave, publicado por Soroksky et al., demonstrou melhores desfechos clínicos, com melhora da função pulmonar, com redução da necessidade de internação (18% nos pacientes em VNI foram internados *versus* 63% do grupo controle). Porém, esse estudo e outros que evidenciaram desfechos positivos apresentaram uma amostra pequena de pacientes. Em relação à VNI nos asmáticos não se pode chegar a grandes conclusões, como nos casos de DPOC e edema agudo pulmonar cardiogênico<sup>7-10</sup>. Sendo assim, seu uso é cauteloso e supervisionado.

Sabidamente, a VNI não é capaz de reverter o quadro de exacerbação de asma; no entanto, cabe o racional fisiológico de sua utilização em situações de elevado esforço respiratório, de modo a seu objetivo ser o de reduzir trabalho respiratório, enquanto as estratégias medicamentosas são acionadas.

### Ajuste da ventilação

1. Selecionar o modo BIPAP/PSV, manter as variáveis semelhantes aos pacientes com DPOC.
2. Aplicar a pressão inspiratória (IPAP) para manter volume corrente = 4 a 6 mL/kg.
3. FiO<sub>2</sub> mínima para manter SaO<sub>2</sub> > 90%.
4. Manter terapia broncodilatadora inalatória.
5. Reavaliação constante. Se não houver melhora clínica, broncoespasmo após medidas, evoluir com rebaixamento de nível de consciência, apresentar instabilidade hemodinâmica, optar por ventilação mecânica invasiva.

### Insuficiência respiratória aguda em pacientes imunocomprometidos

O uso da VNI em imunocomprometidos com IRpA busca evitar a intubação orotraqueal (IOT) e, dessa forma, reduzir a mortalidade desses pacientes ao torná-los menos expostos aos efeitos deletérios, principalmente as complicações infecciosas. Em um ensaio clínico randomizado realizado em uma UTI italiana, Antonelli et al.<sup>13</sup> compararam a terapia com VNI *versus* oxigenoterapia convencional em transplantados (órgão sólido) com IRpA hipoxêmica, evidenciando menores taxas de IOT, complicações fatais, tempo de internamento em UTI e mortalidade na UTI. Não foi evidenciada diferença na mortalidade hospitalar, podendo esse desfecho ser influenciado por outros fatores que não a IRpA, como as complicações cirúrgicas de cada indivíduo.

Hilbert et al. analisaram o uso da VNI em 52 pacientes imunossuprimidos com IRpA hipoxêmica associado à presença de infiltrados pulmonares e febre. Em comparação com a oxigenoterapia convencional, o grupo da VNI obteve menores taxas de IOT, mortalidade na UTI e mortalidade hospitalar.

Em revisão sistemática, Wang et al. analisaram dados de 2.552 imunossuprimidos por diversas causas (infecção por HIV, terapia imunossupressora, transplantados, cânceres hematológicos, esplenectomia, desnutrição, diabetes não controlado, uremia) e que desenvolveram IRpA. O objetivo foi determinar o

subgrupo de imunossupressos que mais se beneficiaria da VNI<sup>10-18</sup>. Comparando com a ventilação invasiva, o estudo mostrou que pacientes submetidos a VNI evoluíram com menor mortalidade. Pacientes com menor escore de severidade (*Simplified Acute Physiology Score II* < 60) foram os mais beneficiados, mostrando que o sucesso da VNI não depende só da patologia responsável pela IRpA, mas também de características inerentes ao paciente. Assim, devem-se monitorizar e reavaliar frequentemente os submetidos a VNI para que se evite qualquer atraso na indicação de IOT dos pacientes com evolução desfavorável<sup>15</sup>.

### **Dispneia nos cuidados paliativos**

Emergencistas enfrentam diariamente o desafio de tratar pacientes em diversos estágios de gravidade e com diferentes chances de reversibilidade de suas condições. Eles são capacitados para realizar várias intervenções, muitas vezes invasivas, com o objetivo de garantir uma evolução clínica positiva. No entanto, é fundamental lembrar que pacientes com doenças avançadas e sem possibilidade de cura também chegam ao departamento de emergência com sinais e sintomas agudos que exigem atenção imediata. Os cuidados paliativos têm como foco aliviar o sofrimento e preservar a qualidade de vida. A dispneia, por exemplo, é uma razão frequente para a procura por atendimento emergencial por pacientes com doenças avançadas, afetando entre 21 e 90% dos pacientes com câncer, incluindo aqueles sem envolvimento pulmonar. As causas de dispneia nesses pacientes são variadas, desde problemas vasculares, fraqueza muscular, derrame pleural, anemia, até dor, ansiedade e depressão. A VNI é uma terapia bem estabelecida para aliviar a dispneia e reduzir o esforço respiratório em pacientes com DPOC e insuficiência cardíaca, e também pode ser considerada para proporcionar alívio em pessoas com doenças avançadas. Contudo, é essencial destacar que a aplicação dessa terapia em pacientes no processo ativo de morte pode ser vista como uma forma de obstinação terapêutica, contrariando os princípios dos cuidados paliativos, podendo causar distanásia e piorar os sintomas, ao invés de aliviá-los.

### **Trauma torácico**

As lesões traumáticas do tórax podem levar ao desenvolvimento de IRpA devido a diversos mecanismos (hemopneumotórax, pneumotórax). O tratamento classicamente envolve o controle da dor, a oxigenoterapia, a reversão do fator causal e a fisioterapia respiratória. Uma parcela dos pacientes vítimas de trauma torácico evolui com necessidade de IOT, porém esse procedimento carrega consigo o aumento das taxas de pneumonia, fator que contribui para o aumento da mortalidade no trauma<sup>25-30</sup>.

Existem evidências de que a VNI é capaz de reduzir as taxas de intubação em patologias como DPOC e EAP, porém o estudo da VNI no contexto do trauma torácico apresenta resultados conflitantes. O ensaio clínico OptiTHO comparou o uso de cateter nasal de alto fluxo associado a VNI precoce em pacientes vítimas de trauma torácico contuso sem IRpA *versus* oxigenoterapia convencional associado a VNI tardia (após o desenvolvimento de desconforto respiratório), demonstrando não haver redução nas taxas de IOT<sup>27-30</sup>.

### **Ventilação não invasiva com pré-oxigenação**

A pré-oxigenação constitui etapa fundamental do processo de IOT, responsável por garantir um maior tempo de apneia segura, essencial para que o(a) profissional faça o procedimento sem que o paciente apresente hipóxia peri-intubação, situação que se correlaciona com elevação de mortalidade. Além disso, a pré-oxigenação adequada permite ao profissional alternar entre os planos da intubação com maior conveniência caso haja falha do método inicial.

Pacientes sem doenças pulmonares geralmente responderão adequadamente à pré-oxigenação sem pressão positiva. Entretanto, em alguns casos haverá insucesso em atingir uma saturação de  $O_2$  > 93% apesar do uso adequado de um dispositivo que ofereça  $O_2$  em alto fluxo (como bolsa-válvula-máscara e máscara não reinalante).

Pacientes com obesidade mórbida, hipoventilação, doenças pulmonares como atelectasia, pneumonia grave, EAP ou SARS estão sob maior risco de desenvolver hipoxemia peri-intubação. A aplicação da VNI nesses pacientes visa à redução do efeito *shunt* (no qual os alvéolos são perfundidos, mas não ventilados). Quando necessário, a VNI poderá ser utilizada em modo BIPAP ou CPAP. Outra opção é a utilização de uma válvula de PEEP na bolsa-válvula-máscara, obtendo mecanismo parecido com o CPAP (aplicação de pressão positiva contínua na via aérea).

O estudo multicêntrico randomizado chamado PREOXI publicado em 2024, realizado em 24 unidades de emergência e terapia intensiva nos Estados Unidos, comparou a pré-oxigenação com VNI e com máscara de oxigênio. Entre os 1.301 pacientes incluídos, a hipoxemia ocorreu em 9,1% dos pacientes no grupo VNI, comparado a 18,5% no grupo da máscara de oxigênio, mostrando uma redução significativa (diferença de -9,4 pontos percentuais). A parada cardíaca foi menos frequente no grupo VNI, e as taxas de aspiração foram semelhantes entre os grupos. Concluiu-se que a pré-oxigenação com VNI reduz significativamente a incidência de hipoxemia durante a intubação em comparação com o uso de máscara de oxigênio.

## Pós-extubação

Para pacientes em risco de falha de extubação (pacientes > 65 anos ou aqueles com doença cardíaca ou respiratória prévias), a literatura sugere a VNI (mínimo 8 horas por dia e por 1 por 2 dias) para redução de taxa de insuficiência respiratória, reintubação e mortalidade na UTI, quando comparada ao uso apenas de oxigenoterapia pós-extubação.

## Parâmetros

O ajuste dos parâmetros ventilatórios exige individualização, análise de indicação e contra-indicação, além da compreensão da hipótese diagnóstica. Devem ser feitos após a observação da saturação de oxigênio, do dióxido de carbono e do trabalho respiratório apresentado pelo paciente. A literatura apresenta recomendações, como início de ventilação com níveis baixos de pressão (IPAP: 8 a 10 cmH<sub>2</sub>O; EPAP: 3 a 4 cmH<sub>2</sub>O) e aumentar o suporte pressórico progressivamente de acordo com a adaptação do paciente. No entanto, não há ensaios clínicos que abordem a melhor forma de iniciar e continuar a VNI.

Considerando o risco de lesão induzida pela ventilação, a pressão de suporte (PS ou IPAP) deve ser ajustada de modo a produzir uma ventilação protetora, o que significa garantir volume corrente em torno de 6 a 8 mL/kg do peso predito\*. A diferença entre IPAP e EPAP (delta de pressão) é responsável por garantir a ventilação alveolar e permite a redução da pressão parcial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>).

Sugere-se o seu ajuste inicial da PEEP/EPAP segundo a hipótese diagnóstica. A evidência sugere início em torno de 5 cmH<sub>2</sub>O e regulação conforme a demanda por melhora de troca gasosa. A evidência sugere, ainda, para os casos de EAP, utilizar um valor mínimo de 10 cmH<sub>2</sub>O para obtenção dos benefícios esperados. Pressões elevadas (IPAP e/ou EPAP) podem causar vazamento excessivo de ar, assincronias e aumento de trabalho respiratório.

A fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) deve ser ajustada para que o paciente atinja sua saturação de oxigênio alvo (geralmente, em torno de SpO<sub>2</sub> 92%). É fundamental ter atenção para prevenir carbonarcose nos pacientes com DPOC e para as complicações clínicas relacionadas à hiperóxia prolongada. A sensibilidade do ventilador deve ser ajustada para garantir conforto ao paciente e sincronia paciente-ventilado:

- A pressão (pressão negativa abaixo da PEEP): -0,5 a -2 cmH<sub>2</sub>O ou;
- A fluxo (diferença entre fluxo inspiratório e expiratório): 3 a 5 L/min.

\* Fórmulas para cálculo do peso predito: mulheres:  $45,5 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$ ; homens:  $50 + 0,91 \times (\text{altura em cm} - 152,4)$

## Cânula nasal de alto fluxo (CNAF)

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma forma avançada de ventilação não invasiva, que oferece ar aquecido e umidificado com um fluxo elevado de oxigênio. Inicialmente utilizada em neonatos com bons resultados, a CNAF tem se tornado uma opção cada vez mais frequente no manejo de pacientes adultos com insuficiência respiratória aguda.

**TABELA 2** Tipos de complicações e condutas

Desconforto provocado pela máscara	Reducir a força de preensão das tiras de sustentação, trocar por uma máscara de tamanho/tipo diferente; orientar claramente o paciente sobre o funcionamento do dispositivo e sobre o tempo que permanecerá com ele (aliança terapêutica)
------------------------------------	---

Sensação de claustrofobia	Orientar e confortar o paciente, deixar que o próprio paciente posicione e segure a máscara por um breve período antes de fixar com as tiras.
Lesão por pressão em face	Inspeccionar a região de contato da máscara a cada retirada ou de forma intermitente, se instalação contínua; assegurar que a pele esteja limpa e seca antes de acoplar a máscara; realizar a rotação de diferentes tipos de máscaras para reduzir a pressão sobre o mesmo ponto de contato; utilizar o acolchoamento nas áreas de contato; fixar as tiras de sustentação com a menor pressão possível, sem que haja vazamento de ar.
Êmese	Liberar as tiras e remover a máscara o mais rápido possível.
Dor otológica	Reducir a IPAP
Irritação/secura ocular	Minimizar vazamentos de ar e utilizar colírio lubrificante
Distensão gástrica	Reducir IPAP; sonda nasogástrica em aspiração
Pneumotórax	Dreno de tórax – risco de pneumotórax hipertensivo se instalação de VNI sem drenagem
Hipoxemia	Aumentar oferta de O <sub>2</sub> e avaliar aumento da EPAP

O sistema CNAF é relativamente simples, composto por quatro componentes principais: uma fonte de oxigênio de alto fluxo com misturador de ar, capaz de fornecer uma FiO<sub>2</sub> de até 100% e um fluxo máximo de 60 L/min; um umidificador; um circuito respiratório aquecido a 37°C; e cânulas nasais específicas. Estudos demonstram que o uso da CNAF oferece ao paciente maior conforto, boa tolerabilidade e poucos efeitos adversos. Além disso, pode ser uma alternativa viável em casos de falha da VNI. Contudo, é importante destacar que a CNAF não substitui a ventilação invasiva em casos de insuficiência respiratória aguda grave.

## COMPLICAÇÕES

O conhecimento sobre as complicações associadas a VNI é importante para que o profissional consiga identificar e intervir precocemente, de modo a minimizar os danos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VNI é uma técnica que pode proporcionar grande benefício na evolução clínica de pacientes adequadamente selecionados no DE. A habilidade de identificar rapidamente e com precisão a causa da insuficiência respiratória é essencial para uma decisão assertiva acerca do manejo.

Após iniciado na VNI, o paciente deve ser constantemente reavaliado. A melhora clínica mais importante deve ocorrer na 1<sup>a</sup> hora de tratamento e ficará evidente a partir da melhora do nível de consciência, redução do esforço respiratório, redução da frequência respiratória e normalização total ou parcial de parâmetros da gasometria. A reavaliação constante à beira-leito pode determinar com mais precocidade sinais de falha ou complicações da VNI, permitindo que as intervenções sejam feitas em tempo oportuno. Treinamento da equipe assistencial, vigilância, ajustes individualizados dos parâmetros ventilatórios e da interface a ser instalada são os aspectos primordiais para o sucesso dessa terapia.

## REFERÊNCIAS

1. Piraino T. 2016 Year in review: noninvasive ventilation. *Respir Care*. 2017;62(5):623-8.
2. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602426.
3. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J*. 2017;39(1):17-25.
4. Chawla R, Prayag S, Ramasubban S, Zirpe KG, Khilnani GC, Khatib KI, et al. ISCCM Guidelines for the use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure in adult ICUs. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(S1).
5. Allison MG, Winters ME. Noninvasive ventilation for the emergency physician. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(1):51-62.

6. Luo J, Wang M, Zhu H, Liang B, Liu D, Peng X, et al. Can non-invasive positive pressure ventilation prevent endotracheal intubation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Respirology*. 2014;19(8):1149-57.
7. Elliott MW. Non-invasive ventilation: essential requirements and clinical skills for successful practice. *Respirology*. 2018;24(12):1156-64.
8. Weng CL. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Inter Med*. 2010;152(9):590.
9. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008;359(2):142-51.
10. Schonhofer B, Sortor-Leger S. Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2002;20(4):1029-36.
11. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, Gregoretti C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med*. 2000;28(6):1785-90.
12. Wang T, Zhang L, Luo K, He J, Ma Y, Li Z, et al. Noninvasive versus invasive mechanical ventilation for immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1).
13. Antonelli M, Conti G, Bufl M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation. *JAMA*. 2000;283(2):235.
14. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 2009;374(9685):250-9.
15. Chiumello D, Coppola S, Froio S, Gregoretti C, Consonni D. Noninvasive ventilation in chest trauma: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1171-80.
16. Carrié C, Rieu B, Benard A, Trin K, Petit L, Massri A, et al. Early non-invasive ventilation and high-flow nasal oxygen therapy for preventing endotracheal intubation in hypoxic blunt chest trauma patients: the OptiTHO randomized trial. *Crit Care*. 2023;27:163.
17. Smischney NJ, Khanna AK, Brauer E, Morrow LE, Ofoma UR, Kaufman DA, et al. Risk factors for and outcomes associated with peri-intubation hypoxemia: a multicenter prospective cohort study. *J Intensive Care Med*. 2021;36(12):1466-74.
18. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(3):219-27.
19. Brill AK. How to avoid interface problems in acute noninvasive ventilation. *Breathe*. 2014;10(3):230-42.
20. Ganesh A, Shenoy S, Doshi V, Rishi M, Molnar J. Use of noninvasive ventilation in adult patients with acute asthma exacerbation. *Am J Ther*. 2015;22(6):431-4.
21. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, et al. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(7):1096-104.
22. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest*. 2003;123(4):1018-25.
23. Pinsky MR, Summer WR, Wise RA, Permutt S, Bromberger-Barnea B. Augmentation of cardiac function by elevation of intrathoracic pressure. *J Appl Physiol*. 1983;54(4):950-5.
24. Certain L. Contraindicações e complicações do uso da ventilação não invasiva no Departamento de Emergência: Revisão da Literatura. *JBMEDE*. 2022;2(1):e22002.
25. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Trans Med*. 2018;6(18):349-9.
26. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Eickelberg O, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol*. 2015;118(12):1525-32.
27. Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care*. 2009;54(2):246-57; discussion 257-8.
28. Miller A, VanHart DA, Gentile MA. Noninvasive ventilation in life-threatening asthma: a case series. *Can J Respir Ther*. 2017;53(3):33-6.
29. Brown CA, Sakles JC, Mick NW, Mosier JM, Braude DA. The Walls manual of emergency airway management, 6. ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2022.
30. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;344(7):481-7.
31. Soroksky A, Klinowski E, Ilgyev E, Mizrahi A, Miller A, Ben Yehuda TM, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in acute asthmatic attack. *Eur Respir Rev*. 2010;19(115):39-45.
32. Schettino GPP, Reis MAS, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. *J Bras Pneumol*. 2007;33:92-105.

## Princípios da ventilação mecânica invasiva

Maria Lorraine Silva de Rosa  
 Anselmo Alves Souza  
 Mayara Sousa da Silva Serejo  
 Bruna de Sousa Frazão de Almeida  
 Carla Castro Rodrigues  
 Ludhmila Abrahão Hajjar

### PONTOS PRINCIPAIS

- Existem diferentes modos ventilatórios, porém os mais utilizados no departamento de emergência são os convencionais: modo assisto-controlado e modo espontâneo.
- As assincronias podem estar relacionadas ao paciente, ao ventilador ou à interface utilizada e ocorrem nas diferentes fases do ciclo respiratório.
- O manejo da ventilação invasiva nos pacientes asmáticos é um grande desafio, associado a elevadas taxas de complicações.
- É essencial avaliar diariamente os critérios de extubação, a fim de identificar o momento adequado para iniciar o processo de desmame.

### INTRODUÇÃO

A decisão de progredir para via aérea definitiva, consequentemente colocar o paciente na ventilação mecânica, é uma tarefa muitas vezes desafiadora no departamento de emergência (DE). Algumas das principais indicações de ventilação invasiva são: incapacidade de proteção de via aérea, insuficiência respiratória refratária a medidas não invasivas, situações como: síndromes neurovasculares, choque, intoxicações, distúrbios neuromusculares (*miastenia gravis* e Guillain-Barré), entre outras. A ventilação mecânica invasiva (VMI) deve ser individualizada para cada paciente e caberá ao médico emergencista saber indicar o melhor momento, antevendo desfecho desfavorável e até mesmo catastrófico.

As principais indicações para a aplicação da VMI em emergências incluem:

- Insuficiência respiratória aguda (IRpA) hipoxêmica ou tipo I:  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  com uma  $\text{PaCO}_2$  normal ou baixa. O gradiente alveoloarterial (A-a) pode estar normal ou aumentado, dependendo da causa da hipoxemia. O gradiente A-a está normal na hipoventilação alveolar e baixa fração inspirada de oxigênio ( $\text{FiO}_2$ ). Nas condições em que está aumentado, geralmente deve-se à dificuldade de difusão, distúrbio de ventilação/perfusão (V/Q) ou *shunt* intracardíaco direito-esquerdo<sup>2</sup>.
- IRpA hipercápnic ou tipo II:  $\text{PaCO}_2$  acima de 45 mmHg e  $\text{pH} < 7,35$ . Em pacientes crônicos, um aumento de 10 mmHg em relação aos valores basais é considerado indicativo de agravamento. A retenção de  $\text{CO}_2$  geralmente resulta de hipoventilação alveolar, condições que aumentam a produção de  $\text{CO}_2$ , aumento de espaço morto e fadiga muscular respiratória. O manejo consiste em assegurar uma ventilação alveolar adequada<sup>2</sup>.

A superlotação no DE é uma realidade em muitos países, sendo cada vez mais frequente pacientes críticos aguardarem leito de cuidados intensivos no DE por mais de 12 horas ou até mesmo dias. Alguns estudos associam o aumento da mortalidade e o tempo de internação em pacientes em ventilação mecânica que permanecem por mais tempo no DE<sup>1-3</sup>. Logo, o cuidado e a atenção ao manejo do ventilador no DE podem diminuir impactos negativos nesses pacientes.

## **Conceitos básicos**

Existem diferentes modos ventilatórios, porém os mais utilizados no DE são os convencionais: modo assisto-controlado e modo espontâneo. No modo assisto-controlado, a respiração pode ser iniciada pela máquina ou pelo paciente, mas controlada e finalizada pelo ventilador, sendo os modos assisto-controlados por volume (VCV) ou por pressão (PCV). Já no modo espontâneo, a ventilação é iniciada, controlada e finalizada pelo paciente.

O ventilador configura o ciclo respiratório em quatro estágios: disparo, limite, ciclagem e expiração (Figura 1). O disparo é dado pelo momento de início da inspiração, pode ser realizado pelo esforço do paciente, quando supera o limiar de disparo/sensibilidade do ventilador dado por pressão ou fluxo, ou pode ser iniciado pelo ventilador ao longo do tempo.

O limite trata-se do parâmetro do fluxo de ar que é usado para regular a respiração oferecida pelo ventilador, dado por fluxo de ar ou pressão da via aérea, ou seja, atua como mecanismo inibidor da geração excessiva das vias aéreas<sup>3-5</sup>. A ciclagem termina a fase da inspiração, a variável responsável pode ser pressão, volume, fluxo ou tempo. Por fim, a fase expiratória ocorre de forma passiva quando a válvula expiratória se abre. As variáveis podem alterar conforme o modo aplicado e a escolha do mesmo dependerá das condições clínicas do paciente.

Para a escolha do modo e o ajuste do ventilador é fundamental compreender alguns conceitos básicos mostrados na Tabela 1.

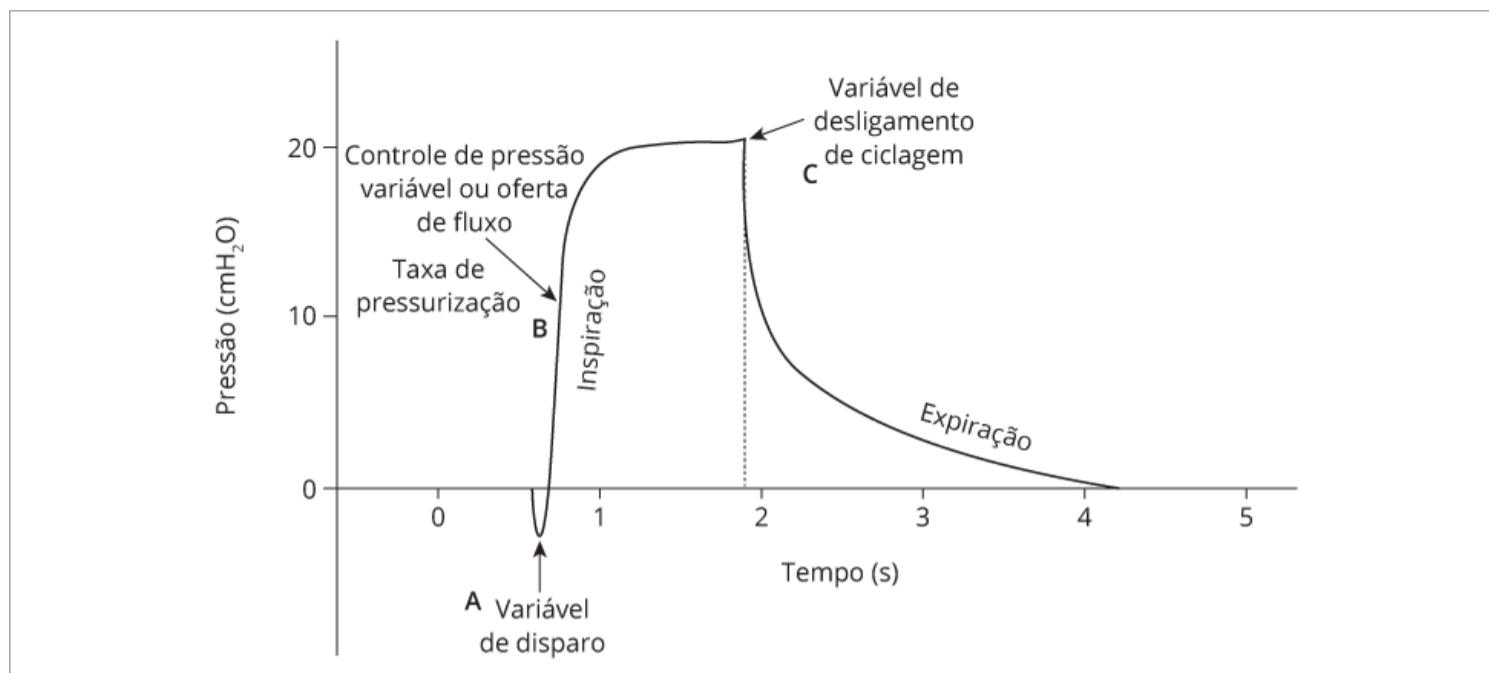
## **MODOS VENTILATÓRIOS**

### **Modo assisto-controlado**

O modo assisto-controlado pode ser disparado pelo paciente (assistido) ou pela máquina (controlado). Quando o esforço inspiratório do paciente atinge o limiar de sensibilidade da válvula de demanda do ventilador dado por pressão ou fluxo, a máquina reconhece o esforço e dispara o ciclo<sup>4</sup>. Por outro lado, quando não é identificado o esforço do paciente, o ventilador é disparado a tempo (controlado). Nessa situação o paciente pode ser ventilado a volume assisto-controlado (VCV) ou por pressão assisto-controlado (PCV). Observa-se que nos dois modelos as variáveis de disparo são as mesmas.

#### **Ventilação assisto-controlada a volume (VCV)**

Na ventilação por volume assisto-controlada (VCV), o volume corrente (VC) é constante e essa variável determina a ciclagem, isto é, quando o paciente atinge o volume corrente estabelecido, termina a fase inspiratória, o ventilador cicla. Nesse modo as variáveis definidas pelo profissional são: volume corrente, fluxo inspiratório e a forma de onda, frequência respiratória, a pressão expiratória final positiva (PEEP) e a fração de oxigênio inspirado ( $\text{FiO}_2$ )<sup>5</sup>.



**FIGURA 1** Fases do ciclo respiratório. A: Disparo realizado pelo paciente, sensibilidade à pressão. B: Limite. C: Ciclagem.

Fonte: adaptada Catherine SHS. Respiratory Care. 2011.

A pressão na via aérea é variável, logo, nas condições com volume corrente elevado, baixa complacência, elevada resistência ou alto pico de fluxo podem provocar altas pressões na via aérea. Em situações em que há elevação da pressão de pico (PIP), pode ser necessário o ajuste do alarme e da válvula limitadora de pressão (*pop-off*) para a ventilação do paciente.

**TABELA 1** Conceitos básicos do ventilador

Volume-minuto (VM)	O volume minuto tem o objetivo de atender a demanda do paciente e evitar complicações. O VM é igual ao volume corrente (VC), o qual pode ser fornecido conforme o peso predito para ventilação mecânica, multiplicado pela frequência respiratória (FR) ( $VM = VC \times FR$ ). Valores normais = 5 a 10 L/min.
Sensibilidade/ <i>trigger</i>	A sensibilidade é a capacidade do ventilador identificar o esforço do paciente durante o disparo para iniciar a inspiração. Para que isso ocorra, o paciente deve atingir um limiar que é dado por pressão (-1 a -3 cmH <sub>2</sub> O) ou fluxo (2 L/min). Quando é dado por pressão, observa-se uma deflexão negativa na curva da pressão quando o paciente inicia uma respiração.
Fluxo	O fluxo é igual ao volume corrente entregue em um determinado tempo inspiratório ( $F = VC/Ti$ ). Valor padrão = 60 L/min. Nota-se que quanto maior o fluxo, o volume será entregue mais rápido, menor será o tempo inspiratório e maior será o tempo expiratório, condição essa necessária nos casos de doenças obstrutivas como doença pulmonar obstrutiva crônica.
Relação inspiratório/expiratório (I:E)	A relação I:E tem como valor normal 1:2 ou 1:3. Se o fluxo é igual $VC/Ti$ , ao diminuir o volume corrente ou aumentar o fluxo, o $Ti$ diminui e reduz também a relação I:E 1:4, 1:5.
Pressão expiratória final positiva (PEEP)	A PEEP pode ser utilizada para evitar o fechamento ou colapso alveolar no final da expiração; considera-se iniciar com 5 cmH <sub>2</sub> O por ser semelhante à PEEP fisiológica. Permite melhorar a oxigenação.
Fração de oxigênio inspirado (FiO <sub>2</sub> )	A FiO <sub>2</sub> inicia-se a 100% e reduz para manter $SaO_2 > 90\%$ ou $PaO_2 > 60$ mmHg.

Esse modo geralmente é escolhido nas situações em que se deseja manter o volume-minuto ( $VC \times FC$ ) mais estável, para cálculo da complacência e resistência, abordado mais adiante.

O fluxo é dado pela velocidade que o volume corrente é entregue em um determinado tempo, sendo a variável limitante desse modo; a forma de onda por ser quadrada fornece o VC com fluxo de pico constante ao longo da inspiração ou pode apresentar forma desacelerante, ou seja, o fluxo desacelera durante a inspiração, resultando em uma pressão de pico menor. A relação I:E é determinada pelo fluxo inspiratório e a frequência previamente selecionada<sup>4-6</sup>. O aumento do fluxo inspiratório diminui o tempo inspiratório, aumenta o tempo expiratório e reduz a relação I:E (Figura 2).

#### Ventilação assisto-controlada a pressão (PCV)

Na ventilação por pressão assisto-controlada (PCV), a ciclagem é dada pelo tempo inspiratório e limitada à pressão, sendo essas as variáveis fixas. Nesse modo o profissional determinará a pressão inspiratória, tempo inspiratório, frequência respiratória, relação I:E, PEEP e  $FiO_2$ .

O modo PCV proporciona um melhor controle das pressões das vias aéreas e alveolares. Isso permite uma pressão de pico constante, equivalente à pressão de platô dada pela somatória da PEEP com a pressão inspiratória ajustada. O volume corrente é livre, depende da complacência pulmonar, da resistência da via aérea e do esforço do paciente. Deve-se evitar  $VC > 8 \text{ mL/kg}$ , por causa do risco de volutrauma. Assim, a curva de fluxo também é livre (Figura 3).

#### Modo espontâneo

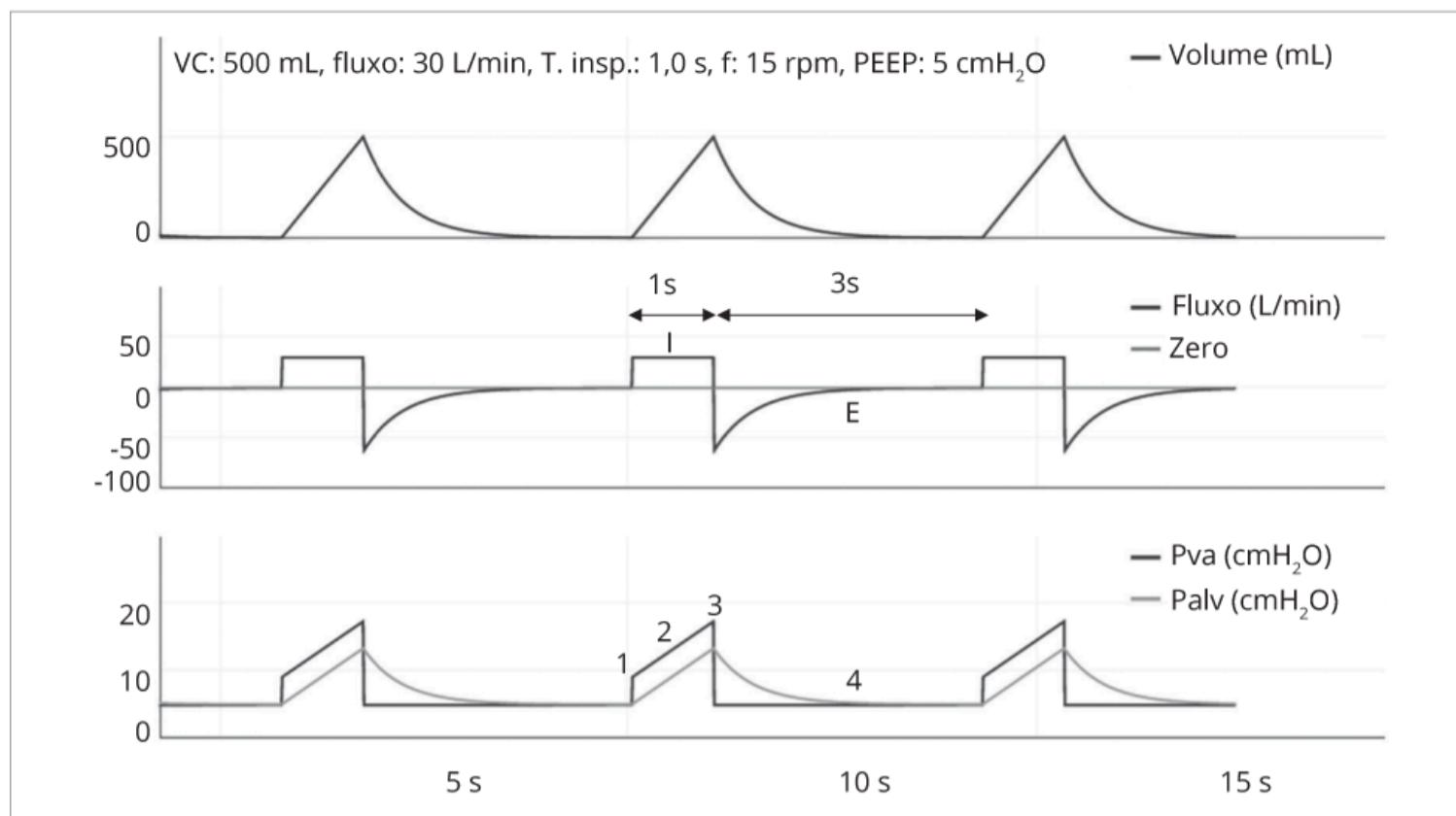
#### Ventilação por pressão de suporte (PSV)

Na ventilação por pressão de suporte o paciente determina o volume corrente, a frequência respiratória e o fluxo. O profissional definirá: PEEP, pressão inspiratória (pressão de suporte) e a  $FiO_2$ . O modo é disparado pelo paciente a pressão ou a fluxo. A ciclagem ocorre pela porcentagem do pico de fluxo inspiratório, no momento de queda, geralmente a 25% do pico. Pressões de suporte mais elevadas permitem menor trabalho respiratório (Figura 4).

## ASSINCRONIAS

A ventilação respiratória fisiológica é fornecida pelo tronco encefálico, que determina o momento da inspiração e da expiração. Quando o paciente é colocado na ventilação mecânica, o suporte fornecido pelo ventilador não necessariamente corresponde à demanda do paciente, ocasionando as assincronias.

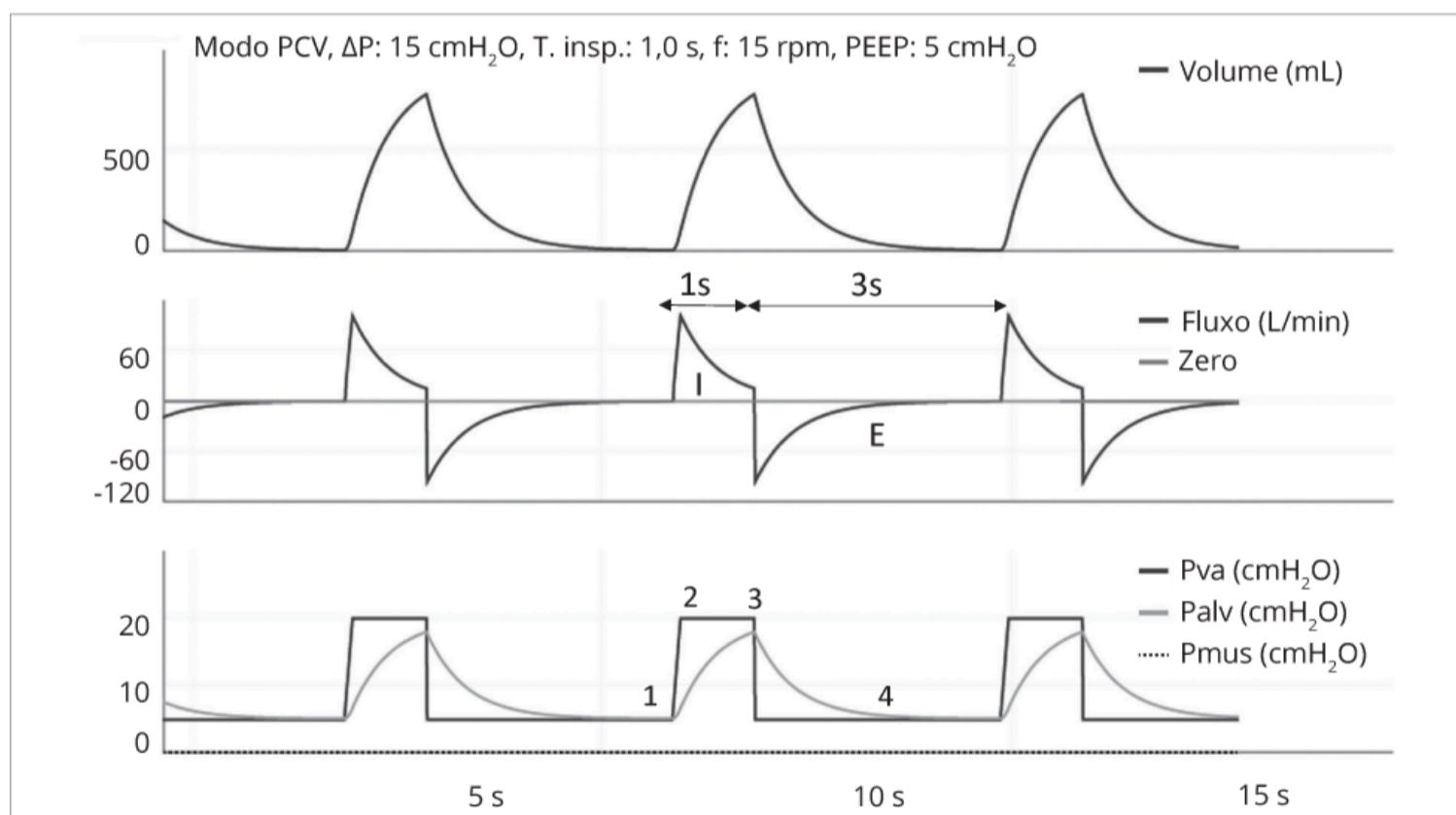
As assincronias podem estar relacionadas ao paciente, ao ventilador ou à interface utilizada (Tabela 3) e ocorrem nas diferentes fases do ciclo respiratório, sendo as principais: assincronias de disparo (duplo disparo, disparo reverso, autodisparo e disparo ineficaz), de fluxo (fluxo insuficiente e fluxo excessivo) e de ciclagem (ciclagem precoce e ciclagem tardia)



**FIGURA 2** Modo ventilação assisto-controlada a volume (VCV). Curvas de volume, fluxo e pressão. Nesse modo o volume e o fluxo são fixos, logo o tempo inspiratório também é fixo e o tempo expiratório é dado pela frequência programada.

PEEP: pressão expiratória final positiva; Pva: pressão nas vias aéreas; VC: volume corrente.

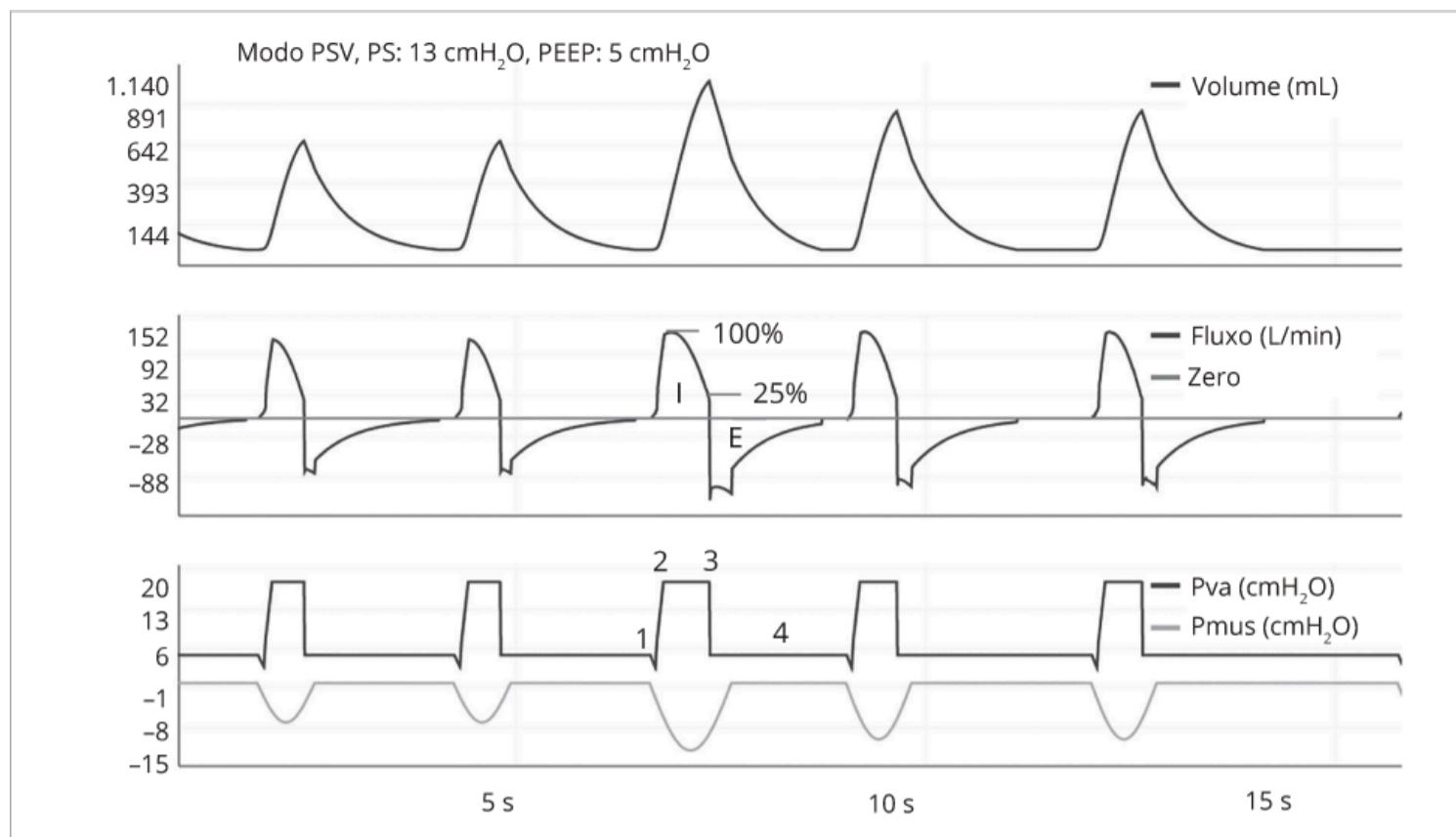
Fonte Xlung®.



**FIGURA 3** Modo ventilação por pressão assisto-controlada (PCV). Curvas de volume, fluxo e pressão. Nesse modo o volume e o fluxo são livres e a pressão aplicada acima da pressão expiratória final positiva (PEEP) e o tempo inspiratório são fixos. O tempo expiratório é determinado pela frequência respiratória aplicada.

Pmus: pressão muscular; Pva: pressão nas vias aéreas.

Fonte Xlung®.



**FIGURA 4** Modo ventilação por pressão de suporte (PSV). Curvas de volume, fluxo e pressão. Nesse modo a ventilação é iniciada, controlada e finalizada pelo paciente. Observa-se a presença da pressão muscular (Pmus) em todos os ciclos.

PEEP: pressão expiratória final positiva; Pva: pressão nas vias aéreas.

Fonte Xlung®.

**TABELA 2** Comparação dos parâmetros ventilatórios iniciais da ventilação conforme o modo: ajustes iniciais, indicações, vantagens e desvantagens

	Volume assisto-controlado (VCV)	Pressão assisto-controlado (PCV)	Pressão de suporte (PSV)
Disparo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Máquina/tempo (FR)</li> <li>Paciente/sensibilidade: fluxo ou pressão</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Máquina/tempo (FR)</li> <li>Paciente/sensibilidade: fluxo ou pressão</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Paciente/sensibilidade: fluxo ou pressão</li> </ul>
Variável limitante	Fluxo inspiratório de 40 a 60 L/min	Pressão inspiratória	Pressão inspiratória
Ciclagem	Volume	Tempo inspiratório	Porcentagem de queda do pico de fluxo (25%)
Ajustes iniciais, pulmão saudável	VC = 6-8 mL/kg FR = 14 (pH > 7,3, PaCO <sub>2</sub> = 35-45) PEEP = 5-8 Fluxo = 40-60 L/min I:E = 1:2 Sensibilidade = -2 cmH <sub>2</sub> O ou 1 a 5 L/min	FR = 12-16 Pressão inspiratória = 8-12 mmHg Tempo inspiratório = 0,7-1 s Sensibilidade = -2 cmH <sub>2</sub> O ou 1 a 5 L/min	Pressão inspiratória/PS = 8-12 mmHg Fluxo = 25-30% Sensibilidade = -2 cmH <sub>2</sub> O ou 1 a 5 L/min
Indicações	Sem drive respiratório, sedados ou bloqueio neuromuscular, descanso da musculatura respiratória. Manter volume-minuto	Sem drive respiratório, sedados ou bloqueio neuromuscular, descanso da musculatura respiratória, limitar as pressões na via aérea e alveolares	Desmame da ventilação, resgate da autonomia ventilatória do paciente
Vantagens	Volume-minuto garantido. Análise da mecânica respiratória: pressão de pico, platô, cálculo de complacência e resistência	Menor risco de barotrauma. O fluxo livre permite maior conforto e sincronia	Maior conforto e controle respiratório

	<b>Volume assisto-controlado (VCV)</b>	<b>Pressão assisto-controlado (PCV)</b>	<b>Pressão de suporte (PSV)</b>
Desvantagens	Risco de barotrauma, assincronia de fluxo, hipotrofia dos músculos respiratórios	Volume-minuto não garantido, hipotrofia dos músculos respiratórios	Volume-minuto não garantido, se o <i>drive</i> respiratório estiver deprimido pode ocorrer apneia central

FR: frequência respiratória; I:E: relação inspiratório/expiratório; PEEP: pressão expiratória final positiva.

**TABELA 3** Causas de assincronias

Paciente	<i>Drive</i> respiratório, musculatura respiratória, complacência, resistência e demanda ventilatória
Ventilador	Modo ventilatório, ajustes das variáveis, válvulas de sensores, métodos de disparo, conhecimentos técnicos
Interface	Máscara/ventilação não invasiva, tudo traqueal, circuito do ventilador, sistema de umidificação

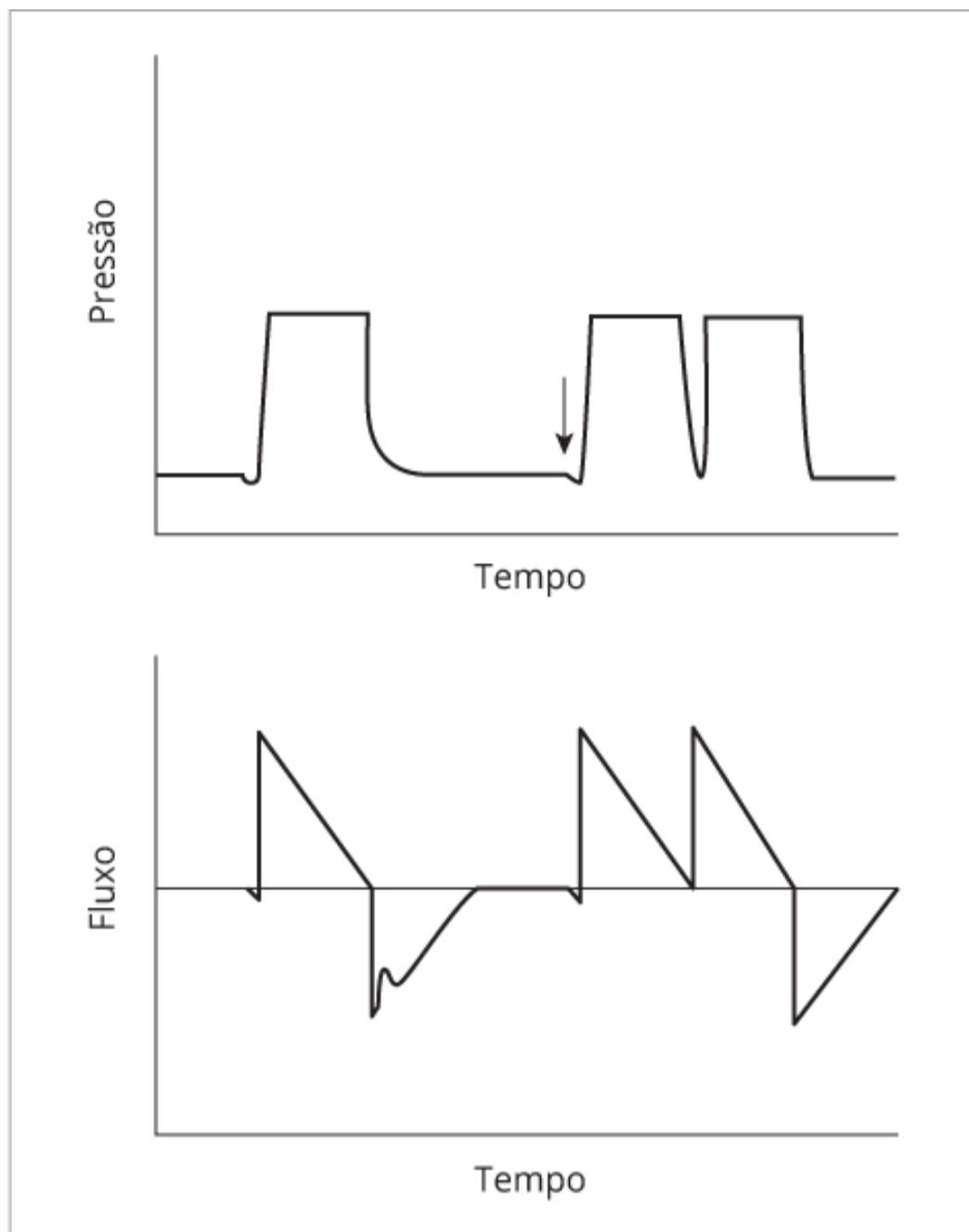
### Assincronias de disparo

#### Disparo duplo

No duplo disparo o paciente faz o esforço respiratório, reconhecido pela máquina, gerando o disparo, porém com dois ciclos consecutivos com tempo expiratório insuficiente entre eles (Figura 5). Essa assincronia é proveniente da alta demanda respiratória do paciente associado ao tempo inspiratório neural mais prolongado que o tempo inspiratório do ventilador<sup>6-8</sup>. O paciente deseja continuar a inspiração, seu esforço não se completa ao fim do ciclo mecânico e ocorre outro ciclo.

O duplo disparo pode ocorrer em caso de não adequação entre os tempos inspiratórios neural e mecânico. Porém, a causa mais comum é decorrente de um fluxo insuficiente fornecido pelo ventilador, isso faz com que o esforço inspiratório neural se prolongue. Dessa forma, o aparecimento dessa assincronia é mais frequente no modo volume controlado em que o volume corrente e o fluxo são fixos.

Para corrigir o duplo disparo deve-se individualizar a clínica do paciente. Nos casos de insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação protetora, pode-se otimizar a sedação, a analgesia e até mesmo o bloqueio neuromuscular (BNM) na fase precoce quando não for possível corrigir a assincronia por meio das variáveis do ventilador. Sugere-se alterar o modo para PCV ou PSV, pois o fluxo é livre, este último é indicado em pacientes que não necessitam de sedação profunda.



**FIGURA 5** Curvas pressão e fluxo. Duplo disparo: o primeiro disparo é realizado pelo paciente, gerando dois ciclos consecutivos. Observa-se uma deflexão na curva de pressão indicado pela seta.

Fonte: adaptada de Brandon et al., 2021<sup>11</sup>.

A otimização da demanda ventilatória e o ajuste entre os tempos inspiratório neural e mecânico podem ser realizados conforme o modo ventilatório aplicado:

- VCV: a relação do fluxo é dada por  $VC/Ti$ . Assim, para aumentar o tempo inspiratório ( $Ti$ ) nesse modo, pode-se aumentar o volume corrente ou diminuir o fluxo, se a causa da assincronia não for decorrente de baixo fluxo, mantendo os limites de segurança. Outra alternativa é mudar o modo, para PCV ou PSV, os quais permitem um fluxo inspiratório livre.
- PCV: aumentar diretamente o tempo inspiratório ou aumentar a pressão inspiratória.
- PSV: diminuir a porcentagem do pico de fluxo inspiratório, responsável pela ciclagem. Isso promoverá aumento do tempo inspiratório ou aumento da pressão.

#### Disparo reverso

No disparo reverso, o primeiro disparo é gerado pelo ventilador e o segundo pelo reflexo diafrágmático (Hering-Breuer), uma assincronia pouco reconhecida (Figura 6). Durante a ventilação, em resposta à insuflação passiva dos pulmões ocorre ativação do centro respiratório do paciente, o qual permite o desencadeamento de contrações musculares diafrágmaticas durante a insuflação<sup>8-13</sup>. Para corrigir pode-se tentar mudar o modo ventilatório, superficializar a sedação ou realizar o bloqueio neuromuscular dependendo do estágio e da clínica do paciente.

É importante ressaltar que tanto no duplo disparo quanto no disparo reverso ocorre o empilhamento de volume, ou seja, aumento exagerado de volume no ciclo, induzindo a lesão pulmonar ventilatória, sendo deletério ao paciente.

### Disparo ineficaz

No disparo ineficaz o paciente faz esforço, mas não atinge o limiar do disparo/sensibilidade, ou seja, não é reconhecido pelo ventilador. Essa assincronia pode estar relacionada ao paciente (diminuição da força muscular ou do *drive* respiratório, auto-PEEP) ou ao ventilador (sensibilidade baixa, tempo inspiratório alto).

Quando a assincronia está relacionada ao ventilador para a sua correção pode-se ajustar a sensibilidade; uma opção é deixá-la em fluxo por ser mais sensível que em pressão, reduzir o tempo inspiratório conforme o modo:

- VCV: reduzir o volume ou aumentar o fluxo.
- PCV: diminuir o tempo inspiratório ou diminuir a pressão.
- PSV: aumentar a porcentagem do pico do fluxo inspiratório para ciclagem.

Quando relacionado ao paciente pode-se reduzir ou suspender as drogas para melhorar a força muscular e o *drive* respiratório ou ajustar a auto-PEEP<sup>13-17</sup>.



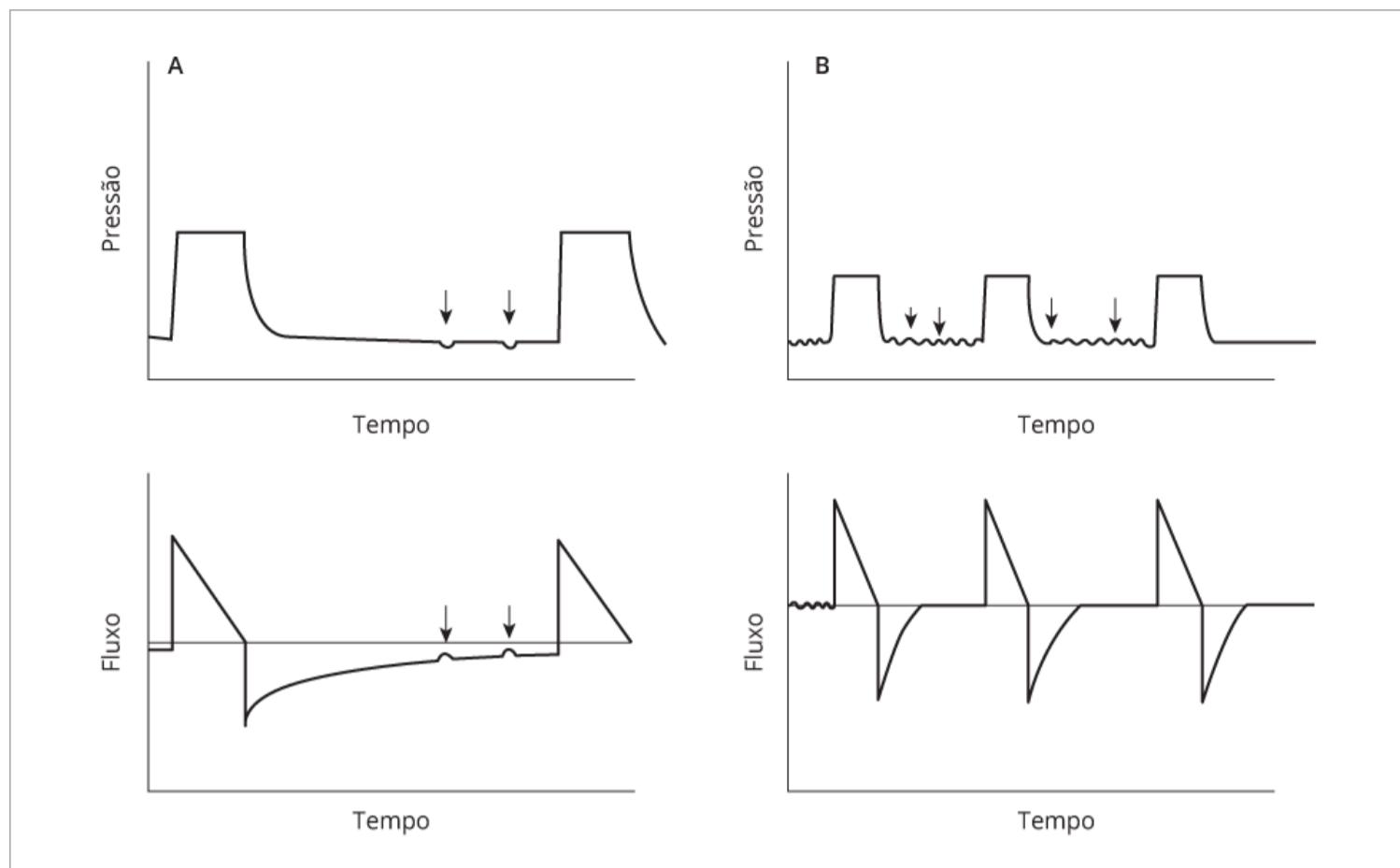
**FIGURA 6** Modo ventilação por pressão assisto-controlada (PCV), curvas de volume, fluxo e pressão. Disparo reverso indicado pelos pontos: o primeiro disparo é realizado pela máquina, o segundo pelo reflexo diafrágmatico.

Pmus: pressão muscular; Pva: pressão nas vias aéreas.

Fonte: adaptada de Holanda et al., 2018<sup>9</sup>.

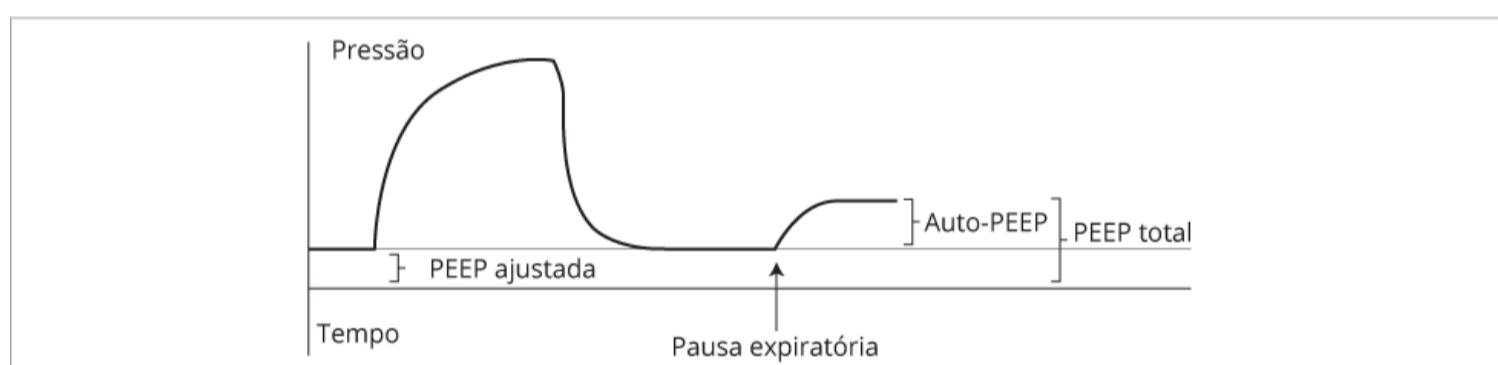
Quando o tempo inspiratório é elevado para o paciente, gera aumento do volume corrente, o tempo expiratório para exalar todo o volume recebido deve ser ajustado. Se o paciente apresentar alta resistência expiratória, como nos casos de doenças obstrutivas (DPOC), o tempo para exalar todo volume deverá ser maior. Caso esse fator não seja reconhecido, provocará hiperinsuflação dinâmica ou auto-PEEP. Nessa situação, o paciente retém volume expiratório, fará esforço inspiratório antes do fim da expiração anterior, porém o seu esforço é mascarado pelo fluxo expiratório do ciclo anterior e não identificado pela máquina, provocando assim o disparo ineficaz (Figura 7A)<sup>13-19</sup>.

Observa-se a presença de auto-PEEP quando a linha de fluxo expiratório não zera, outra maneira de observar é titular a PEEP externa por meio da opção de pausa expiratória do ventilador (Figura 8).



**FIGURA 7** A: Curvas de pressão e fluxo. Disparo ineficaz. Paciente com padrão pulmonar obstrutivo faz esforço, mas não é identificado pelo ventilador, não gera novo ciclo, identificado pelas setas. Observa-se fase expiratória prolongada (auto-PEEP). B: Curvas de pressão e fluxo. Autodisparo: interferências dos batimentos cardíacos provocando artefato contínuo, identificado nas setas.

Fonte: adaptada de Brandon et al., 2021<sup>11</sup>.



**FIGURA 8** Curva de pressão. Manobra de pausa expiratória para identificação da auto-PEEP.

Fonte: adaptada de Singer e Corbridge, 2009<sup>4</sup>.

### Autodisparo

No autodisparo outros fatores podem ser identificados como esforço para gerar o disparo do ventilador, quando na verdade esse esforço não foi realizado pelo paciente (Figura 7B). Nota-se uma frequência total maior que a programada na ventilação mecânica. Os principais fatores desencadeantes são: sensibilidade excessiva, condensação no circuito provocando alterações dos fluxos, vazamentos, batimentos cardíacos. A curva de fluxo pode evidenciar, na fase expiratória, oscilações, turbulências constantes e rítmicas, correspondendo à atividade cardíaca ou à condensação do circuito. A solução nesse caso é tratar os fatores precipitantes.

### Assincronias de fluxo

Esse tipo de assincronia é gerado pela taxa de fluxo que pode ser baixa ou elevada, ou pela entrega que pode ser lenta ou rápida, não atendendo a demanda do paciente.

### Fluxo insuficiente

A assincronia de fluxo insuficiente, assim como no duplo disparo, é considerada uma assincronia grave. Pode ser desencadeada por fatores relacionados ao ventilador como volume corrente insuficiente

(VCV), pressão diminuída (PCV/PSV) ou ao paciente como aumento da demanda respiratória ou comando neural elevado. Nesse cenário pode-se observar desconforto do paciente, com utilização de musculatura acessória.

Quando a assincronia é decorrente do baixo volume corrente, como na ventilação protetora para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), pode ser corrigida aumentando o volume corrente e/ou fluxo. Fluxos baixos podem aumentar o tempo inspiratório, o que gera aumento do trabalho da musculatura respiratória do paciente, em alguns casos leva ao aprisionamento aéreo ou auto-PEEP e, por outro lado, fluxos mais elevados podem diminuir o tempo inspiratório. Ambas as situações podem interferir na relação com o tempo neural do paciente, ocasionando assincronias.

Nos casos com modo em volume controlado, pode-se aumentar o volume corrente ou mudar para PCV/PSV que permite fluxo livre. Taxas de pressurização (*rise time*) muito baixas também podem aumentar o tempo inspiratório, o que pode gerar a mesma consequência de fluxos baixos. Para ajuste da assincronia pode-se aumentar o valor da pressão ou o tempo de subida (*rise time*) nos casos em PCV/PSV.

O aumento da demanda respiratória do paciente pode estar relacionado a diferentes fatores como febre, dor, ansiedade, acidose metabólica, entre outros. O tratamento desses processos pode ser crucial para a correção da assincronia. Nota-se que na curva de pressão ocorre concavidade por maior demanda de ar (fome de ar). O esforço inspiratório do paciente diminui a pressão ventilatória, gerando a deflexão (Figura 9A).

### Fluxo excessivo

No fluxo excessivo, ocorre o oposto de fluxo insuficiente, sendo mais raro. Os principais fatores desencadeantes são: fluxo alto (VCV), pressão elevada ou taxa de pressurização (*rise time*) muito curta nos modos PCV e PSV. A taxa de pressurização trata-se do tempo necessário para o ventilador atingir a pressão máxima, pressão de pico, colocada nos modos PCV e PSV. Quanto mais curto for o *rise time*, maior será a oferta de fluxo e mais rápida será a pressurização inicial do sistema. Esse fator pode provocar término súbito da inspiração e, como consequência, o aparecimento de outras assincronias como disparo duplo. Percebe-se também nos modos PCV/PSV, com fluxo variável, a presença de uma espícula na curva de pressão que ultrapassa o nível ajustado, determinando o fim da inspiração (*overshooting*) (Figura 9B).

Diante desses fatores, essa sincronia pode ser corrigida reduzindo o fluxo nos casos em VCV ou mudando o modo para PCV/PSV. Reduzir a pressão fixada ou diminuir o *rise time* nos modos PCV/PSV.

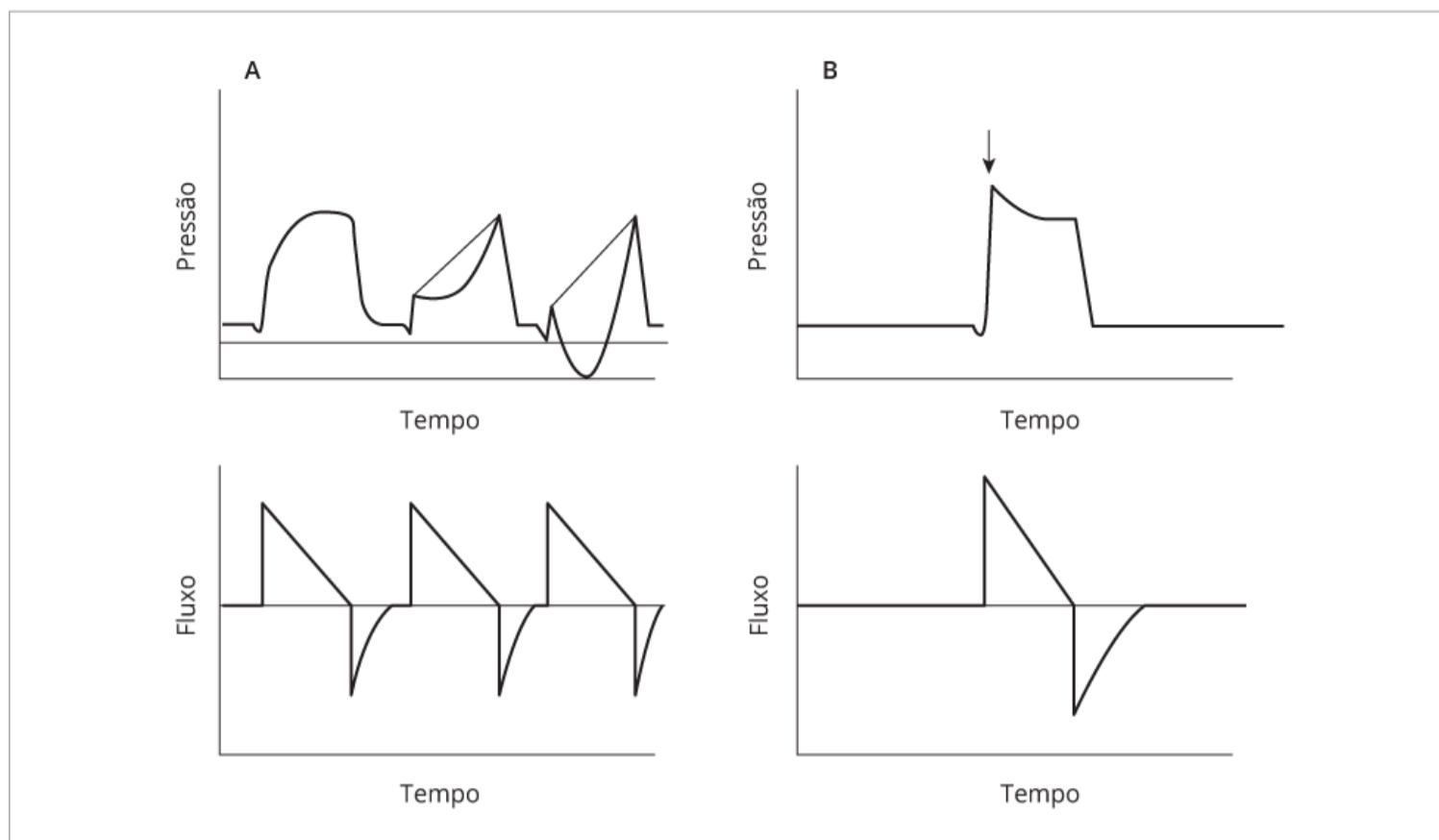
### Assincronias de ciclagem

A assincronia de ciclagem, classificada em ciclagem precoce e ciclagem tardia, ocorre quando o fim da fase inspiratória do paciente não coincide com o da máquina. É mais frequente no modo assisto-controlado em decorrência dos ajustes das variáveis, que interferem no tempo inspiratório, realizados pelos profissionais. Entretanto, a assincronia de ciclagem está presente também no modo PSV principalmente em pacientes com mecânica respiratória alterada.

Em condições normais, o fluxo inspiratório cai rapidamente e atinge 25% do pico da curva de fluxo inicial, gerando a ciclagem. Pacientes com padrão obstrutivo (DPOC) apresentam alta complacência respiratória e alta resistência à expiração e a diminuição do fluxo inspiratório é mais lenta, apresentando tempo inspiratório prolongado<sup>16-21</sup>. Já nos padrões restritivos (fibrose pulmonar, SDRA) caracterizados por baixa complacência a porcentagem da queda de fluxo pode ser acentuada, resultando em menor tempo inspiratório.

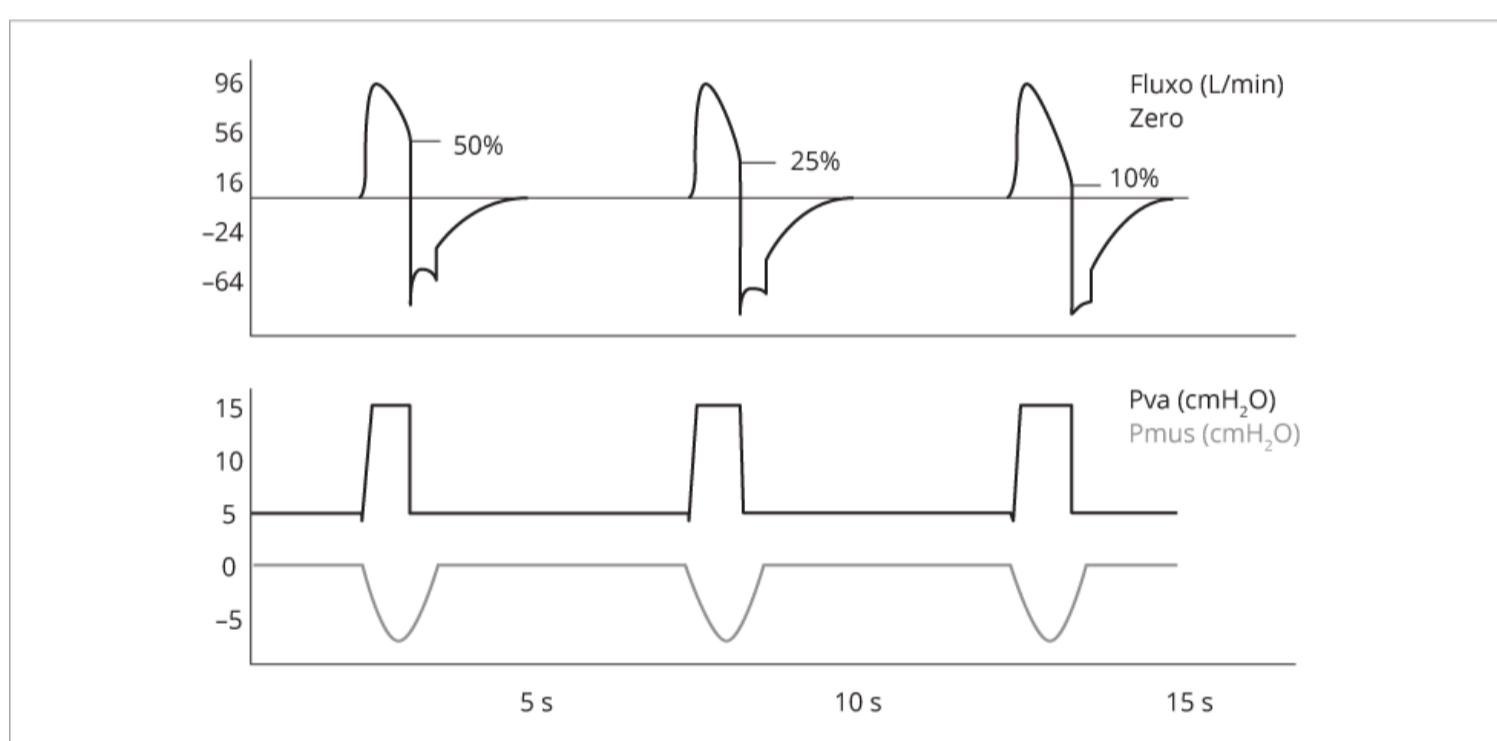
#### Ciclagem precoce

Na ciclagem precoce ou prematura, o ventilador termina o fluxo inspiratório antes do desejado pelo paciente, ou seja, o tempo neural do paciente é maior que o tempo inspiratório do ventilador. Nota-se aqui que esse também é fator que predispõe o disparo duplo. Assim, é comum pacientes com assincronias apresentarem mais de um padrão assincrônico, visto que as fases do ciclo respiratório não são independentes (Figura 10).



**FIGURA 9** Curva de pressão e fluxo. Fluxo insuficiente (fome de ar): Observa-se concavidade na curva de pressão por maior demanda de ar. B: Curva de pressão e fluxo. Fluxo excessivo: nota-se a presença de uma espícula na curva de pressão (*overshooting*), identificada pela seta.

Fonte: adaptada de Brandon et al., 2021<sup>11</sup>.



**FIGURA 10** Modo ventilação por pressão de suporte (PSV). Curvas de fluxo e pressão. Paciente com padrão pulmonar restritivo, assincronia amenizada pela diminuição da porcentagem do pico de fluxo para realizar a ciclagem.

Pmus: pressão muscular; Pva: pressão nas vias aéreas.

Fonte: adaptada de Holanda et al., 2018<sup>9</sup>.

Dependendo da intensidade e duração do tempo neural, o ventilador interrompe o pico de fluxo expiratório e inicia um novo ciclo, podendo ocasionar volutrauma.

Para ajustar a ciclagem precoce é necessário aumentar o tempo inspiratório e isso dependerá do modo utilizado:

- VCV: aumentar o volume corrente ou diminuir o fluxo ou mudar para os modos PCV/PSV em que o fluxo é livre.
- PCV: aumentar o tempo inspiratório e/ou a pressão controlada.

- PSV: diminuir a porcentagem da queda do pico do fluxo inspiratório (ciclagem) ou aumentar a pressão.

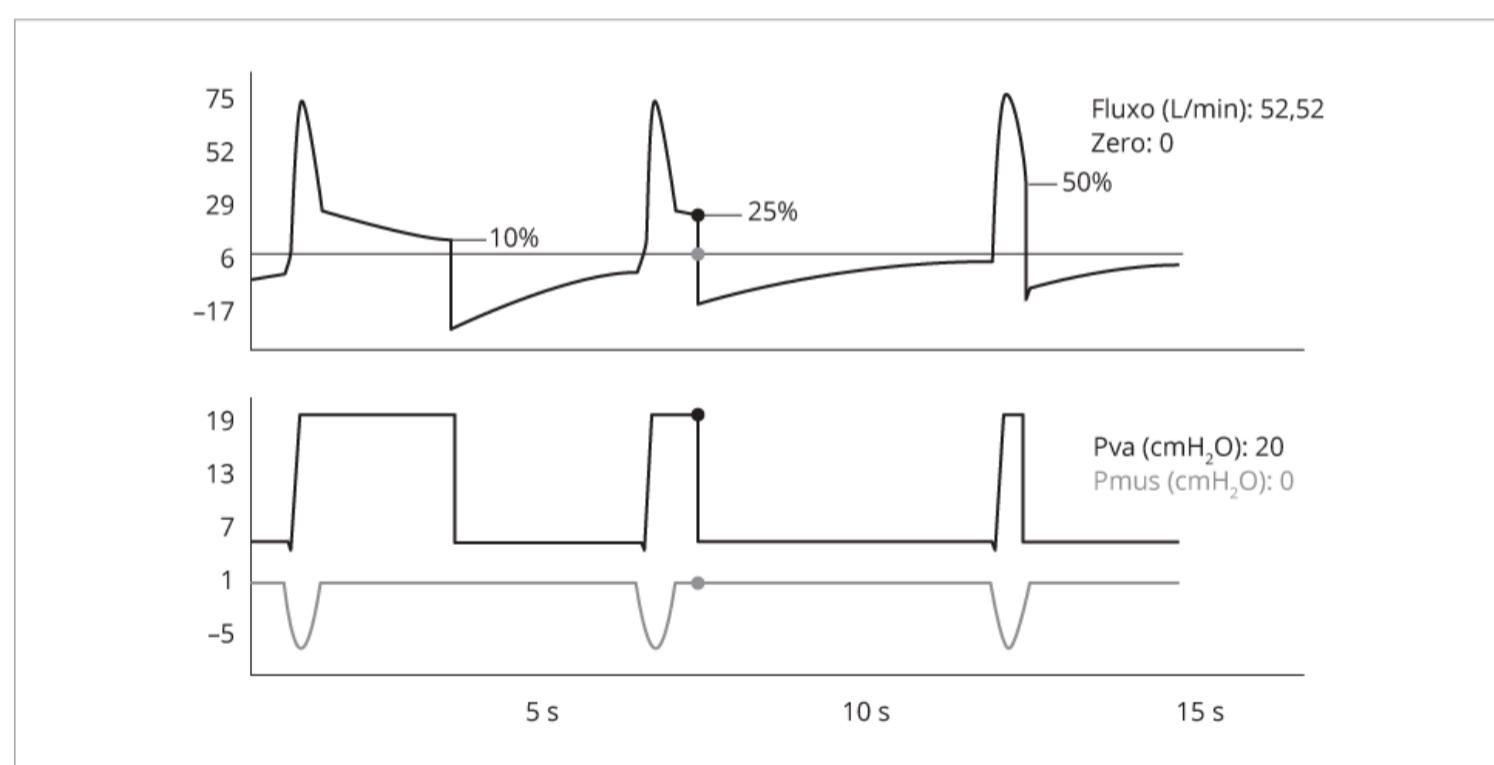
### Ciclagem tardia

Na ciclagem tardia o tempo inspiratório neural do paciente é menor que o tempo inspiratório do ventilador. O atraso da ciclagem pode prolongar o tempo inspiratório e encurtar o tempo expiratório, levando a hiperinsuflação e auto-PEEP, visto principalmente em pacientes com DPOC (Figura 11). Correção da assincronia conforme o modo:

- VCV: reduzir o volume corrente ou aumentar o fluxo.
- PCV: diminuir o tempo inspiratório e/ou a pressão.
- PSV: aumentar a porcentagem de critério da ciclagem.

Pacientes em ventilação mecânica podem apresentar assincronias e descompensações clínicas bruscas com desfechos catastróficos. Assim, a instabilidade hemodinâmica e/ou o declínio respiratório decorrente da “luta” contra o ventilador devem ser avaliados de forma sistemática como abordado a seguir:

- Realizar o manejo inicial: desconectar o ventilador e ventilar por bolsa válvula, garantindo  $\text{SaO}_2 > 90\%$ .
- Pensar nas causas de descompensação, lembrar do mnemônico DOPE:
  - Deslocamento do tubo endotraqueal.
  - Obstrução.
  - Pneumotórax.
  - *Equipment failure* (falha do equipamento).
- Verificar a necessidade de otimização da sedação e a necessidade de drogas vasoativas, avaliar parâmetros ventilatórios.



**FIGURA 11** Modo ventilação por pressão de suporte (PSV). Curvas de fluxo e pressão. Paciente com padrão pulmonar obstrutivo (DPOC). Observa-se aumento da porcentagem do pico do fluxo, para diminuir o tempo inspiratório e aumentar o tempo expiratório, amenizando a assincronia e corrigindo a auto-PEEP.

Pmus: pressão muscular; Pva: pressão nas vias aéreas.

Fonte: adaptada de Holanda et al., 2018<sup>9</sup>.

## SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

### Ventilação mecânica na síndrome do desconforto respiratório agudo

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) é uma síndrome inflamatória de instalação aguda com comprometimento da barreira alveolocapilar, levando a hipoxemia em decorrência de diversos fatores de risco (Tabela 4).

**TABELA 4** Fatores associados à síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Infecções pulmonares
Choque de qualquer etiologia
Fenômenos embólicos
Hemorragia alveolar
Múltiplas transfusões de hemoderivados (TRALI)
Intoxicações exógenas
Droga
Broncoaspiração
Contusão pulmonar
Afogamento
Inalação de fumaça
Politrauma
Grande queimado

A primeira descrição da SDRA ocorreu em 1967 por Asbaugh e Petty et al. Desde então já surgiram alguns consensos para melhor definição e classificação. Em 2023, a American Thoracic Society (ATS) ampliou as definições da SDRA presentes nos critérios de Berlim de 2012. Ocorreu a inclusão dos pacientes não intubados com uso de cânula de alto fluxo (CNAF) ou ventilação não invasiva (VNI) e a oximetria de pulso para avaliação da hipoxemia. Além disso, acrescentou-se também o uso da ultrassonografia *point-of-care*<sup>14-19</sup> (POCUS) para identificações das opacidades (Tabela 5).

A SDRA apresenta fisiopatologia complexa com reação inflamatória difusa que provoca lesão pulmonar (edema alveolar, atelectasias, entre outras). Esse comprometimento da barreira alveolocapilar pode gerar distúrbios de ventilação e perfusão (alvéolos perfundidos, mas não ventilados), principalmente *shunt* intrapulmonar, levando à hipoxemia e diminuição da complacência pulmonar<sup>21-25</sup>. A lesão pulmonar (edema e congestão pulmonar) aumenta a massa pulmonar total, isso provoca o aumento do peso pulmonar sobre si, levando ao colapso das regiões mais inferiores e basais, nessa situação a área pulmonar disponível para ventilação pulmonar é menor (teoria do *baby lung*). Assim, ao oferecer volume corrente para áreas aeradas com alvéolos preservados pode provocar hiperdistensão dessa região, aumentando a lesão pulmonar como consequência à lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (VILI).

Diante desses fatores é preconizado o uso de ventilação protetora (Tabela 6) para diminuir a VILI. Os benefícios da ventilação protetora foram demonstrados pelo estudo brasileiro feito pelo prof. Marcelo Amato do HCFMUSP publicado no NEJM em 1998. O estudo ARMA do grupo ARDSnet, publicado no NEJM em 2000 confirmou a eficácia da ventilação protetora.

**TABELA 5** Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)/síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) – nova definição de 2023

Início	Início agudo, menos de 7 dias após presença de um dos fatores de risco citados na tabela anterior
Edema pulmonar	Não relacionado à insuficiência cardíaca ou sobrecarga volêmica
Alterações de imagens	Opacidades bilaterais em radiografia de tórax ou tomografia ou POCUS (profissional treinado)

Hipoxemia $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	Leve 200-300 com VNI/CPAP PEEP $\geq 5$ ou CNAF $> 30$ L/min Moderada 100-200 com PEEP $\geq 5$ Grave $\leq 100$ com PEEP $\geq 5$
Hipoxemia $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$	Avaliação da presença de hipoxemia com oximetria $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ com $\text{SpO}_2 \leq 97\%$

CNAF: cânula de alto fluxo; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas;  $\text{FiO}_2$ : fração inspirada de oxigênio; PEEP: pressão expiratória final positiva; POCUS: ultrassonografia *point-of-care*;  $\text{SpO}_2$ : saturação de oxigênio; VNI: ventilação não invasiva.

## Parâmetros ventilatórios em pacientes com SDRA

A ventilação protetora é recomendada sobretudo nas primeiras 48 a 72 horas nos modos controlados (pressão e volume) (Tabela 6).

**TABELA 6** Estratégias de ventilação protetora

Volume corrente: 4 a 8 mL/kg de peso predito
$\text{FiO}_2$ que garante $\text{SpO}_2 > 92\%$
P. platô $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$
<i>Driving pressure</i> $\leq 15 \text{ cmH}_2\text{O}$
FR $> 20$ se atentar para auto-PEEP
PEEP titulada com objetivo de melhor mecânica (complacência, pressão de platô e <i>driving pressure</i> ), melhor hemodinâmica e oxigenação
Ajustar alarmes, manter sincronia paciente-ventilador, umidificação de via aérea adequada
Realizar prona quando indicada e de acordo com a infraestrutura e capacidade da equipe
$\text{FiO}_2$ : fração inspirada de oxigênio; FR: frequência respiratória; PEEP: pressão expiratória final positiva.

### Pressão expiratória final positiva (PEEP)

Em geral, inicia-se com  $\text{PEEP} = 8$ , porém deve ser individualizada. Após o recrutamento, a PEEP pode ser titulada de acordo com os dados de mecânica pulmonar, avaliando a melhor complacência para menor *driving pressure*. Recentemente, o *OLA Trial* usou a técnica de titulação decremental. Entretanto, o estudo foi encerrado mais cedo, sem permitir conclusões, apesar de demonstrar tendência de menor mortalidade com o uso da manobra<sup>15</sup>. Os estudos LOVS e ALVEOLI não encontraram diferença estatística significativa em termos de mortalidade intra-hospitalar, dias livres de VM, respiração sem assistência no dia 28 ou taxas de barotrauma entre as estratégias de PEEP alta e baixa<sup>17-21</sup>. Nos casos de SDRA grave, recomenda-se manobra de recrutamento alveolar, visto que houve evidência de benefício com aumento da oxigenação e poucas complicações, como barotrauma. Entretanto, a diretriz de 2023 recomenda contra o uso de manobras de recrutamento alveolar com uso prolongado de pressão de via aérea  $\geq 35 \text{ cmH}_2\text{O}$  por pelo menos um minuto<sup>18</sup>. Na prática, a escala ARDSnet com PEEP baixa é a forma mais prática e validada.

### Pressão de distensão/*driving-pressure* (DP)

A pressão de distensão representa a diferença da pressão de platô e PEEP na ventilação controlada. Alguns estudos associam a DP como mediador mais direto da VILI, assim, seu controle mais rigoroso permite melhor proteção pulmonar com o objetivo de manter  $\text{DP} < 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

### Complacência (C)

Tamanho da área funcional do pulmão, está diretamente relacionada com a DP:

$$C = \text{volume corrente}/\text{DP} \quad (\text{Tabela 7}).$$

A ventilação de posição prona em pacientes com SDRA ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ), em que os benefícios foram demonstrados no estudo PROSEVA, com melhora da relação ventilação/perfusão (V/Q), melhora

da oxigenação, ventilação mais homogêneas com recrutamento das áreas colapsadas na região dorsal, é uma estratégia protetora.

## VENTILAÇÃO MECÂNICA EM DOENÇAS OBSTRUTIVAS

### Asma

O manejo da ventilação invasiva nos pacientes asmáticos é um grande desafio, associado a elevadas taxas de complicações. Esses pacientes, em decorrência da mecânica pulmonar obstrutiva, apresentam risco de aprisionamento aéreo e consequente barotrauma. Assim, é importante evitar volumes correntes e frequência respiratória elevadas pelo risco de auto-PEEP.

**TABELA 7** Cálculo da complacência e resistência do sistema respiratório

#### Equação de movimento do sistema respiratório

As propriedades mecânicas do sistema respiratório podem ser dinâmicas (fluxo na via aérea varia ao longo do tempo) e estáticas (ausências de fluxo). Essas propriedades dependem basicamente de duas forças: as forças resistivas e as forças elásticas. As forças resistivas resultam da resistência do fluxo de gás na via aérea, na parede torácica e nos tecidos pulmonares. As forças elásticas, que se opõem à insuflação pulmonar, derivam da tensão superficial pulmonar e das propriedades elásticas da parede torácica e do tecido pulmonar. Podem ser descritas por meio da complacência pulmonar.

A mecânica respiratória pode ser compreendida por meio da equação de movimento que representa a força necessária capaz de superar as forças resistivas e elásticas do sistema respiratório. Dado por:

$$\text{Pressão da via aérea} - \text{Pressão musculatura} = \text{Volume}/\text{Complacência} + \text{Resistência} \times \text{Fluxo} + \text{PEEP total}$$

Para o cálculo da complacência e resistência na ventilação mecânica, no modo VCV, o paciente deve estar sedado e bloqueado, assim a sua força muscular estará ausente. Realiza-se a pausa inspiratória de até 0,5 a 2 segundos (Figura 12). Nesse momento, as válvulas inspiratória e expiratórias estarão fechadas, o fluxo ausente, a pressão da via aérea (Pva) será igual à pressão alveolar (Palv) que corresponde à pressão de platô:

$$P_{va} = P_{alv} = P_{platô} = [VC/\text{complacência}] + \text{PEEP total}$$

$$\text{Complacência} = VC / (P_{platô} - \text{PEEP}) \rightarrow C = VC / \text{Driving pressure}.$$

Normal: 60-80 mL/cmH<sub>2</sub>O

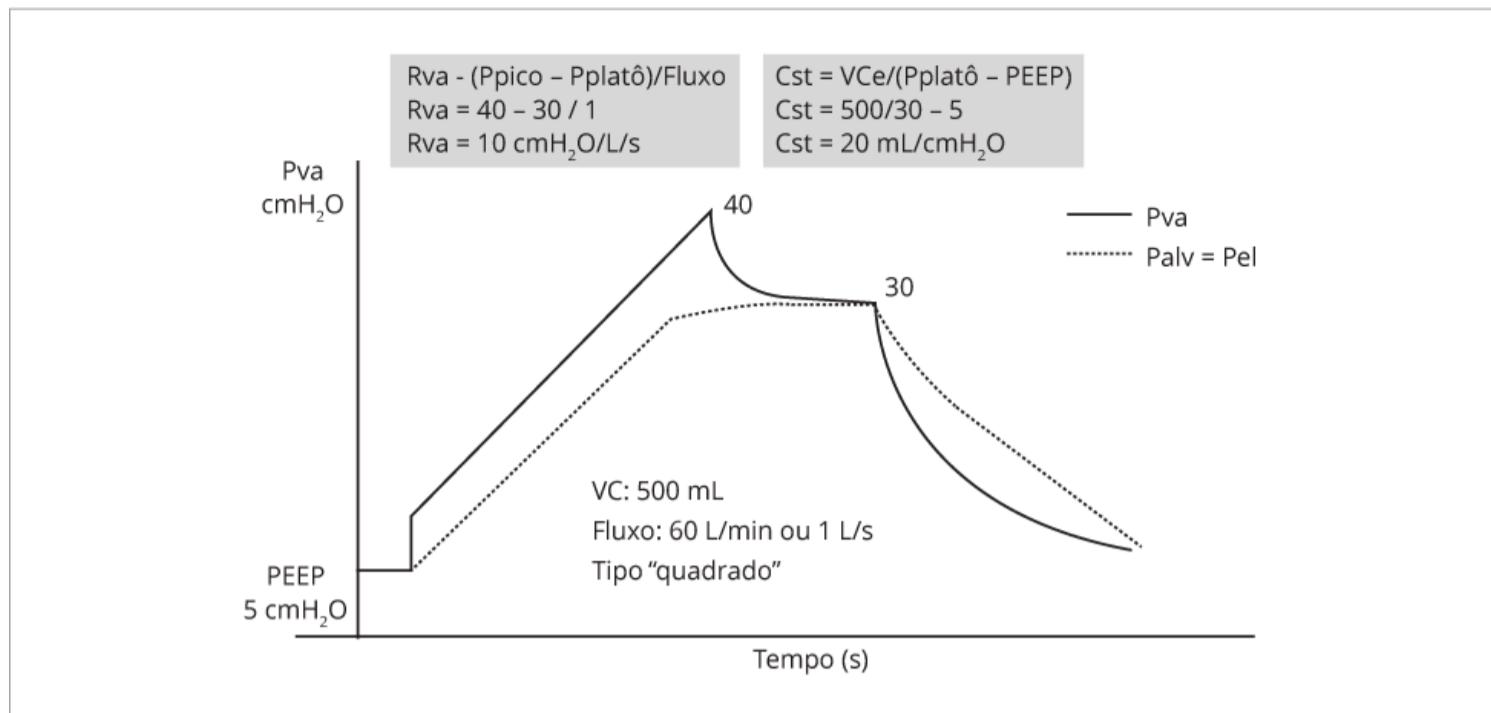
A resistência representa a razão do gradiente de pressão necessário para transferir o gás da via aérea até os alvéolos com o fluxo de ar:

$$\text{Resistência} = [\text{Pressão de pico} - \text{Pressão platô}] / \text{Fluxo}.$$

Normal: 4-8 cmH<sub>2</sub>O/L/s

### Ajuste da ventilação

- Volume corrente: 4 a 8 mL/kg de peso predito.
- Frequência respiratória 8 a 12 irp.
- PEEP 0 a 5 cmH<sub>2</sub>O. Auto PEEP de preferência < 15 cmH<sub>2</sub>O.
- FiO<sub>2</sub> que garante SpO<sub>2</sub> > 85-90%.
- Fluxo inspiratório decremental inicia-se em torno de 60-70 mL/min e diminui para 50-40 mL/min.
- Pressão de platô ≤ 25-30 cmH<sub>2</sub>O.
- Pressão de pico < 50 cmH<sub>2</sub>O (ajustar alarme para Ppico ≥ 100 cmH<sub>2</sub>O).
- Reavaliação após ventilação inicial: manter volumes mais baixos para evitar a hiperinsuflação e o barotrauma.
- Hipercapnia permissiva: pH ≥ 7,2 (PaCO<sub>2</sub> tolerar > 40 e < 90 mmHg).
- Manter terapia broncodilatadora inalatória.



**FIGURA 12** Cálculo da complacência e resistência por meio da manobra inspiratória. Pva: pressão nas vias aéreas.

Fonte: adaptada Barbas et al., 2013<sup>14</sup>.

### Doença pulmonar obstrutiva crônica

A maioria dos casos de DPOC exacerbados responderão à VNI. Porém, uma parcela pode permanecer com necessidade de FiO<sub>2</sub> elevada, esforço respiratório, acidose, hipercapnia e/ou alteração do nível de consciência, sendo necessária a intubação traqueal.

#### Ajuste da ventilação

- A escolha do modo depende do conforto do paciente e se são mantidos volumes baixos para evitar a hiperinsuflação. Pode ser PSV, PCV ou VCV.
- Volume corrente: manter 4 a 8 mL/kg do peso predito.
- PEEP = 3-5 cmH<sub>2</sub>O, podendo titular a PEEP em 85% da auto-PEEP.
- Frequência respiratória: manter 10 a 15 irpm.
- Evitar auto-PEEP, mantê-la < 15 cmH<sub>2</sub>O em decorrência do risco de barotrauma.
- Se em modo VCV, obter o fluxo inspiratório alto para manter tempo inspiratório curto e um tempo expiratório que permite exalar o volume corrente inspirado I:E = 1:3 ou 1:4 até 1:5.
- Pressão de platô < 30 cmH<sub>2</sub>O.
- Hipercapnia permissiva: pH ≥ 7,2 (PaCO<sub>2</sub> tolerar > 40 e < 90mmHg).
- Manter terapia broncodilatadora inalatória.

### VENTILAÇÃO MECÂNICA NO TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO (TCE)

A presença da insuficiência respiratória é uma complicação frequente em pacientes com trauma cranioencefálico (TCE), mesmo na ausência de trauma torácico. Isso ocorre por causa da resposta simpática intensa ocasionada pelo trauma, associada à resposta inflamatória sistêmica resultando na lesão pulmonar e consequentemente em hipoxemia. Essa, por sua vez, pode aumentar a pressão intracraniana e reduzir a pressão de perfusão cerebral (PPC). Sendo assim, a hipóxia deve ser evitada em pacientes com TCE.

Indicação de ventilação mecânica: não proteção da via aérea, alteração do nível de consciência, hipertensão intracraniana, piora neurológica, insuficiência respiratória.

#### Ajuste ventilatório

- Inicia-se com PEEP mais baixa, em torno de 5 cmH<sub>2</sub>O (aumentar apenas em pacientes com hipoxemia). Níveis mais elevados podem aumentar a pressão intracraniana (HIC). Manter pressão de platô < 28-30 cmH<sub>2</sub>O.

- Manter normocapnia.  $\text{PaCO}_2$  entre 35 e 40 mmHg. Se evoluir com sinais de HIC agudo e herniação é indicado um período curto de hiperventilação/hipocapnia. Isso não é recomendado para TCE sem sinais de HIC aguda, pois está relacionado à HIC de rebote. Níveis baixos de  $\text{PaCO}_2$  provocam contração das artérias cerebrais, diminuindo o fluxo sanguíneo e podendo ocasionar isquemia cerebral, piorando a lesão.
- Ajustar  $\text{FiO}_2$  para manter  $\text{SatO}_2 > 90\%$ . Evitar hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  ou  $\text{SatO}_2 < 90\%$ ).
- Manter volume corrente baixo, em torno de 6 mL/kg. Níveis mais elevados estão associados à lesão pulmonar induzida pela ventilação, o que pode intensificar a SDRA e diminuir o  $\text{PaCO}_2$ .

## VENTILAÇÃO MECÂNICA NAS DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Pacientes com doenças neuromusculares podem apresentar insuficiência respiratória decorrente de fatores que interferem na musculatura da caixa torácica, como: fadiga (dificuldade do músculo em manter a contratilidade), paralisia (ausência de propagação do estímulo neural ao músculo) e fraqueza (músculo com incapacidade de gerar força). O comprometimento respiratório pode levar à hipercapnia e hipoxemia com necessidade de ventilação mecânica invasiva. As principais doenças musculares abordadas neste capítulo são: *miastenia gravis* e síndrome de Guillain-Barré (SGB).

### Indicação de ventilação mecânica invasiva

- *Miastenia gravis*: pacientes com crise miastênica podem apresentar fraqueza muscular ocular (ptose e diplopia), esquelética, bulbar e respiratória, com incapacidade de proteção da via aérea. Nesses pacientes avalia-se os preditores de insuficiência respiratória: força inspiratória  $\leq -25 \text{ cmH}_2\text{O}$  e capacidade vital funcional  $< 15 \text{ mL/kg}$  de peso corporal, indicando a necessidade de ventilação mecânica.
- Síndrome de Guillain-Barré (SGB): pacientes com SGB podem desenvolver insuficiência respiratória de forma rápida e progressiva com necessidade de ventilação invasiva. As principais características são: pressão inspiratória máxima  $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ , pressão expiratória máxima  $< 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ , capacidade vital  $< 20 \text{ mL/kg}$ , incapacidade de levantar os braços, a cabeça e de tossir, progressão rápida dos sintomas, disfunção bulbar, autonômica e paralisia facial bilateral.

### Ajuste ventilatório

- Mesmos princípios básicos de outras modalidades.
- $\text{FiO}_2$  e PEEP individualizados.
- Volume corrente = 8 mL/kg.
- Frequência respiratória = 12 a 16 irpm.
- Fluxo inspiratório = 40 a 60 L/minuto.
- Aplicar ventilação protetora nos pacientes que evoluem com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica grave.

## VENTILAÇÃO MECÂNICA NA GESTANTE

A ventilação mecânica nas gestantes, de maneira geral, é semelhante à das não grávidas. Entretanto, pacientes gestantes podem apresentar alcalose respiratória ( $\text{pH} = 7,40$  a 7,47,  $\text{PaCO}_2$  entre 30 e 32 mmHg), manifestação fisiológica decorrente da estimulação respiratória da progesterona, essencial para oxigenação fetal. Deve-se assim ajustar a ventilação-minuto para manter a  $\text{PaCO}_2$  nessa faixa.  $\text{PaCO}_2 < 30$  pode diminuir o fluxo sanguíneo uterino pela intensificação da alcalose respiratória. Já  $\text{PaCO}_2 > 40$  mmHg pode provocar acidose respiratória fetal, contudo estudos em que a gestante apresentou hipercapnia permissiva ( $\text{PaCO}_2 = 60 \text{ mmHg}$ ) não demonstraram sequelas em fetos expostos.

## VENTILAÇÃO MECÂNICA NA PEDIATRIA

O manejo da via aérea da população pediátrica e as etapas iniciais da ventilação mecânica invasiva estão entre as atividades do médico emergencista, sendo fundamental a compreensão da aplicabilidade

técnica e das limitações do suporte ventilatório invasivo.

Na ventilação mecânica invasiva pediátrica, os modos ventilatórios mais utilizados no DE são PCV e VCV. O primeiro é preferível nos neonatos e lactentes, enquanto o segundo nas crianças maiores. Diferentemente do adulto, a frequência respiratória (FR) é ajustada conforme a idade: neonato de 30-40, lactente de 20 a 30 e adolescente de 12 a 16 irpm. O volume corrente na pediatria é semelhante ao do adulto e pode-se utilizar a fita Broselow para avaliar o peso corporal ideal. Essa fita também oferece informação quanto ao volume corrente, frequência do ventilador e tempo inspiratório inicial se o modo escolhido for PCV. A FiO<sub>2</sub>% deve ser ajustada para manter a SatO<sub>2</sub> > 92%. Se o modo de escolha for VCV, ajusta-se o fluxo inspiratório para manter a relação I:E de 1:2

## Ajustes iniciais

- Modo PCV (neonato e lactentes) ou VCV (crianças maiores).
- Frequência respiratória conforme a idade: neonato (30 a 40 irpm); lactente (20 a 30 irpm) e adolescente (12 a 16 irpm).
- PEEP = 3-5 cmH<sub>2</sub>O.
- Se modo PCV: pressão inspiratória de pico (PIP) de 15-20 cmH<sub>2</sub>O.
- Se modo VCV: volume corrente = 8-12 mL/kg, manter PIP = 20-30 cmH<sub>2</sub>O.
- FiO<sub>2</sub> = 100%.
- Tempo inspiratório = 0,6-1, relação I:E = 1:2.
- Avaliar a resposta, a expansibilidade torácica, realizar gasometrias arteriais para ajustar os parâmetros.

Em algumas condições específicas, como pacientes pediátricos com SDRA, vítimas de afogamento ou outras situações com hipoxemia refratária que necessitam de ventilação mecânica invasiva, a ventilação protetora deve ser utilizada de modo semelhante ao adulto. A hipercapnia permissiva (pH > 7,2) é tolerável exceto na HIC, doença cardíaca congênita e hipertensão pulmonar.

Crianças com padrão obstrutivo, como por exemplo asmáticos, necessitam de frequências respiratórias menores para evitar tempo expiratório curto, consequentemente auto-PEEP, podendo ocorrer pneumotórax ou outras lesões pulmonares. Nessa situação, a hipercapnia também é permitida (Tabela 8).

## COMO INICIAR O PACIENTE NA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Após realizar a intubação orotraqueal, o paciente será acoplado à ventilação mecânica. A escolha do modo, da pressão ou do volume deve se basear na *expertise* da equipe no centro de tratamento. Uma revisão sistemática não encontrou mudança de desfecho baseado no modo de ventilação mecânica oferecida aos pacientes com insuficiência respiratória aguda<sup>33</sup>.

## COMPLICAÇÕES DA VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

As complicações relacionadas à VMI podem aumentar a mortalidade, prolongar a duração da VMI e da internação em unidades de terapia intensiva (UTI), além de elevar a necessidade de uso de antimicrobianos. Os principais eventos adversos incluem pneumonia, congestão pulmonar e sistêmica, atelectasia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)<sup>27,28</sup>.

Em 2013, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) atualizou seus critérios de avaliação dos eventos adversos relacionados à VM após uma análise retrospectiva de 20.356 pacientes. Identificaram-se 1.141 eventos associados à VM (5,6 por 100 casos de ventilação mecânica e 12,4 casos por 1.000 pacientes-dia na VM), das quais 431 eram infecções associadas à VM (4,7 casos por 1.000 pacientes-dia na VM). Todos os pacientes com eventos relacionados à VM estavam significativamente associados a maior tempo de VM, internação hospitalar e maior taxa de mortalidade quando comparada a pacientes sem estes eventos<sup>29</sup>.

A prevalência da pneumonia associada à VM (PAV) varia globalmente, entre 5 e 40%, com uma incidência no Brasil estimada em 12,14 por 1000 pacientes-dia em VM<sup>30,31</sup>. Uma análise secundária de um estudo europeu com 1.735 pacientes maiores de 45 anos que permaneceram em VM por mais de 48

horas não encontrou associação entre a faixa etária e a incidência de PAV, mas identificou uma relação entre a idade e o risco de morte<sup>32</sup>.

## DESMAME VENTILATÓRIO

Embora a ventilação mecânica invasiva seja frequentemente necessária e salve vidas, é importante reconhecer que ela também possui complicações específicas. A decisão de iniciar um paciente na ventilação mecânica tem consequências significativas nos desfechos do paciente, pois atrasos ou evasão da intubação podem levar a complicações prejudiciais. Além disso, a duração da exposição à VMI está diretamente relacionada ao risco de complicações. Portanto, o processo de separação do ventilador, conhecido como “desmame”, desempenha um papel crucial na evolução do paciente.

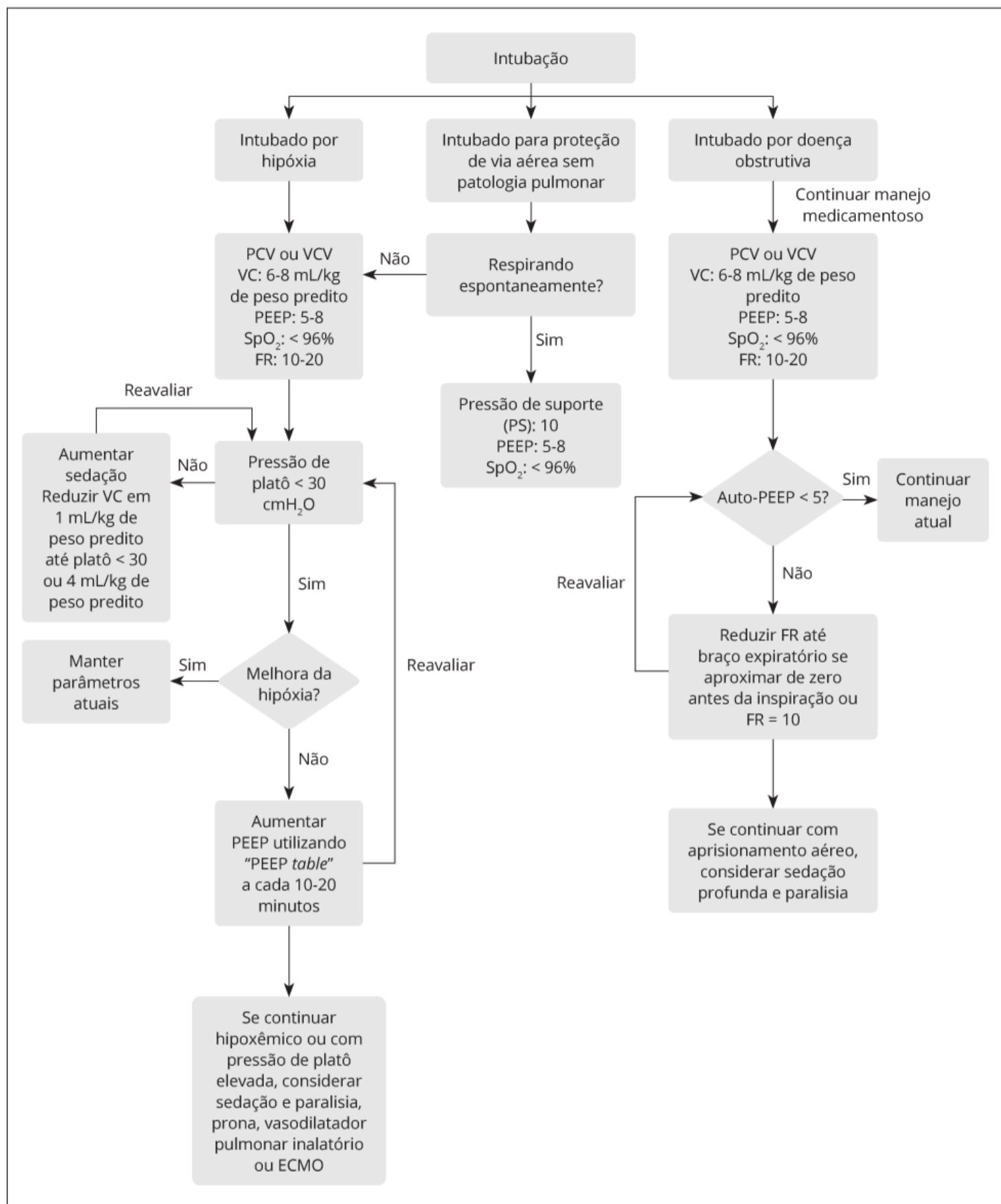
O desmame ventilatório é um processo realizado primariamente na UTI. Entretanto, a realidade de superlotação nos DE implica a necessidade do médico emergencista conhecer os princípios básicos do desmame ventilatório.

**TABELA 8** Ajustes iniciais em condições específicas

	<b>Frequência respiratória</b>	<b>PEEP</b>	<b>Volume corrente</b>	<b>Relação I:E</b>
SDRA	Conforme a idade	10-15 cmH <sub>2</sub> O	3-6 mL/kg	Aumentar a relação I:E, manter próximo de 1:2
Obstrutivo	8-12 rpm	0-5 cmH <sub>2</sub> O	5 - 8 mL/kg	Diminuir a relação I:E 1:4, 1:5

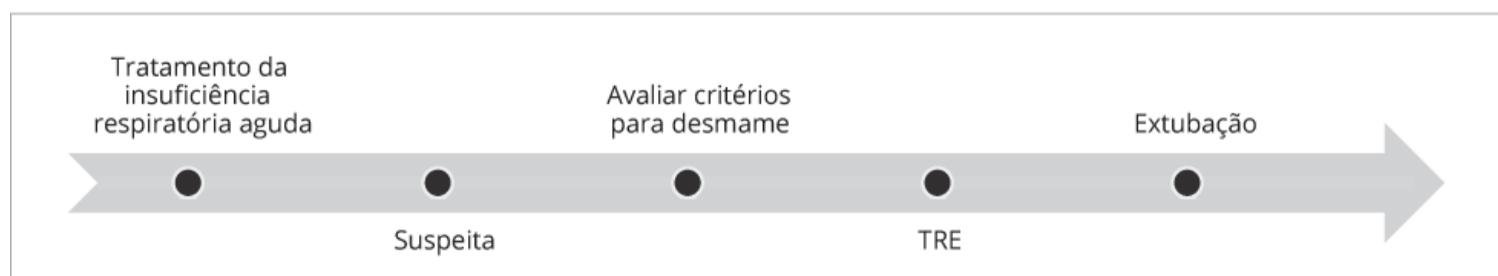
I:E: inspiratório/expiratório; PEEP: pressão expiratória final positiva; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo.

O desmame da ventilação mecânica é um processo essencial no tratamento de pacientes gravemente enfermos, que consiste na liberação do paciente do suporte ventilatório mecânico. O sucesso do desmame tem um impacto significativo no desfecho final do paciente. Embora ainda não exista um conceito único sobre o desmame da ventilação, diversos estudos e propostas têm sido apresentados para definir e classificar esse processo.



**FIGURA 13** Fluxograma sugerido de início de ventilação mecânica invasiva.

ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; FR: frequência respiratória; PCV: ventilação por pressão assisto-controlada; PEEP: pressão expiratória final positiva; VCV: ventilação por volume assisto-controlada.  
Fonte: adaptada de Tintinalli et al., 2019<sup>34</sup>.



**FIGURA 14** Teste de respiração espontânea (TRE).

Fonte: adaptada de Tobin et al., 2005<sup>31</sup>.

Uma série de estágios foram propostos para o tratamento da insuficiência respiratória aguda (IRpA) que culminam na liberação do paciente da ventilação mecânica<sup>34</sup>. Esses estágios incluem: 1) tratamento da IRpA; 2) suspeita de possibilidade de desmame; 3) avaliação dos critérios de desmame ventilatório; 4) realização do teste de respiração espontânea (TRE); 5) extubação.

Em 2007, uma força-tarefa definiu o sucesso no desmame da ventilação mecânica como o período compreendido entre a extubação e a manutenção do paciente por 48 horas sem suporte artificial<sup>35</sup>. Essa definição estabeleceu um marco importante para avaliar a eficácia do desmame.

O desmame simples ocorre quando o paciente passa no teste de respiração espontânea na primeira tentativa, sem dificuldades. O desmame difícil ocorre quando há falha em até 2 testes de respiração espontânea, mas o paciente consegue se manter fora da ventilação mecânica após esse período, desde que a duração total da ventilação seja inferior a 7 dias. Por outro lado, o desmame prolongado ocorre quando o paciente apresenta mais de 3 falhas nos testes de respiração espontânea e permanece em ventilação mecânica por mais de 7 dias (Tabela 9).

**TABELA 9** Classificação de pacientes de acordo com o processo de desmame ventilatório

Categoría	Definição	Mortalidade na UTI
Desmame simples	Desmame na primeira tentativa após TRE com sucesso	5%
Desmame difícil	Até três TRE ou duração < 7 dias do primeiro TRE para desmame com sucesso	25%
Desmame prolongado	Falha de pelo menos 3 tentativas de desmame ou necessitam de mais de 7 dias após o primeiro TRE	

TRE: teste de respiração espontânea.

### Quando iniciar o desmame

Durante muito tempo, o desmame da ventilação mecânica foi baseado principalmente na avaliação médica. Um estudo prospectivo identificou que quase metade dos pacientes que tiveram uma extubação não programada (ou acidental) não precisaram ser reintubados, o que sugere que muitos pacientes poderiam ter sido liberados da ventilação mecânica antes<sup>37</sup>.

A mortalidade e morbidade associadas à ventilação mecânica são dependentes do tempo de exposição a esse suporte ventilatório. Portanto, é essencial avaliar diariamente os critérios de extubação, a fim de identificar o momento adequado para iniciar o processo de desmame<sup>35</sup>.

A avaliação para o desmame inicia-se com a análise de parâmetros clínicos e objetivos (Tabela 10), que fornecem informações importantes sobre a estabilidade do paciente. Em seguida, é realizado o teste de respiração espontânea (TRE). Se o paciente for capaz de passar no teste com sucesso, isso aumenta significativamente as chances de que ele seja liberado da ventilação mecânica com sucesso. É importante ressaltar que os critérios estabelecidos não precisam ser totalmente preenchidos, mas podem servir como guias no processo de identificação dos pacientes com maior probabilidade de iniciar o protocolo de desmame<sup>35</sup>.

### Estratégias de desmame

Uma vez que os critérios descritos na Tabela 10 tenham sido alcançados, inicia-se a interrupção diária da sedação (despertar diário) ou realiza-se um ajuste dos sedativos para permitir uma responsividade adequada a estímulos. Um método comumente utilizado para avaliar a probabilidade pré-teste de adequação para a extubação é o índice de respiração rápida superficial (IRRS), também conhecido como índice de Tobin. Valores de IRRS inferiores a 105 irpm/L predizem o sucesso do teste de respiração espontânea, com uma sensibilidade de 97% e especificidade de 65%<sup>38</sup>.

**TABELA 10** Critérios para iniciar o desmame ventilatório

Clínico	Tosse adequada
---------	----------------

	Ausência de secreção traqueal excessiva
	Resolução do problema que levou à intubação
Medidas objetivas	<p>Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FC &lt; 140 bpm, PAS = 90-160 mmHg ou doses baixas de vasopressores</li> <li>▪ Status metabólico estável</li> </ul>
	<p>Oxigenação</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SatO<sub>2</sub> &gt; 90% ou FiO<sub>2</sub> ≤ 40% (ou P/F &gt; 150 mmHg)</li> <li>▪ PEEP ≤ 8 cmH<sub>2</sub>O</li> </ul>
	<p>Pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FR &lt; 35 irpm</li> <li>▪ PIM &lt; -20 a -25 cmH<sub>2</sub>O</li> <li>▪ VC &gt; 5 mL/kg de peso predito</li> <li>▪ IRRS &lt; 105 irpm/L</li> <li>▪ Ausência de acidose respiratória significativa</li> </ul>
	<p>Neurológico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sem sedação ou neurológico adequado na sedação (ou paciente neurológico estável)</li> </ul>

FC: frequência cardíaca; IRRS: índice de respiração rápida superficial; PAS: pressão arterial sistólica; PEEP: pressão expiratória final positiva.

O teste de respiração espontânea pode ser realizado utilizando o método do “tubo T” ou baixos níveis de pressão de suporte em PSV. Recomenda-se uma pressão de suporte de 7 a 8 cmH<sub>2</sub>O em adultos<sup>39</sup> e 10 cmH<sub>2</sub>O em crianças<sup>40</sup>. Não existem recomendações atuais para o desmame ventilatório utilizando modalidades específicas, como SIMV (ventilação mandatória intermitente sincronizada) e PAV+ (ventilação com assistência proporcional à pressão).

O teste é realizado em um período de 30 minutos a 2 horas, durante o qual serão realizadas avaliações clínicas e medidas objetivas para determinar o sucesso ou a falha do teste. Alguns estudos demonstraram que os pacientes submetidos ao teste de respiração espontânea podem apresentar sinais de intolerância ao teste nos primeiros 20 minutos<sup>38,41</sup>, e taxas de sucesso semelhantes foram observadas em testes de 30 minutos quando comparados aos testes de 120 minutos<sup>41,42</sup>.

Os pacientes que não preenchem os critérios descritos na Tabela 10, ou seja, aqueles que falham no teste de respiração espontânea inicial, devem ser reavaliados em busca de causas reversíveis e devem repetir o teste de respiração espontânea diariamente, a fim de determinar o mais precocemente possível as condições adequadas para a extubação.

Após o início do teste de respiração espontânea, seja utilizando o método do “tubo T” ou com baixa pressão de suporte em PSV, é fundamental que a equipe multiprofissional realize o monitoramento contínuo dos critérios de falha do teste<sup>35</sup>. Esses critérios estão descritos na Tabela 11 e auxiliam na identificação precoce de sinais de insucesso no processo de desmame.

**TABELA 11** Critérios de falha do teste de respiração espontânea

Avaliação clínica e subjetiva	<p>Agitação e ansiedade</p> <p>Alteração do nível de consciência</p> <p>Diaforese</p> <p>Cianose</p> <p>Aumento do trabalho respiratório</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso de musculatura acessória</li> <li>▪ Dispneia</li> </ul>
Parâmetros	<p>PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg ou FiO<sub>2</sub> &gt; 50% ou SatO<sub>2</sub> &lt; 90%</p> <p>PaCO<sub>2</sub> &gt; 50 mmHg ou aumento da PaCO<sub>2</sub> &gt; 8 mmHg</p> <p>pH &lt; 7,3 ou redução do pH ≥ 0,07</p> <p>IRRS &gt; 105 irpm/L</p>

FR > 35 irpm ou aumento ≥ 50%
FC > 140 bpm ou aumento ≥ 20%
PAS > 180 mmHg ou aumento ≥ 20%
PAS < 90 mmHg
Arritmias

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; IRRS: índice de respiração rápida superficial; PaCO<sub>2</sub>: pressão parcial de CO<sub>2</sub>; PaO<sub>2</sub>: pressão parcial de O<sub>2</sub>; PAS: pressão arterial sistólica.

Embora muitos pacientes sejam considerados aptos para extubação após passarem no teste de respiração espontânea (TRE), cerca de 31% ainda apresentam falha no desmame ventilatório<sup>41,43-45</sup>. Portanto, é crucial selecionar um modo ventilatório que equilibre a carga e a capacidade do sistema respiratório, evite a atrofia diafragmática e facilite o processo de desmame.

Recomenda-se o uso do modo de PSV nesses casos. Estudos têm demonstrado que a PSV pode reduzir o tempo de ventilação mecânica e facilitar a transição para a respiração espontânea<sup>46</sup>. A PSV permite que o paciente respire espontaneamente com o suporte de uma pressão inspiratória predefinida, proporcionando um alívio adicional ao esforço respiratório.

Por outro lado, a literatura atual não recomenda o uso do SIMV isoladamente ou combinado com a PSV para o processo de desmame. O SIMV pode limitar a capacidade do paciente de realizar respirações espontâneas, prolongando desnecessariamente a dependência da ventilação mecânica<sup>35</sup>.

Para auxiliar na identificação dos critérios de falha de extubação, são apresentados na Tabela 12 os principais parâmetros a serem considerados<sup>35</sup>. Esses critérios são fundamentais para guiar a equipe multiprofissional na tomada de decisões durante o processo de desmame, para evitar complicações e promover um desfecho bem-sucedido.

**TABELA 12** Critérios de falha de extubação

FR > 25 irpm por 2 horas
FC > 140 bpm ou aumento ou redução sustentada ≥ 20%
Sinais clínicos de fadiga muscular ou aumento do trabalho respiratório
SaO <sub>2</sub> < 90%; PaO <sub>2</sub> < 80 mmHg ou FiO <sub>2</sub> ≥ 50%
Hipercapnia (PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg ou ≥ 20% pré-extubação), pH < 7,33

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PaCO<sub>2</sub>: pressão parcial de CO<sub>2</sub>; PaO<sub>2</sub>: pressão parcial de O<sub>2</sub>.

## REFERÊNCIAS

- Carvalho CRR, Junior CT, Franca SA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. J Bras Pneumol. 2007;33(Suppl2).
- Carvalho CRR, Junior CT. Modos convencionais de ventilação mecânica. In: Carvalho CRR, Ferreira JC, Costa ELV. Ventilação mecânica princípios e aplicação. Rio de Janeiro: Atheneu; 2015. p. 73-86.
- Stephens RJ, Siegler JE, Fuller BM. Mechanical ventilation in the prehospital and emergency department environment. Respir Care. 2019;64:595.
- Singer BD, Corbridge TC. Basic mecahnical ventilation. Southern Med J. 2009;102(12):1238-45.
- Bonassa J. Ventilação mecânica: fundamentos e práticas: princípios do funcionamento dos ventiladores artificiais. Rio de Janeiro: Roca; 2016.
- Holanda MA, Vasconcelos RS, Tomaz BS. Modos ventilatórios básicos: uma visão geral. Disponível em: <https://xlung.net/en/mv-manual/basic-modes-of-mechanical-ventilation>.
- Catherine SHS. Triggering of the ventilator in patient-ventilator interactions. Respir Care. 2011;56(1):39-51.
- Bulleri E, Fusi C, Bambi S, Pisani L. Patient-ventilator asynchronies: types, outcomes and nursing detection skills Acta Biomed. 2018;89(Suppl7):6-18.
- Holanda MA, et al. Assincronia paciente-ventilador. J Bras Pneumologia. 2018;44(4).
- Santiago NS, Patrick VSB, José BPM, et al. Asynchronies during invasive mechanical ventilation: narrative review and update Acute Crit Care. 2022;37(4):491-501.
- Brandon O, Janet A, Raymond JF. Patient-ventilator dyssynchrony in the intensive care unit: a practical approach to diagnosis and management. Sage J. 2021;49.

12. Amato MBP, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *New Engl J Med.* 2015.
13. Mosier JM, Hypes C, Joshi R, et al. Ventilator strategies and rescue therapies for management of acute respiratory failure in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2015;66:529.
14. Barbas CSV, Isola AM, Farias AMC, et al. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013. AMIB-SBPT 2013.
15. Angotti LB, Richards JB, Fisher DF, et al. Duration of mechanical ventilation in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2017;18:972.
16. Carvalho CRR, Ferreira JC, Costa ELV, et al. Ventilação em situações específicas. In: Carvalho CRR, Ferreira JC, Costa ELV. Ventilação mecânica princípios e aplicação. Rio de Janeiro: Atheneu; 2015. p. 139-89.
17. Lapinsky SE. Management of acute respiratory failure in pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38:201.
18. Ivankovic AD, Elam JO, Huffman J. Effect of maternal hypercarbia on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1970;107:939.
19. Orloff KE, Turner DA, Rehder KJ. The current state of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2019;32(2):35-44.
20. Pacheco GS, Mendelson J, Gaspers M. Pediatric ventilator management in the emergency department. *Emerge Med Clin North Am.* 2018;36(2):401-13.
21. Rotta AT, Steinhorn DM. Ventilação mecânica convencional em pediatria. *J Pediatr.* 2007;83(2Suppl).
22. Lute RC, Mick NW. Aspectos diferenciais da via aérea pediátrica. In: Manual de Wall para manejo da via aérea na emergência, 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2019. 284-98.
23. Fan E, et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respirator Crit Care Med.* 2017;195(9):1253-63.
24. Klompas M, et al. Multicenter evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation. *PloS One.* 2011;6,(3):e18062.
25. Hayashi Y, et al. toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis.* 2012;56(4):471-7.
26. Klompas M, Kleinman K, Murphy MV. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2014;35(5):502-10.
27. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine.* 2020;46(5):888-906.
28. Rosenthal VD, et al. Multinational prospective cohort study of rates and risk factors for ventilator-associated pneumonia over 24 years in 42 countries of Asia, Africa, Eastern Europe, Latin America, and the Middle East: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology.* 2023;3(1).
29. Blot S, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med.* 2014;42(3):601-9.
30. Rittayamai N, et al. Pressure-controlled vs volume-controlled ventilation in acute respiratory failure. *Chest.* 2015;148(2):340-55.
31. Tobin MJ. Role and interpretation of weaning predictors. In: 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. USA, Budapest, 28 abr. 2005. Disponível em: <<https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=36395>>
32. BoleS JM, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respirat J.* 2007;29(5):1033-56.
33. Brochard L. Pressure support is the preferred weaning method. In: 5th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: Weaning from Mechanical Ventilation. USA.
34. Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 9th ed. New York: McGraw Hill; 2019.

## Asma e doença pulmonar obstrutiva crônica

Patrícia Lopes Gaspar  
Emmanuella Passos Chaves Rocha  
Lucas Oliveira de Medeiros  
Gabriel Curubeto Lona de Miranda

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os efeitos do processo inflamatório são sistêmicos, não se limitando aos sistemas cardiovascular e respiratório.
- O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença pulmonar obstrutiva crônica, seguido da inalação de partículas tóxicas e gases de poluição.
- O estado asmático refere-se a situações de broncoespasmo severo e que não respondem à terapia agressiva com broncodilatador, podendo levar à falência ventilatória.

## INTRODUÇÃO

A asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são doenças pulmonares complexas e de diferentes espectros que podem cursar com episódios de descompensação. As duas doenças estão entre as condições que mais causam limitação de atividade laboral. Fatores que contribuem para a sua morbimortalidade incluem a dificuldade de acesso ao tratamento médico, o uso indiscriminado de medicações sem reavaliação adequada, entre outros. O controle de seus sintomas e o acompanhamento ambulatorial são necessários para reduzir o impacto socioeconômico na população.

## FISIOPATOLOGIA

A asma envolve o conceito fisiopatológico de hiper-reactividade brônquica, secundária a uma cascata inflamatória imunomediada exacerbada, tendo como consequências o broncoespasmo e a obstrução reversível e variável das vias aéreas. Estímulos alergênicos e não alergênicos induzem uma limitação do fluxo de ar brônquico, que ocorre através da liberação de mediadores inflamatórios (principalmente por mastócitos, eosinófilos e neutrófilos), produzindo edema, muco e hipertrofia da musculatura brônquica. Há ainda disruptura da barreira epitelial, podendo contribuir para o remodelamento brônquico, através de espessamento e fibrose subepitelial. Ao longo dos anos e com a progressão da doença, a reversibilidade da obstrução brônquica pode não ser mais completa.

A DPOC é uma doença heterogênea que acomete principalmente os brônquios, bronquíolos e alvéolos, mas também o parênquima pulmonar. Apresenta um processo inflamatório importante, diferenciando-se da asma pelo predomínio histológico de linfócitos e macrófagos, que causam a destruição do parênquima. Essa diferença de resposta celular explica a menor resposta ao tratamento anti-inflamatório. Sua fisiopatologia envolve a formação de enfisema pulmonar e bronquite crônica, distribuídos de forma heterogênea entre o trato respiratório inferior, resultando em uma apresentação clínica variada. O dano endotelial, associado à produção de muco, leva a disfunção mucociliar e perda da elasticidade pulmonar, com dificuldade de manter a via brônquica patente na expiração, resultando no desenvolvimento de uma limitação ao fluxo de ar, com componente não completamente reversível. Em longo prazo, essas mudanças tornam-se progressivas, com alterações estruturais permanentes no trato respiratório. A interação desses fatores determina a severidade da exacerbação clínica e a resposta

à terapia, que pode resultar em resistência terapêutica em pacientes com episódios frequentes e graves de exacerbação. Os efeitos do processo inflamatório são sistêmicos, não se limitando aos sistemas cardiovascular e respiratório: pode haver perda de peso, perda de massa muscular, distúrbios metabólicos e policitemia.

## EPIDEMIOLOGIA

A asma está associada a diferentes fenótipos, sendo a “asma alérgica” o quadro mais comum. Ela se inicia na infância e está associada à sensibilidade a alérgenos inalatórios, predisposição genética, história familiar positiva de doenças alérgicas e eosinofilia. Cursa, geralmente, com boa resposta a corticoides inalatórios. Há outros fenótipos, como a “asma não alérgica”, com menor resposta a corticoides inalatórios, e a “asma da idade adulta”, que se manifesta tarde e em geral está associada a quadros ocupacionais<sup>1,2</sup>.

A prevalência da asma é maior em crianças e na população negra. Mulheres são mais acometidas que homens, inclusive com maiores taxas de internação. Entretanto, esse padrão é inverso na população pediátrica. Geralmente, pacientes com obesidade e tabagistas apresentam pior controle dos sintomas e maiores taxas de admissão hospitalar. Pacientes com história de múltiplas exacerbações com necessidade de hospitalização apresentam maior mortalidade.

O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC, seguido da inalação de partículas tóxicas e gases de poluição. Há uma contribuição de fatores independentes genéticos e ambientais, como a exposição ocupacional à poeira, à fumaça e à poluição a longo prazo. Dados correlacionam a asma como fator de risco para desenvolvimento de DPOC, podendo a hiper-reatividade de vias aéreas atuar como um preditor independente, mesmo sem o diagnóstico clínico de asma. Acredita-se que exista um subdiagnóstico importante da prevalência da DPOC, sendo essa uma doença com tendência ao aumento de incidência devido ao envelhecimento populacional e a fatores de exposição ambiental e hábitos de vida. Há uma maior prevalência em homens e em pessoas > 40 anos, além do aumento da prevalência em fumantes e ex-fumantes quando comparados com a população de não fumantes. Estima-se que cerca de 10,3% da população global tenha DPOC<sup>2-4</sup>. Sua adequada prevenção e tratamento também são dificultados pelas condições relacionadas à dificuldade de acesso aos serviços de saúde em todo o mundo, fator importante a ser considerado, tendo em vista o alto custo social da morbidade da doença, além do custo financeiro com a assistência à saúde dos pacientes.

Ambas as doenças têm nas infecções do trato respiratório superior seu maior fator desencadeante de episódios de exacerbação, usualmente de etiologia viral. Incluem-se, como potenciais atores desencadeantes: exercício, uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), agentes anticolinérgicos ou betabloqueadores, abuso de drogas e alérgenos respiratórios (principalmente para a asma), entre outros.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os pacientes com exacerbação de asma podem apresentar-se com história de dispneia, sibilância e tosse, possivelmente associados a febre, coriza/espirros e rinorreia como sintomas adicionais ao episódio de descompensação. A sibilância não está necessariamente relacionada à severidade ou duração da crise, podendo estar ausente em pacientes com obstrução brônquica grave (também conhecida como “tórax silencioso”), além de poder ser encontrada em outras condições clínicas. À medida que a obstrução progride, há aumento do tempo expiratório e hiperinsuflação pulmonar<sup>2-6</sup>. O denominado estado asmático refere-se a situações de broncoespasmo severo e que não respondem à terapia agressiva com broncodilatador, podendo levar à falência ventilatória. A crise asmática pode ter dois cursos clínicos diferentes: de início e progressão rápidos ou de progressão lenta. O primeiro refere-se a uma progressão em poucas horas, geralmente com boa resposta ao tratamento broncodilatador. O segundo, em geral desencadeado por infecções do trato respiratório superior, é mais comum e responde mais lentamente ao tratamento instituído<sup>7</sup>.

Alguns sintomas que aumentam a probabilidade do diagnóstico de asma incluem piorias noturnas ou no início da manhã, sintomas que variam de intensidade, sintomas desencadeados por fatores externos como exercício, infecções virais, exposição a alérgenos, cigarro ou mudanças no clima. Em

contraponto, sintomas como dor torácica, tosse isolada e produção crônica de escarro são menos associados à asma.

Para o departamento de emergência, deve ser levado em consideração se o paciente recebeu algum tipo de tratamento prévio, se já apresentou exacerbações anteriores e, em caso positivo, há quanto tempo e se houve resposta adequada ao tratamento nas outras crises. Pacientes com história de necessidade de intubação prévia por crise de asma têm maior risco de morte relacionada à doença. Além disso, estão relacionados a pior prognóstico: não percepção do desconforto respiratório, duas ou mais hospitalizações no último ano, uso de drogas ilícitas, entre outros (Tabela 1).

A presença de hipoxemia na apresentação inicial de pacientes com asma exacerbada não é comum, porém, quando presente (em geral com  $\text{SatO}_2 < 91\%$ ) e associada a  $\text{pCO}_2$  normal ou aumentado, correlaciona-se a obstrução grave das vias aéreas e risco de falha de ventilação iminente.

**TABELA 1** Fatores de pior prognóstico na asma

≥ 1 exacerbação grave nos últimos 12 meses
Histórico de intubação por exacerbação de asma
Histórico de admissão em UTI por exacerbação de asma
Eosinofilia em hemograma
Histórico de alergias contra alérgenos conhecidos ou抗ígenos alimentares
Rinossinusite crônica associada
Uso excessivo de SABA (≥ 3 frascos de 200 doses por anos ou ≥ 1 por mês)
Administração inadequada de corticoide inalatório (não prescrição, baixa adesão ou técnica inadequada)
Tabagismo e uso de cigarros eletrônicos

UTI: unidade de terapia intensiva; SABA: beta-agonista de curta duração.

As complicações da asma incluem pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo. A atelectasia pode ocorrer decorrente de plugue mucoso.

Há dois fenótipos clínicos principais da DPOC, que servem para representar idealmente as duas síndromes mais comuns, mas que não refletem clinicamente os pacientes. Isso ocorre devido ao acometimento fisiopatológico do parênquima pulmonar ser bastante heterogêneo, resultando em uma combinação de sintomas. Para fins descritivos, o fenótipo *blue bloater* é caracterizado por um paciente com bronquite crônica hipoxêmico e pleóptico devido a policitemia, podendo ser portador de insuficiência cardíaca direita e apresentar congestão venosa. Em geral, pacientes como esse são mais tolerantes à hipóxia, sem necessidade de compensá-la com taquipneia, havendo dependência da hipoxemia crônica para estímulo do *drive* respiratório, situação na qual o suporte de oxigênio deve ser utilizado cautelosamente. Por sua vez, o fenótipo *pink puffer* se dá por um padrão predominantemente enfisematoso, com taquipneia e ansiedade característicos. Seu padrão respiratório ocorre na tentativa de administrar uma pressão expiratória final aos bronquíolos, devido à fraca parede bronquiolar decorrente do enfisema. Nesse padrão, geralmente, há oxigenação preservada. A bronquite crônica é caracterizada por tosse produtiva em pelo menos 3 meses por 2 anos consecutivos, caso outros diagnósticos não possam explicar tais sintomas. Já o enfisema pulmonar se caracteriza pela perda das pressões de elasticidade pulmonar, com diminuição da superfície de troca alveolar por destruição da parede alveolar e rede de capilares pulmonares<sup>6-10</sup>.

O curso natural da DPOC é a piora progressiva da tolerância às atividades de vida diária, além de dispneia progressiva com intolerância aos exercícios físicos. A descompensação da DPOC pode ser percebida como piora aguda dos sintomas de base. Classicamente, há aumento de tosse, mudança do padrão do escarro e piora da dispneia. Pode haver percepção da necessidade de aumento das medicações de uso regular, além de coriza, espirros, fadiga e limitação das atividades básicas diárias. Ao exame físico, podemos encontrar graus variáveis de insuficiência respiratória, conforme a intensidade e presença de taquipneia, uso de musculatura acessória e cianose. À ausculta pulmonar, pode haver diminuição do murmurio vesicular e/ou roncos, sibilos e estertores.

Na DPOC avançada, devido a hipóxia crônica, pode haver aumento da resistência vascular pulmonar, que pode resultar em hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, com decorrência em insuficiência cardíaca direita. Dessa forma, é importante identificar as demais comorbidades dos pacientes, pois estas podem influenciar a condição clínica atual e requerer tratamento específico.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A abordagem sindrômica da dispneia aguda no adulto é essencial para o manejo clínico inicial do paciente, considerando-se os diagnósticos diferenciais para a terapêutica adequada. Podemos agrupar as principais etiologias em: cardíacas, pulmonares, neoplásicas e obstrutivas.

O edema agudo de pulmão (EAP) cardiogênico é o principal diagnóstico diferencial nesse contexto, pois pode apresentar-se de maneira semelhante, com sibilância, dispneia e hipoxemia, bem como sobrepor-se à descompensação de asma ou DPOC.

A instalação abrupta dos sintomas pode sugerir reações alérgicas, anafilaxia, obstrução de via aérea por corpo estranho, bem como tromboembolismo pulmonar em pacientes com hipoxemia e história de tromboembolismo periférico ou com fatores de risco para trombose. História de perda de peso e outros sintomas constitucionais podem sugerir neoplasias ou síndrome carcinoide.

Em crianças, outras doenças respiratórias podem ser responsáveis pelos sintomas, tais quais: crise viral, bronquite e pneumonia.

Pacientes com DPOC, principalmente quando o componente enfisematoso é predominante, podem apresentar pneumotórax como complicação. Geralmente, é um quadro abrupto de dor torácica ventilatoriodependente e/ou piora súbita da dispneia. A asma e o DPOC podem ainda coexistir, muitas vezes tornando o diagnóstico diferencial mais difícil nessas duas condições, devendo-se procurar sinais e sintomas mais característicos de asma, como alergias, pioras noturnas e/ou matinais, sintomas diferentes de um dia para o outro e história familiar de asma.

**TABELA 2** Diagnóstico diferencial – asma

<b>Causas cardíacas</b>
Doenças valvulares
Insuficiência cardíaca congestiva
<b>Causas pulmonares</b>
Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica
Pneumonia
Aspergilose
Síndrome de Löffler
Pneumonia eosinofílica crônica
Neoplasia pulmonar
Fibrose cística
<b>Causas obstrutivas</b>
Obstrução de vias aéreas superiores
Edema laríngeo
Neoplasia de laringe
Aspiração de corpo estranho
Disfunção de cordas vocais
Doença endobrônquica
<b>Causas inflamatórias</b>
Reação alérgica/anafilática

## Causas cardíacas

Reação medicamentosa (IECA)

Granulomatose eosinofílica com poliangiite (síndrome de Churg-Strauss)

## Outras

Doença do refluxo gastroesofágico

Hiperventilação em ataque de pânico

Edema pulmonar não cardiogênico

Doença de Addison

Infecção por vermes invasivos

**TABELA 3** Diagnóstico diferencial - exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica

Pneumonia

Pneumotórax

Asma

Tuberculose

Bronquiolite obliterante

Embolia pulmonar

Edema pulmonar

Arritmia cardíaca

Malignidade

Derrame pericárdico

Insuficiência cardíaca

Acidose metabólica com taquipneia compensatória

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Em casos com sintomas típicos e exame físico que corrobora o diagnóstico de asma, mas sem diagnóstico prévio, recomenda-se realizar espirometria/pico de fluxo expiratório (PFE) com teste de reversibilidade pós-broncodilatação. No entanto, de forma prática, diante de uma situação em que haja uma emergência médica de maior gravidade e sem outro diagnóstico mais provável, o paciente deve ser tratado empiricamente para asma.

Estudos de avaliação pulmonar, como a espirometria forçada, servem para melhor prever o grau de obstrução pulmonar, principalmente em pacientes com DPOC, porém não estão amplamente disponíveis no Brasil. Em pacientes no departamento de emergência, o PFE pode ser útil na avaliação de severidade da doença e, principalmente, na avaliação da resposta terapêutica. Esses exames são dependentes da cooperação do paciente e, apesar de sua utilidade na tomada de decisão terapêutica em pacientes estáveis, são de menor aplicabilidade em pacientes com falência respiratória ou instabilidade hemodinâmica, os quais devem ser classificados com obstrução severa e tratados como tal.

O *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), organização internacional que representa uma iniciativa global para a prevenção e o tratamento de DPOC, apresenta definição dos estágios da DPOC baseados no volume expiratório final em 1 segundo (VEF1): leve ( $VEF1 \geq 80\%$ ), moderado ( $VEF1$  entre 50-80%), grave ( $VEF1$  entre 30-50%) e muito grave ( $VEF1 < 30\%$ )<sup>8-12</sup>. A atualização de 2023 desse documento reconheceu que apenas o VEF1 não é um marcador confiável para estratificação, uma vez que a limitação das atividades de vida diária e risco de exacerbação não eram considerados para escolha do manejo clínico. Entretanto, o VEF1 permanece um importante marcador prognóstico de morbidade e mortalidade na DPOC<sup>10-12</sup>.

O uso da ultrassonografia à beira-leito é útil para afastar diagnósticos diferenciais, além do benefício de ser facilmente reproduzível e não necessitar transportar o paciente para outro setor. O protocolo BLUE, do inglês *Bedside Lung Ultrasound in Emergency*, aplicado no contexto do paciente agudamente dispneico, auxilia na avaliação diagnóstica através da diferenciação do padrão ecográfico de cada hemitórax, sendo as patologias pulmonares de origem obstrutiva classificadas como diagnóstico de exclusão, uma vez que não há um padrão sonográfico capaz de definir o processo obstrutivo brônquico. Pacientes com asma e DPOC podem apresentar desde um padrão tipo A – quando não há artefatos sugerindo acometimento parenquimatoso ou pleural – até um padrão tipo C, em casos em que uma pneumonia esteja associada a descompensação. Ainda, pode-se encontrar um padrão tipo B, por sobreposição com EAP cardiogênico ou por casos com processo inflamatório alveolar e intersticial intenso, semelhante aos pulmões de pacientes em síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA). Além disso, é importante avaliar sinais sugestivos de pneumotórax, como a presença de deslizamento pleural – quadro que deve ter suspeição precoce.

A radiografia de tórax é um exame de baixo custo e disponível na maioria das unidades de saúde, que auxilia na tentativa de diagnosticar a causa de descompensação clínica, quando capaz de identificar, por exemplo, consolidações pulmonares, atelectasias lobares, pneumotórax e derrame pleural, muito embora sua sensibilidade seja menor em comparação ao ultrassom para esses achados<sup>11</sup>. Os achados clínicos de hiperinsuflação pulmonar e/ou silhueta cardíaca pequena podem não se correlacionar adequadamente a um episódio de descompensação clínica.

Deve ser solicitado um eletrocardiograma nos pacientes com DPOC, com objetivo de avaliar a presença de sinais de sobrecarga de câmaras direitas e *strain* do ventrículo direito (VD)<sup>12-13</sup>. Achados compatíveis com hipertrofia de câmaras esquerdas podem auxiliar no diagnóstico diferencial de EAP cardiogênico.

Os exames laboratoriais são ferramentas adicionais à avaliação clínica, no entanto têm pouco impacto na estratégia de tratamento inicial. A leucocitose é inespecífica nesses casos e não indica necessariamente infecção coexistente, uma vez que está frequentemente associada à hiperativação adrenérgica secundária à dispneia ou ao uso de corticoides sistêmicos. A dosagem de pró-BNP é largamente descrita como ferramenta na diferenciação da dispneia de causa não cardíaca, principalmente pelo seu valor preditivo negativo, que sugere ausência de insuficiência cardíaca descompensada. Entretanto, pode estar elevado em casos de insuficiência de VD e *cor pulmonale*, sinalizando fator de pior prognóstico em pacientes com DPOC avançado, podendo também levar a erro diagnóstico e manejo insuficiente se considerado apenas o componente cardiogênico da descompensação. Além disso, é comum que as duas comorbidades coexistam. Sendo assim, não é necessária a sua solicitação rotineira.

A gasometria arterial é um exame *point of care* de resultado rápido e amplamente disponível, importante na avaliação da severidade do paciente com síndrome dispneica, sobretudo naqueles que se apresentam com descompensação grave ou não respondem ao tratamento inicial. A hipoxemia na crise asmática é um sinal tardio, enquanto na DPOC é mais bem tolerada, pois a maioria desses pacientes é cronicamente hipoxêmica. Sendo assim, não há indicação rotineira de coletar gasometrias arteriais unicamente para a avaliação da oxigenação ou para a tomada de decisão.

## MANEJO CLÍNICO

### Avaliação da estabilidade clínica

A avaliação de estabilidade clínica é o primeiro passo no manejo desses pacientes. No paciente crítico, a coleta de informações é, na maioria das vezes, limitada pela apresentação clínica, principalmente nas síndromes dispneicas, em que a comunicação fica prejudicada. Avaliar a perviedade das vias aéreas e a respiração-ventilação deve ser prioridade, assim como a obtenção de sinais vitais por meio da monitorização multiparamétrica. Deve-se estar atento aos sinais de falência respiratória iminente ou colapso hemodinâmico. O uso de musculatura acessória e a “fala entrecortada” sugerem fadiga respiratória. O paciente hipoxêmico pode apresentar desde agitação e confusão até rebaixamento do nível de consciência e bradipneia, ou assumir postura “em tripé”. Portanto, sedativos devem ser utilizados com cautela, pelo risco de hipoventilação e depressão respiratória.

A decisão de qual terapia de suporte deve ser iniciada é clínica, entretanto a interpretação da gasometria pode ser utilizada como critério adicional quando da avaliação de pacientes limítrofes. A acidose respiratória severa ( $\text{pH} < 7,2$ ) indica falência dos mecanismos compensatórios. Entretanto, se, apesar de acidose grave, o paciente não apresentar contraindicações, uma prova terapêutica com ventilação não invasiva (VNI) pode ser realizada, contribuindo para a pré-oxigenação e otimização no caso de posterior decisão de intubação orotraqueal<sup>12-15</sup>. A reavaliação seriada é o ponto mais importante na definição de falha no tratamento. O padrão respiratório, a frequência respiratória, a diminuição do trabalho respiratório e o uso de musculatura acessória são os principais componentes a serem considerados para avaliar o sucesso da terapia. A melhora gasométrica não se traduz necessariamente em melhora clínica. Deve-se estar atento, também, a casos em que a melhora clínica seja apenas transitória, mas com posterior piora do quadro. Portanto, o acompanhamento à beira-leito desses pacientes é estritamente necessário.

## **Manejo medicamentoso**

As medicações de primeira linha para tratamento das exacerbações consistem em beta-2-agonistas para broncodilatação, corticoterapia e anticolinérgicos, além do fornecimento de oxigenoterapia quando indicado. O objetivo do tratamento deve ser a melhora da obstrução da passagem do ar, melhora da cascata inflamatória, tratamento da infecção – se presente – e prevenção de novos episódios.

### **Beta-2 agonistas**

A administração do beta-2-agonista pela via inalatória pode ser feita via nebulização ou via inalador dosimetrado (MDI). Ambos apresentam broncodilatação similar, com efeitos adversos comparáveis. Entretanto, muitos pacientes não toleram a administração correta do beta-2-agonista via MDI devido à sua forma de uso: necessidade de inspiração controlada e apneia por pelo menos 5 segundos. Essa dificuldade pode ser minimizada com o uso dos espaçadores.

Os pacientes com exacerbação de asma têm nos beta-2-agonista de ação curta (SABA) as drogas de escolha para o manejo inicial do broncoespasmo. O mecanismo é a produção de broncodilatação pelo estímulo dos betarreceptores<sup>12</sup>. O principal medicamento, disponível tanto na forma de aerossol quanto em MDI, é o salbutamol (albuterol), na dose de 4 a 10 jatos a cada 20 minutos dentro da primeira hora<sup>13</sup>. Após a primeira hora, as doses variam de 4 a 10 jatos a cada 3-4 horas até 6 a 10 jatos a cada 1-2 horas, de acordo com a resposta clínica apresentada. Deve-se observar a resposta ao tratamento, não sendo necessárias doses extras de SABA se o paciente apresenta melhora. O MDI pressurizado (pMDI) com espaçador, no caso dos asmáticos, apresenta o melhor custo-benefício e entrega mais eficiente da droga. Já o beta-2-agonista em nebulização contínua, quando comparado com nebulização intermitente, tem resultados conflitantes na literatura. A nebulização contínua pode disseminar infecções no ambiente, o que deve ser considerado na escolha da terapêutica instituída. Não é recomendado o uso rotineiro de beta-2-agonistas intravenosos, reservado para casos de maior gravidade. O uso de beta-2-agonista pela via subcutânea não apresenta melhor eficácia sobre a via inalatória, podendo ser considerado em pacientes que não são capazes de inalar adequadamente a medicação ou enquanto a medicação inalatória está sendo preparada<sup>10-14</sup>.

Nos pacientes com DPOC em exacerbação, os beta-2-agonistas inalatórios de ação curta (tanto por meio da nebulização quanto por MDI) também são recomendados, apesar de não haver evidência tão robusta quanto na asma. A dose recomendada é de 1-2 inalações a cada hora por 2-3 horas, com posterior espaçamento para cada 2 a 4 horas, de acordo com a resposta do paciente. Não há recomendação de nebulização contínua nesses indivíduos.

A terbutalina é um beta-2-agonista de longa duração de uso intravenoso ou subcutâneo, com propriedade broncodilatadora similar à da adrenalina. Pode ser utilizada nos casos em que a resposta aos beta-2-agonistas inalatórios é frustra, ou quando há impossibilidade de administração destes, seja pela sua indisponibilidade ou pela baixa tolerância em pacientes agitados e pouco cooperativos. Deve ser administrada na dose de 0,25-0,5 mg sob a forma de *bolus*, em 5 minutos, até 4 vezes por dia, seguida por uma infusão contínua de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ , preferivelmente na população pediátrica (1/4 a 1/2 da dose do adulto – evidência nível C).

### **Agentes anticolinérgicos**

É uma classe com potencial broncodilatador por sua ação nos receptores muscarínicos do sistema parassimpático, reduzindo as propriedades broncoconstritoras e secretoras das vias aéreas. Preferencialmente, devem ser utilizados como coadjuvantes à terapia com beta-2-agonistas, com evidência de possível mecanismo sinérgico quando administrados conjuntamente. Podem também ser usados sozinhos, principalmente no DPOC, quando a broncoconstrição não for o componente fisiopatológico principal.

Os agentes anticolinérgicos inalatórios também podem ser administrados via nebulização ou MDI. Os disponíveis no Brasil são o brometo de ipratrópio e o brometo de tiotrópio. O ipratrópio tem grande potencial broncodilatador com poucos efeitos sistêmicos. Tem início de ação em torno de 30 minutos, com duração em torno de 6 horas, e pode ser utilizado na dose de 0,5 mg a cada 30 minutos, por até três doses consecutivas como ataque e seguido de manutenção de até a cada 4 horas. Na apresentação em MDI, podem ser administrados de 4 a 8 jatos, conforme a necessidade. O pico de ação ocorre em cerca de 1 hora da administração. Já o tiotrópio tem longa duração e foi aprovado para o tratamento da DPOC por melhorar sintomas e função pulmonar quando associado a um corticoide inalatório. Geralmente, seu uso é preferível no paciente estável, como terapia de longo prazo.

### Corticoterapia

O uso de corticoide é pautado na resposta inflamatória exacerbada da fisiopatologia da asma e da DPOC. Pode não alterar o curso clínico imediato no departamento de emergência, mas tem sido indicado para diminuir as taxas de novas exacerbações e melhorar a dispneia. Apesar de o benefício dessa classe ser evidente no manejo da exacerbação, a dose, o tipo, a quantidade necessária para induzir remissão rápida e a via de administração ainda são controversos.

Na asma, a dose inicial preconizada para casos leves é de equivalente a 40-60 mg de prednisona oral ou hidrocortisona 100-200 mg para adultos, com preferência para a via oral em casos leves<sup>16</sup>. Para crianças, utiliza-se de 1 a 2 mg/kg, até um máximo de 40 mg/dia. Em pacientes com sinais de gravidade ou dificuldade de administração pela via oral, pode-se dar preferência à via intravenosa. Não existem evidências que demonstrem inferioridade na administração por via oral. O uso de corticoide deve ser mantido por 5 a 7 dias em adultos e 3 a 5 dias em crianças<sup>16</sup>.

Nos pacientes com DPOC exacerbada, o uso de glicocorticoides endovenosos auxilia na recuperação do quadro sistêmico, com melhora da função respiratória pulmonar, além da melhora da oxigenação e ventilação, com consequente redução dos tempos de internação hospitalar. A dose preconizada inicialmente é de um corticoide endovenoso correspondente a 40 mg equivalentes de prednisona por dia, durante 5 dias. Seu uso não é isento de riscos, como pneumonia e sepse, devendo ser utilizado em pacientes com exacerbações graves<sup>17</sup>.

A corticoterapia inalatória (CI) pode ser associada à terapia sistêmica, entregando diretamente o medicamento na via aérea. Evidências atuais sugerem que o uso da terapia combinada é mais efetiva do que apenas um dos métodos. Nos casos em que o paciente já faça uso de CI domiciliar, esta deve ser mantida no evento de exacerbação; nos casos graves, em que o paciente não utilize previamente, a CI deve ser iniciada de preferência precocemente na hospitalização antes da alta.

### Antibioticoterapia

Para os pacientes asmáticos, não há evidências que suportem o uso de antibióticos de forma rotineira durante exacerbações, exceto se na presença de sinais extremamente sugestivos de infecção pulmonar, como febre, escarro purulento ou sinais radiográficos compatíveis com pneumonia.

Para os pacientes com DPOC, a terapia com antibióticos parece ter efeito benéfico significativo tanto na redução da mortalidade (NNT = 8) quanto na redução de falha do tratamento (NNT = 3). Segundo o GOLD, há recomendação de antibioticoterapia para pacientes com critérios sugestivos de descompensação infecciosa, como aumento da expectoração e/ou piora da dispneia basal. Orienta-se iniciar esquema com cobertura para os patógenos locais, pensando na sensibilidade a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. As opções iniciais são as fluoroquinolonas respiratórias (moxifloxacino ou levofloxacino) ou os betalactâmicos associados a um macrolídeo. Nesses pacientes, pode-se optar por realizar cobertura para *Pseudomonas aeruginosa* já no primeiro curso de terapia antimicrobiana, devendo-se avaliar o risco para colonização, considerando-se principalmente se há história de bronquiectasias, internação recente com uso de antibiótico nos últimos

3 meses ou colonização prévia conhecida. A decisão deve apoiar-se também nos protocolos institucionais locais.

### Sulfato de magnésio

O magnésio é um importante regulador do fluxo de cálcio intracelular, servindo como broncodilatador por inibir a contração do músculo liso dos brônquios. A infusão de sulfato de magnésio pode reduzir a necessidade de internação e o tempo de estada intra-hospitalar em pacientes adultos com descompensação da asma, assim como na população pediátrica (nível de evidência A). Em pacientes com DPOC, há melhora dos escores de dispneia, possível redução das taxas e tempos de internação, porém ainda não há um consenso sobre a dose preconizada. Geralmente, a infusão intravenosa de sulfato de magnésio é de 2-3 g em 20 minutos. Os efeitos adversos incluem náuseas e vômitos, hipotensão, depressão respiratória, sudorese e fraqueza muscular. Apesar dos resultados promissores, não há indicação do seu uso rotineiro em episódios de exacerbação tanto da asma como da DPOC, porém deve-se considerar seu uso em pacientes graves, com hipoxemia persistente e/ou refratários à terapia broncodilatadora inicial. Estuda-se também a efetividade de magnésio inalatório, ainda sem resultados conclusivos<sup>10-17</sup>.

### Demais classes

A adrenalina intramuscular pode ser utilizada na dose de 0,3-0,5 mg para pacientes asmáticos adultos com suspeita de anafilaxia associada, não sendo recomendada nas demais situações de exacerbação aguda de asma. Seu uso em infusão intravenosa contínua também pode ser considerado, com atenção aos potenciais efeitos adversos de seu uso.

As metilxantinas são consideradas terapia de segunda linha. A aminofilina, representante principal delas, foi amplamente utilizada no passado para broncoespasmo severo, entretanto não há evidência que suporte seu uso, por não haver comprovação de melhora em desfecho, mesmo quando combinado com outros broncodilatadores. Não está recomendado seu uso, considerando o risco-benefício dos efeitos adversos, além da potencial interação com outras classes de medicamentos. O GOLD 2023 e GINA (*Global Initiative for Asthma*) 2022 não recomendam o uso de aminofilina para pacientes com DPOC (nível de evidência B) ou asma<sup>13</sup>.

A quetamina é um agente muito utilizado no departamento de emergência e apresenta propriedades broncodilatadoras. Pode ser utilizada pela via intravenosa ou intramuscular. Na faixa etária pediátrica e em pacientes não cardiopatas, é uma opção interessante para sedação contínua, além de promover analgesia por efeito antinociceptivo, que pode melhorar a tolerância ao tubo endotraqueal. Até o momento, não há evidência que ratifique o uso de quetamina em pacientes em suporte ventilatório não invasivo, apesar do seu uso disseminado para auxiliar na tolerância a essa terapêutica em pessoas com componente de ansiedade importante.

Os antileucotrienos, tendo como representantes principais o montelucaste e o zafirlucaste, têm sua eficácia comprovada no controle de sintomas em longo prazo e podem ser utilizados por via intravenosa ou oral. Entretanto, seu efeito na fase aguda é questionável.

O hélio é um gás inerte que, quando misturado ao oxigênio, pode ser administrado ao paciente no intuito de carrear o broncodilatador à via aérea distal, mistura conhecida como heliox. Pela menor densidade do hélio, a mistura diminui a resistência nas vias aéreas e o trabalho muscular relacionado à respiração, podendo aumentar a ventilação alveolar. Pode ser utilizado via máscara não reinalante e VNI. Entretanto, não há dados que sugerem diminuição das taxas de intubação ou mortalidade. É considerado adjuvante em pacientes que falharam nas terapias iniciais, devendo-se considerar o custo-efetividade dessa medida.

### Ventilação mecânica não invasiva e cânula nasal de alto fluxo (CNAF)

Para pacientes asmáticos, temos evidência fraca na literatura acerca do benefício de uso da VNI, justificada pela diminuição do esforço ventilatório. Já nos pacientes com DPOC, temos uma literatura bem consolidada para seu uso, promovendo melhora dos padrões de oxigenação e da acidose respiratória, capaz ainda de levar a redução da mortalidade e da necessidade de intubação traqueal (NNT = 12 e NNT = 5, respectivamente)<sup>7-12</sup>.

O modo CPAP (*continuous positive airway pressure*) consiste na administração de pressão positiva contínua na via aérea ao longo de todo o ciclo respiratório, considerado fisiologicamente semelhante à PEEP (*positive end-expiratory pressure*), provocando aumento do recrutamento alveolar e redução do efeito *shunt* da insuficiência respiratória do tipo hipoxêmica. Já o modo BiPAP (*bilevel positive airway pressure*) consiste na adição de uma pressão de suporte durante a fase inspiratória do ciclo (IPAP) à manutenção de uma pressão expiratória final (EPAP). Ambos são métodos utilizados para melhorar a oxigenação e reduzir o esforço respiratório, podendo-se acoplar concomitantemente um circuito para a nebulização de broncodilatadores.

Não havendo contraindicações, como nível de consciência diminuído e instabilidade hemodinâmica, um curso de VNI deve ser tentado antes de proceder à intubação orotraqueal. Após a instalação da VNI, o paciente deve ser manejado à beira-leito com avaliação contínua do acoplamento ao dispositivo e aceitação pelo paciente. O objetivo do suporte de oxigênio deve ser manter uma saturação entre 88% e 92% nos casos de DPOC e em torno de 93% a 95% para os asmáticos<sup>6-8</sup>.

Em caso de predomínio de hipoxemia aguda, certos pacientes podem ser candidatos ao uso do CNAF. Estudos demonstram diminuição da necessidade de ventilação invasiva com utilização dessa ferramenta, entretanto sem comprovação de redução da mortalidade. Deve-se estar atento a pacientes com hipoxemia crônica, pois o alto fluxo da oxigenoterapia pode piorar a relação de ventilação-perfusão, agravando a insuficiência respiratória com um componente de hipercapnia. A recomendação atual é de iniciar VNI em pacientes com exacerbação de DPOC antes de tentar uma CNAF.

O objetivo da terapia não invasiva é diminuir o trabalho respiratório, enquanto as medicações broncodilatadoras agem nas pequenas vias aéreas. Pacientes com componente de ansiedade importante, que não toleram o suporte não invasivo, podem receber administração de drogas analgésicas e/ou ansiolise com infusão de quetamina, fentanila ou dexmedetomidina como terapia adjuvante. Nesse caso, é essencial uma reavaliação seriada, para não promover sedação além da desejada.

Não havendo melhora do padrão respiratório em cerca de 30 minutos após a instalação do método, há menor probabilidade de melhora com tempo prolongado de VNI. Nessa situação, deve-se considerar falha terapêutica e prosseguir com o próximo plano para garantia de via aérea e ventilação adequados. A VNI não deve postergar intubação nos pacientes hemodinamicamente instáveis ou com colapso respiratório iminente, mas pode ser usada como estratégia de pré-oxigenação durante o preparo dos planos para uma via aérea definitiva.

## Ventilação mecânica invasiva

Quando houver necessidade de intubação orotraqueal, deve-se planejar o procedimento considerando as dificuldades associadas a essas patologias. Esses pacientes geralmente apresentam pouca capacidade residual funcional pulmonar, além de distúrbios da relação ventilação/perfusão, tornando o preparo, pré-oxigenação e otimização pré-intubação ainda mais importantes para um sucesso na primeira tentativa. Se o paciente estiver em colapso respiratório iminente, pode ser necessário manejá-lo com maior rapidez, como “forçado a agir”, não havendo muitas vezes tempo suficiente para otimização adequada da intubação.

Para a pré-oxigenação, a VNI com suporte de FiO<sub>2</sub> de 100%, garantindo a pressão positiva, é uma boa opção, pelos motivos já citados. A manutenção de uma posição confortável para o paciente nesse processo é importante, pois muitos costumam assumir uma postura sentada com o tronco reto ou inclinado levemente para frente.

A otimização pré-intubação com lidocaína não é mais indicada no contexto de emergência, pois não se demonstrou benefício da administração de mais uma droga na melhora do broncoespasmo, além dos potenciais riscos de efeitos adversos, como arritmias.

Entre as medicações indutoras, cabe destacar o potencial broncodilatador e pró-simpático da quetamina, apesar de não haver estudos suficientes que apoiem a superioridade dessa droga sobre as demais no contexto de vias aéreas reativas, inclusive em pacientes submetidos a ventilação invasiva. Em pacientes com outras comorbidades, em que o efeito simpatomimético é indesejável, o etomidato pode ser uma boa opção, devido à sua menor influência na estabilidade hemodinâmica. Propofol e midazolam são menos utilizados, tendo em vista seu efeito cardiotóxico importante, embora o propofol possa ser considerado para a sedação pós-intubação, por também apresentar efeito broncodilatador adicional. Idealmente, as drogas de sedação contínua já devem estar prontas para serem

iniciadas no pós-intubação imediato. O acoplamento adequado à ventilação mecânica é necessário para as estratégias de ventilação, devendo-se considerar o bloqueio neuromuscular nas primeiras horas pós-intubação em casos graves.

Garantir uma via aérea definitiva é necessário para a manutenção da vida em pacientes com insuficiência respiratória refratária, mas não soluciona a obstrução das pequenas vias aéreas. Sem tratamento adequado para o broncoespasmo, pode ocorrer piora da hipoxemia e da acidose, como também barotrauma. Também pode haver piora do *status* hemodinâmico após a intubação, pela alteração das dinâmicas das pressões intratorácicas e do retorno venoso diminuído induzido pela pressão positiva. Deve-se estar preparado para a necessidade de iniciar drogas vasoativas. Portanto, é essencial o acompanhamento à beira -leito após a intubação para ajuste das terapias instituídas, haja vista as rápidas e dinâmicas deteriorações que podem ocorrer com esses pacientes.

Para a estratégia de ventilação, é necessário considerar esse aumento da resistência das vias aéreas, devendo-se atentar para os limites de alarme do ventilador, que pode abortar os ciclos respiratórios devido à pressão aumentada de vias aéreas, sem entregar um volume aéreo corrente (VAC) adequado à ventilação. A princípio, deve-se tentar atingir parâmetros de até 6-8 mL/kg, objetivando baixos volumes correntes para diminuir a hiperinsuflação.

A mecânica pulmonar deve ser reavaliada regularmente. O risco de barotrauma/volutrauma relaciona-se principalmente à pressão de platô (Pplatô), obtida realizando-se uma pausa inspiratória, idealmente no modo volume-controlado, devendo ser menor que 30 cmH<sub>2</sub>O. Subtraindo-se a Pplatô da pressão de pico inspiratório, pode-se inferir a resistência da via aérea. O aprisionamento aéreo pode causar barotrauma e pneumotórax, sendo importante estar atento também à auto-PEEP. Podem-se considerar alvos de PEEP menores (3-5 cmH<sub>2</sub>O) para evitar hiperinsuflação pulmonar em determinados casos.

Outra estratégia para evitar o empilhamento de ar é aumentar o tempo expiratório, com respectivo aumento do fluxo inspiratório, permitindo uma relação inspiratória/expiratória (I:E) em torno de 1:2 a 1:4 inicialmente, conforme a gravidade do caso. Uma frequência respiratória baixa, de 8-10 ventilações por minuto, também auxilia na manutenção de uma fase expiratória mais prolongada. Em casos onde a auto-PEEP não apresenta melhora apesar do aumento do tempo expiratório, deve-se monitorizar a *driving pressure* (DP), que equivale à Pplatô - PEEP, e avaliar como esta responde ao aumento da PEEP: caso o aumento da PEEP resulte em uma DP igual ou menor do que a anterior e aumento do volume exalatório, significa que houve melhora do aprisionamento aéreo; caso o contrário ocorra (aumento da DP e diminuição do volume exalatório), o aumento da PEEP estará ocasionando uma piora do aprisionamento aéreo e, portanto, deveremos considerar usar uma PEEP-alvo menor.

Nesses pacientes, pode-se tolerar uma acidose respiratória, com um pH de até 7,2. No paciente retentor crônico de CO<sub>2</sub>, não necessariamente tem-se como alvo estabelecer parâmetros normais de PaCO<sub>2</sub> para sua estabilização clínica, tendo em vista os mecanismos compensatórios desenvolvidos ao longo do tempo de doença. Valores de PaCO<sub>2</sub> abaixo de 100 mmHg podem ser toleráveis se associados a medida de pH adequado, sem maiores efeitos adversos à perfusão cerebral. Portanto, a estratégia de hipercapnia permissiva é fundamental para que haja melhora gradual de PCO<sub>2</sub> e pH sem prejuízo à ventilação protetora. Essas recomendações estão resumidas na Tabela 4.

O uso da capnografia em forma de onda é de grande auxílio na monitorização desses casos. Os pacientes com quadro obstrutivo classicamente apresentam uma forma descrita como “barbatana de tubarão”, caracterizada por uma linha ascendente lenta na fase de platô da curva. Importante citar que, em casos de broncoconstrição grave, os níveis de PCO<sub>2</sub> não se correlacionam bem com as mensurações de EtCO<sub>2</sub> do aparelho, mas a forma e os padrões de curva continuam sendo úteis para o manejo clínico e avaliação de resposta terapêutica.

**TABELA 4** Ventilação mecânica inicial na asma/doença pulmonar obstrutiva crônica

Volume corrente – 6 a 8 mL/kg de peso ideal
Frequência respiratória – 8 a 10 ventilações/min
Relação I:E - 1:2 a 1:4
PEEP – 3-5 cmH <sub>2</sub> O

Pressão de platô – < 30 cmH <sub>2</sub> O
Driving pressure – < 15 cmH <sub>2</sub> O
FiO <sub>2</sub> – suficiente para manter SatO <sub>2</sub> entre 92-95% (em DPOC, podem-se tolerar alvos mais baixos – 88-94%)
Permitir hipercapnia permissiva – tolerar pH até 7,2 – pCO <sub>2</sub> < 100 (desde que retentor crônico)

## ACOMPANHAMENTO

Alguns escores de predição de gravidade e necessidade de hospitalização já foram propostos para essas patologias, entretanto com uso limitado pela não validação externa em estudos. Deve-se optar pela internação naqueles que ainda estão com hipoxemia e/ou hipercapnia e/ou alteração importante de sinais vitais após o tratamento inicial. Pacientes com visitas múltiplas ao departamento de emergência nos últimos meses sugerem tratamento domiciliar inadequado ou má adesão terapêutica, sendo necessário confirmar tanto o uso regular das medicações como o controle dos fatores ambientais.

Pacientes asmáticos, no momento da alta, devem ser encaminhados a um seguimento médico de maneira a reavaliar a resposta ao tratamento prescrito. O paciente com múltiplas visitas ao departamento de emergência por descompensação clínica tem maior chance de recorrência. Essa previsão deve ser levada em consideração no momento da decisão da alta e na garantia de um acompanhamento mais rigoroso, ou seja, a decisão de alta deve incluir um plano clínico continuado claro, com atenção à manutenção do tratamento crônico do(a) paciente. Deve-se assegurar que o paciente irá conseguir manejá-las as medicações no domicílio, incluindo a correta administração dos inalatórios. Além disso, há mais uma oportunidade de educação continuada sobre controle dos fatores socioambientais. A comunicação adequada do DE com demais equipes assistentes do paciente é necessária.

**TABELA 5** Sugestão de prescrição para alta na asma

Formoterol-budesonida	200/6 µg – 2 inalações ao dia e uma adicional quando necessário.
Salbutamol	100 µg – 4 a 10 <i>puffs</i> em caso de descompensação domiciliar.
Prednisona	40 mg – 1 dose ao dia, durante 5 a 7 dias.

As considerações para alta do paciente com DPOC exacerbada assemelham-se às do indivíduo com asma. Deve-se dar atenção também às medidas que reduzem progressão da doença e mortalidade, como a cessação do tabagismo e imunizações em dia.

**TABELA 6** Sugestão de prescrição para alta na doença pulmonar obstrutiva crônica

Tiotrópio	2,5 µg – duas inalações consecutivas, 1 x/dia (considerar associação com LABA – formoterol, salmeterol).
Formoterol/budesonida	200/6 µg – duas inalações ao dia + tiotrópio 2,5 µg - duas inalações consecutivas, 1 x/dia (se eosinófilos ≥ 100).
Prednisona	40 mg – 1 dose ao dia, durante 5 a 7 dias.
Azitromicina	500 mg - 1 dose ao dia, durante 3 x/semana.
Cessar tabagismo	

## REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2023.
2. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD executive summary. Eur Respir J. 2023;61(4):2300239.

3. Vohra TT, Nowak RM. Asthma. In: Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 794-805.
4. Atchinson PR, Roginski MA. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. p. 806-15.
5. Mahoney H, Brown III CA. Reactive airways disease. In: Brown CA, editor. The Walls manual of emergency airway management, 6. ed. Wolters Kluwer; 2023. p. 669-78.
6. Ardura-Garcia C, Stolbrink M, Zaidi S, Cooper PJ, Blakey JD. Predictors of repeated acute hospital attendance for asthma in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(9):1179-92.
7. Godwin HT, Fix ML, Baker O, Madsen T, Walls RM, Brown CA 3rd. Emergency department airway management for status asthmaticus with respiratory failure. *Respir Care*. 2020;65(12):1904-7.
8. Choi IS, Koh YI, Lim H. Peak expiratory flow rate underestimates severity of airflow obstruction in acute asthma. *Korean J Intern Med*. 2002;17(3):174-9.
9. Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, Maurici R. Lung ultrasound for the emergency diagnosis of pneumonia, acute heart failure, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/asthma in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med*. 2019;56(1):53-69.
10. Osadnik CR, Tee VS, Carson-chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:CD004104.
11. La Via L, Sanfilippo F, Cuttone G, Dezio V, Falcone M, Brancati S, et al. Use of ketamine in patients with refractory severe asthma exacerbations: systematic review of prospective studies. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78(10):1613-22.
12. Hemmingsen C, Nielsen PK, Odorico J. Ketamine in the treatment of bronchospasm during mechanical ventilation. *Am J Emerg Med*. 1994;12(4):417-20.
13. Ni H, Aye SZ, Naing C. Magnesium sulfate for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(1):CD013506.
14. Hochman SM, Catapano A, Shawl A, Somwaru B. Emergency department management of acute asthma exacerbations. *Emerg Med Pract*. 2022;24(2):1-32.
15. Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive respiratory support for adults with acute respiratory failure. *N Eng J Med*. 2022;387(18):1688-98.
16. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD004403.
17. Albert RK, Connell J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011;365(8):689-98.

## Hemoptise

Luiza Alencar Moura  
 Rafaela Elizabeth Bayas Queiroz  
 Samer Heluany Khoury

### PONTOS PRINCIPAIS

- Hemoptise é uma emergência médica e requer olhar atento do médico emergencista.
- O ponto mais importante é estratificá-la em hemoptise ameaçadora à vida e não ameaçadora à vida, baseando-se nos sinais de instabilidade.
- Insuficiência respiratória, obstrução de vias aéreas e hipotensão são alguns dos sinais de hemoptise ameaçadora à vida e requer intervenção imediata do médico emergencista.
- A pesquisa da etiologia irá ajudar no direcionamento do tratamento após o manejo inicial e é de extrema importância para o controle da hemoptise.
- A radiografia de tórax ajudará a identificar a origem do sangramento na maioria dos casos.
- O ácido tranexâmico irá ajudar no controle do sangramento antes e após a via aérea definitiva. A via de administração inalatória parece ser segura e eficaz.
- Técnicas de manejo de via aérea incluem decúbito lateral para o lado do pulmão danificado a fim de ajudar na ventilação do pulmão “sâo” e, se indicada intubação, usar a seletividade do pulmão comprometido com uso de tubo orotraqueal com ou sem a utilização do bougie.
- A broncoscopia pode ajudar na identificação da origem do sangramento e do seu tratamento e na obtenção de via aérea definitiva. Outros métodos de tratamento avançado incluem embolização de artéria brônquica e toracotomia.

### INTRODUÇÃO

Hemoptise é uma emergência médica definida por expectoração de sangue oriundo abaixo das cordas vocais, por vezes como escarro sanguinolento ou pequenas quantidades de sangue vivo<sup>1</sup>. A maioria dos casos no departamento de emergência ocorre por saída de pequenos volumes de sangue que não irão causar repercussões hemodinâmicas<sup>1</sup>. Porém, cerca de 1 a 5% dos pacientes irão evoluir com hemoptise maciça, causa associada a altas taxas de mortalidade<sup>1,4</sup>. Na literatura, encontramos divergências acerca do volume e da taxa de expectoração que ajudam a definir esse termo, mas débitos entre 100 e 1.000 mL em 24 horas parecem englobar boa parte das definições<sup>2,4</sup>. Em decorrência de divergências de volume expectorado necessário para a definição de hemoptise maciça e da dificuldade dos pacientes em quantificar o débito apresentado, sugere-se, para melhor intervenção precoce, definir hemoptise que repercute com insuficiência respiratória, obstrução de via aérea ou hipotensão como “hemoptise ameaçadora à vida”<sup>2,4</sup>.

É importante salientar que a quantidade de volume que a via aérea suporta é de cerca de 150 mL. Isso corrobora com a ideia de que os pacientes com hemoptise ameaçadora à vida irão falecer por hipóxia decorrente da obstrução mecânica causada pelo sangue, e não por choque hemorrágico<sup>4</sup>. Com os avanços de terapêuticas mais modernas, a taxa de mortalidade, que era aproximadamente de 80%<sup>1</sup>, apresentou diminuição importante para cerca de 13 a 18% dos pacientes ao longo dos anos<sup>4</sup>. Naqueles admitidos na UTI, a taxa geral de mortalidade é de cerca de 6,5%<sup>1</sup>.

As etiologias por trás da origem da hemoptise são diversas e alguns grupos incluem: infecciosas, pulmonares, cardiovasculares, autoimunes, iatrogênicas ou traumáticas<sup>3</sup>.

Entre as etiologias, a infecciosa é a mais prevalente, tendo como representante principal no mundo e no Brasil a tuberculose<sup>3,5</sup>. Em áreas em que não é endêmica, outras causas ganham notoriedade, como bronquiectasias, câncer pulmonar, fibrose cística e micetoma<sup>3</sup>.

No Brasil, a aspergilose, em sua forma de bola fúngica ou como infecção de cavitações de tuberculose pulmonar já curada, aparece como uma causa importante a ser considerada, e seu mecanismo inclui necrose de vasos da circulação arterial pulmonar<sup>5</sup>. Outra importante causa infecciosa é a pneumonia comunitária<sup>5</sup>.

Entre as causas não infecciosas, o câncer de pulmão tem sua notoriedade, seja por crescimento local do tumor, metástases ou síndromes paraneoplásicas<sup>5</sup>. Cerca de 80% dos cânceres de pulmão irão cursar com hemoptise, aproximadamente 20% desenvolverão hemoptise não ameaçadora à vida e apenas 0,6% a hemoptise ameaçadora à vida. Uma porcentagem expressiva (80%) dos pacientes do grupo das malignidades que se apresentam com hemoptise ameaçadora à vida irá desenvolver um sangramento sentinel<sup>2</sup>.

Coagulopatias são possíveis etiologias entre as causas não infecciosas<sup>1</sup> e devem ser investigadas durante a abordagem inicial, assim como uso de anticoagulantes<sup>8</sup>. Causas cardíacas incluem outras doenças importantes do dia a dia do emergencista, como tromboembolismo pulmonar e aneurisma de aorta.

Entre as autoimunes, causas menos comuns de hemoptise, é importante salientarmos lúpus eritematoso sistêmico e poliangite granulomatosa. Iatrogênicas e traumáticas podem ser decorrentes de procedimentos para biópsia de lesões, implantação de cateter de Swan-Ganz ou até intubação orotraqueal<sup>3</sup>. A hemoptise iatrogênica é decorrente de complicações em 2 a 10% de todos os procedimentos endotraqueais<sup>1</sup>.

Na população pediátrica, faixa etária pouco usual para quadros de hemoptise, podemos encontrar como causa comum a aspiração de corpo estranho<sup>6</sup>. Outras causas associadas a esse grupo incluem: infecções, doenças cardíacas congênitas e sangramentos de traqueostomia<sup>1</sup>. Uma causa pouco comum é a hemoptise catamenial, causada por endometriose traqueobrônquica<sup>5</sup>.

A anatomia pulmonar é dividida em duas circulações: baixa pressão (pulmonar) e alta pressão (bronquiolar)<sup>2</sup>. Na maioria das hemoptises ameaçadoras à vida, cerca de 90% são decorrentes da circulação arterial dos brônquios<sup>2</sup>. Os 10% restantes são pouco prováveis de causar hemoptise com risco à vida e, geralmente, são decorrentes de ruptura de capilares traqueoesofágicos após tosse vigorosa ou infecções brônquicas simples. Porém, quando o tronco pulmonar ou sua porção mais proximal rompe, o volume de sangramento pode ser alto e o prognóstico do paciente piora<sup>2</sup>.

A maior parte das etiologias envolve neovascularização e inflamações crônicas decorrentes de uma doença com acometimento pulmonar<sup>2</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A hemoptise no departamento de emergência constantemente irá se apresentar como expectoração de pequeno volume de sangue. Com frequência, os pacientes terão dificuldade em quantificar o volume expectorado<sup>1</sup>. Porém, deve-se tentar ajudar o paciente, pedindo para comparar esse volume ao suficiente para preencher um copo descartável de aproximadamente 200 mL.

A história e o exame físico devem ser direcionados primeiramente para a procura de sinais de alarme, sugestivos de instabilidade, que vão classificar a hemoptise como ameaçadora à vida e direcionar à rápida estabilização do paciente e posterior procura pela etiologia do sangramento<sup>3</sup>. Durante o exame físico e a avaliação inicial, devemos estar atentos para sinais de instabilidade, como descrito na Tabela 1.

**TABELA 1** Sinais sugestivos de instabilidade na abordagem da hemoptise

Taquicardia
Taquipneia
Palidez
Cianose

---

Tempo de enchimento capilar lentificado

---

Hipotensão

---

Hipoxemia

---

Após estabilização, podemos procurar na história sintomas associados, como perda de peso, febre, procedimentos invasivos prévios, tabagismo e uso de drogas como cocaína e crack<sup>1,7</sup>.

A procura por hematomas e equimoses pode indicar distúrbios de coagulação; edema assimétrico de panturrilhas e dispneia podem indicar tromboembolismo pulmonar; febre e sopro novo podem indicar endocardite<sup>1</sup>.

O ultrassom *point-of-care* (POCUS) pode auxiliar na procura pela etiologia de sintomas críticos como dispneia e choque, presentes no paciente com história de hemoptise, mas não apresenta achados específicos conhecidos. Protocolos conhecidos que podem ajudar são o Protocolo Blue (pesquisa de etiologia da dispneia) e o Protocolo Rush (utilizado para choque indeterminado).

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os principais diagnósticos diferenciais contemplam sangramentos do trato gastrointestinal exteriorizados em forma de hematêmese, podendo ser abordados com anamnese relacionada, por exemplo, com sintomas gastrointestinais, náuseas e vômitos, epigastralgia, relato de melena, história de etilismo ou estigmas de hepatopatia ao exame físico. Outra fonte de sangramento possível é a epistaxe, apresentando-se com relatos de sangramento nasal com menor comprometimento respiratório ou dispneia associada.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A avaliação diagnóstica no departamento de emergência deve ser direcionada aos pacientes com hemoptise maciça ou após estabilização dos pacientes admitidos com sinais de instabilidade, ou seja, hemoptise ameaçadora à vida. Os principais exames complementares estão elencados na Tabela 2.

**TABELA 2** Exames complementares

**Laboratoriais**

Hemograma, gasometria arterial, função renal, função hepática,

TAP e TTPA

**Exames de imagem**

Radiografia de tórax, tomografia de tórax e ecocardiograma transtorácico

**Avaliação avançada**

Broncoscopia e arteriografia pulmonar

## MANEJO

Podemos dividir o manejo em hemoptise ameaçadora à vida e não ameaçadora à vida a partir da pesquisa de sinais de instabilidade (Figura 1). Se presentes, deve-se garantir rapidamente a estabilidade do paciente acessando via aérea, utilizando vasopressores, volume ou hemoconcentrados se necessário<sup>1</sup>.

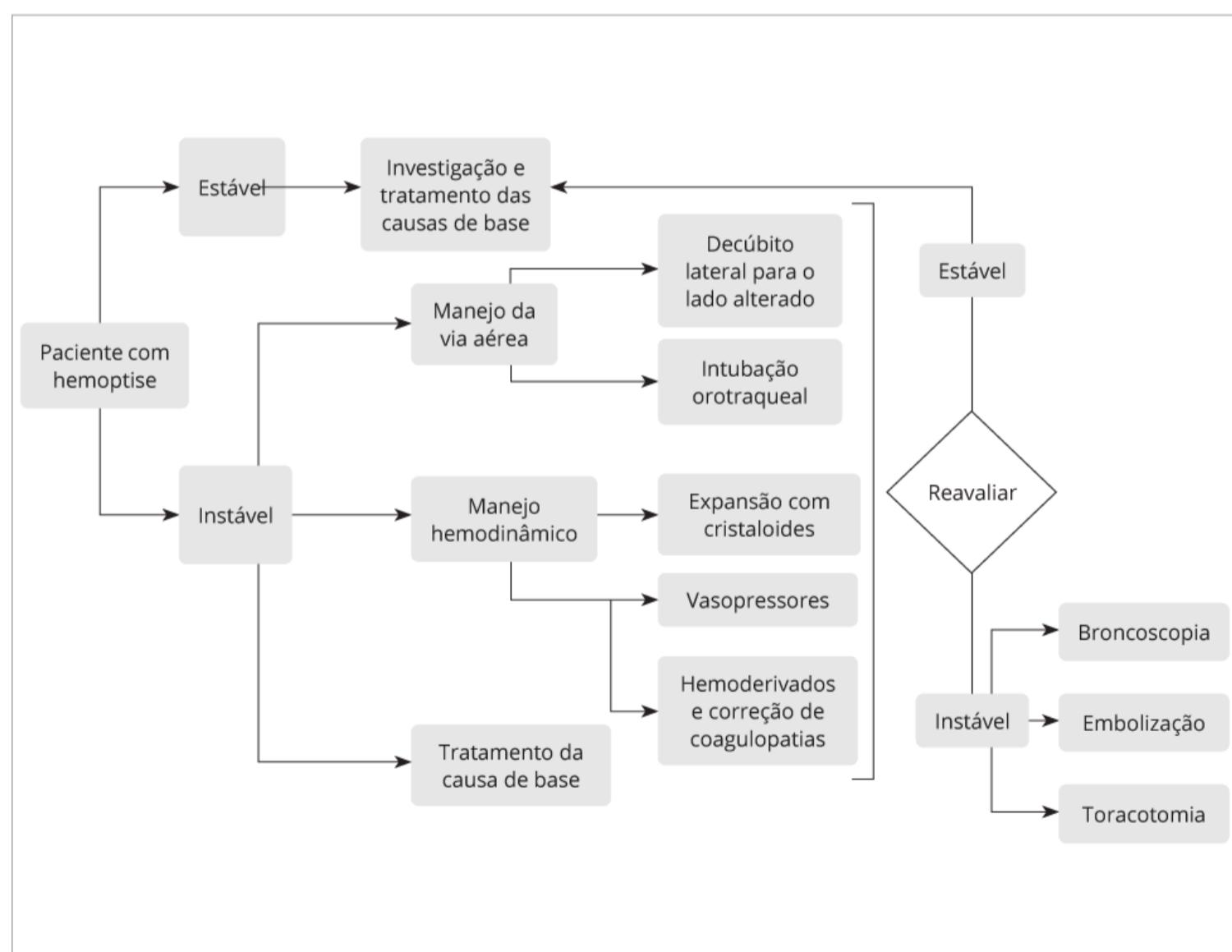
Em relação ao manejo da via aérea, podem ser adotadas algumas estratégias, como garantir o decúbito lateral para o lado do pulmão comprometido, ajudando o outro pulmão a ventilar melhor. Se o pulmão comprometido for desconhecido, pode-se colocar o paciente com cabeceira elevada ou na posição de Trendelenburg reversa<sup>3</sup>. Quanto ao manejo avançado da via aérea, normalmente é indicado quando o paciente não consegue protegê-la do sangramento presente, assim como ao se prever um desfecho clínico desfavorável. Preferencialmente, utiliza-se um tubo orotraqueal n. 8.0 ou maior, sendo mais adequado pela alta possibilidade de formação de rolhas ou posterior necessidade de realização de

broncoscopia. A intubação seletiva para o pulmão não comprometido é mais bem realizada se o pulmão a ser intubado for o direito. Nesse caso, pode ser realizada progredindo a intubação com o tubo em posição neutra, pois pela anatomia do brônquio direito (mais curto, mais largo e mais verticalizado) ele será mais facilmente acessado. Outra estratégia é girar o tubo 90 graus para o lado desejado, podendo-se ou não utilizar o bougie<sup>1</sup>. Ao utilizar o bougie, deve-se girar o lado hiperangulado para o pulmão a ser seletivado<sup>3</sup>.

A radiografia de tórax é essencial para confirmar a seletividade do tubo, principalmente se o pulmão seletivado for o esquerdo<sup>3</sup>.

Se, após a intubação, o paciente continuar com presença de sangramento importante pelo tubo, deve-se aspirar vigorosamente pelo orifício<sup>3</sup>. Pode-se considerar, em conjunto com equipe de anestesiologia, a utilização do tubo duplo lúmen<sup>1</sup>. Porém, sua utilização não é encorajada por dificuldade de manejo no departamento de emergência, necessidade de confirmação de posicionamento do tubo por auscultação e broncoscopia (dificultada por sangramento importante) e impossibilidade de utilização de broncoscopia posteriormente por tamanho reduzido dos lumens<sup>3</sup>.

Em caso de coagulopatias, deve-se reverter prontamente os distúrbios. Investigar na anamnese sobre uso prévio de antagonista da vitamina K (varfarina); se sim, deve-se iniciar vitamina K 10 mg endovenosa com plasma fresco congelado ou complexo protrombínico. Em caso de utilização prévia dos anticoagulantes orais diretos (dabigatran, apixabana e rivaroxabana), deve-se reverter sua ação com agentes reversores diretos ou utilizar complexo protrombínico<sup>3</sup>. É importante salientar que a hemotransfusão de concentrado de hemácias deve ser ponderada, pois com frequência os pacientes irão evoluir a óbito prioritariamente por obstrução de vias aéreas, e não por hemorragia<sup>3</sup>. No caso de plaquetopenia, deve-se considerar transfusão de plaquetas se < 50.000, objetivando um valor entre 50.000 e 60.000<sup>1</sup>.



**FIGURA 1** Fluxograma do manejo da hemoptise.

Atualmente, ácido tranexâmico nebulizado pode ser utilizado em casos de hemoptise. O estudo mais recente que comparou a utilização de ácido tranexâmico nebulizado *versus* endovenoso (*Nebulized vs IV Tranexamic Acid for Hemoptysis: A Pilot Randomized Controlled Trial*) mostrou

melhor eficácia e diminuição da necessidade de procedimentos intervencionistas no departamento de emergência com a utilização da via inalatória. Embora os casos de hemoptise ameaçadora à vida tenham sido excluídos do *trial*, parece ser aceitável utilizá-lo nesse perfil de pacientes<sup>1</sup>. A dose utilizada no estudo foi de 500 mg de ácido tranexâmico diluído em 5 mL de água destilada<sup>9</sup>. Indicações comuns na literatura sugerem nebulização de 500 mg a cada 8 horas por até 5 dias assim como 500 mg, via endovenosa, de a cada 8 horas.

Técnicas de manejo avançado que podem ser citadas incluem broncoscopia por fibroscopia, embolização de artéria brônquica e toracotomia. A broncoscopia é uma terapia de primeira linha tanto para diagnóstico quanto para tratamento. A sua utilização pode ser em conjunto com agentes hemostáticos (solução salina gelada ou epinefrina), compressão direta ou utilização de balão<sup>1,3</sup>. Embolização de artéria brônquica é uma terapêutica de primeira linha em pacientes com hemoptise ameaçadora à vida e também pode ser utilizada em pacientes que não toleram cirurgia ou naqueles em que a broncoscopia não tenha sido efetiva<sup>1</sup>. A taxa de sucesso varia entre 82 e 100% imediatamente após a embolização e parece reduzir o tempo de ventilação mecânica<sup>1</sup>. A toracotomia é reservada para pacientes em que a broncoscopia e a embolização não podem ser realizadas e, apesar de ser uma terapêutica efetiva, é associada a alto risco de morbidade e mortalidade<sup>1</sup>.

Pacientes que não são incluídos no grupo de hemoptise ameaçadora à vida devem ser individualizados de acordo com a causa de base e direcionados ao tratamento específico. Casos em que a suspeita da causa da hemoptise seja infecção respiratória aguda ou subaguda, sem sinais de instabilidade e sem comorbidades associadas a etiologias que podem estar associadas à hemoptise ameaçadora à vida (câncer de pulmão, coagulopatias, anormalidades de vasculatura pulmonar), podem ser manejados com antibioticoterapia em domicílio e reavaliação precoce<sup>1,7</sup>. Nesse grupo, há a possibilidade também de ser utilizado ácido tranexâmico na dose anteriormente citada<sup>9</sup>.

## ACOMPANHAMENTO

A tomada de decisão no departamento de emergência é uma etapa importante no adequado seguimento ao paciente e uma competência médica fundamental. A abordagem do paciente com hemoptise no departamento de emergência pode ser compreendida segundo o esquema da Figura 2.

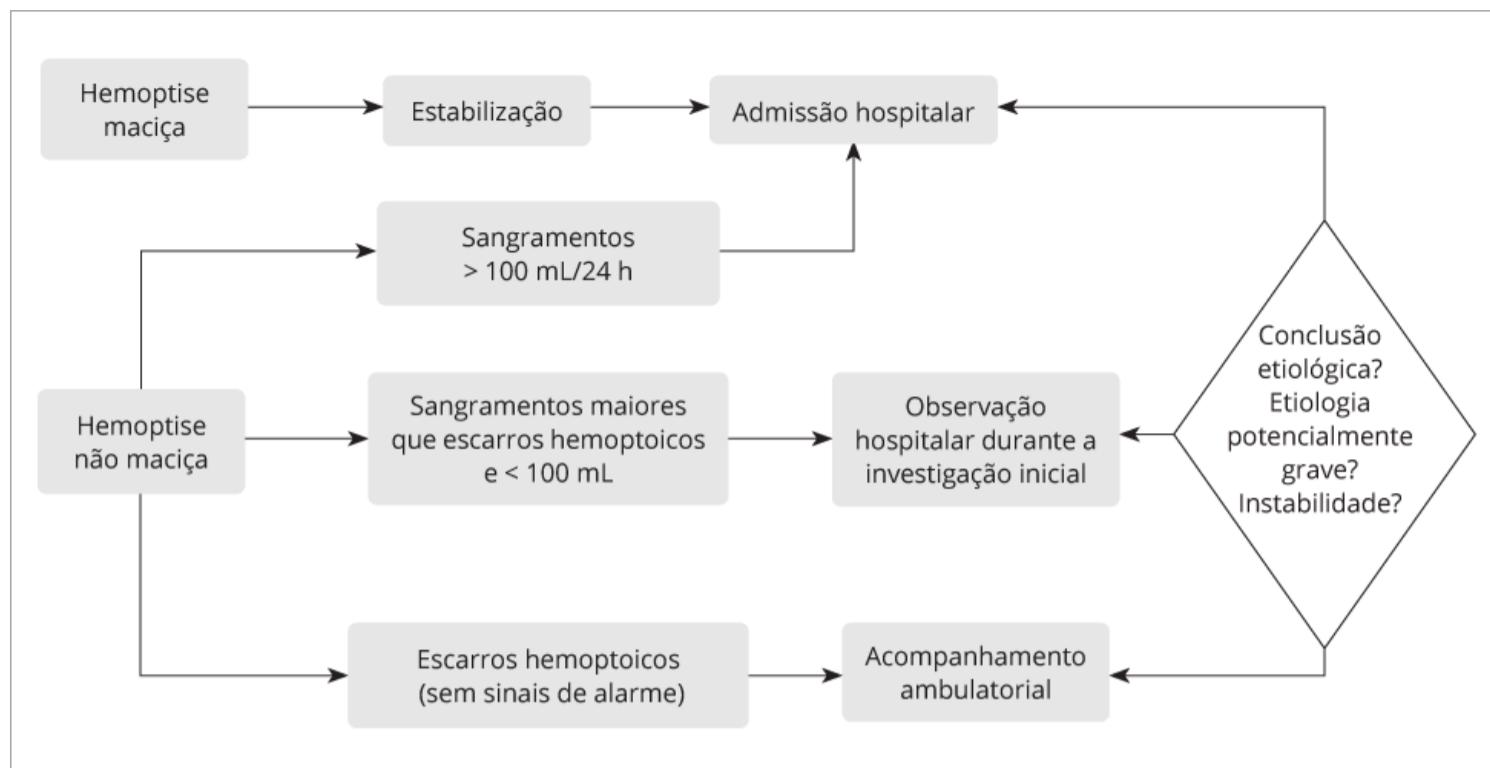
Pacientes graves, instáveis, com hemoptise maciça devem ser admitidos e internados para manejo intra-hospitalar ou transferidos para serviços com suporte adequado imediatamente após estabilização. Em geral, em casos de hemoptise maciça o controle definitivo do sangramento não ocorre no departamento de emergência e o paciente deve ser admitido em leito de terapia intensiva e, muitas vezes, encaminhado a serviços de saúde terciária.

Pacientes com relato de sangramentos recorrentes nas últimas 24 horas totalizando volumes maiores que 100 mL apresentam maior risco de ressangramento e obstrução de vias aéreas, devendo ser admitidos para manejo intra-hospitalar. Em pacientes com relato de sangramentos menores que 100 mL e que apresentam coágulos ou sangramentos classificados como maiores que escarros hemoptoicos ou escarros com estrias de sangue, indica-se observação em ambiente hospitalar por pelo menos 6 horas e até reavaliação com exames iniciais com intuito de excluir causas potencialmente fatais. Durante esse período de observação em coágulos ou sangramentos classificados como maiores que escarros hemoptoicos ou escarros com estrias de sangue, indica-se observação em ambiente hospitalar por pelo menos 6 horas e até reavaliação com exames iniciais com intuito de excluir causas potencialmente fatais. Durante esse período de observação em casos de ressangramento é importante quantificá-lo, aproximadamente, a fim de reconsiderar a evolução para um quadro de hemoptise maciça.

Pacientes com alterações significativas em exames iniciais, com suspeita de etiologias potencialmente fatais ou evolução com sinais de instabilidade devem ter seguimento intra-hospitalar.

Pacientes com relatos de escarros hemoptoicos (presença de raias de sangue em secreções expectoradas) sem outros sinais de gravidade podem ser orientados a realizar seguimento ambulatorial.

O acompanhamento ambulatorial ou intra-hospitalar dos pacientes com hemoptise pode ser diferente dependendo do local de sangramento encontrado ou suspeito. Pacientes com sangramentos em via aérea superior devem ser avaliados pela equipe de otorrinolaringologia ou cirurgia de cabeça e pescoço, pacientes com sangramento oriundo da via aérea inferior devem ser avaliados pela equipe de cirurgia torácica e pneumologia, em especial nos casos com suspeita para doença neoplásica.



**FIGURA 2** Abordagem do paciente com hemoptise no departamento de emergência.

## REFERÊNCIAS

1. Walls RM. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 10.ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
2. Prey B, Francis A, Williams J, et al. Evaluation and treatment of massive hemoptysis. *Surg Clin North Am.* 2022;102:465-81.
3. Atchinson PRA, et al. The emergency department evaluation and management of massive hemoptysis. *Am J Emerg Med.* 2021;50:148-55.
4. Davidson K, Shojaee S. Managing massive hemoptysis. *Critical Care: Chest Reviews.* 2020;157(1):77-88.
5. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2005;72(7):1253-60.
6. Lundgren FLC, Costa AM, Figueiredo LC, Borba C. Hemoptysis in a referral hospital for pulmonology. *J Bras Pneumol.* 2010;36(3).
7. Tintinalli JE. Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide. 9.ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
8. Wolfson AB. Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine. 7.ed. Wolters Kluwer, 2021.
9. Gopinath B, Mishra PR, Aggarwal P, Nayaka R, Naik SR, Kappagantu V, et al. Nebulized vs IV tranexamic acid for hemoptysis: a pilot randomized controlled trial. *Chest.* 2023;163(5):1176-84.

## Hemorragia alveolar

Mayara Sousa da Silva Serejo

Anselmo Alves Souza

Bruna de Sousa Frazão de Almeida

Carla Castro Rodrigues

Kaile de Araújo Cunha

### PONTOS PRINCIPAIS

- A hemorragia alveolar constitui-se em uma grande emergência, com morbimortalidade elevada.
- As principais causas de hemorragia alveolar são: trauma, doenças do colágeno, infecções, lesão pulmonar aguda e vasculites.
- O paciente pode se apresentar com hemoptise, dispneia e tosse. No entanto, hemoptise pode estar ausente em cerca de 30% dos casos.
- É essencial a identificação precoce da etiologia da hemorragia alveolar.
- POCUS é uma ferramenta importante para o médico emergencista na suspeita de hemorragia alveolar, mas isoladamente não fecha o diagnóstico e deve ser associado a história clínica, exame físico e outros métodos complementares.
- A broncoscopia com lavado broncoalveolar é o método diagnóstico de escolha. A biópsia pulmonar, apesar de ser o padrão-ouro, constitui risco elevado e desnecessário.
- A estabilização respiratória e hemodinâmica deve ser priorizada na abordagem.
- A via aérea em casos de hemorragia pulmonar sempre deve ser classificada como potencialmente difícil, a despeito dos preditores.
- O acompanhamento de especialistas, como pneumologista, cirurgião torácico e reumatologista, é essencial na investigação e no tratamento das causas subjacentes.

### INTRODUÇÃO

A hemorragia alveolar difusa (HAD) é uma síndrome clínica potencialmente fatal, que corresponde à hemorragia originada da microvasculatura pulmonar, causando acúmulo de sangue nos alvéolos. Excluem-se do conceito os sangramentos de origem na circulação brônquica e os resultantes de anormalidades do parênquima pulmonar. As características clínicas mais comuns incluem hemoptise, queda do hematócrito, insuficiência respiratória aguda e novo infiltrado pulmonar difuso.

De maneira geral, a HAD tem um mau prognóstico, com a mortalidade intra-hospitalar variando entre 20% e 50%<sup>1,2</sup>. Por ser uma condição ameaçadora à vida, o reconhecimento precoce da causa da hemorragia é fundamental para iniciar o tratamento adequado e evitar a insuficiência respiratória aguda.

Muitas doenças sistêmicas podem causar HAD, mas a patogênese não é bem compreendida na maioria dos casos, e o tratamento-padrão não foi estabelecido nem mesmo para as doenças autoimunes sistêmicas. No que se refere à fisiopatologia, a HAD é atribuída à lesão da microvasculatura pulmonar, incluindo capilares, arteríolas e vênulas que revestem os alvéolos.

A HAD pode ter quatro principais causas: causa imune (vasculite associada a ANCA e doença do tecido conjuntivo), causa cardíaca (insuficiência congestiva associada), causas diversas (infecção, trauma, distúrbio de coagulação, medicamentos, malignidade e transplante de células-tronco hematopoéticas) e causa idiopática.

Os principais achados patológicos da HAD incluem capilarite pulmonar mediada por anticorpos, hemorragia alveolar branda e dano alveolar difuso. Está associada a vasculites sistêmicas, distúrbios do tecido conjuntivo, distúrbios mediados por complexos imunes e hemorragias pós-transplante, e o tratamento imunossupressor sistêmico é eficaz no controle da HAD<sup>2,3</sup>.

A hemorragia alveolar branda não está diretamente ligada à inflamação ou destruição dos capilares alveolares, vênulas e arteríolas, mas ao vazamento generalizado de hemácias para os alvéolos. É observada em HAD induzida por medicamentos, lúpus eritematoso sistêmico (LES), coagulação intravascular disseminada (CIVD), HAD de origem cardíaca (estenose mitral ou regurgitação mitral) e infecções como HIV ou endocardite infecciosa<sup>2-5</sup>.

Já o dano alveolar difuso, lesão primária na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), é caracterizado por edema intersticial e intra-alveolar, congestão capilar, microtrombos, necrose e descamação epitelial, presença de exsudatos fibrinosos nos espaços aéreos alveolares e formação de membrana hialina. Está associada a SDRA, drogas citotóxicas, radioterapia, LES e inalação de cocaína.

A inflamação sistêmica envolvendo vasculatura pulmonar desencadeada por resposta autoimune hiperativa e tempestade de citocinas é considerada a principal causa de HAD. A ativação de macrófagos e níveis elevados de ferritina e IL-6 têm sido implicados na patogênese da lesão pulmonar aguda, inflamação e hemorragia pulmonar. A HAD associada à capilarite pulmonar afeta trombos de fibrina que ocluem os capilares intra-alveolares e necrose fibrinoide dos pequenos vasos sanguíneos. É frequentemente acompanhada por inflamação de grandes vasos sanguíneos, deposição de IgG/C3 nas paredes alveolares e extravasamento de eritrócitos para os espaços alveolares.

A patogênese da HAD devido a doenças cardíacas é consequência de uma alteração estrutural crescente na barreira hematoalveolar ao longo de um espectro de alterações. O principal mecanismo responsável pela hemorragia alveolar em doenças cardíacas é o estresse dos capilares pulmonares resultante da elevação da pressão hidrostática transmural. O aumento da pressão hidrostática nos capilares pulmonares ocorre devido à congestão pulmonar, que resulta da pressão de enchimento elevada do lado esquerdo (pressão diastólica final do ventrículo esquerdo elevada). Até então, a membrana alveolocapilar permanece intacta. À medida que a pressão transmural continua a aumentar, ocorrem alterações na membrana alveolocapilar, levando à exsudação de moléculas maiores por “alongamento dos poros”.

O alongamento dos poros refere-se à passagem de componentes séricos de alto peso molecular do lúmen capilar para o interstício pericapilar e espaço alveolar após passar pela junção entre as células endoteliais devido à alta pressão transmural sem romper a membrana basal. Quando a pressão hidrostática é alta o suficiente para causar danos ultraestruturais à barreira hematoalveolar, ocorre uma hemorragia franca<sup>5,6</sup>.

A HAD após o transplante de células-tronco hematopoéticas também está intimamente associada à lesão pulmonar e subsequente vasculopatia. Quimioterapia em altas doses, irradiação torácica ou corporal total e infecções não documentadas foram implicadas como a lesão inicial ao pulmão que leva à HAD pós-transplante.

Além disso, vasculite de pequenas artérias musculares e microangiopatia trombótica na forma de inchaço endotelial e trombos são frequentemente observadas no edema pulmonar hemorrágico agudo após transplante. A Tabela 1 evidencia as principais etiologias de HAD.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica e exame físico

Todo paciente com HAD, ainda que não apresente sinais de estabilidade ou aparente gravidade, deve ser tratado como uma emergência médica. O primeiro objetivo do manejo, após os esforços básicos de reanimação, é estabelecer o diagnóstico. Uma história detalhada, histórico médico pregresso, exposições ambientais e/ou ocupacionais relevantes e um exame físico muitas vezes podem ajudar a estabelecer os fatores de risco e a etiologia mais provável da hemorragia alveolar. A evolução temporal dos sintomas deve ser documentada. A maioria dos pacientes se queixará de sintomas subagudos que ocorrem durante dias a 1 semana; entretanto, alguns casos se apresentam de forma mais aguda (por inalação de cocaína, por exemplo). Quaisquer condições médicas previamente estabelecidas, como doenças vasculares do colágeno, doenças valvares, insuficiência cardíaca e HIV, devem ser discutidas, bem como tabagismo, uso de drogas e cigarros eletrônicos. Um histórico detalhado de uso de medicamentos é essencial.

Pacientes com hemorragia alveolar apresentam queixas de tosse, dispneia e hemoptise. No entanto, um terço dos pacientes com HAD, mesmo nos casos mais graves, não apresenta hemoptise, apesar do

sangramento intra-alveolar ativo. Febre e outras queixas sistêmicas podem estar presentes, a depender da etiologia.

O exame físico também pode ser bastante inespecífico. No entanto, a maioria dos pacientes apresentará crepitações à ausculta respiratória. É importante fazer o exame das cavidades nasal e orofaríngea para excluir pistas de vasculite ou doença vascular do colágeno. Geralmente não há baqueteamento digital.

**TABELA 1** Etiologias da hemorragia alveolar difusa e opções de tratamento

Classificação	Etiologia	Achados inespecíficos	Achados específicos	Tratamento	
Imunomediadas	Vasculites associadas ao ANCA	Granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener)	PT/TTPA/INR aumentados	c-ANCA	Imunossupressores Corticosteroides
	Poliangiite microscópica		Trombocitopenia	p-ANCA (anticorpos anti-MPO)	Ciclofosfamida
	Granulomatose eosinofílica com poliangiite (síndrome de Churg-Strauss)		Leucocitose		Rituximabe
	Síndrome do anticorpo antifosfolípide		Eosinofilia	Anticorpo antifosfolípide, anticoagulante lúpico, anti-CL, anticorpos anti-β2GP1	Azatioprina
	Lúpus eritematoso sistêmico	Aumento de VHS		ANA, anti-dsDNA, anti-SM, anticorpos anti-histona	Micofenolato de mofetila
	Artrite reumatoide		Hematúria	Fator reumatoide	Imunoglobulina endovenosa
	Miopatias inflamatórias		Infiltrados alveolares difusos		
	Púrpura de Henoch-Schönlein			Anti-CL	Retirada de autoanticorpos Plasmaférese
	Nefropatia por IgA	Broncograma aéreo na radiografia de tórax			
	Síndrome do anticorpo anti-GBM (síndrome de Goodpasture)			Anticorpo anti-GBM	Procoagulantes Plasma fresco congelado
	Crioglobulinemia			Transfusão de plaquetas	
	Doença de Behçet			Crioprecipitado	
	Vasculite urticariforme hipocomplementenêmica (vasculite anti-C1q)			Vitamina K	
	Rejeição pós-transplante de pulmão			Ácido tranexâmico	
	Vasculite induzida por medicamento			EACA	
	Medicações: varfarina, aspirina, amiodarona, fenitoína			FVIIa	
	Capilarite pulmonar idiopática			Trombina	
Não imunomediadas	Coagulopatia				
	Doença não cardiovascular			Suspensão de medicações agressoras	

Classificação	Etiologia	Achados inespecíficos	Achados específicos	Tratamento
	Infecção <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
	Aspergillus app.			Antibióticos de amplo espectro
	Pneumonite por herpes ou CMV			
Não imunomedidas	Hemorragia alveolar difusa	Radiação		Antifúngicos
	Drogas citotóxicas			
	Síndrome do desconforto respiratório agudo			Terapia antirretroviral
	Transplante de células-tronco hematopoéticas			
	Hemossiderose pulmonar idiopática			Diurese
Doença cardiovascular	Síndrome da obstrução sinusoidal pulmonar		Linhos B de Kerley na radiografia de tórax	
	Estenose mitral			Otimização da terapia cardíaca
	Linfangioleiomomatose pulmonar			
	Hipertensão pulmonar			
	Hemangiomatose capilar pulmonar			
	Disfunção ventricular esquerda			

ANA: anticorpo antinuclear; ANCA: anticorpo anticitoplasma de neutrófilos; anti-β2GP1: anticorpo anti-β2 glicoproteína 1; anticorpo anti-CL: anticorpo anticardiolipina; anticorpo anti-dsDNA: anticorpo anti-DNA de cadeia dupla; anti-MPO: anticorpo antimieloperoxidase; anticorpo anti-SM: anticorpo antimúsculo liso; C1q: complemento 1q; c-ANCA: ANCA citoplasmático; CMV: citomegalovírus; EACA: ácido épsilon-aminocaproico; VSH: velocidade de hemossedimentação; GBM: membrana basal glomerular; INR: relação normalizada internacional; p-ANCA: ANCA perinuclear; PT: tempo de protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; FVIIa: fator VII recombinante ativado. Fonte: adaptado de Park JA, 2021.

## POCUS

Na medicina de emergência, a ultrassonografia pulmonar é uma ferramenta essencial para a identificação de possíveis causas de insuficiência respiratória aguda. As imagens geradas correspondem basicamente à alteração da relação entre ar e água no pulmão. No contexto da HAD, o médico emergencista deve correlacionar a avaliação clínica e o exame físico com os achados ultrassonográficos.

O protocolo BLUE (ultrassom pulmonar à beira do leito na emergência), desenvolvido e validado por Lichtenstein em 2008, traz as bases para a avaliação pulmonar através da ultrassonografia com grande acurácia<sup>6</sup>. Por esse protocolo, as etiologias de insuficiência respiratória aguda evidenciadas na ecografia são categorizadas em embolia pulmonar, pneumonia, doença pulmonar obstrutiva crônica ou asma e pneumotórax.

A ultrassonografia pulmonar demonstrou ser de alto valor em pacientes com sintomas respiratórios. O BLUE é provavelmente um dos protocolos mais utilizados nesses pacientes devido à sua facilidade de uso e alta precisão. Porém, é imprescindível estar ciente das limitações da imagem isoladamente. Em casos de hemorragia alveolar, ao estudo ultrassonográfico à beira do leito, podem-se ter achados de perfil A e perfil B, esperados em casos de outras patologias, como pneumonia e edema pulmonar<sup>6</sup>.

Em um relato de caso de 2019, Haaksma et al. descreveram o caso de um paciente de 65 anos admitido com falência respiratória, que apresentou padrão de perfil A/B à ultrassonografia pulmonar e foi diagnosticado com pneumonia, seguindo o fluxograma do protocolo BLUE<sup>5</sup>. Foi ainda visualizada consolidação em radiografia de tórax. Com a progressão da piora, prosseguiu-se à investigação com

tomografia computadorizada e broncoscopia. Esta revelou que a etiologia da insuficiência respiratória era, na verdade, hemorragia pulmonar.

Nesse contexto, é preciso avaliar a imagem sempre correlacionando com o contexto clínico e o exame físico.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

O diagnóstico da HAD envolve a avaliação clínica em combinação com os exames complementares. Uma história clínica completa, incluindo informações sobre a apresentação dos sintomas, histórico médico pregresso e exposições ambientais ou ocupacionais relevantes, é essencial para orientar o diagnóstico. Na Figura 1, tem-se um fluxograma com etapas para esclarecimento diagnóstico diante de um paciente com sintomas respiratórios sugestivos de HAD.

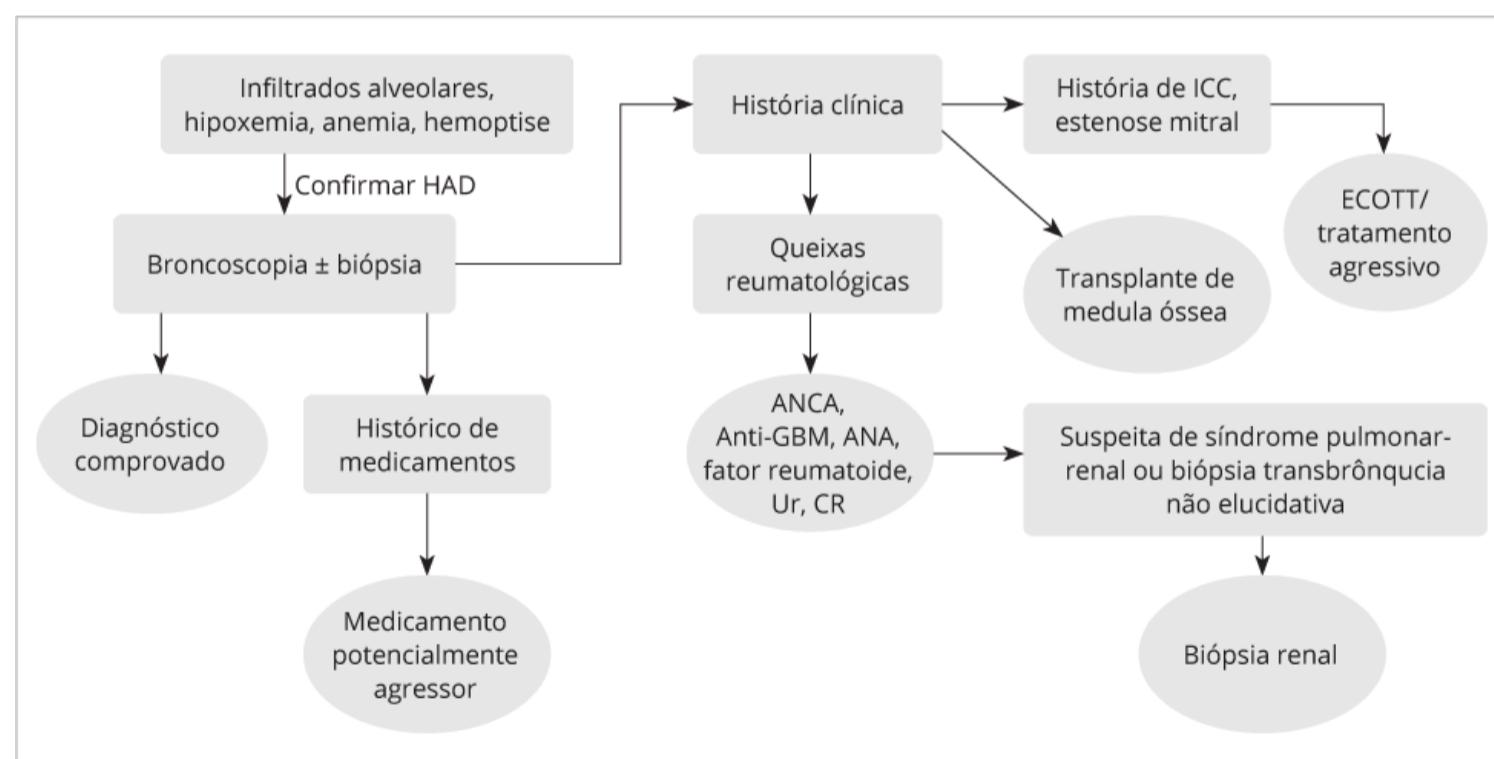
O exame físico pode revelar achados como diminuição dos sons respiratórios, estertores crepitantes (ruídos pulmonares anormais), sibilos e sinais de insuficiência respiratória.

### Radiografia de tórax

A radiografia de tórax costuma ser o exame complementar inicialmente solicitado em função de sua disponibilidade nas emergências. Pode ser normal ou mostrar achados atípicos, como infiltrados ou consolidações parenquimatosas assimétricas ou focais.

### Tomografia de tórax

A tomografia computadorizada (TC) de tórax, embora seja mais sensível que a radiografia, também evidencia sinais radiológicos inespecíficos e que estão sujeitos a alterações durante o curso do sangramento. Áreas de atenuação em vidro fosco e/ou consolidação alveolar com broncogramas aéreos são mais frequentemente observadas. São irregulares ou difusos e predominam nas zonas pulmonares superior e média em dois terços dos casos; no entanto, são limitados às zonas inferiores em um quarto dos casos. A periferia dos pulmões é normalmente pouparada devido ao estreitamento normal da vasculatura pulmonar, caso em que outras condições, como pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, pneumonia intersticial inespecífica e edema pulmonar, precisam ser excluídos. Com a reabsorção sanguínea progressiva, nódulos centrolobulares podem tornar-se visíveis, resultantes da resolução da atenuação em vidro fosco e do espessamento septal de veias e vasos linfáticos adjacentes. As opacidades podem regredir em 48 horas sem sequelas<sup>7,8</sup>.



**FIGURA 1** Fluxograma opcional para diagnóstico de hemorragia alveolar.

ANA: anticorpo antinuclear; ANCA: anticorpo anticitoplasma de neutrófilos; Cr: creatinina; ECOTT: ecodopplercardiograma transtorácico; GBM: membrana basal glomerular; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; Ur: ureia.

Fonte: adaptada de Newsome, 2011<sup>9</sup>.

Outras anormalidades podem ser observadas, dependendo da doença subjacente. O derrame pleural ou o espessamento dos septos interlobulares devem levantar a possibilidade de insuficiência ventricular esquerda (por exemplo, cardiomiopatia relacionada à vasculite) ou de sobrecarga de líquidos na insuficiência renal. Em pacientes com poliangiite microscópica e HAD crônica, um padrão de pneumonia intersticial usual, pode estar presente, com reticulação basal bilateral, periférica, com ou sem bronquiectasia de tração ou faveolamento. Em comparação com pacientes com fibrose pulmonar idiopática, aqueles com pneumonia intersticial usual associada a anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) com especificidade para mieloperoxidase apresentam-se mais frequentemente com aumento de atenuação em torno de faveolamento e cistos, presumivelmente correspondendo a áreas de HAD crônica ou de inflamação<sup>9,10</sup>.

### Broncoscopia e lavagem broncoalveolar

A broncoscopia é feita rotineiramente para descartar lesões brônquicas como possível causa de hemoptise. O lavado broncoalveolar (LBA) é a modalidade diagnóstica de escolha. Primeiro, tem um papel fundamental para excluir a infecção. Em segundo lugar, confirma a origem alveolar do sangue, demonstrando retorno de sangue vermelho-vivo de solução salina instilada nos espaços aéreos distais e cada vez mais hemorrágico com lavagens seriadas, o que é diagnóstico de HAD aguda.

O LBA é feito com aspiração por seringa do fluido injetado, criando uma pressão intra-acinar negativa que rompe os vasos inflamados frágeis e resulta em aumento da hemorragia nas alíquotas subsequentes. Embora o LBA seja altamente sensível à HAD, algumas infecções (por exemplo, tuberculose) podem causar falsos positivos. O exame citológico pode diferenciar a HAD de hemorragia pulmonar por doença metastática neoplásica<sup>10-12</sup>.

Como os eritrócitos são fagocitados por macrófagos alveolares, o LBA demonstra ainda a presença de macrófagos carregados de hemossiderina (siderófagos), com tipicamente mais de 20% dos macrófagos alveolares corados por coloração de ferro durante 48 horas após a hemorragia. Portanto, porcentagens de siderófagos superiores a 20% no LBA são consideradas para estabelecer o diagnóstico de HAD.

### Exames laboratoriais

Os dados laboratoriais iniciais em geral apresentam anemia, especialmente em pacientes com sangramento subagudo ou crônico. Leucocitose e níveis séricos elevados de lactato desidrogenase são comuns, embora inespecíficos, este último associado ao aumento da mortalidade hospitalar. ANCAs, anticorpos antinucleares, anti-DNA de fita dupla, anticorpos anti-GBM, estudos de coagulação e o esfregaço periférico são avaliados sistematicamente quanto à orientação etiológica. A função renal deve ser avaliada em todos os pacientes com HAD conhecida ou suspeita e pode se manifestar com hematúria glomerular, proteinúria elevada e, posteriormente, aumento dos níveis de ureia ou de creatinina sérica. A avaliação do especialista deve ser considerada em caso de alterações.

### Biópsia pulmonar

A biópsia pulmonar cirúrgica representa o padrão-ouro para o diagnóstico de HAD. No entanto, pode ser perigoso e geralmente desnecessário porque o diagnóstico pode ser feito na grande maioria dos casos com base na história clínica, exame físico, medição de hemoglobina e LBA. Além disso, a avaliação da autoimunidade, especialmente dos ANCA, contribui para o diagnóstico etiológico. Portanto, uma biópsia pulmonar cirúrgica é feita apenas excepcionalmente e considerada somente quando todas as outras modalidades são inconclusivas.

A biópsia não deve ser realizada em pacientes com insuficiência respiratória aguda. Quando feita, a biópsia pulmonar demonstra preenchimento dos espaços alveolares por eritrócitos e capilarite (inflamação neutrofílica dos capilares com possível necrose fibrinoide) que pode ser ofuscada por hemorragia intra-alveolar maciça. Contribuição da histologia pulmonar para a etiologia é muito rara em pacientes com sorologia autoimune negativa e ausência de doença sistêmica.

## MANEJO DA HEMORRAGIA ALVEOLAR

A HAD é uma condição médica grave, com elevadas morbidade e mortalidade, que requer agilidade por parte do médico emergencista e tratamento imediato e ativo<sup>6-10</sup>. O tratamento depende da causa

subjacente da hemorragia. Portanto, a abordagem diagnóstica deve ser conduzida rapidamente. É importante a identificação precoce de HAD de causa imunológica, contribuindo para o início do tratamento imunossupressor o quanto antes. Em todos os casos, o primeiro passo do manejo é focar no suporte respiratório e no controle hemodinâmico. Em casos de hemoptise maciça, é importante iniciar suporte imediato, como mostra o fluxograma da Figura 2.

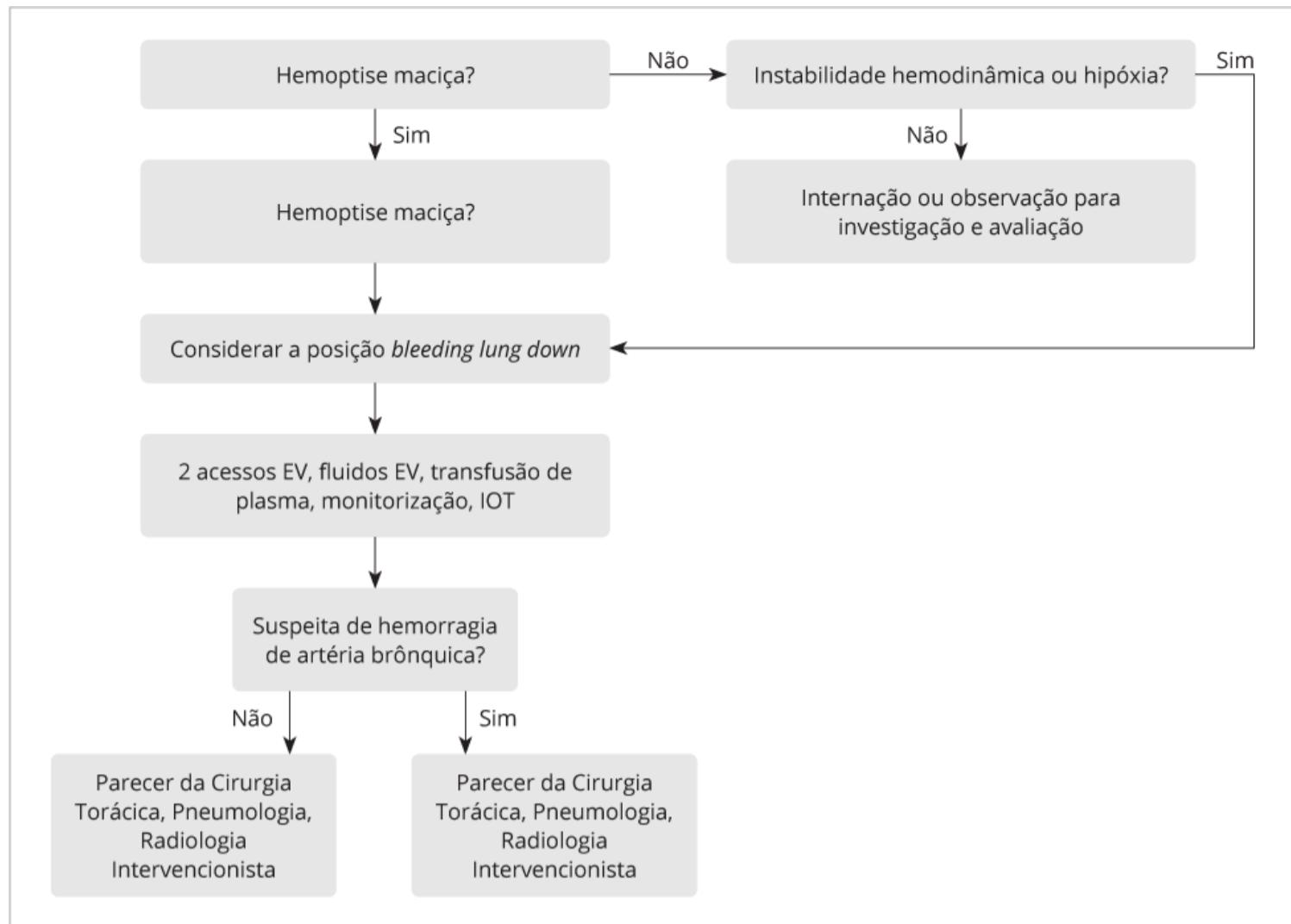
Para garantir proteção e ventilação adequadas do pulmão não afetado e melhorar a oxigenação, recomenda-se posicionar os pacientes com suspeita ou conhecimento de sangramento lateralizado na posição *bleeding lung down*, em que o paciente fica em decúbito lateral, de modo que o pulmão que está sangrando fique para baixo, melhorando a ventilação do pulmão saudável<sup>10-13</sup>.

As indicações da via aérea definitiva em casos de hemorragia pulmonar costumam ser insuficiência respiratória, perda de patência da via aérea, rebaixamento do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica e risco iminente de degradação do quadro clínico<sup>14</sup>. É importante lembrar que a intubação orotraqueal em pacientes com hemorragia pulmonar sempre deve ser considerada via aérea potencialmente difícil, independentemente de preditores. Assim, o médico emergencista precisa estar atento a essa potencial complicaçāo. Caso seja necessário realizar a intubação, é indicado utilizar um tubo endotraqueal de diâmetro amplo (no mínimo 8,0) para facilitar uma broncoscopia flexível de emergência.

Se o paciente, mesmo já intubado, mantiver desconforto respiratório, pode-se realizar uma intubação seletiva, em que o tubo orotraqueal seja posicionado no pulmão saudável, com o *cuff* insuflado, que servirá para isolar o pulmão não afetado e melhorar a oxigenação. No departamento de emergência, a intubação seletiva é mais adequada quando o alvo é o pulmão direito. Para seletivar o tubo para o pulmão esquerdo, deve-se ter auxílio do broncoscópio ou do tubo seletivo, quando disponível, como mostra a Figura 3. A tentativa de seletivar o tubo para o pulmão esquerdo às cegas configura risco de laceração brônquica.

Além disso, o tratamento deve ser ajustado à vasculite subjacente. Quase todos os casos de HAD com capilarite requerem pulso de corticosteroides e terapia imunossupressora, como ciclofosfamida endovenosa (ou rituximabe na granulomatose com poliangiite). Em casos de pacientes com esclerose sistêmica, doses moderadas a altas de corticosteroides (acima de 15-20 mg de prednisona por dia) podem expor a um risco de disfunção renal e, portanto, devem ser evitadas, se possível.

A plasmaférese tem sido utilizada com sucesso na doença antimembrana basal glomerular (GBM - doença de Goodpasture), vasculite associada ao ANCA (VAA), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e, ocasionalmente, outras doenças autoimunes.



**FIGURA 2** Abordagem da hemoptise no departamento de emergência.

EV: endovenoso; IOT: intubação orotraqueal.

Fonte: adaptado de Walls et al., 2022<sup>14</sup>.



**FIGURA 3** Paciente intubado seletivamente à esquerda com tubo orotraqueal específico para intubação seletiva.

Outras modalidades terapêuticas têm sido sugeridas em circunstâncias excepcionais. Alguns estudos apoiam o uso do fator VII recombinante ativado (rFVIIa) para interromper a hemorragia pulmonar ativa.

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico sintético de baixo custo que tem sido útil no controle de sangramentos. Alguns pesquisadores usaram com sucesso injeções aerossolizadas e intrapulmonares desse ácido para controlar seis casos de HAD de diferentes etiologias, mas várias fontes citam risco aumentado de convulsões pós-operatórias nesses pacientes.

Nas formas mais graves e refratárias, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser usada como terapia adjuvante transitória. Contudo, a anticoagulação durante a ECMO configura um risco importante a considerar. No entanto, já foram relatados casos de pacientes com HAD grave e refratária, em que a ECMO foi utilizada sem complicações e os pacientes sobreviveram à decanulação.

A evolução clínica dos pacientes com HAD costuma ser grave, independentemente da etiologia subjacente. Num estudo retrospectivo de 39 pacientes com HAD imune, a VAA esteve presente em 74%. A taxa de mortalidade foi significativamente maior naqueles que tinham saturação periférica de oxigênio inferior a 90% na admissão, naqueles que necessitaram de diálise e naqueles que necessitaram de ventilação mecânica.<sup>6-10</sup> Em outro estudo de coorte unicêntrico com 73 pacientes com HAD secundária à VAA, 34 apresentaram insuficiência respiratória, 47% foram submetidos à ventilação mecânica e 56% foram internados na UTI<sup>10</sup>. Além disso, o grau de hipoxemia na apresentação, um nível mais elevado de proteína C reativa e uma contagem mais elevada de neutrófilos no LBA foram independentemente associados a risco elevado de insuficiência respiratória.

Apesar dos progressos no tratamento de VAA sistêmicas, o tratamento da HAD grave recidivante continua a ser um desafio, com a HAD eventualmente a levar à morte em vários casos.

## ACOMPANHAMENTO

O paciente com hemorragia alveolar deve ser sempre encaminhado à investigação etiológica e internação em unidade de terapia intensiva. O monitoramento intensivo é essencial para avaliar a resposta ao tratamento, identificar complicações precocemente e ajustar a abordagem terapêutica conforme necessário. Em alguns casos, pode ser necessário solicitar parecer médico para pneumologista, cirurgião cardíaco e reumatologista, que podem auxiliar na investigação e no direcionamento do tratamento.

Após o tratamento da hemorragia alveolar, é importante um acompanhamento em longo prazo para monitorar a recorrência da hemorragia e tratar quaisquer complicações relacionadas. Os pacientes devem ser avaliados regularmente para avaliar a função pulmonar, a presença de doenças subjacentes e a eficácia do tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Alexandre AT, Vale A, Gomes T. Diffuse alveolar hemorrhage: how relevant is etiology? *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2019;36(1):47-52.
2. Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, Eusebio R. Diffuse alveolar hemorrhage induced by vaping. *Case Rep Pulmonol.* 2018;2018:9724530.
3. Bhushan A, Choi D, Maresh G, Deodhar A. Risk factors and outcomes of immune and non-immune causes of diffuse alveolar hemorrhage: a tertiary-care academic single-center experience. *Rheumatol Int.* 2022;42(3):485-92.
4. Filho MAM. Protocolo BLUE. [Acesso em julho de 2024]. Disponível em: <https://pocus.fob.usp.br/pulmonar/>
5. Haaksma ME, Nossent EJ, Elbers P, Tuinman PR. Case report: pulmonary hemorrhage as a rare cause of lung ultrasound A/B-profile. *F1000Research.* 2019;8:788-8.
6. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol [published correction appears in *Chest.* 2013;144(2):721]. *Chest.* 2008;134(1):117-25.
7. Mirouse A, Parrot A, Audigier V, Demoule A, Mayaux J, Géri G, et al. Severe diffuse alveolar hemorrhage related to autoimmune disease: a multicenter study. *Crit Care.* 2020;24(1).
8. Nasser M, Cottin V. Alveolar hemorrhage in vasculitis (primary and secondary). *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(4):482-93.
9. Newsome BR, Morales JE. Diffuse alveolar hemorrhage. *Southern Med J.* 2011;104(4):269-74.
10. Park JA. Treatment of diffuse alveolar hemorrhage: controlling inflammation and obtaining rapid and effective hemostasis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):793.
11. Quadrelli S, Dubinsky D, Solis M, Yucra D, Hernández M, Karlen H, et al. Immune diffuse alveolar hemorrhage: Clinical presentation and outcome. *Respir Med.* 2017;129:59-62.
12. Saha BK, Chong WH. Diffuse alveolar hemorrhage in cardiac diseases. *Lung.* 2021;199(2):103-12.
13. Stoots SA, Lief L, Erkan D. clinical insights into diffuse alveolar hemorrhage in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(10):56.
14. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*, 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.

# Pneumotórax

Karen Lopes Cunha  
 Breno Douglas Dantas Oliveira  
 Frederico Carlos de Sousa Arnaud

## PONTOS PRINCIPAIS

- O pneumotórax é uma entidade frequente na prática clínica e sua prevalência varia conforme a etiologia.
- Deve-se ter um alto índice de suspeição de pneumotórax ao avaliar pacientes que se apresentam no departamento de emergência com dispneia ou dor torácica.
- Os achados comumente associados ao pneumotórax são dispneia, dor torácica, taquipneia e ausência de sons respiratórios na auscultação pulmonar.
- A taquicardia sinusal é o achado físico mais comum.
- O pneumotórax, a depender do seu tamanho, pode cursar com repercussões clínicas e hemodinâmicas no indivíduo, inclusive constituindo-se como uma das causas de parada cardiorrespiratória em ritmo não chocável.
- O diagnóstico do pneumotórax é clínico, porém com o advento da ultrassonografia à beira do leito, a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico têm aumentado.
- A presença de *lung point* é o sinal de 100% de especificidade ou patognomônico para o diagnóstico de pneumotórax.
- O pneumotórax pode ocorrer de forma espontânea ou ser secundário a evento externo precipitante, como trauma. Também pode ocorrer como complicação de procedimentos invasivos que podem ser realizados no departamento de emergência, como a punção de acesso venoso central, toracocentese, intubação orotraqueal e ventilação mecânica.
- O objetivo do tratamento no departamento de emergência é a retirada de ar do espaço intrapleural e consiste na descompressão digital, por agulha e/ou colocação de dreno de tórax.
- Muitas são as variáveis que devem ser consideradas e que orientam as intervenções no pneumotórax.
- Nem todo pneumotórax precisa ser drenado, a exceção de ser volumoso, cursar com repercussão clínica e hemodinâmica, necessidade de ventilação mecânica com pressão positiva ou realização de transporte aeromédico.
- Na decisão de dar alta do departamento de emergência, também deve ser levadas em consideração a capacidade e a facilidade do retorno do paciente à emergência e a tolerância ou não a qualquer aumento do pneumotórax.

## INTRODUÇÃO

Por definição, o pneumotórax é a presença de ar na cavidade pleural, espaço entre a pleura visceral, mais interna, que recobre o parênquima pulmonar, e a pleura parietal, mais externa, que fica adjacente à caixa torácica<sup>1-3</sup>.

A cavidade pleural, fisiologicamente, é um espaço virtual, ou seja, as duas pleuras ficam intimamente relacionadas entre si, deslizando uma sobre a outra. No entanto, em algumas situações, como no pneumotórax, esse espaço pode ser preenchido por ar, o que afasta mecanicamente as pleuras, podendo gerar repercussões clínicas e hemodinâmicas no indivíduo.

O pneumotórax é um dos importantes diagnósticos diferenciais de dor torácica e dispneia no departamento de emergência, sendo de fundamental importância que o médico emergencista tenha um alto índice de suspeição de tal patologia.

O pneumotórax pode ocorrer de forma espontânea ou ser secundário a evento externo precipitante, como trauma. Pode ocorrer em pacientes sem doença pulmonar evidente (pneumotórax primário) ou ser complicaçāo de alguma doença pulmonar previamente existente (pneumotórax secundário), como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), enfisema bolhoso e tuberculose. Também pode ocorrer como complicaçāo de procedimentos invasivos que podem ser realizados no departamento de emergência, como a punção de acesso venoso central (geralmente relacionados a tentativas de acesso em veia subclávia), toracocentese, intubação orotraqueal e início de ventilação mecânica.

O pneumotórax, a depender do seu tamanho, pode cursar com instabilidade hemodinâmica, pois altera a pressão intratorácica, causando o colapso do pulmão ipsilateral e deslocamento mediastinal para o hemitórax contralateral, reduzindo a pré-carga e o enchimento diastólico do coração. Tal condição, denominada de pneumotórax hipertensivo, deve ser precocemente reconhecida e imediatamente tratada, pois se configura como uma das causas de parada cardiorrespiratória em ritmo não chocável.

A prevalência de pneumotórax varia conforme a etiologia, porém é uma entidade frequente no dia a dia do departamento de emergência. O pneumotórax espontâneo é mais comum em homens do que em mulheres (cerca de três a seis vezes mais). Classicamente, o pneumotórax primário ocorre mais em homens mais magros e altos, em idade entre 10 e 30 anos, enquanto o secundário se apresenta mais em pacientes mais velhos; já a prevalência do pneumotórax iatrogênico pode variar com a quantidade de procedimentos realizados, presença de fatores de risco, como tabagismo e doença pulmonar subjacente, e a experiência do médico executor dos procedimentos.

No geral, o trauma é a causa mais comum de pneumotórax. No entanto, dentre as causas de pneumotórax espontâneo secundário, a DPOC configura-se como a causa mais frequente. Sabe-se que o tratamento da doença subjacente pode ajudar a diminuir o risco de pneumotórax futuro; portanto, constitui-se em importante estratégia de saúde.

Também é importante considerar a presença e avaliação de pneumotórax nos cenários relacionados a viagens aéreas e mergulho, pois pode se agravar em virtude do aumento ou da diminuição da pressão atmosférica, o que pode afetar negativamente a hemodinâmica do paciente.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas de um pneumotórax são variáveis e dependem do grau de colapso pulmonar. As relações de ventilação e perfusão se alteram e contribuem para os achados clínicos comumente associados a tal condição, como dispneia, dor torácica, taquipneia e ausência de sons respiratórios na auscultação pulmonar do hemitórax ipsilateral.

Os sintomas clássicos são dispneia de início súbito e dor torácica tipo pleurítico ipsilateral. A taquicardia sinusal é o achado do exame físico mais comum.

São considerados critérios para definir estabilidade clínica e hemodinâmica no paciente com pneumotórax: ausência de dispneia em repouso, falar frases completas, frequência respiratória < 24 irpm, frequência cardíaca entre 60 e 120 bpm; saturação de oxigênio > 90%, pressão arterial sistólica fisiológica do paciente e ausência de hemotórax associado.

Tipos especiais de pneumotórax (classificação didática considerando o tamanho e a repercussão clínica):

- **Pneumotórax simples:** É assim classificado quando cursa com repercussões clínicas modestas, a exceção de quando o paciente possui reserva respiratória limitada ou já esteja com suporte de ventilação mecânica. Normalmente, aparecem nos exames de imagem como pneumotórax pequenos e sem deslocamento mediastinal.
- **Pneumotórax aberto:** ocorre quando um defeito traumático penetrante da parede torácica está presente, através do qual o ar atmosférico entra no espaço pleural durante a inspiração (ou seja, funciona de modo semelhante a uma ferida de sucção), e sai durante a expiração. Assim, nos exames de imagem, na fase expiratória o mediastino aparece deslocado para o lado do hemitórax onde há a ferida.
- **Pneumotórax hipertensivo:** desenvolve-se à medida que o ar se acumula no espaço pleural e não consegue sair devido a um sistema de válvula unidirecional, tornando a pressão intrapleural

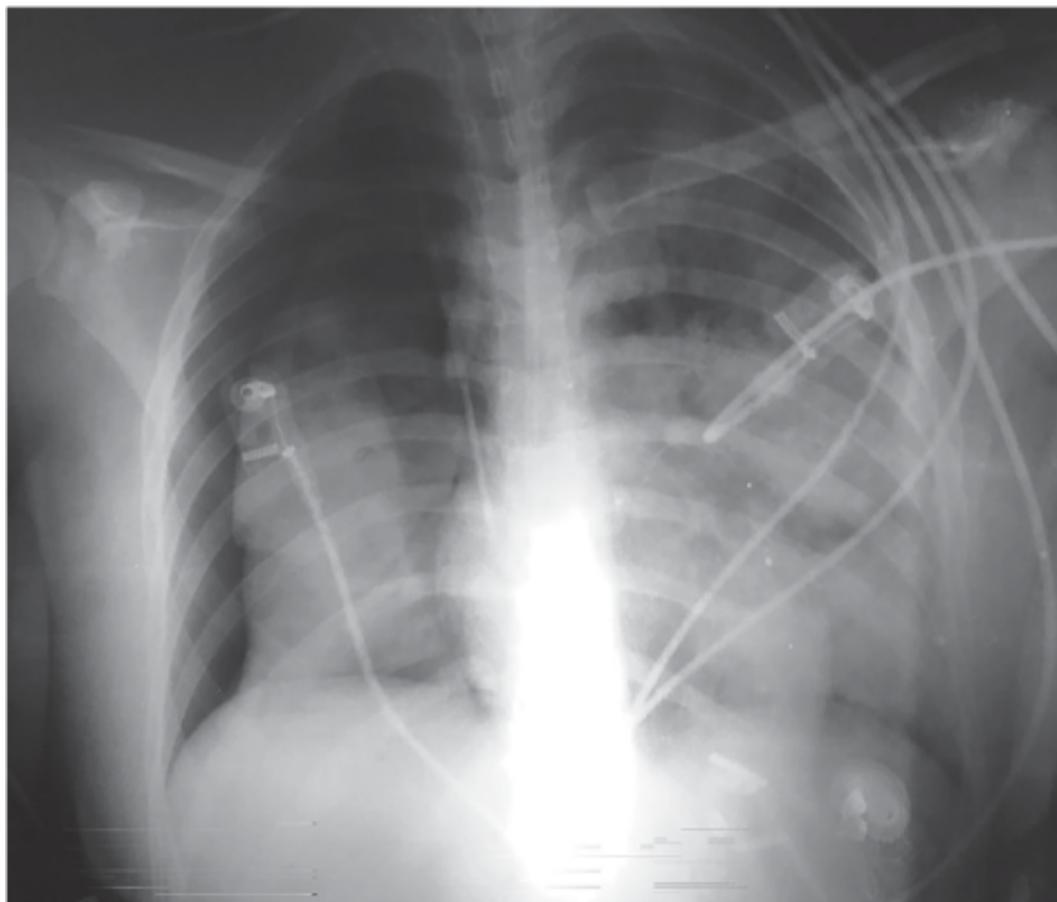
positiva. À medida que a pressão intratorácica aumenta, restringe o retorno venoso, a função cardíaca e pulmonar, resultando em hipotensão, turgência jugular, desvio da traqueia contralateral, hipoxemia, dor torácica e dispneia importantes, podendo progredir para parada cardiorrespiratória.

## DIAGNÓSTICO/DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL/POCUS

O exame físico isolado não é sensível o suficiente para excluir ou confirmar o diagnóstico de pneumotórax. Portanto, ao se suspeitar de pneumotórax, devem-se utilizar recursos adicionais que evidenciem a presença de tal condição clínica.

Durante muito tempo, acreditou-se que a radiografia de tórax era um dos principais métodos diagnósticos para avaliar as diversas patologias torácicas. Na suspeita de pneumotórax em pacientes estáveis, solicitava-se uma radiografia inspiratória em posição ortostática, em que se observava a ausência de imagens pulmonares na periferia e uma linha pleural paralela à parede torácica (Figura 1).

Nessa incidência, o cálculo do tamanho do pneumotórax utiliza a medida do ápice do pulmão até a cúpula diafragmática. Uma medida  $< 3$  cm nesta área cefálica é considerada como pneumotórax pequeno. Outra maneira de avaliar o tamanho do pneumotórax é medir a distância interpleural a nível do hilo pulmonar. Uma distância  $< 2$  cm corresponde a um pneumotórax pequeno e uma distância de  $> 2$  cm corresponde ao diagnóstico de pneumotórax de aproximadamente 50% do volume da caixa torácica<sup>1-4</sup>.



**FIGURA 1** Observa-se a ausência de imagens pulmonares na periferia e uma linha pleural paralela à parede torácica, com colapso pulmonar a direita.

Fonte: imagem gentilmente cedida pelo Dr. Kélvio Lins (médico emergencista). Arquivo pessoal.

A tomografia de tórax detecta de 25 a 40% casos adicionais de pneumotórax que normalmente não são visualizados em radiografia de tórax simples<sup>4,5</sup>. Portanto, se a radiografia de tórax não demonstrar pneumotórax e este ainda for uma forte suspeita clínica (principalmente em pacientes sintomáticos de alto risco, aqueles com doença pulmonar subjacente ou ventilação com pressão positiva), devem-se utilizar outros métodos de imagem, sendo a tomografia de tórax uma opção a ser considerada em pacientes estáveis.

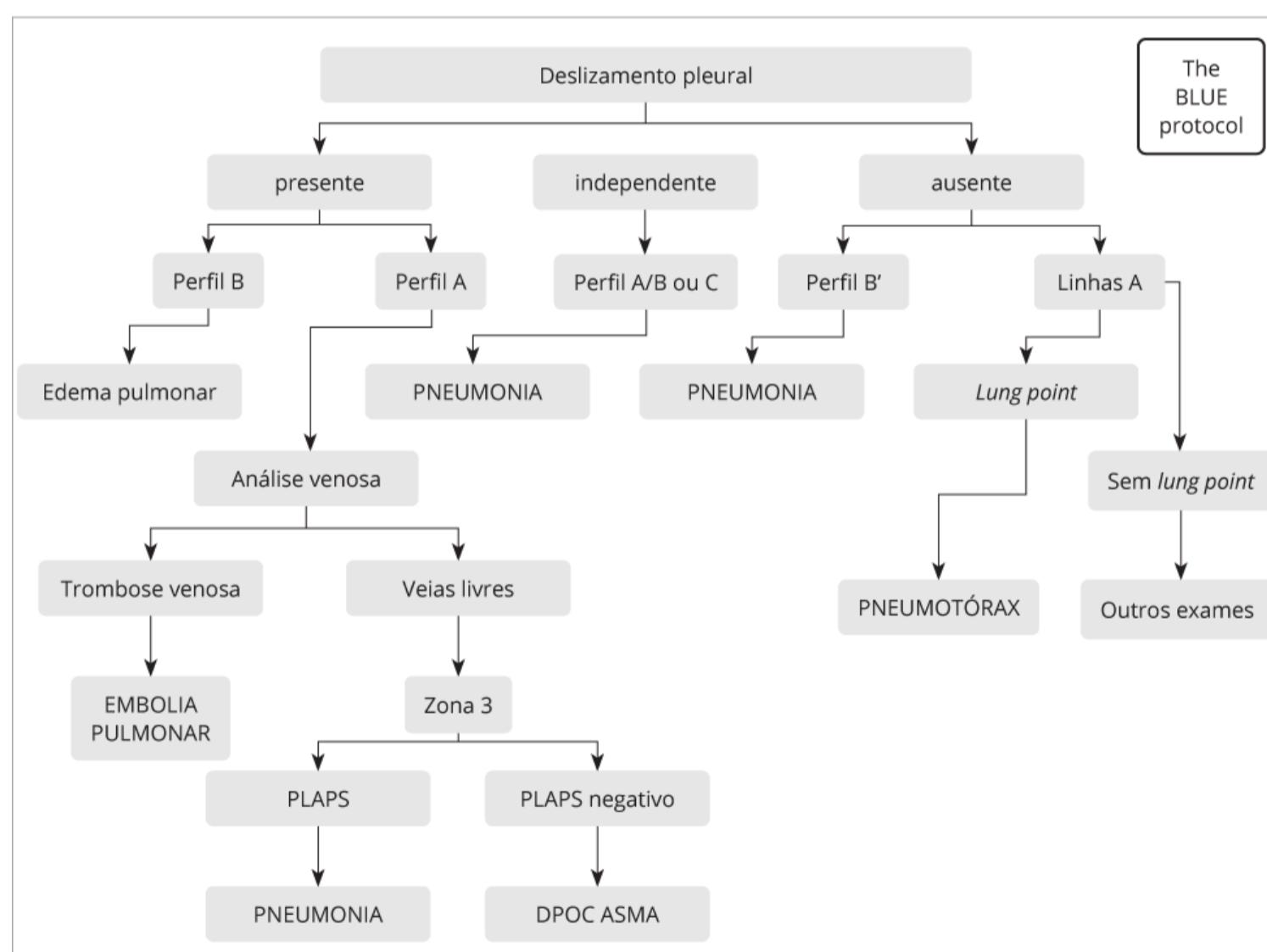
Atualmente, a ultrassonografia à beira do leito, ou *point-of-care*, conhecida popularmente como POCUS, tem ganhado espaço nos diversos cenários clínicos das mais variadas patologias pulmonares, principalmente no paciente crítico.

O POCUS pode ser utilizado para diagnosticar o pneumotórax com acurácia elevada, com estudos evidenciando uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 99% no diagnóstico do pneumotórax por todas as causas, enquanto no pneumotórax não traumático foi 90% de sensibilidade e 97% de especificidade<sup>4-8</sup>.

O diagnóstico ultrassonográfico de pneumotórax é feito realizando o exame pulmonar conforme o protocolo BLUE (Figura 2)<sup>9</sup>. Inicia-se a realização do exame com o posicionamento adequado do probe do ultrassom sobre a região torácica anterior do paciente, que deve estar em decúbito dorsal horizontal. O probe convexo normalmente é o escolhido para avaliação das janelas pulmonares. O marcador do probe deve estar orientado para a cabeça do paciente e, assim, realiza-se a varredura com o ultrassom em todas as zonas pulmonares.

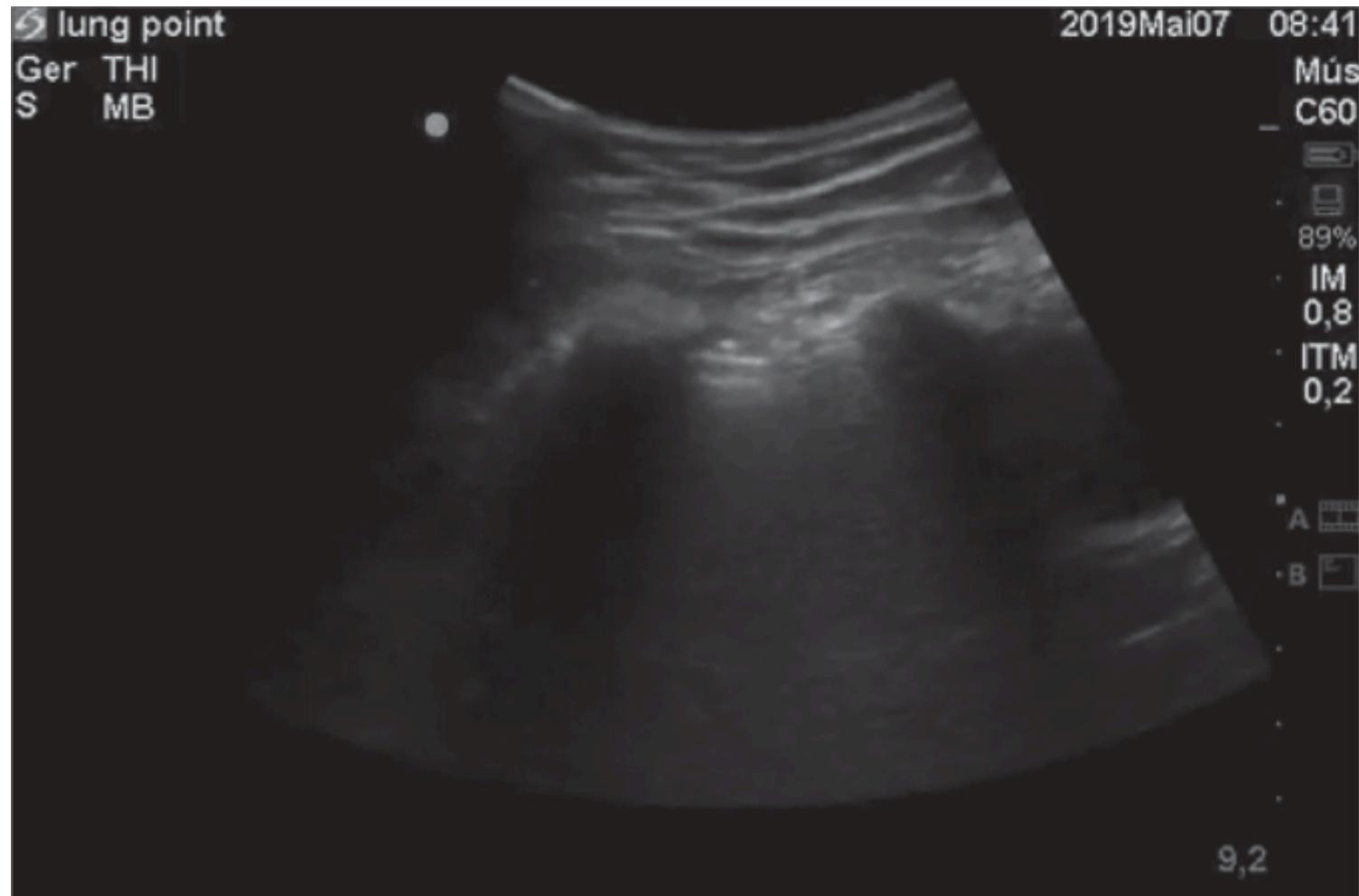
O protocolo BLUE orienta a busca de respostas para perguntas específicas que possam auxiliar na tomada de decisão. Dessa maneira, deve-se procurar a ausência de deslizamento pleural, ausência de linhas B (linhas verticais que partem da linha pleural até o final da imagem), presença de *lung point* (também chamado de ponto pulmonar e corresponde ao ponto de desconexão entre as duas pleuras, representando a interseção entre a região do pulmão normal e a área de pneumotórax), que é o sinal de 100% de especificidade ou patognomônico para o diagnóstico de pneumotórax e ausência de *lung pulse* (propagação da onda mecânica gerada pela sístole ventricular que atinge os pulmões) (Figura 3).

Também pode ser utilizado um recurso ultrassonográfico denominado de modo M, em que um segmento de imagem, escolhido pelo examinador, é colocado em uma imagem secundária na tela e transformado numa espécie de gráfico. O modo M (*M de movimento*), na prática, é utilizado para ajudar a identificar se há deslizamento ou não das linhas pleurais. O deslizamento normal das pleuras, durante o ciclo respiratório, provoca um artefato que se assemelha a areia e foi chamado de “sinal da areia da praia” (Figura 4).



**FIGURA 2** Fluxograma que apresenta o protocolo BLUE e o passo a passo.

Fonte: adaptada Linchtenstein, 2010<sup>9</sup>.



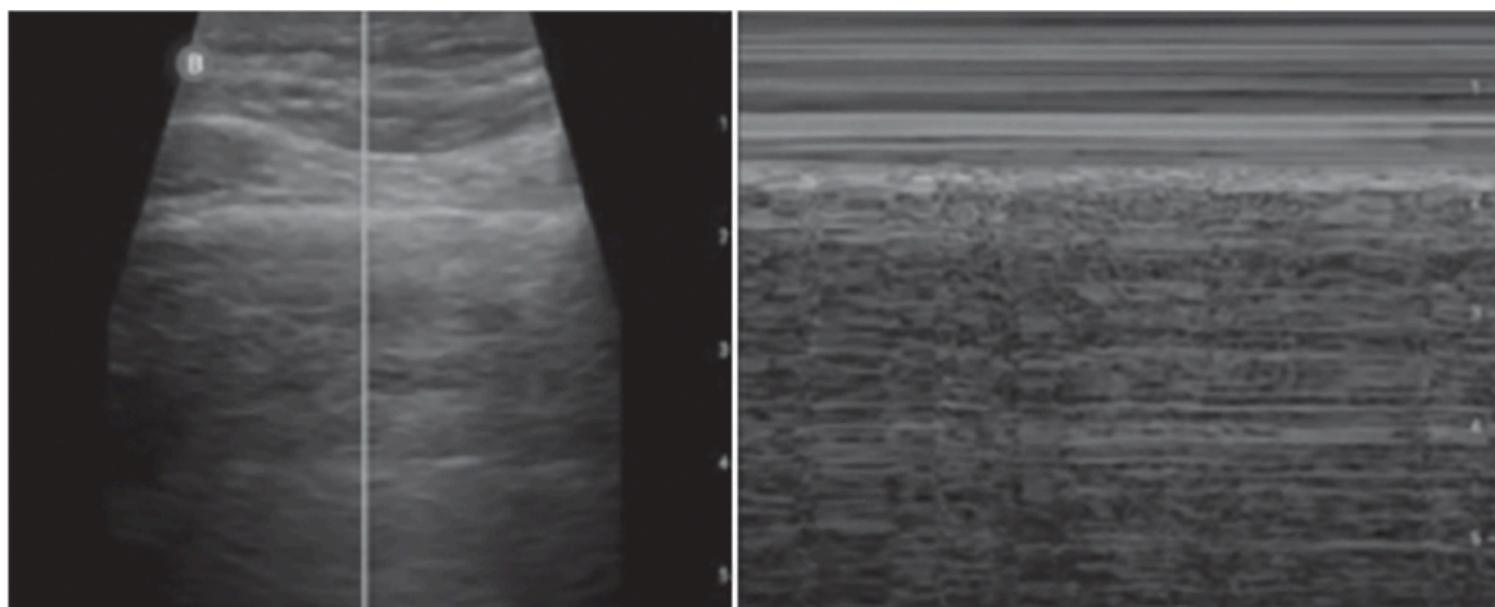
**FIGURA 3** Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Khalil Feitosa de seu arquivo pessoal, evidenciando a presença de *lung point*, também chamado de ponto pulmonar, que corresponde ao ponto de desconexão entre as duas pleuras, representando a interseção entre a região do pulmão normal e a área de pneumotórax), que é o sinal de 100% de especificidade ou patognomônico para o diagnóstico de pneumotórax.

O modo M também é útil na identificação do pneumotórax quando há fator desencadeante e quadro clínico compatível. A ausência de deslizamento pleural, associada ao descolamento das pleuras, provoca um artefato característico semelhante a um código de barras, também conhecido como sinal da estratosfera, e corresponde a um achado patológico, que pode ser sugestivo de pneumotórax (Figura 5). No entanto, deve-se destacar que nem todo paciente com sinal do código de barras presente é pneumotórax. Um exemplo de diagnóstico diferencial é intubação seletiva, que pode apresentar imagem semelhante no modo M.

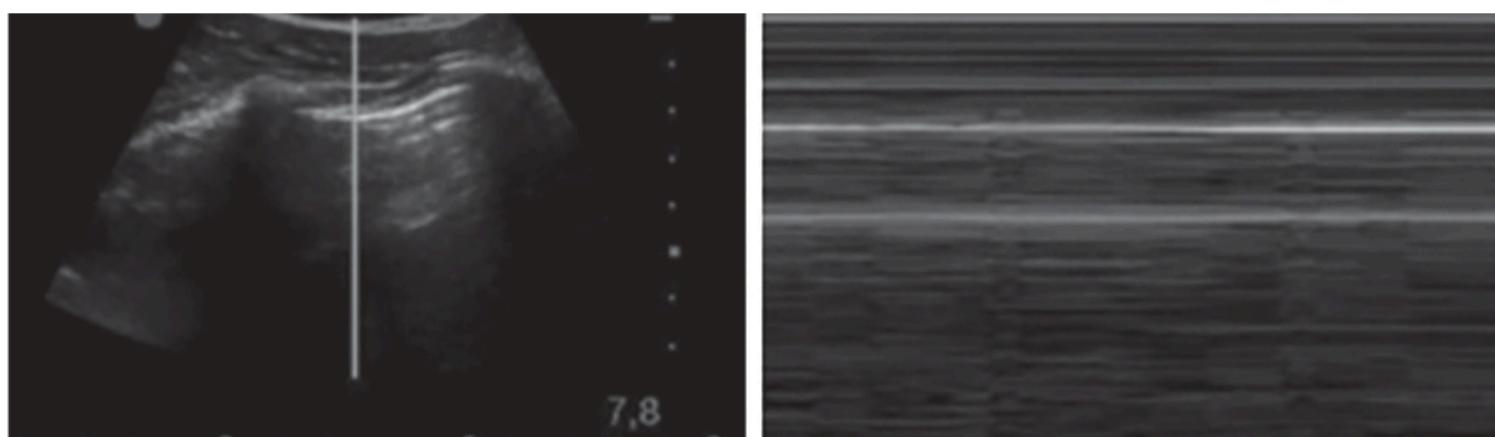
Outros diagnósticos diferenciais incluem derrame pleural, infiltrado pulmonar ou herpes zoster, pois podem apresentar sintomas semelhantes ao pneumotórax.

## MANEJO

O objetivo do tratamento no departamento de emergência é a retirada de ar do espaço intrapleural. O diagnóstico do pneumotórax hipertensivo é essencialmente clínico, não sendo de boa prática médica a realização de radiografia de tórax. Seu tratamento imediato consiste na descompressão digital, por agulha e/ou colocação de dreno de tórax.



**FIGURA 4** Imagem evidenciando “sinal da areia da praia” no modo M do ultrassom e que representa o deslizamento normal das pleuras no ciclo respiratório.



**FIGURA 5** Imagem evidenciando o “sinal da estratosfera” ou “sinal do código de barras”, como também é conhecido, que corresponde a um achado patológico, que pode ser sugestivo de pneumotórax e representa a ausência de deslizamento pleural. Observa-se a presença de múltiplas linhas equidistantes e paralelas ao eco pleural, decorrentes da ausência de movimentação entre os folhetos pleurais pela interposição gasosa no espaço pleural (pneumotórax).

O fornecimento de oxigênio ao paciente com pneumotórax aumenta a reabsorção de ar pleural, criando um gradiente de pressão entre o alvéolo e o ar aprisionado, facilitando a reabsorção de pneumotórax pequenos. A dosagem recomendada de oxigênio varia de 3 L/min por cânula nasal a 10 L/min por máscara com reservatório a 100% de oxigênio.

Nem todo pneumotórax precisa ser drenado, a exceção de ser volumoso, cursar com repercussão clínica e hemodinâmica, necessidade de ventilação mecânica com pressão positiva ou realização de transporte aeromédico. Assim, os pneumotórax pequenos e estáveis são seguros de serem observados, sem a necessidade imediata de intervenção. Deve-se fornecer oxigênio suplementar por pelo menos 4 horas e repetir o exame de imagem. Se os sintomas e a imagem melhorarem, pode-se dar alta do departamento de emergência e orientar retorno precoce, com 1 a 2 semanas para reavaliação. A decisão de se realizar drenagem torácica de um pneumotórax pequeno ou oculto deve ser compartilhada com o cirurgião torácico, pois há evidências de que a observação é uma opção segura.

No primeiro pneumotórax espontâneo com < 20% do volume pulmonar em um adulto estável hemodinamicamente e sem comorbidades pode ser realizada oxigenoterapia com observação clínica iniciais. Já em pacientes com doença pulmonar prévia, é possível haver recidivas de pneumotórax e estes geralmente são grandes, devendo ser considerada a drenagem torácica.

Na decisão de dar alta do departamento de emergência, também devem ser levadas em consideração a capacidade e a facilidade do retorno do paciente à emergência e a tolerância ou não a qualquer aumento do pneumotórax.

Muitas são as variáveis que devem ser consideradas e que orientam as intervenções no pneumotórax, como a estabilidade clínica do paciente, o grau dos sintomas, o tamanho do pneumotórax, a causa de base que gerou tal condição, a presença de um hemotórax associado, o grau de

doença pulmonar subjacente, a probabilidade de recorrência e a necessidade de ventilação mecânica com pressão positiva<sup>3-5</sup>.

A descompressão imediata do tórax é indicada em pacientes com suspeita clínica de pneumotórax hipertensivo.

A toracocentese de alívio consiste na inserção de uma agulha de calibre 14 ou 16 ha no segundo ou terceiro espaço intercostal na linha hemiclavicular do tórax acometido. No entanto, segundo a última atualização do Suporte de Vida avançado no Trauma (ATLS), do Colégio Americano de Cirurgiões, há a recomendação da inserção da agulha a nível do quinto espaço intercostal, na linha axilar anterior, devido ao perfil de composição corporal dos indivíduos norte-americanos, com maior espessura do tecido adiposo, dificultando a entrada da agulha no espaço intrapleural. Por isso, muitos pacientes submetidos à toracocentese com agulha precisarão de uma toracostomia sob selo d'água após a inserção da agulha.

A toracostomia digital é uma outra opção de descompressão que pode ser considerada se o paciente estiver instável. A técnica inclui os primeiros passos de um procedimento completo de toracostomia com tubo. Uma incisão é feita a nível do quinto espaço intercostal, entre a linha axilar anterior e média. Utilizam-se instrumentos, como pinça para entrar no espaço pleural. Na prática, sente-se uma queda de resistência. Se ocorrer uma corrente de ar ou liberação de líquido (hemotórax), o procedimento pode ser concluído com a colocação de um tubo de toracostomia. Devido à facilidade de acesso nos departamentos de emergência de material dispensável para a execução de tal procedimento, como uma lâmina de bisturi, a toracostomia digital pode ser realizada tão rapidamente quanto a descompressão com agulha, porém com uma taxa maior de sucesso.

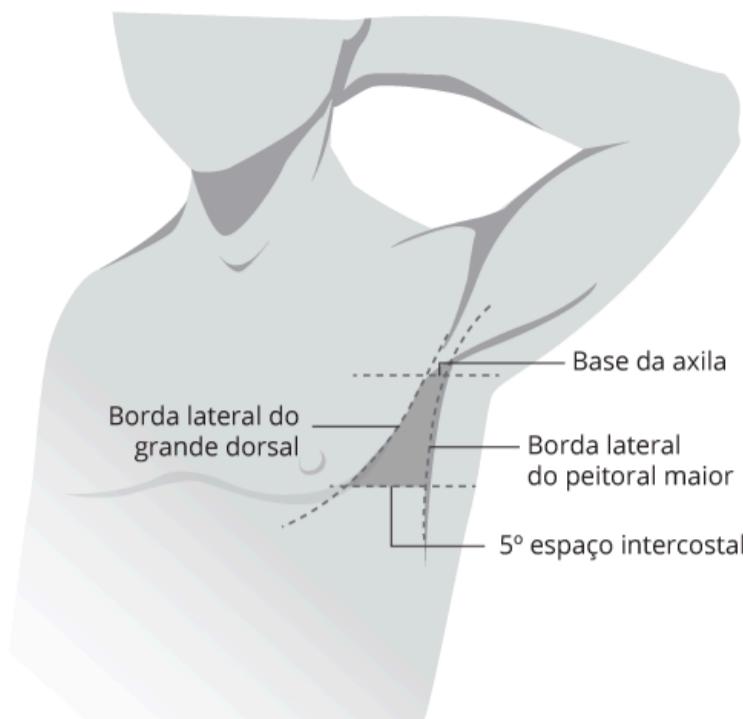
A toracostomia com tubo deve ser realizada de forma emergencial se o paciente permanecer instável apesar da descompressão com agulha ou de forma digital.

A toracostomia sob selo d'água também é realizada no quarto ou quinto espaço intercostal, entre a linha axilar anterior e média. Garantir a colocação segura no espaço pleural é mais importante do que o posicionamento preciso do tubo dentro do tórax (Figura 6).

O ultrassom ou a palpação podem ser úteis para ajudar a encontrar o espaço intercostal adequado para a realização do procedimento de drenagem e se constitui em uma estratégia de boa prática na medicina atual em que se tende, cada vez mais, a guiar procedimentos invasivos para reduzir a taxa de complicações.

A seleção do tamanho do dreno torácico depende do tamanho do paciente e da indicação. Todos os *guidelines* sugerem que em pacientes clinicamente estáveis com um pneumotórax simples, um dreno de calibre pequeno (< 14 Fr) seria suficiente, porém não existem ensaios clínicos randomizados robustos que suportem essas recomendações. Tradicionalmente, em pneumotórax de origem traumática, drenos maiores (> 28 Fr) eram recomendados com base em opiniões de especialistas, dada a necessidade de evacuação rápida de ar e/ou sangue. Um pequeno ensaio clínico randomizado recente demonstrou a efetividade de um dreno menor (14 Fr) para o pneumotórax simples, com diminuição da dor percebida pelos pacientes. Vários estudos têm apoiado o uso de tubos torácicos menores, porém tal conduta ainda é questionada.

É recomendada a realização de um exame de imagem após a realização do procedimento para confirmação adequada do posicionamento do dreno e para avaliar se houve reexpansão pulmonar adequada. As principais complicações relacionadas a tal procedimento incluem lesão dos vasos intercostais, cursando com sangramento.



**FIGURA 6** Desenho esquemático do local para realização da toracostomia sob selo d'água.

As complicações do pneumotórax normalmente são decorrentes da hipóxia, hipercapnia e hipotensão.

A lesão pulmonar por reexpansão é incomum e observada com maior frequência quando há o colapso pulmonar por mais de 72 horas, um grande pneumotórax ou uma reexpansão rápida. A maioria dos pacientes não necessita de tratamento específico para lesão de reexpansão, além da oxigenoterapia e observação clínica.

## ACOMPANHAMENTO

O acompanhamento dos pacientes com pneumotórax submetidos a drenagem torácica deve considerar se houve expansão pulmonar, se o dreno está com bom funcionamento, se há presença de fistula aérea e se há acompanhamento do volume de drenagem. Esse seguimento é importante, pois implica o exame clínico seriado e a realização periódica de exames de imagem, necessárias para o acompanhamento da resolução do pneumotórax.

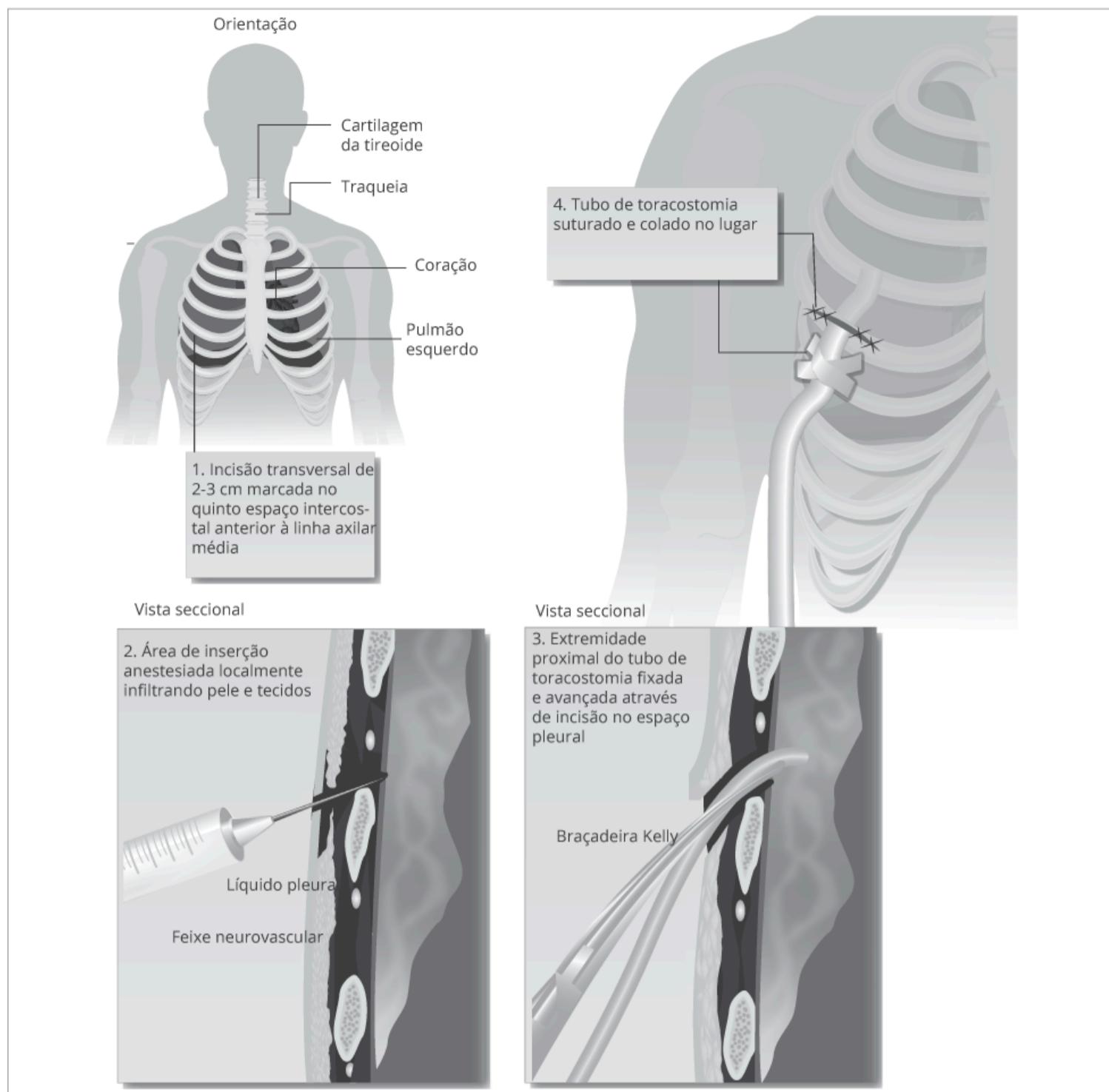
Não se deve, habitualmente, clamppear os drenos torácicos. Em casos de fistula aérea, o clampamento pode levar à piora do pneumotórax e precipitar pneumotórax hipertensivo.

A retirada do dreno torácico nos pacientes com pneumotórax drenado deve ser feita com a garantia de ausência de fistula aérea, baixo volume de líquido de drenagem (menor ou igual a 100 mL/dia) e expansão pulmonar total. O controle radiológico periódico permite avaliar a expansão pulmonar adequada.

Após a alta hospitalar, retornos periódicos são necessários. Durante o primeiro mês após o episódio de pneumotórax não é recomendada a realização de esforços físicos. Atividades sociais e profissionais podem ser liberadas após quinze dias da completa resolução do quadro.

## Situações especiais

- Transporte aéreo com pneumotórax: o aumento da altitude gera um aumento no volume de gás no pulmão (segundo a Lei de Boyle) e eleva o risco de pneumotórax hipertensivo em pacientes com pneumotórax simples submetidos a transporte aéreo. Por tanto, a recomendação é que pacientes com pneumotórax evitem transporte aéreo por pelo menos 7 a 14 dias após a resolução do pneumotórax ou que sejam submetidos a drenagem torácica antes da realização do transporte aéreo.
- Transporte em profundidade: de forma semelhante, devido à lei de Boyle, mergulhos em grandes profundidades também podem aumentar o risco de desenvolvimento de pneumotórax hipertensivo. Diretrizes sugerem que a história de pneumotórax espontâneo é uma contra-indicação para mergulho subaquático, a menos que seja tratado por pleurodese cirúrgica e que haja função pulmonar normal.



**FIGURA 7** Procedimento de drenagem torácica.

## REFERÊNCIAS

1. Goffi A, Kruisselbrink R, Volpicelli G. The sound of fair: point-of-care lung ultrasound in perioperative medicine. *Can J Anaesth.* 2018; 65(4):399-416.
2. Morley EJ, Johnson S, Leibner E, Shahid J. Emergency department evaluation and management of blunt chest and lung trauma. *Emerg Med Pract.* 2016;18(6).
3. Tintinalli JE. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide.* 9.ed. New York: Mc Graw Hill; 2019.
4. Schmidt L, Tran J, Shah K. Traumatic pneumothorax: updates in diagnosis and management in the emergency department. *Emergency Medicine Practice. Trauma.* 2022.
5. Harris M, Rocker J. Pneumothorax in pediatric patients: management strategies to improve patient outcomes. *Pediatric Emerg Med Pract.* 2017;14(3).
6. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice,* 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
7. Benincá VN, Meira Junior LE, Guimarães HP. *Guia prático de ultrassom: medicina de emergência.* Abramede. São Paulo: Editora dos Editores; 2022.
8. Staub LJ, Biscaro RRM, Kaszubowski E, Maurici R. Chest ultrasonography for the emergency diagnosis of traumatic pneumothorax and haemothorax: a systematic review and meta-analysis. *Injury.* 2018;49(3):457-66.
9. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intens Care.* 2014;4(1):1.

## Pneumonia adquirida na comunidade

Breno Douglas Dantas Oliveira  
 Frederico Carlos de Sousa Arnaud  
 Weverson de Abreu Lima  
 Vinicius Ortigosa Nogueira

### **PONTOS PRINCIPAIS**

- A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção respiratória aguda que afeta as vias aéreas inferiores, sendo causada por um ou mais patógenos e é adquirida por pessoas que não estão hospitalizadas ou que não residem em ambientes de cuidados de saúde.
- A apresentação do paciente com pneumonia adquirida na comunidade é variável e dependente de diversos fatores, como idade, agente etiológico e comorbidades. Tosse com expectoração, febre, calafrios, fadiga, falta de ar e sudorese noturna são sintomas classicamente descritos.
- Estratificar o risco na admissão, bem como calcular escores prognósticos são importantes para definir o plano terapêutico do paciente. O médico emergencista deve, na abordagem de qualquer paciente, ter uma visão dinâmica do serviço, entendendo seus fluxos, bem como as ferramentas que tem à sua disposição.
- A radiografia de tórax é o exame de imagem inicial para os casos suspeitos de PAC. A tomografia de tórax deve ser reservada para casos em que persiste a dúvida diagnóstica ou quando há resposta inadequada ao tratamento proposto. A ultrassonografia à beira do leito é uma ferramenta que vem ganhando destaque e torna-se de fundamental importância em algumas situações. No entanto, é uma ferramenta que depende do operador.
- O tratamento antimicrobiano depende de diversos fatores, podendo ser baseado de acordo com a estratificação de risco. Em pacientes com indicação de internação recomenda-se o uso de terapia endovenosa. Para pacientes com PAC grave, indica-se a terapia combinada. A terapia guiada para germes específicos deve ser considerada em pacientes com fatores de risco.

### **INTRODUÇÃO**

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção respiratória aguda que afeta as vias aéreas inferiores e é adquirida por pessoas que não estão hospitalizadas ou que não residem em ambientes de cuidados de saúde por longos períodos de tempo. É causada por uma variedade de agentes infecciosos, incluindo bactérias, vírus, fungos e outros microrganismos.

A PAC continua a ser a principal causa de morte por doenças infecciosas no mundo, com impacto considerável nos diversos sistemas de saúde.

O *Global Burden of Disease Study* evidenciou que as infecções respiratórias inferiores, entre elas a pneumonia, foram a 4<sup>a</sup> principal causa de incapacidade por anos de vida ajustados em todas as idades analisadas.

Em 2016, as doenças do trato respiratório inferior foram responsáveis por 652.572 mortes em crianças com menos de 5 anos, 1.080.958 mortes em adultos com idade acima de 70 anos, com estimativas de 2.377.697 mortes em pessoas de todas as idades, ao redor do mundo.

Nos Estados Unidos, estima-se que os cuidados de saúde relacionados a PAC gerem um gasto anual de 10,6 a 17 milhões de dólares, com expectativa de crescimento anual dos gastos, vistos o aumento da proporção de pacientes idosos e com inúmeras comorbidades<sup>16</sup>.

A incidência geral da PAC varia entre 1 e 25 casos por 1.000 habitantes por ano, sendo maior no sexo masculino, naqueles com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e nos indivíduos com comorbidades, especialmente doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)<sup>1-3</sup>. Aproximadamente 40%

dos pacientes com PAC necessitarão de hospitalização e 5% desses pacientes serão internados em unidade de terapia intensiva (UTI), principalmente devido ao choque ou à necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva<sup>2-5</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica e exame físico

A apresentação do paciente com pneumonia adquirida na comunidade é variável e dependente de diversos fatores, como idade, agente etiológico e comorbidades. Tosse, dispneia e expectoração purulenta são os sintomas respiratórios com maior acurácia para diagnóstico de pneumonia.

A presença de sintomas gerais, como febre, calafrios, sudorese noturna, mialgias, dor de garganta e rinorreia estão comumente associadas a um *likelihood ratio* positivo para o diagnóstico de PAC, em especial para pacientes admitidos no departamento de emergência.

Os sinais de pneumonia no exame físico incluem taquipneia, aumento do trabalho respiratório e sons respiratórios adventícios, incluindo estertores/estertores e roncos. Frêmito toracovocal aumentado, egofonia e macicez ou submacicez à percussão também podem sugerir o diagnóstico de pneumonia. Esses sinais e sintomas resultam do acúmulo de glóbulos brancos (leucócitos), líquidos e proteínas no espaço alveolar. A hipoxemia pode resultar do comprometimento subsequente da troca gasosa alveolar.

O exame físico direcionado e bem feito é fundamental na abordagem inicial, tanto para o diagnóstico de PAC quanto para detecção precoce de sinais de gravidade. A detecção precoce de sinais e sintomas que possam indicar presença de sepse em curso é importante para o correto manejo desta condição, o que contribui para melhor resposta da terapia. Maiores detalhes sobre a sepse são abordados em outro capítulo.

Ao exame físico, o paciente pode estar febril, com o estado geral comprometido ou não. À ausculta pulmonar pode apresentar estertores crepitantes de forma localizada ou difusa, mas pode também apresentar redução dos sons respiratórios. Frêmito toracovocal aumentado, macicez ou submacicez à percussão também são achados possíveis ao exame físico.

A PAC pode ainda descompensar uma patologia pulmonar de base do paciente, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e outras pneumopatias, podendo o exame físico pulmonar ser mais rico em achados.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Como já vimos, o quadro clínico do paciente, associado a um exame físico direcionado e bem feito, pode ser suficiente para o início do tratamento da PAC. No entanto, quando essa avaliação é associada à realização de exames complementares, tais como exames laboratoriais e de imagem, pode-se dar mais precisão ao diagnóstico, bem como avaliar a presença de complicações e outros diagnósticos diferenciais.

### Exames laboratoriais

Dentre os exames laboratoriais de rotina estão indicados: hemograma completo, glicemias, eletrólitos, ureia, creatinina, lactato e proteína C-reativa. Pode-se considerar a não necessidade de solicitação desses exames em pacientes com menos de 50 anos, sem comorbidades e sem clínica exuberante ou com sinais de gravidade.

A gasometria arterial deve ser solicitada na presença de uma saturação de oxigênio menor que 90% na oximetria de pulso e a hemocultura deve ser solicitada apenas nos casos em que a condição clínica esteja compatível com um quadro de sepse e/ou quando tiver indicação de internação hospitalar, devendo preferencialmente coletar a hemocultura antes do início da terapia antibiótica e no pico febril (sensibilidade para diagnóstico de pneumonia em torno de 40%).

### Radiografia de tórax

A radiografia de tórax, nas incidências posteroanterior e perfil, está recomendada para todos os pacientes com suspeita de PAC e, em associação com a história clínica e o exame físico, faz parte da

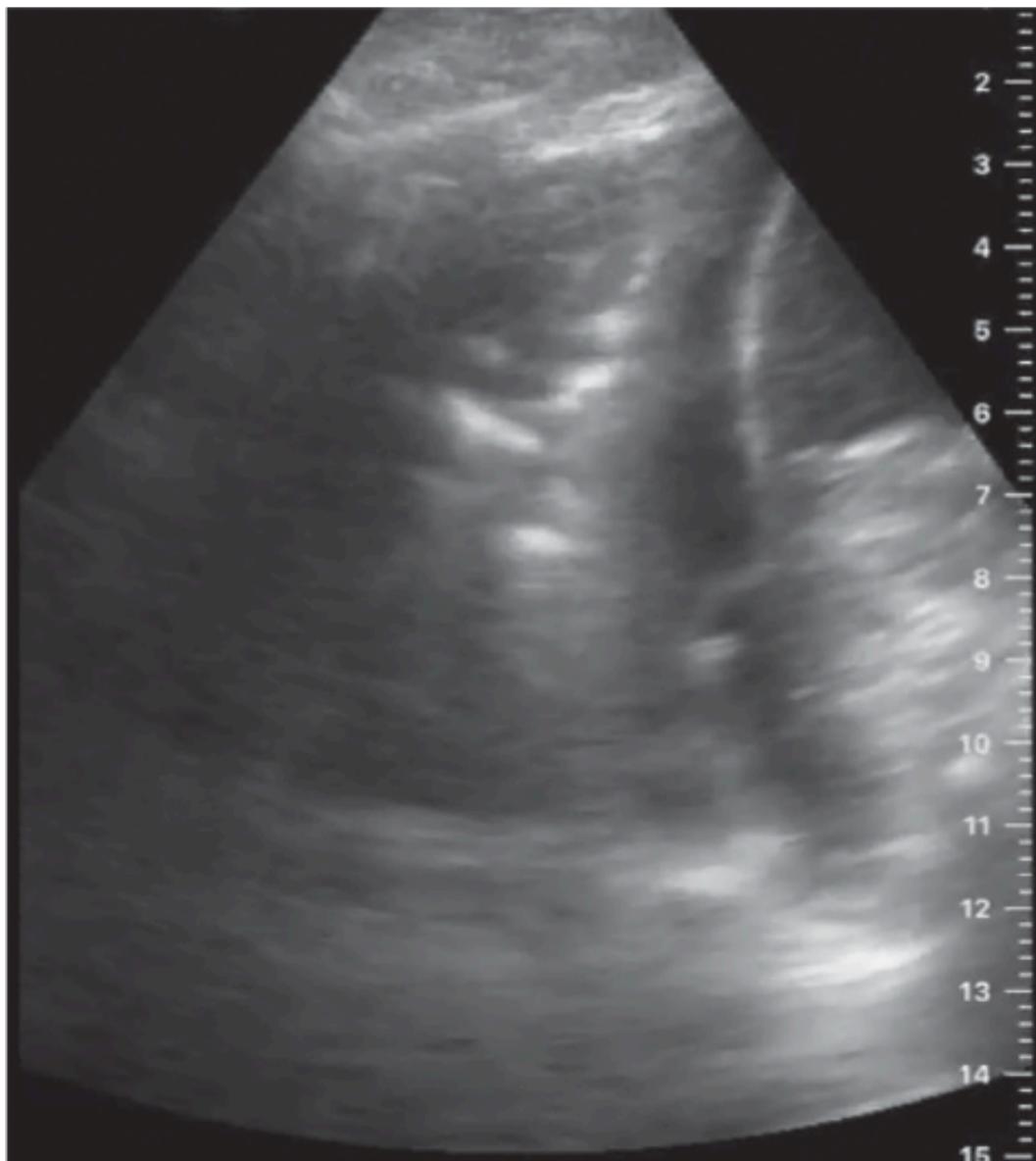
propedêutica clássica. Além de auxiliar no diagnóstico, a radiografia de tórax permite avaliar a extensão das lesões, detectar complicações e auxiliar no diagnóstico diferencial.

Na realidade brasileira, temos locais de precária infraestrutura em que as ferramentas complementares para o diagnóstico não estão disponíveis. Porém, menos de 40% dos médicos são capazes de diagnosticar pneumonias com base somente no exame físico. Em 34 estudos, a sensibilidade global combinada para a ausculta pulmonar é de 37% e a especificidade de 89%. Os valores de razão de verossimilhança (LR) e a área sob a curva (AUC) da ausculta para insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia e doenças pulmonares obstrutivas são baixos. Assim, quando disponível, a radiografia deve ser solicitada para todos os pacientes com suspeita de PAC.

Infiltrado pulmonar novo, quando associado ao quadro clínico compatível, confirma o diagnóstico de PAC. No entanto, nos pacientes com pneumopatia de base, a identificação do infiltrado, bem como a sua diferenciação em relação a alterações crônicas decorrentes da pneumopatia, pode ser difícil. Mesmo médicos experientes na análise de imagens, como radiologistas, podem ter dificuldades nessa diferenciação ou não detectar a presença de infiltrados sutis<sup>1-3</sup>.

A radiografia de tórax também é útil para a avaliação de diagnósticos diferenciais, como congestão e neoplasia de pulmão. No entanto, é importante lembrar que uma dessas condições não exclui a possibilidade de PAC associada.

A dúvida diagnóstica pode persistir mesmo quando a imagem é analisada por profissionais experientes. Nesse caso, podemos lançar mão de outros exames de imagem, como ultrassonografia ou tomografia computadorizada de tórax.



**FIGURA 1** Imagem de consolidação pulmonar e fina lâmina de derrame pleural em paciente com quadro sugestivo de pneumonia adquirida na comunidade (imagem cedida gentilmente por Dr. Kélvio Lins, médico emergencista do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes).



**FIGURA 2** Imagem de consolidação subpleural e linhas C em paciente com quadro sugestivo de pneumonia adquirida na comunidade (imagem cedida gentilmente por Dr. Kélvio Lins, médico emergencista do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes).

### **Ultrassonografia de tórax**

A ultrassonografia de tórax realizada no paciente em seu próprio leito apresenta maior sensibilidade e maior acurácia do que a radiografia de tórax na identificação de alterações parenquimatosas. Os principais achados ultrassonográficos da PAC são consolidações (Figura 1), padrão intersticial focal, lesões subpleurais (Figura 2) e anormalidades na linha pleural. A especificidade para consolidações é de 100%, enquanto a radiografia de tórax alcança somente 94% de sensibilidade nesse tipo de alteração.

A ultrassonografia à beira do leito realizada no serviço de emergência apresenta uma sensibilidade de 95% contra 60% da radiografia de tórax e um valor preditivo negativo de 67% contra 25% da radiografia para PAC. A especificidade é semelhante para os dois métodos diagnósticos<sup>5-10</sup>.

Embora seja uma realidade, a ultrassonografia à beira do leito é um exame operador-dependente, necessitando de treinamento e habilidade específica para a sua realização. Além de sua boa sensibilidade e especificidade, é um exame que pode ser realizado em pacientes graves cuja condição clínica impossibilita sua mobilização do leito, bem como em gestantes. Além disso, é um exame que pode ser repetido de forma rápida, podendo ser utilizado para seguimento do paciente.

Além de auxílio diagnóstico, é importante na detecção de complicações, como derrame pleural. Quando há indicação de punção do derrame pleural para estudo ou alívio sintomático, a ultrassonografia ganha ainda mais destaque, guiando o procedimento e reduzindo o risco das complicações inerentes ao procedimento.

### **Tomografia computadorizada do tórax**

A tomografia computadorizada do tórax é um método de elevada sensibilidade para o diagnóstico de pneumonia. No entanto, envolve elevada exposição à radiação e tem elevado custo quando comparada à radiografia de tórax e à ultrassonografia.

É um exame importante nos casos em que a radiografia de tórax e a ultrassonografia não conseguem elucidar o diagnóstico, bem como nas situações em que a resposta ao tratamento não está sendo a esperada.

**TABELA 1** Principais diagnósticos diferenciais de pneumonia adquirida na comunidade

Insuficiência cardíaca
Tromboembolismo com Infarto pulmonar
Tromboembolismo com Infarto pulmonarz
Pneumonite por broncoaspiração
Pneumonite por hipersensibilidade
Neoplasias
Doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada
Gripe
Pneumonias virais

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Como vimos, o diagnóstico de PAC baseia-se principalmente na história clínica, exame físico e exame de imagem, normalmente radiografia de tórax. As alterações radiográficas que muitas vezes sugerem pneumonia também podem estar relacionadas a outras condições, de forma isolada ou em associação.

Condições como congestão pulmonar, neoplasias, pneumonite ou alterações estruturais de base podem ser diagnósticos diferenciais para PAC. Métodos diagnósticos como a ultrassonografia e a tomografia de tórax podem ajudar nessa diferenciação, principalmente quando o paciente não responde adequadamente ao tratamento inicial proposto para PAC. A Tabela 1 lista os principais diagnósticos diferenciais de PAC.

## MANEJO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIA

Feito o diagnóstico de PAC, deve-se fazer alguns questionamentos cujas respostas serão base para o plano terapêutico do paciente: Qual é o risco desse paciente? Há necessidade de buscar o agente etiológico? Onde será realizado o tratamento? Qual é a terapia antimicrobiana e por quanto tempo? O tratamento está sendo eficaz?

## ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E LOCAL ADEQUADO PARA O TRATAMENTO

Tão importante quanto fazer o diagnóstico correto é saber fazer a estratificação de risco correta para que o paciente tenha um plano terapêutico adequado a sua condição. Isso se aplica a praticamente todas as condições que fazem os pacientes buscarem atendimento nos serviços de urgência e emergência.

Os pacientes com PAC devem ser estratificados quanto à gravidade da doença. Atualmente, temos diversos escores prognósticos disponíveis. Esses escores ajudam a guiar sua tomada de decisão quanto ao local de tratamento adequado para o paciente, necessidade ou não de investigação etiológica e quanto à escolha da terapia antimicrobiana adequada.

No Brasil, os instrumentos validados e mais amplamente conhecidos são *Pneumonia Severity Index* (PSI); *mental Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, and age  $\geq 65$  years* (CURB-65); CRB-65 (sem determinação de ureia); as diretrizes da *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America* (ATS/IDSA); *Systolic blood pressure, Multilobar involvement, Albumin, Respiratory rate, Tachycardia, Confusion, Oxygenation, and pH* (SMART-COP); e *Severe Community-Acquired Pneumonia* (SCAP).

**TABELA 2** Escore de pontos utilizado no *Pneumonia Severity Index (PSI)*

<b>Fatores demográficos</b>	<b>Escore</b>
Homens	N
Mulheres	N – 10
Procedentes de asilos ou casas de repouso	N + 10
<b>Comorbidades</b>	<b>Escore</b>
Neoplasia	+30
Doença hepática	+20
Doença cerebrovascular	+10
Insuficiência cardíaca congestiva	+10
Insuficiência renal	+10
<b>Exame físico</b>	<b>Escore</b>
Confusão mental	+20
Frequência respiratória > 30 ciclos/min	+20
Pressão arterial sistólica < 90 mmHg	+20
Temperatura < 35°C ou > 40°C	+15
Frequência cardíaca > 125 bpm	+10
<b>Exames complementares</b>	<b>Escore</b>
pH < 7,35	+30
Ureia > 65 mg/L	+20
Sódio < 130 mEq/L	+20
Glicose > 250 mg/L	+10
Hematócrito < 30%	+10
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg ou saturação de O <sub>2</sub> < 90%	+10
Derrame pleural	+10

**TABELA 3** Estratificação de risco segundo o *Pneumonia Severity Index (PSI)*

<b>Grupo</b>	<b>Pontuação</b>	<b>Mortalidade em 30 dias (%)</b>	<b>Local sugerido de tratamento</b>
I	–	0,1	Ambulatório
II	≤ 70	0,6	Ambulatório
III	71-90	2,8	Ambulatório ou internação breve
IV	91-130	8,2	Internação
V	> 130	29,2	Internação

O *Pneumonia Severity Index (PSI)*, também conhecido como *Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT)* é um escore que leva em conta diversos fatores, como características demográficas, comorbidades, achados no exame físico e alterações nos exames complementares. A grande quantidade de variáveis pode tornar o cálculo mais complexo, porém pode ser mais preciso, visto que ele classifica os pacientes em cinco grupos, estimando a mortalidade em 30 dias e sugerindo o local para o tratamento (Tabelas 2 e 3). É importante estar ciente de que o PSI pode subestimar a gravidade da doença em pacientes mais jovens e sem comorbidades, pois a idade e as comorbidades têm um peso importante no cálculo do escore<sup>6-8</sup>. Paciente com instabilidade hemodinâmica ou que tem

sinais de deterioração clínica, como, por exemplo, confusão mental, hipotensão ou índice de oxigenação (relação P/F)  $\leq 250$  são candidatos a tratamento em UTI.

O CURB-65 representa uma sigla cujas variáveis (em inglês) auxiliam na tomada de decisão. Confusão mental, ureia  $> 50$  mg/dL, frequência respiratória  $> 30$  incursões/minuto, pressão arterial sistólica  $< 90$  mmHg ou pressão arterial diastólica  $< 60$  mmHg (*blood pressure*) e idade  $\geq 65$  anos. Cada item ganha 1 ponto no cálculo do escore (Tabela 4). Para locais em que exames laboratoriais não estão disponíveis, uma simplificação do CURB-65, o CRB-65, sem a dosagem de ureia, pode ser aplicada (Tabela 5). Embora seja um escore mais simples e de rápida aplicação quando comparado ao PSI, ele não leva em consideração as comorbidades do paciente, que podem aumentar o risco de desfechos desfavoráveis nos pacientes com PAC.

**TABELA 4** Estratificação segundo o CURB-65

CURB-65	Mortalidade	Local de tratamento
0-1	Baixa (1,2%)	Candidato a tratamento ambulatorial (quando a pontuação é referente apenas à idade)
2	Intermediária (9,2%)	Considerar tratamento hospitalar
$\geq 3$	Alta (22%)	Hospitalar (considerar UTI se $\geq 4$ )

**TABELA 5** Estratificação segundo o CRB-65

CRB-65	Mortalidade	Local de tratamento
0	Baixa (1,2%)	Candidato a tratamento ambulatorial
1-2	Intermediária (8,15%)	Avaliar tratamento hospitalar
3-4	Alta (31%)	Hospitalar

**TABELA 6** Severe Community-Acquired Pneumonia Score (SCAP)

Critérios maiores	
pH $< 7,30$	13 pontos
Pressão arterial sistólica $< 90$ mmHg	11 pontos
Critérios Menores	
Frequência respiratória $> 30$ ciclos/minutos	9 pontos
Índice de oxigenação ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) $< 250$	6 pontos
Ureia $> 30$ mg/dl	5 pontos
Nível de consciência alterado	5 pontos
Idade $\geq 80$ anos	5 pontos
Presença de infiltrado multilobar ou bilateral no exame de imagem	5 pontos
Interpretação	
Uma pontuação $\geq 10$ prediz maior risco de uso de ventilação mecânica e/ou necessidade de uso de drogas vasopressoras.	

**TABELA 7** SMART-COP

Pressão arterial sistólica $< 90$ mmHg	2 pontos
Frequência respiratória $> 25$ ciclos/minutos	1 ponto
Frequência cardíaca $> 125$ batimentos/minuto	1 ponto
$\text{SpO}_2 < 93\%$ ou $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg	2 pontos
pH $< 7,30$	2 pontos

Albumina < 3,5 g/dL	1 ponto
Confusão mental	1 ponto

### Interpretação

Uma pontuação > 3 identificou que 92% dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica ou de drogas vasoativas na evolução da PAC

O PSI e o CURB-65 são amplamente conhecidos, mas existem outros escores que podem ser utilizados para refinar a estratificação de risco e avaliar desfechos diferentes de morte ou admissão em UTI. Podemos citar como exemplo o SCAP (Tabela 6), que avalia desfechos como admissão em UTI, desenvolvimento de sepse e choque séptico, necessidade de ventilação mecânica e falência terapêutica. Outro escore, o SMART-COP (Tabela 7), avalia desfechos relacionados à necessidade de ventilação mecânica ou de drogas vasopressoras.

Sabemos que os critérios para internação hospitalar e admissão em UTI podem variar entre as instituições. Assim, a utilização de mais de um escore dos mencionados aqui pode ser fundamental para a tomada de decisão quanto ao local mais adequado ao tratamento, bem como à terapia mais apropriada no momento da avaliação. É importante sempre buscar saber se a instituição onde você trabalha possui um protocolo próprio para o manejo das pneumonias, incluindo a PAC<sup>7-9</sup>.

Vale ressaltar que alguns fatores não são considerados nas ferramentas citadas, mas são de extrema relevância, como as condições econômicas, sociais e cognitivas dos pacientes avaliados. Caso algum desses fatores possa comprometer a terapia ambulatorial, é prudente e recomendado indicar o tratamento hospitalar.

### Determinação do agente etiológico

Apesar da vasta microbiota respiratória, o *Streptococcus pneumoniae* permanece como a bactéria de maior prevalência dentre os agentes etiológicos.

A realização de testes etiológicos não é necessária nos casos de paciente com PAC e que tem indicação de tratamento ambulatorial. Assim, recomenda-se a realização de exames que busquem a etiologia somente para pacientes com PAC grave ou não respondedora à terapia empírica inicial, bem como nos internados em UTI. Na seleção dos testes a serem realizados, deve-se levar em conta a idade do paciente, a presença de comorbidades, a gravidade da doença e o tratamento anti-infeccioso prévio<sup>13-15</sup>.

Pacientes com PAC grave devem ser investigados etiologicamente com os exames básicos disponíveis: exame direto e cultura de escarro, bem como hemocultura, testes para detecção de抗ígenos urinários para *S. pneumoniae* e *Legionella* sp., testes sorológicos e eventual cultura para germes atípicos. Em casos selecionados e em um contexto apropriado, culturas especiais e testes de galactomanana e 1-3-beta-glucana para fungos, assim como os mais recentes testes antigênicos ou de biologia molecular para vírus e germes atípicos, podem ser realizados, mas com pouca indicação no manejo habitual da PAC.

Em pacientes em ventilação mecânica, pacientes não respondedores à terapêutica empírica inicial ou aqueles com suspeita de agentes etiológicos menos comuns, assim como em casos que necessitem diagnóstico diferencial com doença pulmonar não infecciosa, como, por exemplo, tumores, vasculites ou doença intersticial pulmonar, pode ser necessária a coleta de amostras de forma invasiva via broncoscopia, aspiração endotraqueal, lavado broncoalveolar ou toracocentese, em casos com derrame pleural do mesmo lado da lesão.

### Antibioticoterapia e duração do tratamento

A terapia antimicrobiana de escolha para os casos de PAC vai depender de fatores como patógeno mais provável, fatores de risco individuais, doenças associadas e questões epidemiológicas (viagens recentes, situação social e custo-efetividade).

### Tratamento ambulatorial

Nos pacientes com PAC não grave e que têm condições clínicas e sociais, o tratamento ambulatorial está indicado. Nesses casos, a terapia empírica antimicrobiana está indicada com objetivo de assegurar

a cobertura do *S. pneumoniae*, sem necessidade de exames microbiológicos adicionais para pesquisa de agente etiológico específico. sem necessidade de exames microbiológicos para pesquisa do agente etiológico específico.

Nenhum regime de terapia antimicrobiana empírica demonstrou ser claramente superior a outro no tratamento de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) em regime ambulatorial. Para pacientes com idade < 65 anos, não fumantes, sem comorbidades e que não utilizaram antibióticos nos últimos 3 meses, a diretriz da ATS/IDSA recomenda a monoterapia com amoxicilina (1 g três vezes ao dia). Caso esses pacientes não possam utilizar penicilinas, a monoterapia com macrolídeo (azitromicina na dose de 500 mg no primeiro dia, seguida de 250 mg ao dia, ou claritromicina na dose de 500 mg duas vezes ao dia) é uma alternativa recomendada.

Vale destacar que o uso de macrolídeos deve ser considerado apenas em países onde a resistência do patógeno aos macrolídeos é inferior a 25%. Nos Estados Unidos, essa resistência já excede os 30%. No Brasil, dados atualizados são escassos, com o estudo SIREVA de 2021 relatando uma resistência de 19%, mas é crucial obter informações mais recentes.

Para pacientes com idade > 65 anos, fumantes, portadores de comorbidades graves (como insuficiência cardíaca, DPOC, DRC, doença hepática crônica, diabetes tipo 2, etilismo), a diretriz da ATS/IDSA recomenda a combinação de amoxicilina + clavulanato (875 mg duas vezes ao dia) associada a um macrolídeo (preferencialmente) ou doxiciclina. Caso esses pacientes tenham contraindicações ao uso de betalactâmicos, seja por efeitos adversos ou hipersensibilidade, recomenda-se o uso de uma fluoroquinolona respiratória (levofloxacino 750 mg por dia ou moxifloxacina 400 mg por dia).

Por fim, a maioria dos pacientes se beneficia de um período de tratamento de 5 dias. Contudo, é importante ressaltar que não há evidências robustas e diretas que definam a duração ideal da terapia antimicrobiana para pacientes tratados para PAC em regime ambulatorial.

Em países em que a resistência antimicrobiana do pneumococo é uma preocupação, a terapia combinada visando à ampliação da cobertura para germes atípicos é recomendada, sendo essas as orientações norte-americanas. Um estudo retrospectivo de coorte realizado entre 2011 e 2015 com pacientes que receberam monoterapia em PAC ambulatorial mostrou que 22,1% dos pacientes necessitaram de tratamento adicional<sup>10-12</sup>. Isso ocorreu em pacientes mais velhos, mulheres e pacientes com comorbidades. Em nosso meio, os dados mais recentes apontam que a resistência à penicilina do pneumococo não deve ser uma preocupação para os casos menos graves de PAC.

### Tratamento em enfermaria

Para pacientes com indicação de internação em enfermaria, considera-se a terapia com um betalactâmico combinado a um macrolídeo ou a monoterapia com uma quinolona respiratória. Esses regimes antibióticos têm boa cobertura, principalmente em infecções causadas por *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* ou *Legionella sp*. As fluoroquinolonas respiratórias, além da comodidade posológica e da facilidade na mudança de terapia parenteral para oral, apresenta ampla cobertura microbiológica, mas seu uso excessivo pode induzir à resistência antimicrobiana.

Entre as fluoroquinolonas respiratórias, o ciprofloxacino não está indicado para o tratamento da PAC por germes comunitários devido à precária ação contra o pneumococo e outros organismos Gram-positivos. A monoterapia com macrolídeos também não está indicada no Brasil devido à alta prevalência de resistência do *S. pneumoniae*.

### Tratamento em unidade de terapia intensiva

Para os pacientes com PAC grave, isto é, pacientes com indicação de internação em unidade de terapia intensiva, está indicada a terapia combinada por haver impacto na redução da mortalidade. A terapia indicada deve conter preferencialmente um betalactâmico associado a um macrolídeo, ambos por via endovenosa. Outra opção é a combinação de um betalactâmico a uma fluoroquinolona respiratória. Alguns estudos nacionais e internacionais evidenciam superioridade na associação do macrolídeo ao betalactâmico em relação à associação da fluoroquinolona respiratória; no entanto, ainda apresentam baixos níveis de evidência científica. Ressalta-se a importância da administração precoce dos antibióticos, pois muitos pacientes, nesse contexto, encontram-se em sepse ou choque séptico<sup>13</sup>.

A duração do tratamento varia de acordo com a resposta clínica do paciente. Em pacientes com boa evolução, a duração do tratamento é de 5 dias para os macrolídeos, 5 a 7 dias para as fluoroquinolonas respiratórias e 7 a 14 dias para os betalactâmicos. As diretrizes mais recentes sugerem um tempo mais curto para pacientes que evoluem com boa resposta ao tratamento<sup>14</sup>.

#### Terapia com alvo para germes específicos

Embora tenhamos germes típicos e atípicos para PAC, podemos considerar que algumas bactérias são tidas como padrão. São elas: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, *Streptococcus* sp. grupo A, *Legionella* sp., *Chlamydophila* sp. e *Moraxella catarrhalis*. É importante entender que alguns grupos populacionais possuem fatores de risco para infecção por patógenos multirresistentes como *methicillin-resistant S. aureus* (CA-MRSA, *S. aureus* adquirida na comunidade e resistente a meticilina) e pneumococo resistente à penicilina. Na Tabela 8, temos os fatores de risco para germes multirresistentes.

A infecção por CA-MRSA pode ter como apresentação uma pneumonia necrosante de rápida evolução, às vezes associada a lesões cutâneas ou à prática de esportes coletivos em pacientes hígidos. O tratamento de escolha deve ser feito com antibióticos que causem inibição da produção da toxina, podendo ser usados de forma isolada ou em combinação. Clindamicina, linezolid ou vancomicina são opções, podendo ser associadas à rifampicina no caso de cepas resistentes ou de dificuldade de penetração em tecido necrótico.

O tratamento dirigido ao pneumococo resistente à penicilina é realizado com cefalosporinas, podendo ser utilizadas ceftriaxona, cefotaxima e cefepima. Espécies de *Pseudomonas* sp. resistentes têm sido tratadas com fluoroquinolonas, piperacilina/tazobactam, meropenem ou polimixina B, em monoterapia ou terapia combinada.

#### Uso do corticoide na PAC

O uso de corticosteroides não é recomendado para pacientes com PAC que são elegíveis para tratamento ambulatorial. Por outro lado, em pacientes com choque séptico secundário à PAC, o uso de corticosteroides é recomendado, embora a evidência que apoia essa recomendação seja de baixa certeza.

Em pacientes com PAC grave internados em UTI, um estudo multicêntrico publicado em 2023 no *New England Journal of Medicine* demonstrou que o uso de hidrocortisona intravenosa (200 mg), iniciado nas primeiras 24 horas e mantido por 4 a 7 dias, esteve associado a uma menor mortalidade em 28 dias quando comparado ao uso de placebo.

Com base nessa evidência, um *guideline* publicado pela Society of Critical Care Medicine e pela European Society of Intensive Care Medicine em 2024 recomenda fortemente (com evidência de moderada certeza) a administração de corticosteroides em pacientes adultos hospitalizados com PAC grave.

#### Resposta ao tratamento

A formação do médico emergencista é voltada para o atendimento e manejo inicial das doenças agudas e agudizações de doenças crônicas. Levando em consideração que o paciente deveria permanecer na Emergência apenas o tempo necessário para tomada de decisão, a resposta ao tratamento deveria ser avaliada nas unidades de internação hospitalar ou em regime ambulatorial. No entanto, não é o que ocorre na maioria das Emergências brasileiras, visto que o paciente muitas vezes tem um tempo de permanência prolongado na espera de um leito para internação. Desse modo, o emergencista deve estar preparado para avaliar o paciente quanto à resposta ao seu tratamento inicial. Essa avaliação deve levar em consideração principalmente a condição clínica do paciente, tendo os exames complementares como auxiliares na tomada de decisão.

**TABELA 8** Fatores de risco para bactérias multirresistentes

Internação hospitalar nos últimos 90 dias
Uso prévio de antibióticos nos últimos 90 dias

---

Pacientes imunossuprimidos

---

Uso de bloqueador gástrico

---

Dieta enteral

---

Terapia dialítica

---

Colonização intestinal prévia por bactéria multirresistente

---

MRSA nasal

---

MRSA: *methicillin-resistant S. aureus*.

---

## REFERÊNCIAS

1. Corrêa RA, Costa AN, Lundgren F, Michelim L, et al. 2018 recommendations for the management of community acquired pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2018;44(5):405-23.
2. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7:25.
3. Liu X, Lian R, Tao Y, Gu C, Zhang G. Lungultrasonography: aneffective way to diagnose community-acquired pneumonia. *Emerg Med J.* 2015;32(6):433-8.
4. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in Adults. *Chest.* 2017;151(2):374-82.
5. Bourcier JE, Paquet J, Seinger M, Gallard E, Redonnet JP, Cheddadi F, et al. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med.* 2017;32(2):115-8.
6. Alzahrani SA, Al-Salamah MA, Al-Madani WH, Elbarbary MA. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Crit Ultrasound J.* 2017;9(1):6.
7. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(3):e5713.
8. Nazerian P, Volpicelli G, Vanni S, Gigli C, Betti L, Bartolucci M, et al. Accuracy of lung ultrasound for the diagnosis of consolidations when compared to chest computed tomography. *Am J Emerg Med.* 2017;33(5):620-5.
9. Ferrer M, Travierso C, Cilloniz C, et al. Severe community-acquired pneumonia: characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS ONE.* 2018;13:e0191721
10. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:CD007498.
11. Cao B, Huang Y, She DY, Cheng QJ, Fan H, Tian XL, et al. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults: 2016 clinical practice guidelines by the Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. *Clin Respir J.* 2018;12(4):1320-60.
12. McKinnell J, Classi P, Blumberg P, Murty S, Tillotson G. Clinical predictors of antibiotic failure in adult outpatients with community-acquired pneumonia. In: A95 Acute pneumonia: clinical studies. American Thoracic Society 2017 International Conference, 2017; Washington: *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:A2644.
13. Organización Panamericana de la Salud [homepage on the Internet]. Washington: the organization. Informe Regional de SIREVA II, 2014. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Disponible em: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=22372&Itemid=270&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=22372&Itemid=270&lang=es)
14. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intens Care Med.* 2023. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2023.
15. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2023;388(21):1931-1941.
16. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: Aa systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:1191-210.

## Infecção por covid-19

Bruna de Sousa Frazão de Almeida  
 Danyelle Rocha da Silva  
 Mayara Sousa da Silva Serejo  
 Kaile de Araújo Cunha

### PONTOS PRINCIPAIS

- A estrutura principal e comum aos coronavírus conta com a presença de quatro proteínas: glicoproteína espicular ou *spike* (S); proteína da membrana (M); proteína do envelope (E) e do nucleocapsídeo (N). Dentre estas, a glicoproteína S tem a função principal de ancorar o vírus, neutralizar anticorpos e mediar sua adsorção na membrana da célula hospedeira.
- O SARS-CoV-2 apresenta como principal meio de transmissão a via respiratória, através de gotículas.
- Entre os principais sintomas, a febre esteve em 43,8% dos casos na admissão, e 88,7% dos pacientes infectados desenvolveram esse sinal durante a internação. A tosse é descrita como o segundo sintoma principal (67,8%). Náuseas e vômitos ocorrem em torno de 5%, e a diarreia não é muito prevalente, ocorrendo em apenas 3,8%.
- A gravidade do paciente pode ser classificada de acordo com o quadro clínico nas seguintes categorias: assintomático, leve, moderado, severo e crítico.
- A definição de síndrome gripal (SG) se caracteriza pela presença de qualquer quadro respiratório agudo que contenha pelo menos dois sinais e sintomas a seguir: febre (mesmo que referida), calafrios, odinofagia, cefaleia, tosse, rinorreia, anosmia ou ageusia.
- A síndrome respiratória aguda grave é definida como qualquer indivíduo com SG que apresente dispneia/desconforto respiratório, pressão ou dor persistente no tórax, saturação periférica de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente ou cianose central.
- Os testes moleculares, como a reação em cadeia de polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), permanecem como padrão-ouro para a detecção do SARS-CoV-2, pois identificam o RNA do vírus. Sua coleta é indicada para pacientes sintomáticos agudos (entre o 1º e 5º dias de sintomas), porém, para pacientes hospitalizados e graves, esse período poderá ser estendido até o 14º dia.
- Assim como outras afecções virais, o tratamento-base é de suporte. Para pacientes com casos leves e espectro ambulatorial, indica-se o uso de sintomáticos e medidas não farmacológicas.
- A dexametasona tem seu uso recomendado apenas para pacientes sob uso de suporte ventilatório com a dose de 6 mg/dia por 10 dias.
- A taxa de mutação por SARS-CoV-2 é de aproximadamente duas a cada mês, porém nem todas as variantes provocam sintomatologia grave.

## INTRODUÇÃO

Zoonoses por coronavírus são descritas por décadas na literatura, e, apesar de maior tropismo em animais, o acometimento em humanos tornou-se evidente nos últimos anos<sup>1,2</sup>. Em 2002, na cidade chinesa Guangdong, o surgimento do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) provocou mais de 8 mil casos, com aproximadamente 900 mortes até o ano de 2003. Em 2012, outra epidemia, ocasionada pelo coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), alastrou-se na região da Arábia Saudita e, até 2018, produziu 2.206 casos com uma taxa de mortalidade de 35,7%<sup>2,3</sup>.

Em meados de dezembro de 2019, números alarmantes de casos de pneumonia sem etiologia específica foram registrados na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. Em 7 de janeiro de 2020, o vírus foi sequenciado e identificado como pertencente ao grupo coronavírus (SARS-CoV-2). Devido à

alta transmissibilidade, gravidade de casos e disposição de recursos, em 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). No dia 11 de março de 2020, foram reportados casos em 126 países e 4.628 mortes, declarando-se como pandemia a infecção por covid-19. O *status* de ESPII permaneceu até maio de 2023. Desde então, foram mais de 700 milhões de casos confirmados e mais de 6 milhões de óbitos em todo o mundo<sup>1-4</sup>.

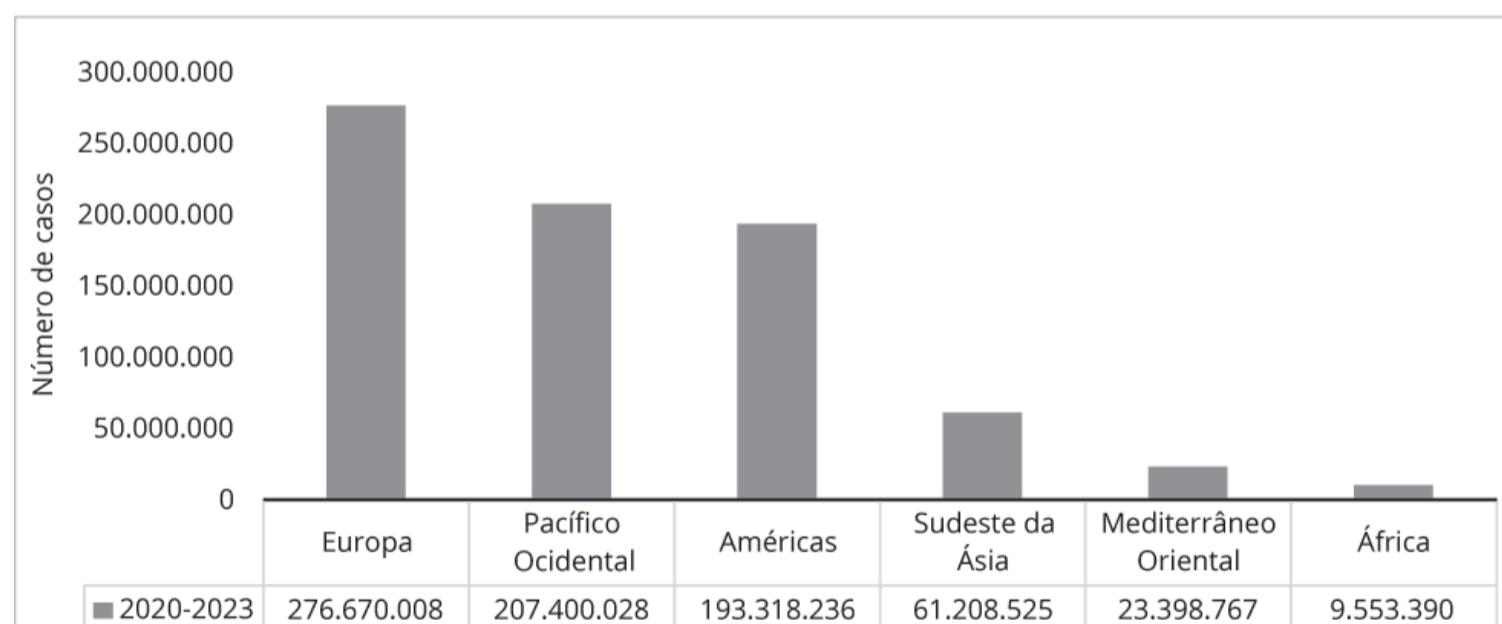
## ETIOLOGIA

A família Coronaviridae é pertencente à ordem Nidovirales, nome referente ao aspecto do vírus similar a um ninho. Subdivide-se em quatro gêneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus e Deltacoronavirus. Os Alpha e Betacoronavírus infectam mamíferos, enquanto os gêneros, gamma e delta, infectam pássaros e por vezes mamíferos<sup>4,5</sup>.

São vírus encapsulados com glicoproteínas que conferem aspecto de “coroa”, portanto o nome *corona*. Possuindo uma fita de RNA simples, o SARS-CoV-2 foi o sétimo vírus catalogado e pertencente ao gênero Beta. Apresenta similaridades em até 88% com o SAR-CoV encontrado em morcegos e mede entre 60 e 120 nm de diâmetro. A estrutura principal e comum aos coronavírus conta com a presença de quatro proteínas, glicoproteína espicular ou *spike* (S); membrana (M); envelope (E); nucleocapsídeo (N). Dentre estas, a glicoproteína S tem a função principal de ancorar o vírus, neutralizar anticorpos e mediar a adsorção na membrana da célula hospedeira<sup>5-9</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

O SARS-CoV-2 dissemna-se predominantemente pela via respiratória, através de gotículas, principalmente por contato pessoa a pessoa com distância inferior a 2 metros. Outras formas de contágio são contato com as secreções, via alimentar, inalação de aerossóis e contato com superfícies contaminadas<sup>2</sup>.

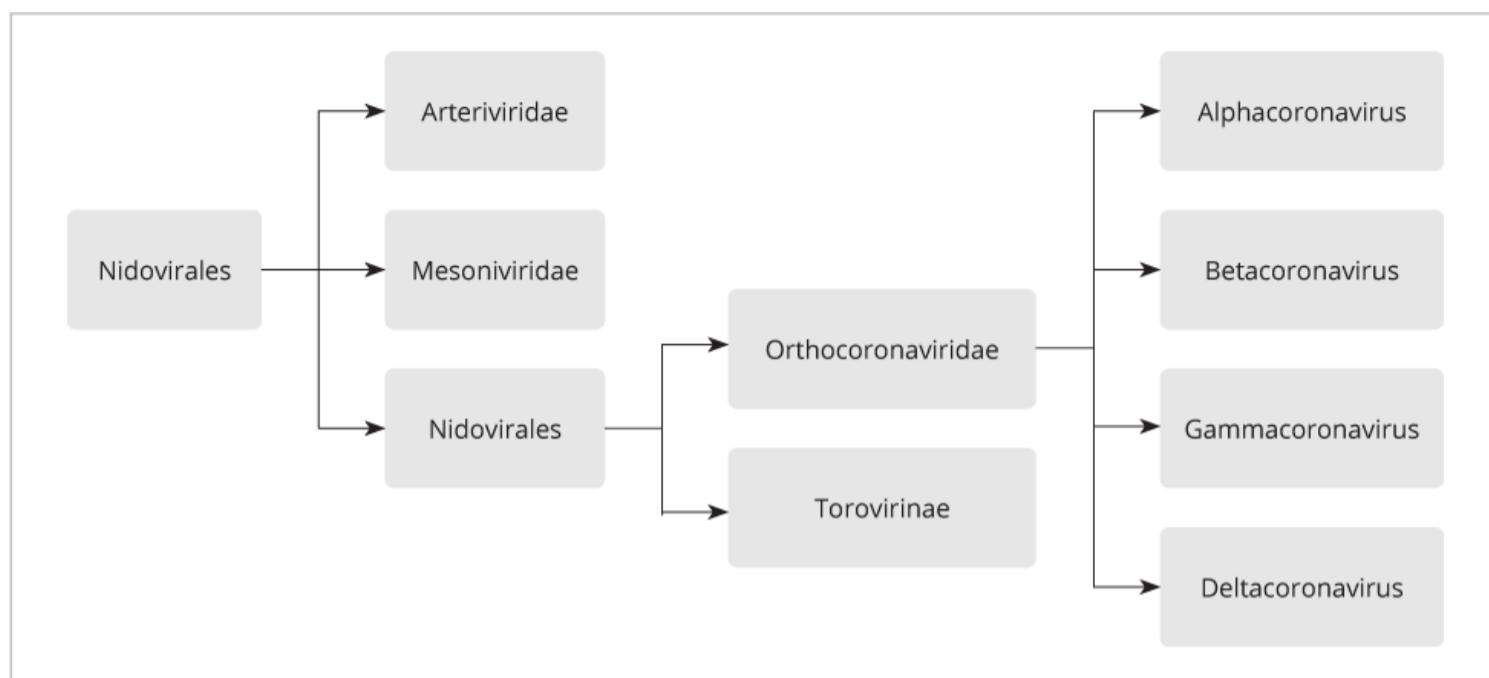


**FIGURA 1** Distribuição de casos da covid-19 no mundo.

Fonte: adaptada da Organização Mundial da Saúde, 2023.

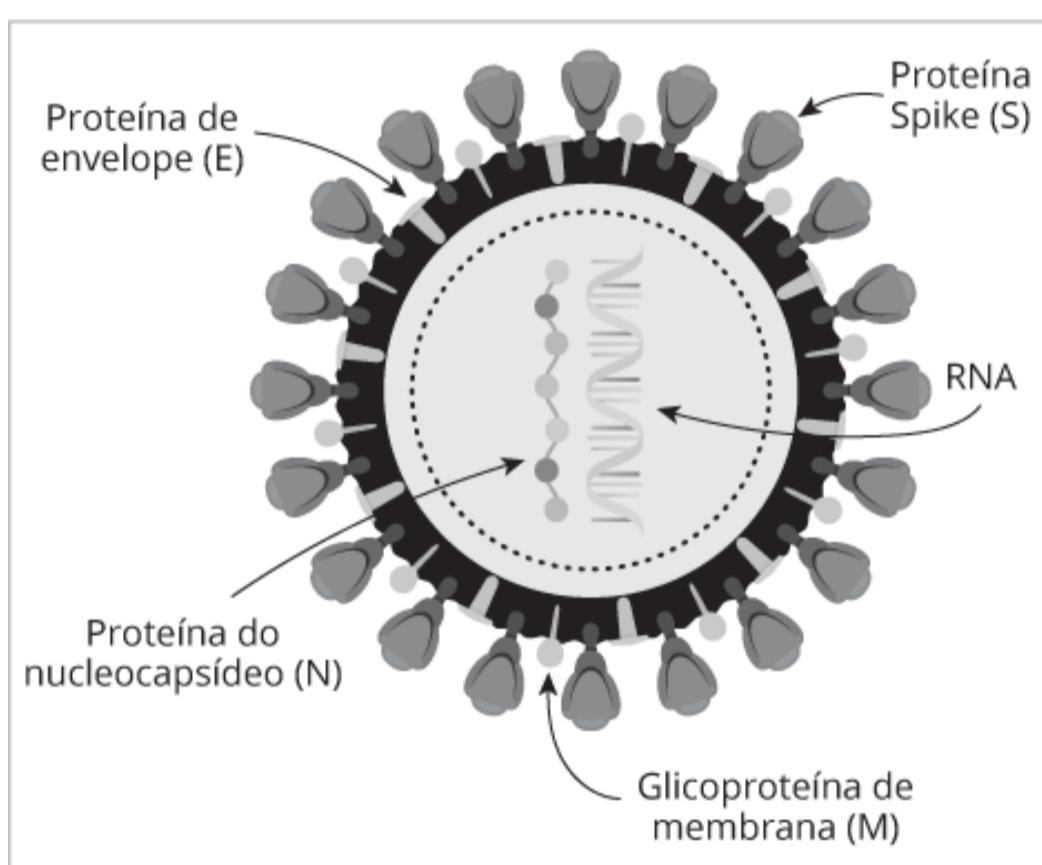
A infectividade do vírus se dá por meio da interação de suas proteínas com determinadas proteínas receptoras nas células do hospedeiro. A glicoproteína S (*spike*) apresenta duas subunidades necessárias para clivagem e invasão à célula, S1 e S2<sup>10</sup>. A primeira subunidade tem preferência por uma proteína transmembrana denominada enzima conversora da angiotensina (ECA2), localizada principalmente na membrana de células do trato respiratório (superior e inferior), especialmente em pneumócitos tipo II. No entanto, também podem ser encontradas no trato gastrintestinal, coração e rim<sup>11</sup>. Sua função é de regulação da homeostase cardiovascular e renal, ademais, com participação na resposta inflamatória. No entanto, a subunidade 2 (S2) da proteína S detém preferência por outra enzima, chamada protease serina

transmembrana do tipo 2 (TMPRSS2). Tal proteína, também localizada principalmente em células alveolares do tipo II, fornece ajuda para a fixação do vírus na célula e sua endocitose<sup>9-11</sup>.



**FIGURA 2** Taxonomia do coronavírus.

Fonte: adaptada de Malik, 2020<sup>5</sup>.



**FIGURA 3** Esquema do coronavírus e proteínas: proteína spike (S), proteína de membrana (M), proteína de envelope (E) e proteína do nucleocapsídeo (N).

Fonte: elaborada pelos autores.

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempenha papel crucial na regulação da pressão arterial, complacência dos vasos e resposta inflamatória. A liberação de renina, pelo aparelho justaglomerular, permite a conversão do angiotensinogênio em angiotensina I, que logo é convertido por meio da ECA, encontrada abundantemente no pulmão, em angiotensina II, um octapeptídeo, que se liga ao receptor de angiotensina II do tipo I (AT1). Após a ativação desse receptor, mantém função vasoconstritora e pró-inflamatória, estimulando a zona glomerular das suprarrenais e liberando aldosterona que retém sódio e água.

Em contrapartida, com o advento da pandemia por covid-19, outro componente ganhou notoriedade a respeito da regulação do SRAA. A ECA2, além de ser proteína transmembrana, exerce função de enzima conversora tanto da angiotensina I como angiotensina II; assim, encarrega-se de funções

totalmente antagonistas, como anti-inflamatória, antitrombótica e antiarrítmica e mantém regulação negativa ao complexo ECA/angiotensina II<sup>11</sup>.

Compreende-se que, após a formação da angiotensina I, esta poderá se ligar ao ECA e formar a angiotensina II ou apresentar ligações com a ECA2 e formar outros tipos de angiotensina<sup>1-9</sup>, assim diminuir as atividades da angiotensina II, aumentando a permeabilidade capilar e evitando aumentos pressóricos<sup>10</sup>.

De outra maneira, a ECA2 exibe inibição da angiotensina II convertendo-a em angiotensina<sup>1-7</sup>, formas recentemente descritas na literatura. A ligação da angiotensina<sup>1-7</sup> com os receptores do tipo *Mas* permitem vasodilatação e atividades anti-inflamatórias, portanto a ECA2 tem papel importante na fisiologia e no equilíbrio do SRAA.

O SARS-CoV-2, para ingressar à célula, necessita do ECA2 e TMPRSS2, que, com a replicação viral e maior transmissibilidade, irão refletir em diminuição dessas proteínas de clivagem, principalmente ECA2, favorecendo domínio da via clássica do SRAA, promovendo efeitos de vasoconstrição, pró-inflamatórios, retenção hídrica e trombótica, o que pode explicar diversos efeitos do covid-19 especialmente em suas formas graves.

À medida que a infecção se alastra e há grande replicação viral no organismo, ocorre importante dano alveolar por edema, hemorragia, depósito de fibrina e células inflamatórias devido a lesão alveolocapilar e lesão endotelial importante. Não obstante, isso explica a manifestação respiratória do paciente com dificuldade na hematose e costuma aparecer em fases precoces da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O infiltrado inflamatório e o edema alveolar surgem na imagem da tomografia de tórax com o aspecto de vidro fosco, geralmente em estágios agudos da doença<sup>8</sup>.

Alguns estudos descrevem a doença como três fases em sua história natural: viremia, pneumonia e SDRA e fase de recuperação. A primeira fase é caracterizada por presença de replicação viral; a segunda fase, mais evidente em pacientes imunocomprometidos e com comorbidades prévias, é caracterizada por redução linfocitária T e B. Já na terceira fase, há aumento de citocinas como IL-6 e produtos da coagulação como D-dímero<sup>2</sup>. Um estudo conduzido por autópsias de pacientes gravemente acometidos por covid-19 revelou alta incidência de trombose venosa profunda (58%) e que um terço desses pacientes teve como causa principal de óbito o tromboembolismo pulmonar<sup>12</sup>. Portanto, é necessário ressaltar o tropismo do vírus pelo sistema de coagulação, ocasionando, em casos mais graves, coagulação intravascular disseminada. Outros mecanismos também foram descritos, como lesão miocárdica levando a microtrombos, espasmo coronariano, instabilidade de placas ateroscleróticas e, por consequência, síndrome coronariana aguda.

Os principais fatores de risco que podem contribuir para as formas mais graves da doença compreendem hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, cardiopatias e idade. Sabe-se que a via do SRAA regulada pela ECA2 com a produção de angiotensina<sup>1-7</sup> tem mecanismos protetores à trombose, inflamação, entre outros. Portadores de hipertensão arterial sistêmica, diabetes e injúria miocárdica prévia costumam apresentar menor quantidade dessas proteínas nas células, o que pode contribuir para condições de maior gravidade nessa população. Notou-se que o acometimento em idosos foi significativamente maior e com mortalidade importante; dessa forma, presumiu-se que o envelhecimento prediz a redução e a expressão de ECA2, fazendo que a infecção pelo coronavírus reduza ainda mais suas reservas.

No início da pandemia, aventou-se a hipótese de que o uso de inibidores da IECA e de bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) seriam deletérios nesse contexto. Todavia, estudos observacionais não reportaram tal associação<sup>13</sup>.

Após a formação da Ang I (angiotensina I), poderá ocorrer a formação de outras tipos de angiotensina<sup>1-9</sup> ao se acoplar com a ECA2 ou sua transformação em angiotensina II (Ang II) devido à ação/adesão à ECA. A Ang II poderá se aderir ao receptor AT1 ou ser transformada em angiotensina<sup>1-7</sup> pela ECA2. Após a adesão do vírus à ECA2 e à TMPRSS2, o SARS-CoV-2 será internalizado na célula.

## QUADRO CLÍNICO

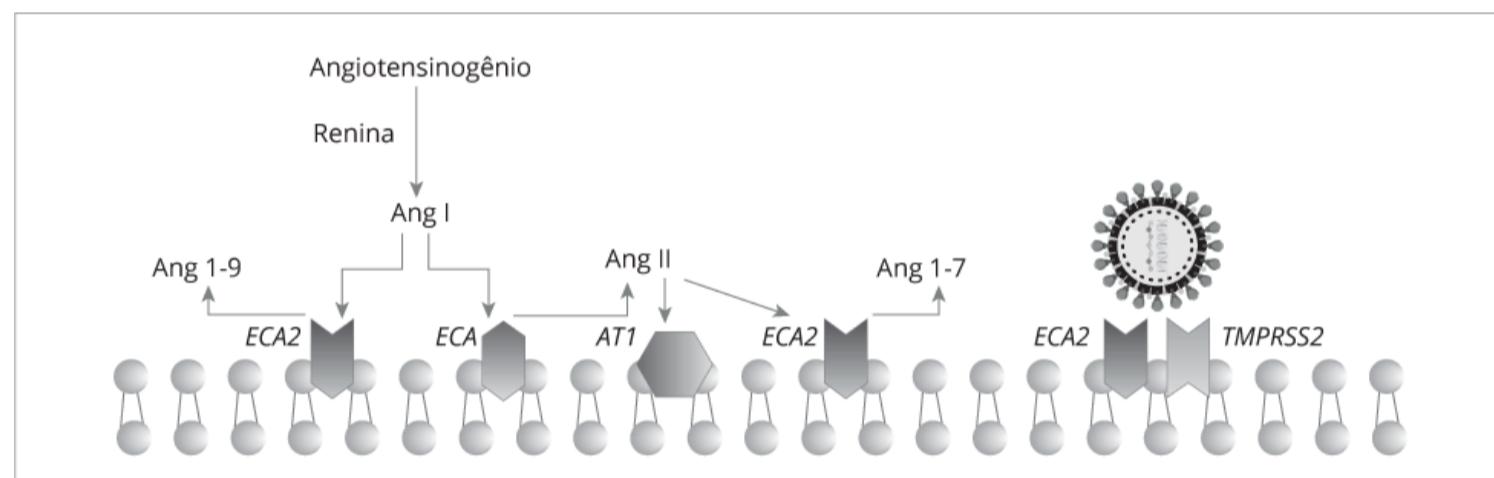
O período de incubação do SARS-CoV-2 gira em torno de 14 dias após a exposição. A média é de aproximadamente 4 a 5 dias; já a variante ômicron (linhagem B.1.1.529) parece apresentar um tempo relativamente curto de incubação, em torno de 3 dias<sup>14,15</sup>.

Um estudo realizado com 1.099 pacientes chineses com diagnóstico laboratorial de covid-19<sup>15</sup> reportou que a mediana da idade era de 47 anos e, em sua composição, 41,9% era feminina. Dentre os principais sintomas, a febre esteve em 43,8% dos casos na admissão e 88,7% dos internados desenvolveram esse sinal durante a internação. A tosse é descrita como o segundo sintoma principal (67,8%). Náuseas e vômitos ocorrem em torno de 5%, e a diarreia não é muito prevalente, ocorrendo em apenas 3,8%. Aproximadamente 23,7% dessa população apresentava ao menos uma comorbidade prévia.

**TABELA 1** Sintomas principais e prevalência

Sintomas principais	Prevalência
Febre	70% a 90%
Tosse seca	60% a 86%
Dispneia	53% a 80%
Fadiga	38%
Mialgia	15% a 44%
Náuseas, vômitos e diarreia	15% a 39%
Cefaleia e astenia	25%
Rinorreia	7%
Anosmia e ageusia	3%

Fonte: adaptada de Mao, 202016.



**FIGURA 4** Interação do SARS-CoV-2 com receptores ECA2 e TMPRSS2.

Fonte: elaborado pelos autores, 2023.

O acometimento e a gravidade são fatores importantes na avaliação e admissão do paciente na unidade de saúde. Em torno de 81% das pessoas com covid-19 têm quadro clínico leve, 14% apresentam quadro severo e 5% são críticos (insuficiência respiratória, choque séptico e disfunção orgânica)<sup>17</sup>. Um estudo realizado no Reino Unido reportou que, entre 20.133 pacientes, 17,1% foram admitidos em setor de UTI<sup>18</sup>. A gravidade do paciente pode ser classificada de acordo com o quadro clínico nas seguintes categorias<sup>19</sup>:

- Assintomático.
- Leve.
- Moderado.
- Severo.
- Crítico.

Os pacientes assintomáticos são caracterizados por teste laboratorial positivo para covid-19 e que não manifestam sintomas. Uma metanálise demonstrou que 32% das infecções por SARS-CoV-2 são assintomáticas e que 20% permanecem até o fim da infecção<sup>16,20</sup>.

Categorizados como leve, os indivíduos que apresentam os sintomas clássicos da doença (febre, tosse seca, mialgia etc.) não apresentam dispneia ou anormalidade radiográfica.

Dispneia ou alteração na imagem como opacificação em vidro fosco e paciente com oximetria  $\geq 94\%$  em ar ambiente e ao nível do mar são categorizados como moderados. Já pacientes com níveis de saturação  $< 94\%$  em ar ambiente, relação de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ , frequência respiratória  $> 30 \text{ irpm}$  e infiltrado pulmonar em  $> 50\%$  são considerados graves.

Pacientes que apresentam franca insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunções orgânicas são classificados como quadro crítico<sup>16,19</sup>.

**TABELA 2** Principais complicações da covid-19

Complicações	Prevalência
Pneumonia	75%
Síndrome do desconforto respiratório agudo	15%
Aumento de transaminases	19%
Injúria cardíaca (elevação da troponina)	7%-17%
Insuficiência cardíaca, arritmias, miocardite e eventos tromboembólicos	10%-25%
Injúria renal aguda	9%

Fonte: adaptada de Mao, 2020<sup>16</sup>.

## Manifestação sistêmica

### Neurológica

Os sintomas neurológicos podem decorrer do acometimento de três sistemas principais: nervoso central, periférico e musculoesquelético. Um estudo retrospectivo realizado em Wuhan, na China, mostrou que 36,4% dos pacientes apresentavam manifestações neurológicas, entre elas, 24,8% do sistema nervoso central (SNC), do sistema nervoso periférico 8,9% e musculoesquelético em torno de 10,7%<sup>21</sup>.

Várias hipóteses são aventadas para esse tropismo do vírus. A primeira refere-se à expressão de ECA2 em células gliais e neurônios. Ademais da localização mais abundante dessa proteína, estudos demonstram localização no bulbo olfatório, ventrículos, substância nigra etc.<sup>22,23</sup>.

O segundo mecanismo é descrito como decorrente da contiguidade da entrada do vírus pela lâmina cibriforme, atingindo o bulbo olfatório e assim se disseminando por diversas regiões do cérebro. Os principais sintomas neurológicos da covid-19 são cefaleia, ageusia e anosmia. Casos de polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda, como síndrome de Guillain-Barré (SGB), também foram descritos<sup>21-23</sup>.

### Hematológica

Formas graves da doença podem cursar com coagulopatia associada a resposta inflamatória sistêmica de base. Em média, 20% a 50% dos internados por covid-19 apresentam alterações hematológicas, como D-Dímero, tempo de tromboplastina parcial ativado, plaquetas e fibrinogênio. As alterações geralmente ocorrem entre 7 e 11 dias do início dos sintomas ou entre 4 e 10 dias de hospitalização. É aconselhável acompanhar o coagulograma do paciente pelo menos a cada 2 ou 3 dias.

A principal complicação que culmina da coagulopatia é a coagulação intravascular disseminada (CIVD) presente em 71,4% dos pacientes que falecem por covid-19. Para seu diagnóstico, pode ser utilizado o escore DIC (*disseminated intravascular coagulopathy*): valores maiores que 4 representam a CIVD<sup>24,25</sup>.

**TABELA 3** Escore DIC (*disseminated intravascular coagulopathy*)

Parâmetro	Resultado	Pontuação
Plaquetas	$> 100 \text{ mil}$	0 ponto

<b>Parâmetro</b>	<b>Resultado</b>	<b>Pontuação</b>
D-dímero	50-100 mil	1 ponto
	< 50 mil	2 pontos
Tempo de protrombina alargado	Normal	0 ponto
	Até 5 vezes o valor de referência	2 pontos
	≥ 5 vezes o valor de referência	3 pontos
Fibrinogênio	< 3 segundos	0 ponto
	3-6 segundos	1 ponto
	≥ 6 segundos	2 pontos
Fibrinogênio	> 100 mg/dL	0 ponto
	≤ 100 mg/dL	1 ponto

Fonte: adaptada de Brandão Neto et al., 2023<sup>23</sup>.

## Dermatológica

Durante a pandemia, as manifestações mais evidentes para o acometimento da covid-19 foram os sintomas respiratórios; não obstante, diversos pacientes expressaram alterações cutâneas. Estudos demonstram as principais lesões e classificam em seis categorias<sup>25</sup>:

- *Rash urticariforme.*
- Eritema maculopapular confluente.
- Exantema papulovesicular.
- Padrão acral.
- Livedo reticular.
- Púrpura (padrão de vasculite).

O padrão acral é descrito como eritema por vezes violáceo, edema e com predomínio em mãos e pés, mencionado na literatura como *COVID fingers*. Não há um mecanismo fisiopatológico bem estabelecido atualmente; todavia, acredita-se ser associado à vasculite e formação de microtrombos<sup>26</sup>.

## Acometimento em crianças

A sintomatologia na população pediátrica foi diversa. Estima-se que 50% das crianças com covid-19 cursaram assintomáticas no período de doença e média de 7 dias para a incubação. A cefaleia está presente em dois terços dos casos, enquanto febre e tosse apenas em um terço. Pacientes com quadros graves da doença cursam com insuficiência respiratória (71%), acometimento cardiopulmonar (9%) ou, em sua minoria, acometimento cardiovascular (3%). Na literatura, são descritas também manifestações neurológicas (20%), como distúrbios cognitivos e, em menor proporção, polineuropatias desmielinizantes.

Em meados de abril de 2020, em Londres, um paciente pediátrico foi descrito como caso grave da doença, que evoluiu como uma condição denominada doença inflamatória multissistêmica ou síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P). Essa condição foi observada como curso clínico de gravidade, bem como em fase de recuperação. Os critérios para diagnóstico são descritos na Tabela 4, de acordo com o órgão<sup>27,28</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O Ministério da Saúde preconiza a investigação clínica, epidemiológica, laboratorial e radiológica para a suspeição e/ou definição de caso confirmado por covid-19. Para tal, é necessário definir como caso suspeito aquele indivíduo que apresente SG ou síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Para confirmação dos casos, é essencial lançar mãos de exames complementares ou dados epidemiológicos (Tabela 5). Todo caso suspeito ou confirmado de covid-19 deve ser notificado para fins de acompanhamento epidemiológico<sup>28-30</sup>.

A definição de SG se caracteriza pela presença de qualquer quadro respiratório agudo que contenha pelo menos dois sinais e sintomas a seguir: febre (mesmo que referida), calafrios, odinofagia, cefaleia, tosse, rinorreia, anosmia ou ageusia. É importante frisar que algumas características podem ser modificadas de acordo com a faixa etária, assim como nas crianças, que podem apresentar apenas obstrução nasal e ausência dos demais sintomas citados. Os idosos podem cursar com outros sintomas, como síncope, confusão mental, sonolência, irritabilidade e inapetência. Na suspeita da covid-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarreia) podem estar presentes.

**TABELA 4** Critérios para o diagnóstico da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P). É necessário cumprir os 6 critérios para o diagnóstico

1. Idade 0-19 anos.
2. Febre ≥ 3 dias.
3. Sinais clínicos multissistêmicos (pelo menos dois):
  - Erupção cutânea, conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos e pés).
  - Hipotensão ou choque.
  - Disfunção cardíaca.
  - Evidência de coagulopatia (TP ou TTPA prolongado, D-dímero elevado).
  - Sintomas gastrointestinais (diarreia, vômito ou dor abdominal).
4. Marcadores elevados de inflamação (PCR, VHS ou procalcitonina).
5. Nenhuma outra causa microbiana óbvia, incluindo sepse bacteriana e choque tóxico estafilocócico/estreptocócico.
6. Evidência de infecção por SARS-CoV-2 com qualquer critério a seguir positivo:
  - RT-PCR positivo.
  - Sorologia positiva.
  - Teste de antígeno positivo.
  - Contato com uma pessoa com covid-19.

A SRAG é definida como qualquer indivíduo com SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente ou cianose central. O paciente pediátrico pode apresentar sinais de insuficiência respiratória como batimentos de asa de nariz, cianose e tiragem intercostal, além de sinais de desidratação e inapetência.

Um caso suspeito de SG ou SRAG com resultado laboratorial negativo para o SARS-CoV-2 não detectável pelo método de RT-PCR em tempo real, considerando a oportunidade da coleta ou confirmação laboratorial para outro agente etiológico, é considerado caso descartado. Um resultado negativo, de forma isolada, não é suficiente para descartar a infecção<sup>28-30</sup>.

A OMS classifica em três formas de apresentação<sup>1,28</sup>:

- Doença leve: pacientes que apresentam sintomas de infecção do trato respiratório superior.
- Doença moderada: diagnóstico de pneumonia.
- Doença grave: pode ser dividida em pneumonia grave, SDRA, sepse e choque séptico.

**TABELA 5** Critérios para caso confirmado da covid-19

Clínico	Caso de SG ou SRAG com: anosmia e ageusia
Clínico-epidemiológico	Caso de SG ou SRAG com contato próximo ou domiciliar, nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais e sintomas, sendo o caso confirmado por covid-19
Clínico-imagem	<p>SG ou SRAG ou óbito por SRAG que não foi possível confirmar por critério laboratorial e que apresenta pelo menos 1 alteração na tomografia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Opacidade em vidro fosco: periférico, bilateral, com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis (pavimentação) ou</li> <li>■ Opacidade em vidro fosco: multifocal de morfologia arredondada com ou sem consolidações ou linha intralobulares visíveis ou</li> <li>■ Sinal do halo reverso ou outros achados de pneumonia em organização (observados)</li> </ul>

posteriormente na doença).

Laboratorial	Caso de SG ou SRAG com teste de: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Biologia molecular: através do RT-PCR.</li><li>▪ Imunológico: resultado reagente para IgM, IgA e/ou IgG pelos seguintes métodos: ensaio imunoenzimático, imunocromatografia para detecção de anticorpos e imunoensaio por eletroquimioluminescência.</li><li>▪ Pesquisa de antígeno: resultado reagente para SARS-CoV-2 pela imunocromatografia para detecção de antígeno.</li></ul>
Laboratorial em indivíduo assintomático	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Biologia molecular: através do RT-PCR.</li><li>▪ Imunológico: resultado reagente para IgM e/ou IgA pelos seguintes métodos: ensaio imunoenzimático ou imunocromatografia para detecção de anticorpos.</li></ul>

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.

**TABELA 6** Sinais e sintomas que indicam gravidade

Adultos	Crianças
<p>Sistema respiratório:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dispneia</li><li>▪ Ronco, retração sub/intercostal severa</li><li>▪ Cianose central</li><li>▪ Saturação de oximetria de pulso &lt; 95% em ambiente</li><li>▪ Taquipneia (&gt; 30 irpm)</li></ul> <p>Sistema cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hipotensão (PAS &lt; 90 mmHg e/ou PAD &lt; 60 mmHg)</li><li>▪ Diminuição do pulso periférico</li></ul> <p>Outros sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Piora das comorbidades</li><li>▪ Alteração do nível de consciência</li><li>▪ Persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias ou retorno após 48 horas de período afebril</li></ul>	<p>Sistema respiratório:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dispneia</li><li>▪ Ronco, retração sub/intercostal severa</li><li>▪ Cianose central</li><li>▪ Batimento de asa de nariz</li><li>▪ Movimento paradoxal do abdome</li><li>▪ Bradipneia e ritmo respiratório irregular</li><li>▪ Saturação de oximetria de pulso &lt; 95% em ar ambiente</li><li>▪ Taquipneia de acordo com faixa etária</li><li>▪ Sinais de hipotensão</li><li>▪ Diminuição do pulso periférico</li></ul> <p>Outros sinais e sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Inapetência</li><li>▪ Piora das comorbidades</li><li>▪ Alteração do nível de consciência</li><li>▪ Convulsões</li></ul>

Fonte: Ministério da Saúde, 2020.

## ESPECTRO DA DOENÇA GRAVE

### Pneumonia grave

- Adolescente ou adulto com algum dos seguintes sinais de frequência respiratória > 30 irpm; esforço respiratório severo; SpO<sub>2</sub> < 93% em ar ambiente; cianose; disfunção orgânica.
- Crianças com tosse ou dispneia e mais pelo menos um dos critérios seguintes: cianose central ou spO<sub>2</sub> < 90%; esforço respiratório grave; sinais de gravidade (uso de musculatura acessória para respiração; inapetência; sibilos ou estridor em repouso; vômitos incoercíveis; irritabilidade ou sonolência; convulsões).

### SDRA

- Leve: 200 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 300 mmHg (com PEEP ou CPAP ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O, ou não ventilado).
- Moderada: 100 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200 mmHg (com PEEP ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O, ou não ventilado).
- Grave: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 100 mmHg (com PEEP ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O, ou não ventilado).
- Observação: se não estiverem disponíveis dados da PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 315 sugere SDRA.

## SEPSE/CHOQUE SÉPTICO

## Exames laboratoriais

É comum observar nos pacientes alterações no perfil leucocitário, perfil hepático e reagentes de fase aguda. Em um estudo realizado, observou-se que 82,8% cursaram com linfopenia e 83,5% apresentaram D-dímero elevado. Creatinofosfoquinase (CPK), troponina T e proteína C reativa apresentam ascensões importantes<sup>31</sup>. Portanto, recomenda-se que cada unidade de saúde estabeleça protocolos para a solicitação de exames iniciais.

**TABELA 7** Laboratório inicial para avaliação do paciente com covid-19

Exames laboratoriais
Hemograma completo
Sódio e potássio
Ureia e creatinina
Transaminases
Creatinofosfoquinase
Troponina
D-dímero
Lactato desidrogenase
Gasometria arterial
Eletrocardiograma se > 60 anos ou cardiopata
Peptídeo natriurético cerebral se cardiopata

Fonte: adaptada de Brandão Neto et al., 2023<sup>23</sup>.

A utilização de testes diagnósticos é recomendada para casos suspeitos. Testes moleculares ou de antígeno como amostra o trato respiratório superior são os exames mais indicados para infecções agudas<sup>19</sup>. Atualmente, com a disponibilidade de testes em farmácia, o paciente pode realizar seu autoteste e obter o resultado em poucos minutos.

Os testes moleculares, como RT-PCR, permanecem padrão-ouro para a detecção do SARS-CoV-2, pois identificam o RNA do vírus. Sua coleta é indicada a pacientes sintomáticos agudos (entre o 1º e 5º dias de sintomas), porém, para pacientes hospitalizados e graves, esse período poderá ser estendido até o 14º dia<sup>30,32</sup>.

O teste rápido de detecção de antígeno (TR-Ag) é menos sensível que o RT-PCR, portanto, para a confirmação do diagnóstico, é necessário associar com a história clínica do paciente e adequadas circunstâncias de coleta (*swab* nasal ou nasofaríngeo). Quanto mais cedo ocorre a infecção (possível fase de viremia), mais acurado é o resultado, sendo indicada a sua realização entre o 1º e 5º dias. A OMS preconiza a utilização de TR-Ag com sensibilidade maior que 80% e especificidade entre 97 e 100%. Após a coleta, o resultado pode ser obtido em torno de 20 minutos.

Atualmente, os testes sorológicos (detecção de anticorpos) não são de primeira linha nem indicados para realização em fase aguda de doença. São capazes de identificar IgM, IgA, IgG ou total. O desenvolvimento de anticorpos depende de cada organismo, mas em média é recomendada a sua realização entre 7 e 11 dias do início dos sintomas. Seu uso é mais indicado para auxílio na detecção da síndrome inflamatória multissistêmica, avaliação do perfil de vacinação da população e hemotransfusões<sup>19,32,33</sup>.

## Exames de imagem

A tomografia computadorizada (TC) de tórax é considerada o exame de imagem de primeira linha para acompanhamento e diagnóstico da afecção. Contudo, estudos demonstraram que a sensibilidade é reduzida em comparação com o teste molecular (RT-PCR): 69 e 91%, respectivamente. As anormalidades observadas na TC de tórax são próprias de síndromes de condensação. A imagem clássica é o padrão de “vidro fosco”, composto por margens mal definidas, espessamento interlobular ou septal, com broncogramas aéreos, podendo cursar com espessamento pleural. Fases precoces da doença,

usualmente, são normais, e logo após 2 semanas o exame se torna mais sensível. Apesar de ser um exame que estima anatomicamente as áreas afetadas, é importante lembrar que outros agentes patogênicos podem cursar com esses padrões<sup>8,33</sup>.

O padrão da radiografia de tórax também é marcado por infiltrados difusos, geralmente acometimento bilateral, multifocal, presença de broncograma aéreo e predomínio na periferia. Alguns casos podem apresentar pneumotórax ou efusão pleural<sup>33,34</sup>.

O advento do crescimento de áreas como a medicina de emergência e terapia intensiva impulsionou o uso de ferramentas com melhor portabilidade, acurácia e fácil manejo para avaliação do paciente crítico. A ultrassonografia *point-of-care* (POCUS) possibilita direcionar conduta e avaliar gravidade e inferências de prognóstico do paciente. Uma coorte realizada por Alencar et al. propôs o exame do paciente por ultrassom nos seis campos pulmonares de cada hemitórax (anterossuperior, anteroinferior, laterossuperior, lateroinferior, posterossuperior e posteroinferior), com o objetivo de quantificar as alterações e correlacionar o prognóstico. Para cada anormalidade encontrada uma pontuação é estabelecida:

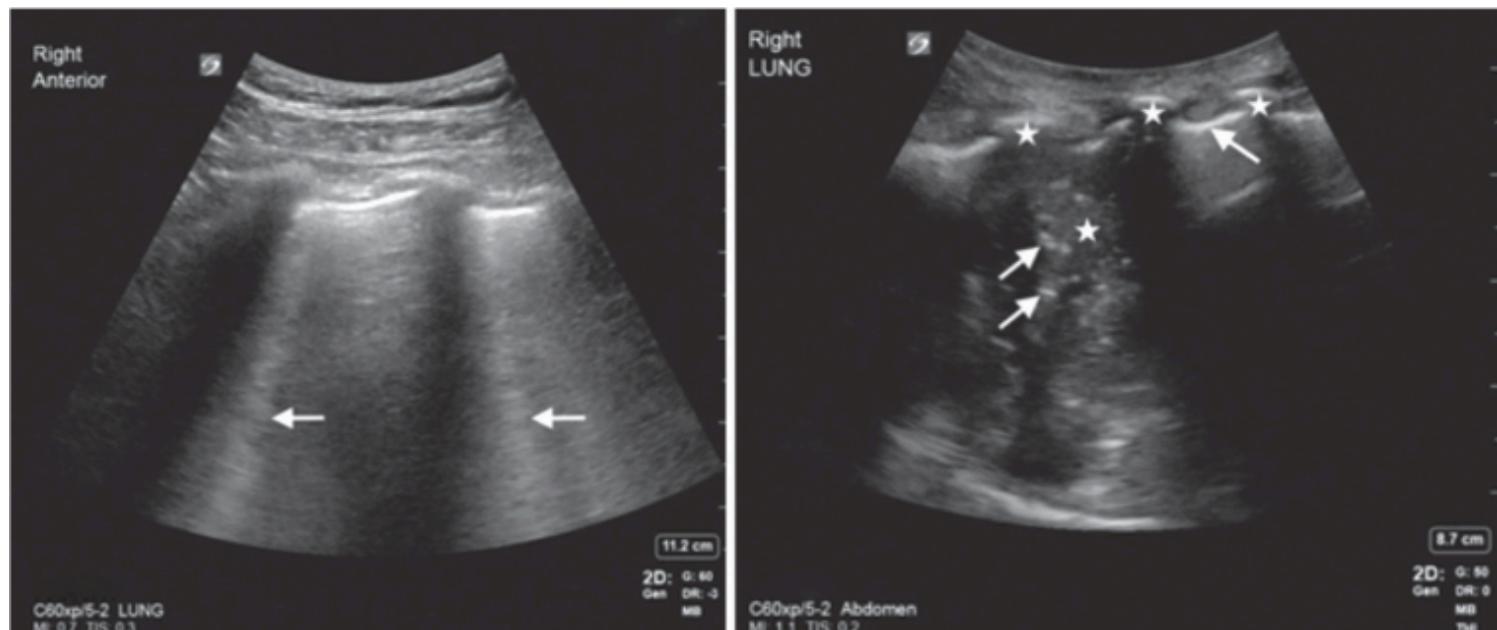
- Padrão normal de aeração: 0 ponto.
- Perda de aeração e linhas B: 1 ponto.
- Linhas B coalescentes: 2 pontos.
- Consolidação: 3 pontos.

Após a avaliação, é realizado o somatório de pontos que vai de 0 a 36 pontos, o denominado *lung ultrasound score* (LUS); valores acima de 21 pontos estavam associados a maior mortalidade e, em contrapartida, valores menores que 16 foram associados a melhores desfechos<sup>35</sup>.

## MANEJO

Cada unidade de saúde deve contar com um sistema de triagem que possibilite o remanejamento de pacientes com casos suspeitos ou confirmados para uma área de isolamento. No auge da pandemia, quando a demanda superou a quantidade de recursos humanos e materiais, alas inteiras de hospitais eram selecionadas apenas para a atenção da covid-19. O Ministério da Saúde propõe algumas medidas para as instituições e profissionais de saúde<sup>37</sup>:

- Designar profissionais específicos e treinados para o reconhecimento dos sinais e sintomas da covid-19.
- Realizar classificação de risco na porta de entrada e seguir com o encaminhamento devido, objetivando menor tempo de espera e diminuir a transmissibilidade.
- Todos os pacientes com sintomas respiratórios deverão receber máscara do tipo cirúrgica e fornecer álcool a 70% para higiene de mãos.
- Encaminhar o paciente sintomático respiratório para áreas de observação ou internação a depender de sua gravidade. Se o paciente não apresenta sinais de gravidade, orientá-lo para o tratamento domiciliar com monitoramento presencial ou via telemedicina.
- Orientá-los sobre as medidas de prevenção e higiene.
- Todo profissional de saúde deverá estar paramentado com equipamentos de proteção individual (EPI) adequados.
- Viabilizar fluxos de limpeza destinados a este setor.



**FIGURA 5** Principais alterações no ultrassom pulmonar em pacientes com covid-19. A figura A apresenta linhas B (setas brancas), e a figura B apresenta características de hepatização (estrela branca), broncogramas aéreos (setas amarelas), linha pleural demarcada pela seta branca e costelas sinalizadas pelas estrelas amarelas.

Fonte: Jackson et al., 2021.<sup>36</sup>

Atualmente, essa condição deixou de ser emergência pública mundial devido ao grande número de pessoas imunizadas. Como anteriormente mencionado, é necessário realizar triagem das pessoas que fazem parte do grupo de risco; para tanto, vários modelos foram desenhados para atenção desses casos. Os principais fatores que indicam sinais de gravidade durante a avaliação do paciente são<sup>23</sup>:

- Alteração do nível de consciência.
- Frequência respiratória > 24 irpm.
- Saturação de oxigênio < 93%.
- Dispneia.
- Hipotensão (PAS < 90 mmHg).
- Oligúria.
- Comorbidades prévias.

### Oxigenoterapia

Um dos desafios diante de um paciente com complicações por covid-19 é evitar a hipoxemia. No início da pandemia, vários estudos divergiam sobre alvos e metas para uma saturação adequada. Recomenda-se que, na vigência de quadro de desconforto respiratório, a saturação de oxigênio deve ser maior ou igual a 94%. Não obstante, a impressão inicial e sinais como a taquidispneia são critérios para o fornecimento de suporte ventilatório. Pacientes com frequência respiratória acima de 24 irpm, independentemente da oximetria, são indicados à terapia com suporte de O<sub>2</sub><sup>38</sup>.

A insuficiência respiratória aguda divide-se em dois tipos, hipoxêmica (tipo I) ou por hipercapnia (tipo II). O tipo I é caracterizada por dois mecanismos principais: distúrbio ventilação/perfusão (V/Q) e formações de *shunts* intra e extrapulmonar. Os *shunts* representam distúrbio grave na hematose, pois os alvéolos apresentam, por vezes, boa perfusão e déficit na ventilação devido à presença de material intra-alveolar (exsudato, hemorragia etc.), fazendo a insuficiência respiratória aguda do tipo I protótipo do acometimento da SDRA. Evidencia-se como<sup>23,38</sup>:

- SatO<sub>2</sub> < 90% em ar ambiente.
- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 mmHg.
- Rebaixamento do nível de consciência.
- Uso de musculatura acessória.
- Batimento de asa de nariz.
- Frequência respiratória > 30 irpm.

O tipo II, hipercápica, é definida como aumento da PaCO<sub>2</sub> acima de 50 mmHg e pode apresentar uma PaCO<sub>2</sub> < 60 mmHg. A principal alteração para retenção de gás carbônico é a hipoventilação alveolar provocada por condições neuromusculares (trauma raquimedular, SGB etc.) e causas mais frequentes como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)<sup>23</sup>.

A suplementação de oxigênio dependerá do quadro do paciente e sinais de prognóstico. No departamento de emergência, deve-se considerar a presença de aerossóis gerados pelo dispositivo, portanto não se recomendam umidificadores com frequência ou outros dispositivos como máscara de Venturi ou aparelhos de nebulização. Os dispositivos mais usados e recomendados são: cateter nasal tipo óculos, máscara reservatório, cateter nasal de alto fluxo (CNAF) ou ventilação não invasiva (VNI). A intubação orotraqueal será reservada para casos refratários e que mantenham as indicações habituais para uma via áerea avançada.

O cateter nasal do tipo óculos pode aumentar a FiO<sub>2</sub> em 3% a 4% a cada litro adicional no fluxômetro. É considerado como dispositivo de baixo fluxo, pois seu limite de segurança é de até 6 L/min, podendo oferecer em média 44% de FiO<sub>2</sub>. Necessitando de maiores fluxos, recomenda-se escalar suporte para a máscara com reservatório que tem a qualidade de ser alto fluxo, fornecendo uma FiO<sub>2</sub> superior a 80%<sup>38</sup>.

**TABELA 8** Fluxo oferecido pelo cateter nasal e fração inspiratória de oxigênio aproximada

Fluxo	FiO <sub>2</sub>
1 L/min	21%-24%
2 L/min	25%-28%
3 L/min	29%-32%
4 L/min	33%-36%
5 L/min	37%-40%
6 L/min	41%-44%

Fonte: Associação Brasileira de Medicina de Emergência, 2021<sup>38</sup>.

**TABELA 9** Fluxo oferecido pela máscara reservatório e fração inspiratória de oxigênio aproximada

Fluxo	FiO <sub>2</sub>
6 L/min	60%
7 L/min	70%
8 L/min	80%
9 a 15 L/min	> 80%

Fonte: Associação Brasileira de Medicina de Emergência, 2021<sup>38</sup>.

O uso do CNAF é recomendado para pacientes que não apresentaram melhora ou não toleraram os dispositivos citados anteriormente. Esse sistema permite oferecer fluxos em torno de 60 L/min e FiO<sub>2</sub> de 100%. O *Surviving Sepsis Campaign* recomenda o uso da CNAF em detrimento de outros métodos de oxigenoterapia, apesar de ser um nível de evidência fraco<sup>39</sup>. Estudos demonstram que o CNAF pode reduzir a mortalidade em 90 dias (OR 0,42; IC 95% 0,21 a 0,85)<sup>40</sup>, porém não reduz a incidência da ventilação invasiva. Sugere-se o uso do ROX (índice de oxigenação respiratória) para avaliar o risco de falha quando da implementação do CNAF. É definido como a relação da oximetria de pulso (SaO<sub>2</sub>) sobre a fração inspirada em oxigênio (FiO<sub>2</sub>) e sobre a frequência respiratória (SaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> dividido pela FR). Valor ≥ 4,8 medido em 2, 6 ou 12 horas após o início da terapia com CNAF está associado a menor risco de intubação. Valores de índice ROX menores do que 2,85 estão associados a elevado risco de intubação<sup>38</sup>.

$$\text{Índice ROX} = \frac{(\text{SaO}_2/\text{FiO}_2)}{\text{FR}}$$

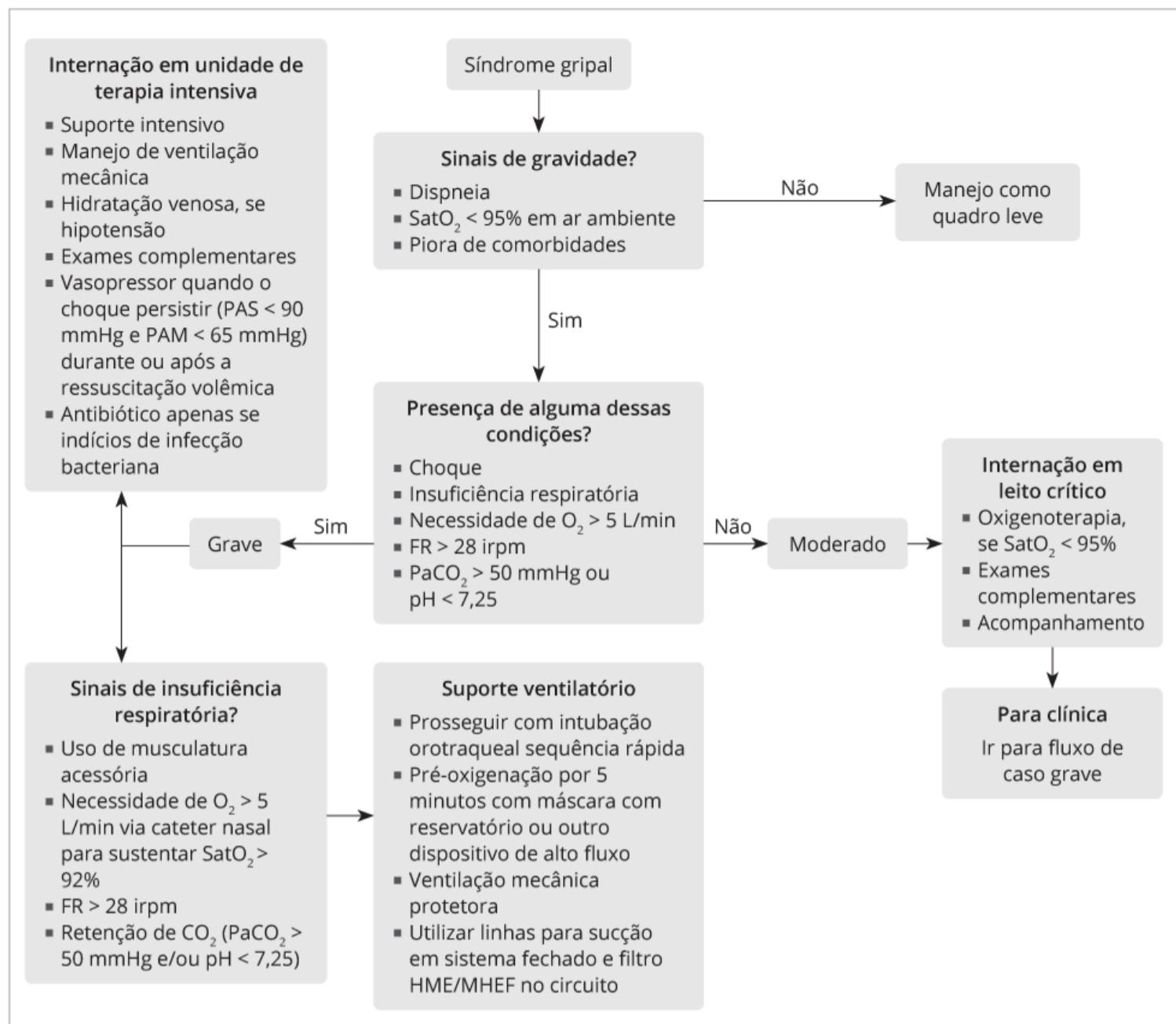
A VNI já é amplamente utilizada em diversas situações na emergência, tendo ganhado espaço na infecção por SARS-CoV-2 com o intuito de amenizar a hipoxemia, ofertar alternativas de recrutamento alveolar e maximizar a hematose. Apesar de ter sido amplamente utilizada, a recomendação é priorizar a CNAF ao invés da VNI, por motivos de conforto e com objetivos similares para o paciente com quadro de hipoxemia leve a moderada. Prefere-se o uso da máscara facial no lugar da oronasal devido à dispersão de partículas virais. Contraindicações como instabilidade hemodinâmica e alteração do nível de consciência permanecem. As principais indicações para seu uso são<sup>38,39</sup>:

- Aumento do esforço respiratório mesmo em suporte ventilatório e ventilação invasiva não disponível no momento.
- DPOC exacerbada, traqueobroncomalácia, apneia obstrutiva do sono etc.

A decisão da intubação orotraqueal é baseada no curso clínico do paciente, basicamente em três aspectos essenciais: capacidade de proteger a via aérea, distúrbio na ventilação/oxigenação e prognóstico<sup>41</sup>. No surgimento do novo coronavírus, especulou-se sobre a realização de intubação precoce, todavia estudos não encontraram evidências para reafirmar essa prática. O momento exato é dinâmico para cada paciente, sendo importante lembrar que no departamento de emergência o trabalho em equipe, multidisciplinar e a quantidade de insumos são fatores importantes para a tomada de decisão. A paramentação de todos os profissionais de saúde é imprescindível, juntamente com a seleção dos mais experientes. Durante a fase de pré-oxigenação, é preferível evitar a ventilação assistida por bolsa-válvula-máscara (BVM) e dar preferência à oferta de O<sub>2</sub> a 100% de maneira espontânea (por 3 a 5 minutos) ou até ao uso da VNI como ponte para a ventilação invasiva, já que pode garantir maior tempo de apneia no período da laringoscopia. Após a passagem do tubo endotraqueal, inflar o *cuff*, conectar o capnógrafo, se a unidade dispuser, e acoplar o tubo orotraqueal juntamente com o filtro HEPA no circuito do ventilador mecânico<sup>23,41</sup>.

### Ventilação mecânica protetora

Pacientes submetidos a ventilação invasiva apresentam riscos de desenvolver lesões pulmonares induzidas por esse suporte (VILI), assim como outras complicações. Alguns parâmetros precisam ser almejados no indivíduo com quadro de SDRA<sup>42</sup>:



**FIGURA 6** Fluxograma de atendimento e direcionamento de casos por covid-19 de acordo com a gravidade clínica.

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde, 2020.

- Volume corrente: 4-6 mL/kg de peso predito.
- Pressão de platô:  $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O.
- *Driving pressure* (pressão de platô – PEEP):  $< 15$  cmH<sub>2</sub>O.

Nas condições de SDRA grave, a oxigenação torna-se comprometida e gera quadro de acidose, primariamente respiratória, mesmo utilizando parâmetros protetores da ventilação. O conceito de hipoxemia refratária surge nesse contexto, de relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg,  $\text{FiO}_2 > 60\%$  e PEEP  $> 5$  cmH<sub>2</sub>O, sendo recomendado fazer a prona do paciente (em até 48 horas do quadro de insuficiência respiratória aguda e ventilação mecânica invasiva). Para sua realização, é necessário dispor de uma equipe treinada. Orienta-se sua realização por um período aproximado de 16 a 20 horas<sup>37</sup> por dia. Consideram-se critérios de melhora a redução da  $\text{FiO}_2 < 60\%$  com alvo de saturação  $\geq 92\%$ ,  $\text{pH} > 7,25$  e pressão de platô  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O; alcançadas essas metas, é indicado supinar o paciente. Se o paciente não apresentar melhora com a estratégia, poderá realizar a posição supina antes do período estimado. As principais contraindicações são via aérea instável, tórax aberto e lesão na medula espinal. É usual otimizar a analgesia e sedação do paciente (RASS -5) e, por vezes, lançar mão de bloqueadores neuromusculares<sup>42</sup>.

### Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

A experiência do uso da ECMO aumentou depois da epidemia por *influenza* em 2009. Uma coorte retrospectiva realizada na França reportou que os enfermos por covid-19 com SDRA apresentaram uma taxa de mortalidade de 31% e 36% com 60 dias e 90 dias de hospitalização, respectivamente. Inferências acerca do resultado incluem melhor seleção de pacientes, critérios bem estabelecidos, estratégias

ventilatórias eficazes, otimização hemodinâmica e equipe treinada. A oxigenação extracorpórea foi muito utilizada no contexto de pacientes com difícil ventilação e refratariedade de tratamento<sup>43,44</sup>.

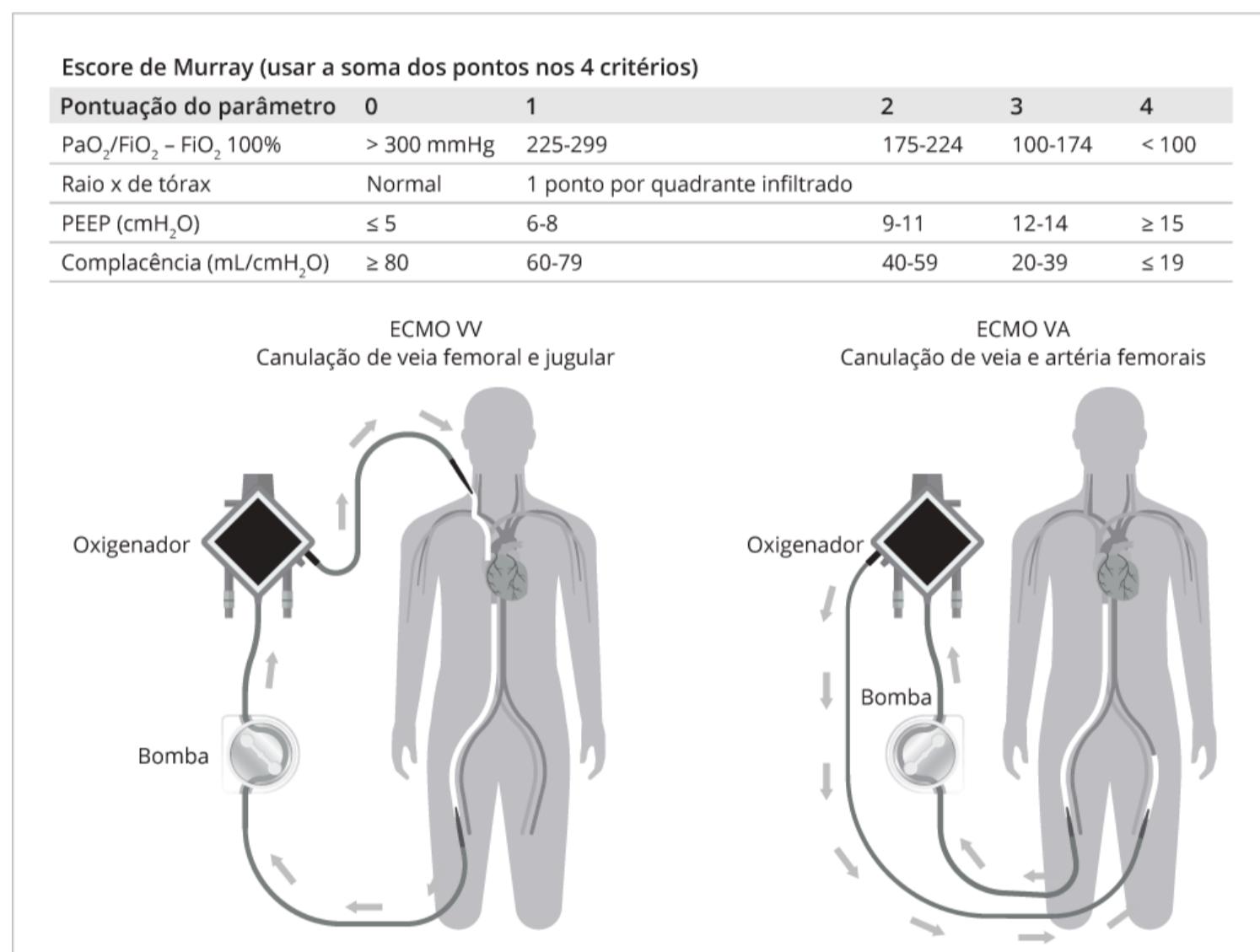
### Principais indicações

#### Respiratória – ECMO venovenosa (VV)

- Critérios de severidade: adota-se o escore de Murray, conforme demonstrado no CESAR Trial, com valores iguais ou superiores a 3.
- Hipoxemia refratária:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$  persistente por mais de 6 horas.
- Insuficiência respiratória hipercápica:  $\text{pH} < 7,25$  acompanhado de  $\text{pCO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$  por mais de 6 horas.

#### Cardíaca – ECMO venoarterial (VA)

- Choque cardiogênico: utilização de elevadas doses de inotrópicos ou vasopressores com um índice cardíaco inferior a  $2 \text{ L/min/m}^2$ , conforme avaliação pelo www.SAVE-SCORE.com.



**FIGURA 7** Escore de Murray.

ECMO VA: oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial; ECMO VV: oxigenação por membrana extracorpórea venovenosa.

### Contraindicações

- Idade avançada: pacientes com mais de 70 anos devem ser cuidadosamente avaliados, levando em conta as comorbidades.
- Condições de exclusão:
  - $\text{pH} > 6,8$  ou escore de Murray  $> 3$ .
  - Falência multiorgânica de origem não cardiopulmonar.
  - Doenças crônicas incapacitantes ou tumores malignos ativos.
  - Uso de ventilação mecânica por mais de 7 dias.

Importante: a decisão de iniciar ECMO deve ser tomada coletivamente por um time multidisciplinar, incluindo especialistas em ECMO.

## Parâmetros básicos na administração de ECMO

### *Fluxo de sangue*

- Neonatos: 120-150 mL/kg/min.
- Pediátricos: 100-120 mL/kg/min.
- Adultos: 70-80 mL/kg/min.
- A determinação do fluxo é baseada na superfície corpórea multiplicada por 2,4.

### *Fluxo de gás*

- Relação 1:1 em relação ao fluxo de sangue, com ajustes graduais conforme necessidade de maior remoção de CO<sub>2</sub>.

### *Monitoramento e ajustes na ECMO*

- ECMO V-V: a oxigenação depende essencialmente do fluxo de sangue, muitas vezes necessitando de altos fluxos.
- ECMO V-V: monitorar através da saturação venosa de oxigênio (SvO<sub>2</sub>) e níveis de lactato.
- ECMO V-A: guiar por PaO<sub>2</sub>, lactato e SvO<sub>2</sub>.

### *Parâmetros gasométricos*

- Temperatura ideal: manter em 36,5°C.
- Gasometria pós-membrana: PaO<sub>2</sub> deve ser superior a 150 mmHg; PCO<sub>2</sub> mantido entre 35 e 45 mmHg.
- SvO<sub>2</sub>: manter > 70%.
- Pressões: pressão pós-oxigenador arterial deve estar entre 200 e 300 mmHg; venosa em torno de -40 mmHg.

### *Anticoagulação*

- Manter o tempo de coagulação ativada (TCA) acima de 180 segundos.

### *Alertas de complicações*

- Problemas com o oxigenador podem ser indicados por PaO<sub>2</sub> < 130 mmHg (com FiO<sub>2</sub> de 100%) ou um gradiente de pressão > 100 mmHg.

## Medicamentos

Como outras afecções virais, o tratamento-base é de suporte. Para pacientes com casos leves e espectro ambulatorial, indicam-se o uso de sintomáticos e medidas não farmacológicas. Não é indicado o uso de antibioticoterapia sem evidência de sinais que direcionem a pneumonia bacteriana e suas complicações. Os inibidores de neuraminidase, como o oseltamivir, deverão ser recomendados principalmente em grupos de risco que cursam com a suspeita de *influenza*<sup>23</sup>.

Os corticosteroides têm seu uso recomendado apenas para pacientes sob uso de suporte ventilatório<sup>45</sup>. De acordo com o estudo RECOVERY, dexametasona com a dose de 6 mg/dia por 10 dias mostrou-se eficaz em reduzir a mortalidade em 17% em 28 dias. Não foi encontrado benefício em sua administração em pacientes que não estejam sob oxigenoterapia, e apresentaram-se melhores resultados em pacientes sob ventilação invasiva em comparação a outros suportes<sup>46</sup>. A profilaxia para eventos trombóticos é recomendada, tendo em vista que esses pacientes têm patogênese facilitadora à formação de trombos<sup>47</sup>.

### Medicamentos específicos

Há várias medicações destinadas ao manejo tanto do imunomodulador do hospedeiro quanto à atividade viral, porém carecem de fortes recomendações ou não estão amplamente disponíveis. Diretrizes da National Institutes of Health<sup>19</sup> preconizam que pacientes que cursam com piora clínica podem se beneficiar de estratégias de medicações antivirais, desde que haja comum acordo com o paciente; em algumas instituições, são necessários termos de consentimento esclarecido. Indicam-se nos seguintes casos:

- Pacientes  $\geq$  65 anos.
- Pacientes imunocomprometidos em qualquer faixa etária.
- Múltiplas comorbidades.
- $\geq$  50 anos sem vacinação.

As principais medicações que seguem em estudo são as seguintes:

#### *Nirmatrelvir + ritonavir*

É considerada droga de primeira escolha para os casos graves e que compreendam os critérios anteriores, apesar de não apresentar ampla disponibilidade. O nirmatrelvir tem função de bloquear proteases encarregadas da replicação viral, e o uso combinado com o ritonavir permite maior tempo de circulação das medicações e, por conseguinte, maior efeito<sup>48</sup>. Iniciar com até 5 dias de sintomas e avaliar função renal prévia. A dose habitual é nirmatrelvir 300 mg e ritonavir 100 mg, a cada 12 horas e durante 5 dias para pacientes com função renal preservada.

#### *Remdesivir*

Indicada para pacientes que possuem contraindicações ao uso do nirmatrelvir/ritonavir. Essa medicação tem efeito na inibição da replicação do RNA do SARS-CoV-2. A posologia indica uso parenteral por 3 dias seguidos, portanto necessita de profissional treinado e consentimento do paciente. Sua dose é de 200 mg, intravenoso no 1º dia, seguido por doses de 100 mg no 2º e 3º dias. Um estudo randomizado demonstrou que, em 532 pacientes não vacinados com quadro leve a moderado da covid-19 e início da medicação na primeira semana de sintomas, demonstrou-se redução de 87% nas internações. Apesar desses bons resultados, surgiram efeitos adversos como náuseas, bradicardia e hipotensão<sup>49</sup>.

#### *Inibidores da interleucina 6 (IL-6)*

Citocinas pró-inflamatórias, a exemplo da IL-6, foram evidenciadas em casos críticos e até fatais da covid-19, portanto vários estudos buscaram atrelar medicamentos que reduzissem a quantidade dessa interleucina, como o tocilizumabe. O principal mecanismo de ação do tocilizumabe é bloquear o receptor da IL-6, diminuindo suas repercussões inflamatórias. Seu uso, como outras medicações que seguem em estudo, não apresenta consenso na literatura. Contudo, mostrou ser mais efetivo em pacientes que estão em oxigenoterapia de alto fluxo, VNI ou ventilação mecânica. A dose preconizada é de 8 mg/kg, intravenosa, única. Uma metanálise realizada com 27 estudos randomizados demonstrou que, de aproximadamente 10 mil hospitalizados por covid-19, o grupo que recebeu o tocilizumabe apresentou diminuição da mortalidade em 28 dias comparado com o grupo controle (OR 0,83, IC 95% 0,74-0,92.)<sup>50</sup>.

#### *Plasma convalescente*

Outras abordagens visando à imunocompetência do hospedeiro trataram de estabelecer benefício utilizando da transmissão passiva de anticorpos contra o SARS-CoV-2 de pessoas que obtiveram recuperação do quadro. Há divergências entre os estudos para estabelecer diminuição de desfechos desfavoráveis. Uma metanálise foi realizada para a comparação de pacientes que utilizaram plasma e placebo; os doentes que receberam a terapia tiveram 8,5% de taxa de internação, enquanto, entre os que não receberam, 12,2% necessitaram de hospitalização<sup>51</sup>. Contudo, um ensaio clínico que incluiu 511 pacientes não conseguiu mostrar superioridade com o uso de plasma<sup>52</sup>. No início da pandemia, utilizaram-se medicações como antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), ivermectina e colchicina. Atualmente, esses medicamentos não são recomendados e contraindicados para o manejo dos indivíduos com covid-19<sup>23</sup>.

## VARIANTES

A taxa de mutação por SARS-CoV-2 é de cerca de duas a cada mês, porém nem todas as variantes provocam sintomatologia grave. De acordo com a OMS, a classificação das variantes divide-se em *variants of interest* (VOI), *variants of concern* (VOC) e *variants under monitoring* (VUM). Devido ao grau de severidade e maior impacto mundial, explanaremos sobre as VOC. São consideradas “variantes preocupantes” por apresentarem maior transmissibilidade e maior virulência e provocarem redução da

eficácia das medidas preventivas convencionais (vacinas, medidas ambientais etc.). A denominação de cada variante é baseada em sua distinção filogenética e nomeadas de acordo com o alfabeto grego<sup>53,54</sup>.

### **Ômicron (B.1.1.529)**

Primeira variante reportada na África, em meados de 2021, com rápida disseminação global. Rapidamente outras linhagens surgiram dessa variante, como a linhagem original BA.1, seguida da BA.2 e suplantada pela BA.4 e BA.5. Essas derivações são responsáveis por aumento da replicação viral e maior transmissibilidade, especialmente a linhagem original BA.1, associada a quadro de reinfecções, superando a variante Delta. A taxa de reinfecções por BA.1 foi de aproximadamente 53%<sup>55</sup>.

Um estudo realizado na África do Sul demonstrou a proporção de reinfecções em 90 dias. A maioria era associada à variante Ômicron BA.1 (25%) em comparação com outras variantes, como Beta (12%) e Delta (9%)<sup>56</sup>. Apesar de maior quadro de reinfecção, é possível que exista relativa imunidade cruzada com outras linhagens. As linhagens BA.4 e BA.5 não são bem reconhecidas pelo sistema imune, contudo, se o indivíduo tem vacinação contra a variante original ou já apresentou infecção prévia, poderá apresentar certa imunidade. Apesar de reinfecções, a taxa de acometimento severo e mortes é menor comparada a outras variantes<sup>54-56</sup>.

### **Alpha (B.1.1.7)**

Essa variante foi identificada ainda em 2020, no Reino Unido. Apresenta taxa de transmissibilidade em torno de 50% a 75% comparada a outras cepas de vírus. Alguns estudos indicam que essa variante promoveu maior severidade clínica<sup>57</sup>.

### **Beta (B.1.351)**

Conhecida como 20H/501Y.V2, também foi identificada em 2020 na África do Sul. Sua característica principal decorre de seus efeitos imunológicos, uma vez que, comparada às demais variantes, não teve dominância na disseminação global. Acredita-se que, devido à conformação da proteína Spike (S), tanto a imunização passiva com plasma convalescente como situações pós-vacinais não apresentaram efetividade para a neutralização total do vírus.

### **Gamma (P.1)**

Identificada no Japão em 2020, apresentou grande prevalência no Brasil e, apesar de não ter sido predominante globalmente, tem alta transmissibilidade.

### **Delta (B.1.617.2)**

Até a emergência da variante Ômicron, a variante Delta foi a mais prevalente no mundo. Identificada na Índia em meados de dezembro de 2020, foi a responsável por ocasionar quadros mais críticos da doença. A imunização, por meio de vacinas, foi capaz de atenuar a infectividade, reduzindo hospitalizações e quadro severos<sup>58</sup>.

## **VACINAS**

A pandemia da covid-19 impulsionou o desenvolvimento de tecnologias para a produção de vacinas através de novos paradigmas científicos e tecnológicos. A CoronaVac (desenvolvida por Sinovac Life Sciences, Pequim, China) é apresentada na forma de suspensão injetável, podendo ser mono ou multidose (com duas ou com dez doses). Uma dose é composta por 0,5 mL contendo 600 SU do antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2 cada e deve ser administrada pela via intramuscular. A CoronaVac é uma vacina que funciona com vírus inativado, ou seja, morto. Em imunizantes desse tipo, o vírus chega a esse estado com o uso de substâncias químicas (são utilizados na CoronaVac o formaldeído – que impede o crescimento de microrganismos em diversos produtos – e a betapropiolactona). Esses compostos levam o vírus à morte, que compõem o método utilizado na produção da CoronaVac, apesar de existirem outros meios, como irradiação ou calor. As vacinas de vírus inativado são mais estáveis, fáceis de transportar e de armazenar e, pelo vírus estar morto, produzem poucos eventos adversos, em contraposição às vacinas de vírus atenuado, em que permanecem vivos.

A vacina ChAdOx nCoV-19 é mais conhecida pelo nome de seus desenvolvedores e produtores, a Universidade de Oxford e a farmacêutica AstraZeneca (Oxford-AstraZeneca). É produzida utilizando o modelo de vetor viral. A vacina Oxford-AstraZeneca é composta por um único vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, deficiente para replicação, que expressa a glicoproteína S do SARS-CoV-2. Após a administração, essa glicoproteína é expressa no local, estimulando os anticorpos neutralizantes e a resposta imune célula. Inicialmente foram feitos quatro ensaios clínicos, randomizados em três países distintos: Reino Unido, África do Sul e Brasil. Esses estudos relataram a segurança e eficácia dessa vacina em adultos com 18 anos ou mais. Após os resultados da fase 1, concluiu-se que seria necessária uma dose de reforço 28 dias após a primeira. Essa vacina foi descontinuada devido aos elevados índices de tromboses arteriais e venosas graves.

Produzida pelo laboratório norte-americano Pfizer, em parceria com o laboratório alemão BioNTech, a vacina Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2) é uma nanopartícula lipídica formulada, de mRNA modificada com nucleosídeo que codifica a glicoproteína de pico de pré-fusão do SARS-CoV-2, causador da doença covid-19. A vacinação consiste em duas doses (30 µg, 0,3 mL cada) administradas por via intramuscular, com intervalo de 3 semanas. O RNA mensageiro com nucleosídeo modificado está formulado em nanopartículas lipídicas, permitindo que o RNA não replicante entre nas células hospedeiras para permitir a expressão transitória do antígeno S do vírus SARS-CoV-2. O mRNA codifica a proteína S integral ligada à membrana, com duas mutações pontuais na hélice central. A mutação desses dois aminoácidos para a prolina bloqueia a proteína S numa conformação pré-fusão antigenicamente preferida. A vacina induz imunidade celular e produção de anticorpos neutralizantes contra o antígeno spike (S), o que pode contribuir para a proteção contra a covid-19.

A vacina Ad26.COV2.S, da farmacêutica Johnson & Johnson, conhecida como Janssen, é produzida usando um vetor de adenovírus recombinante e foi derivada do primeiro isolado clínico da cepa Wuhan, na China. A vacina produzida pela Johnson & Johnson utiliza-se da técnica da introdução de um adenovírus recombinante. De acordo com Freire (2020), o adenovírus possui programação específica para infecção celular humana e, exatamente, por essa razão, funciona como uma espécie de transportador de material genético externo ao do indivíduo a ser infectado. Assim, a técnica se efetiva ao remover genes adenovirais, que atribuem características infecciosas e prejudiciais aos seres humanos, e substituí-los por genes virais já conhecidos. No caso da vacina Janssen, o gene retirado impede o adenovírus de autorreplicar-se e de qualquer manifestação patológica do vírus se desenvolver. Já o gene alocado no adenovírus pertence ao SARS-CoV-2 e é responsável pela codificação das proteínas spike estabilizadas de comprimento total, do novo coronavírus.

**TABELA 10** Principais vacinas utilizadas no Brasil e no mundo

Vacina	Fabricante	Tipo	Eficácia	Armazenamento	Reações pós-aplicação
CoronaVac	Sinovac Butantan	Vírus inativado	50%	2 a 8 °C	Náusea, diarreia, calafrios, perda de apetite, tosse, dor, edema e endurecimento local
ChAdOx1 (AZD1222)	Oxford AstraZeneca (Covishield)	Vetor viral sem replicação	70%	2 a 8 °C (6 meses)	Endurecimento local, febre, náuseas, sintomas semelhantes aos do resfriado
BNT162b2	Pfizer BioNTech (Comirnaty)	mRNA	95%	-80 a -60 °C (6 meses)	Dor local, fadiga, cefaleia, mialgia e calafrios
mRNA-1273	Moderna	mRNA	94%	-25 a -15 °C	Cefaleia, náuseas, vômitos, mialgia, artralgia, dor local, fadiga,

Vacina	Fabricante	Tipo	Eficácia	Armazenamento	Reações pós-aplicação
Janssen Ad.26.CoV2.S	Johnson & Johnson	Vetor viral	90%	-25 a -15 °C	febre, linfadenopatia

Fonte: adaptado de Oliveira et al., 2022<sup>59</sup>, Viela Filho et al., 2022<sup>60</sup>; Matthies et al., 2023<sup>61</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mecanismo de lesão pela covid-19 é multifatorial, destacando-se como principais mecanismos: instabilidade hemodinâmica causada pela infecção viral grave; o desbalanço do SRAA; desregulação da cascata do sistema complemento; *status* pró-coagulante e tempestade de citocinas, além da liberação de mediadores pró-inflamatórios. Após a disseminação em massa da vacinação, surgiram patologias relacionadas a efeitos colaterais da vacina. Reforçamos que serão necessários mais estudos a fim de identificar tratamentos mais eficazes para covid-19, assim como vacinas mais seguras.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Clinical management of covid-19: living guideline. Genebra: WHO; 2023.
2. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. Covid-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. Infez Med. 2021;29(1):20-36.
3. Boban M. Novel coronavirus disease (covid-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments. Int J Clin Pract. 2021;75(4):e13868.
4. Khalil OAK, Khalil SS. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. Rev Med. 2020;99(5):473-9.
5. Malik YA. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. Malays J Pathol. 2020;42(1):3-11.
6. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. Nat Commun. 2020;11(1620):1-12.
7. Luan J, Lu Y, Jin X, Zhang L. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. Biochem Biophys Res Commun. 2020;526(121):165-9.
8. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (covid-19): a review. JAMA. 2020;324(8):782-93.
9. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. Covid-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res. 2020;24:91-8.
10. Sales PH, Hery SK, Besson JCF. Physiopathological aspects involved in the symptomatology of covid-19 and its consequences: a literature review. Res Soc Dev. 2022;11(13):e238111335441.
11. Goldin CJ, Vázquez R, Polack FP, Alvarez-Paggi D. Identifying pathophysiological bases of disease in covid-19. Transl Med Commun. 2020;5(1):15.
12. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler 1, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with covid-19: a prospective cohort study. Ann Intern Med. 2020;173(4):268-77.
13. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, Andersson A, Selmer C, Kragholm K, et al. Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality. JAMA. 2020;324(2):168-77.
14. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-207.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20.
16. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-90.
17. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (covid-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145-51.
18. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020;369:m1985.

19. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Final NIH Coronavirus Disease (covid-19). Treatment Guidelines. [acesso em julho de 2024]. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
20. Shang W, Kang L, Cao G, Wang Y, Gao P, Liu J, et al. Percentage of asymptomatic infections among sars-cov-2 omicron variant-positive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(7):1049.
21. Aghagoli G, Gallo Marin B, Katchur NJ, Chaves-Sell F, Asaad WF, Murphy SA. neurological involvement in covid-19 and potential mechanisms: a review. *Neurocrit Care*. 2021;34(3):1062-71.
22. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (covid-19). *J Neurol*. 2021;268(9):3059-71.
23. Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG, Turaça K, editores. Medicina de emergência: abordagem prática. 17. ed. Barueri: Manole; 2023.
24. Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ. Thrombosis and coagulopathy in covid-19. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100742.
25. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with covid-19: current knowledge and future perspectives. *Dermatology*. 2021;237(1):1-12.
26. Case SM, Son MB. covid-19 in Pediatrics. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021;47(4):797-811.
27. Becker RC. covid-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):499-511.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da covid-19 na atenção especializada, 1. ed. rev. Brasília: MS; 2020.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária à saúde. Brasília: MS; 2020.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da covid-19. Brasília: MS; 2020.
31. Brandão Neto RA, Marchini JF, Marino LO, Alencar JCG, Lazar Neto F, Ribeiro S, et al. Correction: Mortality and other outcomes of patients with coronavirus disease pneumonia admitted to the emergency department: A prospective observational Brazilian study. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248327.
32. Minas Gerais. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Protocolo de manejo clínico da covid-19. 2023.
33. Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(2):441-55.
34. Jacobi A, Chung M, Bernheim A, Eber C. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (covid-19): A pictorial review. *Clin Imaging*. 2020;64:35-42.
35. de Alencar JCG, Marchini JFM, Marino LO, da Costa Ribeiro SC, Bueno CG, da Cunha VP, et al. Registry Team. Lung ultrasound score predicts outcomes in covid-19 patients admitted to the emergency department. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):6.
36. Jackson K, Butler R, Aujayeb A. Lung ultrasound in the covid-19 pandemic. *Postgrad Med J*. 2021;97(1143):34-9.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Saúde. Orientações para manejo de pacientes com covid-19. Brasília: MS; 2020.
38. Associação Brasileira de Medicina de Emergência/Associação Médica Brasileira. Recomendações sobre Oxigenoterapia no Departamento de Emergência para Pacientes Suspeitos ou Confirmados de covid-19. 2021.
39. Alhazzani W, Möller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (covid-19). *Crit Care Med*. 2020;48(6):e440-e469.
40. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372:2185-96.
41. Brown III C, editor. The Walls manual of emergency airway management. Wolters Kluwer Health; 2022.
42. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Orientações sobre o manuseio do paciente com pneumonia e insuficiência respiratória devido a infecção pelo Coronavírus (SARS-CoV-2). Versão n. 3, 2020.
43. Supady A, Combes A, Barbaro RP, Camporota L, Diaz R, Fan E, et al. Respiratory indications for ECMO: focus on covid-19. *Intensive Care Med*. 2022;48(10):1326-37.
44. Schmidt M, Hajage D, Landoll M, Pequignot B, Langouet E, Amalric M, et al. Comparative outcomes of extracorporeal membrane oxygenation for covid-19 delivered in experienced European centres during successive SARS-CoV-2 variant outbreaks (ECMO-SURGES): an international, multicentre, retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11(2):163-75.
45. Mahase E. Covid-19: Low dose steroid cuts death in ventilated patients by one third, trial finds. *BMJ*2020;369:m2422.
46. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
47. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-6.
48. Takashita E, Yamayoshi S, Simon V, van Bakel H, Sordillo EM, Pekosz A, et al. Efficacy of antibodies and antiviral drugs against omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants. *N Engl J Med*. 2022;387(5):468-70.
49. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe covid-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-78.
50. WHO Rapid Evidence Appraisal for covid-19 Therapies (REACT) Working Group; Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, Fisher D, Higgins JPT, Spiga F, et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among

- patients hospitalized for covid-19: a meta-analysis. *JAMA*. 2021;326(6):499-518.
51. Sullivan DJ, Gebo KA, Shoham S, Bloch EM, Lau B, Shenoy AG, et al. Early outpatient treatment for covid-19 with Convalescent Plasma. *N Engl J Med*. 2022;386(18):1700-11.
  52. Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, Schulman K, Davenport RD, Dumont LJ, et al. Early convalescent plasma for high-risk outpatients with covid-19. *N Engl J Med*. 2021;385(21):1951-60.
  53. Gupta RK. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines? *Nat Rev Immunol*. 2021;21(6):340-1.
  54. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. [acesso em julho de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
  55. Baker JM, Nakayama JY, O'Hegarty M, McGowan A, Teran RA, Bart SM, et al. SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant transmission within households: four U.S. jurisdictions, november 2021-february 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(9):341-6.
  56. Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, von Gottberg A, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa. *Science*. 2022;376(6593):eabn4947.
  57. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021;372(6538):eabg3055.
  58. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C; Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet*. 2021;397(10293):2461-2.
  59. Oliveira AS, et al. As vacinas disponibilizadas no brasil para covid-19 e as tecnologias implantadas. *Anais de Iniciação Científica*. 2022;19(19).
  60. Vilela Filho AS, Bianchetti BM, Peixer CM, Cordón MS, Rocha MOF, Vasconcelos VCR. Vacinas para covid-19: Uma revisão de literatura. *Braz J Dev*. 2022;8(1):1880-901.
  61. Matthies ALM, Costa AB, Savi DC. Considerações sobre o covid-19 e as principais vacinas no brasil. *Epitaya E-Books*. 2023;1(44):7-22.
  62. Medeiros GQ, Barros VN, Guesser VM, Paiva KM, Haas P. Efetividade das vacinas da covid-19 e disseminação do vírus: revisão sistemática. *Neurociências*. 2023;31:1-23.

## Complicações relacionadas à traqueostomia

Luiz Rodolfo Egydio de Cerqueira César  
Camila de Castello Branco Boccato

### PONTOS PRINCIPAIS

- A grande distinção entre pacientes traqueostomizados daqueles laringectomizados é que os primeiros são elegíveis à intubação orotraqueal tradicional.
- Caso o paciente mantenha indicação da via aérea definitiva, pode ter a cricotireoidostomia convertida em traqueostomia, não sendo esses procedimentos excludentes.
- As erosões e os sangramentos podem ocorrer em decorrência da interação do material de traqueostomia com o tecido do paciente.

### INTRODUÇÃO

A traqueostomia, uma estomia respiratória que faz a comunicação da traqueia com o meio externo, é um dos procedimentos mais realizados em pacientes críticos (principalmente os crônicos). Em geral realizada em pacientes críticos crônicos, com longos períodos (ou previsão de longos períodos de ventilação mecânica), ela pode também ser indicada em pacientes com obstrução de via aérea alta e como medida para garantia de desmame de ventilação mecânica<sup>1</sup>.

As complicações relacionadas à traqueostomia podem ser imediatas, precoces ou tardias, conforme mostrado na Tabela 1

### ETIOLOGIAS E FISIOPATOLOGIA

A traqueia é uma estrutura rígida, tubular, composta por semicírculos cartilaginosos – os anéis traqueais. Essa estrutura anatômica conecta a via aérea superior, através do pescoço, às vias aéreas inferiores.

A traqueostomia é uma técnica cirúrgica na qual acessamos a traqueia pela via anterior do pescoço. Essa abertura artificial pode ser realizada via cirurgia aberta ou percutânea. De maneira tradicional, esse procedimento é indicado nas seguintes condições:

- Necessidade de longo período em ventilação mecânica ou desmame.
- Manejo de secreção em vias aéreas.
- Prevenção de aspiração ou proteção de vias aéreas em algumas condições (p. ex., doenças neuromusculares).
- Trauma de face ou de vias aéreas inferiores.

Alguns pacientes, principalmente em contexto de neoplasia de laringe, serão submetidos a laringectomia. Diante disso, a grande distinção entre pacientes traqueostomizados daqueles laringectomizados é que os primeiros são elegíveis a intubação orotraqueal tradicional; por outro lado, o paciente laringectomizado não apresenta uma continuidade entre laringe e traqueia. Isso também é válido para dispositivos de oxigenação orofacial e dispositivos supraglóticos.

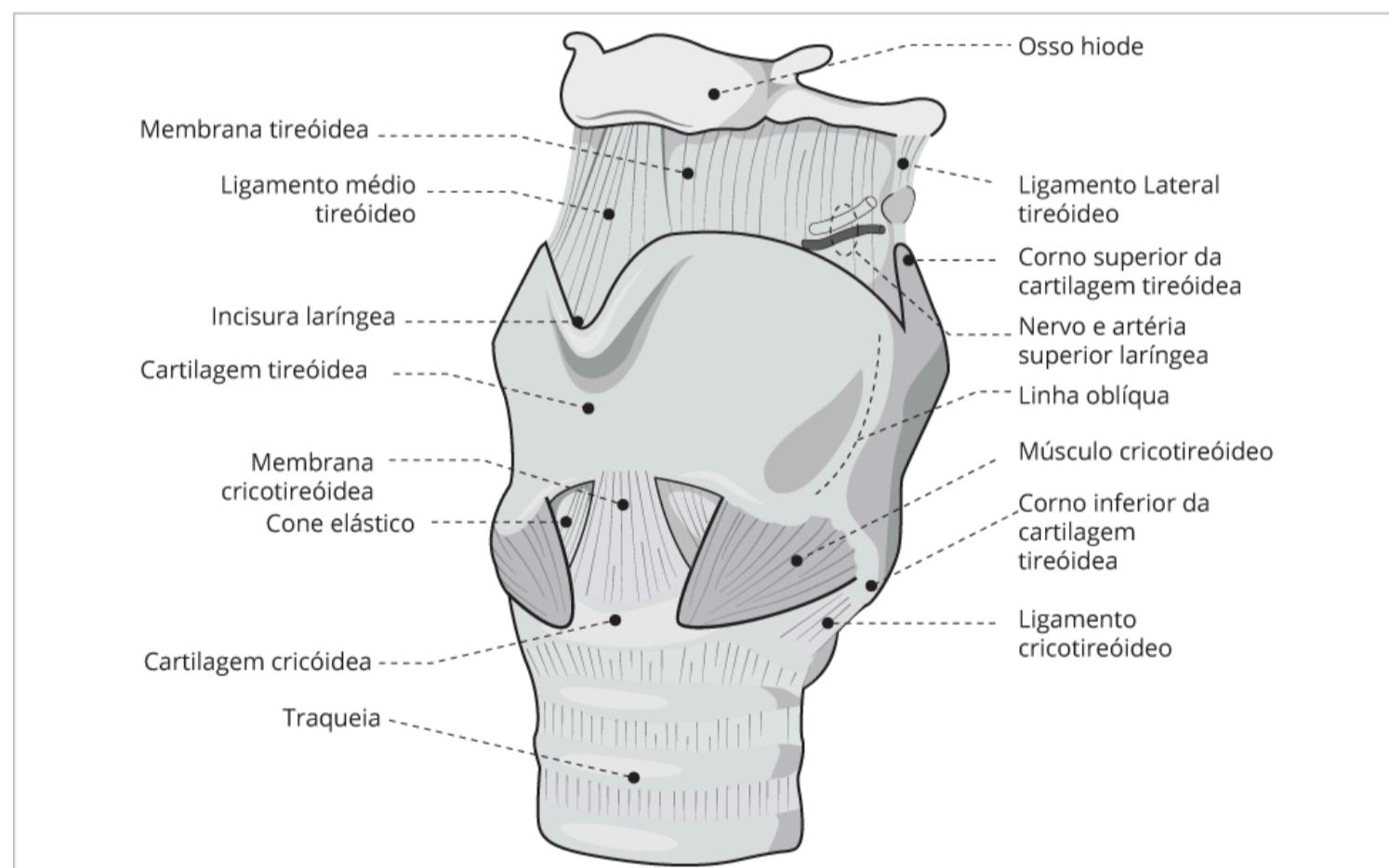
O método cirúrgico consiste na incisão realizada entre a cartilagem cricóidea e a incisura supraesternal. O tubo de traqueostomia será ancorado por suturas que passam pela traqueia e pela pele do paciente com o objetivo de reduzir a chance de criação de falsos trajetos. A ostomia criada será

considerada madura, na qual considera-se segura a troca do dispositivo à beira do leito, acima de 7 a 10 dias de sua realização<sup>1-3</sup>.

**TABELA 1** Complicações relacionadas à traqueostomia

Imediatas	Precoces	Tardias
Hemorragia	Hemorragia	Estenose traqueal
Dano à estrutura traqueal	Pneumotórax	Granuloma
Falha do procedimento	Deslocamento da cânula traqueal	Traqueomalácea
Broncoaspiração	Pneumomediastino	Pneumonia
Perda do trajeto para via aérea	Enfisema subcutâneo	Broncoaspiração
Morte	Infecção do estoma	Fístula traqueoinominada
Hipóxia	Ulceração do estoma	Fístula traqueoesofágica
Hipercarbia	Disfagia	
Falso trajeto	Decanulação accidental	

Dados do NCEPOD (National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death) mostraram que 24% dos pacientes em unidade de terapia intensiva e 31% dos pacientes em enfermaria apresentaram complicações relacionadas a esta estomia. A rápida intervenção nessas situações pode mudar o desfecho destes pacientes, uma vez que algumas das intercorrências são potencialmente fatais. Fonte: Brasil, 2021<sup>1</sup>.



**FIGURA 1** Estruturas da laringe.

De maneira geral, o tubo de traqueostomia é formado por uma cânula externa, uma cânula interna e pelo obturador. A cânula externa pode ou não apresentar um balonete; além disso, algumas podem ser fenestradas, as quais têm a vantagem de permitir a fonação. Para o paciente ser capaz de falar com a cânula com balonete, precisará de uma válvula de fonação e que seu balonete esteja desinsuflado.

Tubos sem balonetes e fenestrados estão mais associados ao risco de broncoaspiração.

A cânula interna pode ser facilmente removida, o que ajuda na limpeza e na observação de obstruções por rolha de secreção ou corpos estranhos; na sua reinserção, o obturador serve como um “fio-guia” por sua conformação mais rígida.

O procedimento de traqueostomia é diferente daquele realizado no contexto de via aérea falha – “não intubo, não ventilo”. Nessa situação é realizada a cricotireoidostomia, na qual a traqueia é acessada via

incisão vertical no pescoço iniciando acima da membrana cricotireóidea e indo além dela. Caso o paciente mantenha indicação da via aérea definitiva, pode ter a cricotireoidostomia convertida em traqueostomia, não sendo esses procedimentos excludentes.

Esse procedimento não está isento de riscos e complicações, sendo o paciente com traqueostomia sujeito a eventos que podem causar insuficiência respiratória, sangramentos ou até infecções. Tais complicações, apesar de eventos raros no departamento de emergência, podem levar a grande morbidade e mortalidade. Aliado a isso, a falta de familiaridade dos profissionais de saúde em lidar com pacientes traqueostomizados e suas possíveis emergências pode levar a atrasos no diagnóstico e manejo de seus agravos.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A queixa principal dos pacientes traqueostomizados que procuram o departamento de emergência está relacionada a alterações respiratórias e, de uma maneira mais rara, sangramentos<sup>9</sup>. A Tabela 2 compila as principais causas dessas complicações.

Obstruções e deslocamentos são as complicações mais comuns nos pacientes com traqueostomias, somando cerca de 60% das causas de complicações; já a fistula traqueoinominada é a mais rara, com incidência de 0,1-1%<sup>1,2</sup>.

As obstruções geralmente estão relacionadas com a impactação de secreção mucoide no tubo ou na traqueia, fato este que pode ocorrer, mesmo com o adequado cuidado com a traqueostomia. Ademais, em contexto de quadros infecciosos, seja de vias aéreas superiores ou inferiores, a produção de secreção aumentada pode aumentar a chance de ocorrência dessa complicaçāo<sup>2,3</sup>.

Os quadros de deslocamento de cânulas estão relacionados a acidentes durante o cuidado com o tubo. Dentre os tipos de cânulas, as com balonete apresentam menor risco de deslocamento. A gravidade da apresentação do paciente com deslocamento de cânula da traqueostomia está relacionada ao motivo que o levou a necessitar do dispositivo, podendo então o paciente estar em insuficiência respiratória grave ou até assintomática.

Outro quadro importante são as erosões e os sangramentos, fato que pode ocorrer em decorrência da interação do material de traqueostomia com o tecido do paciente. No caso do paciente que se apresenta na emergência com quadro de sangramento no sítio de traqueostomia ou hemoptise, devemos lembrar das fistulas traqueoinominadas (FTI).

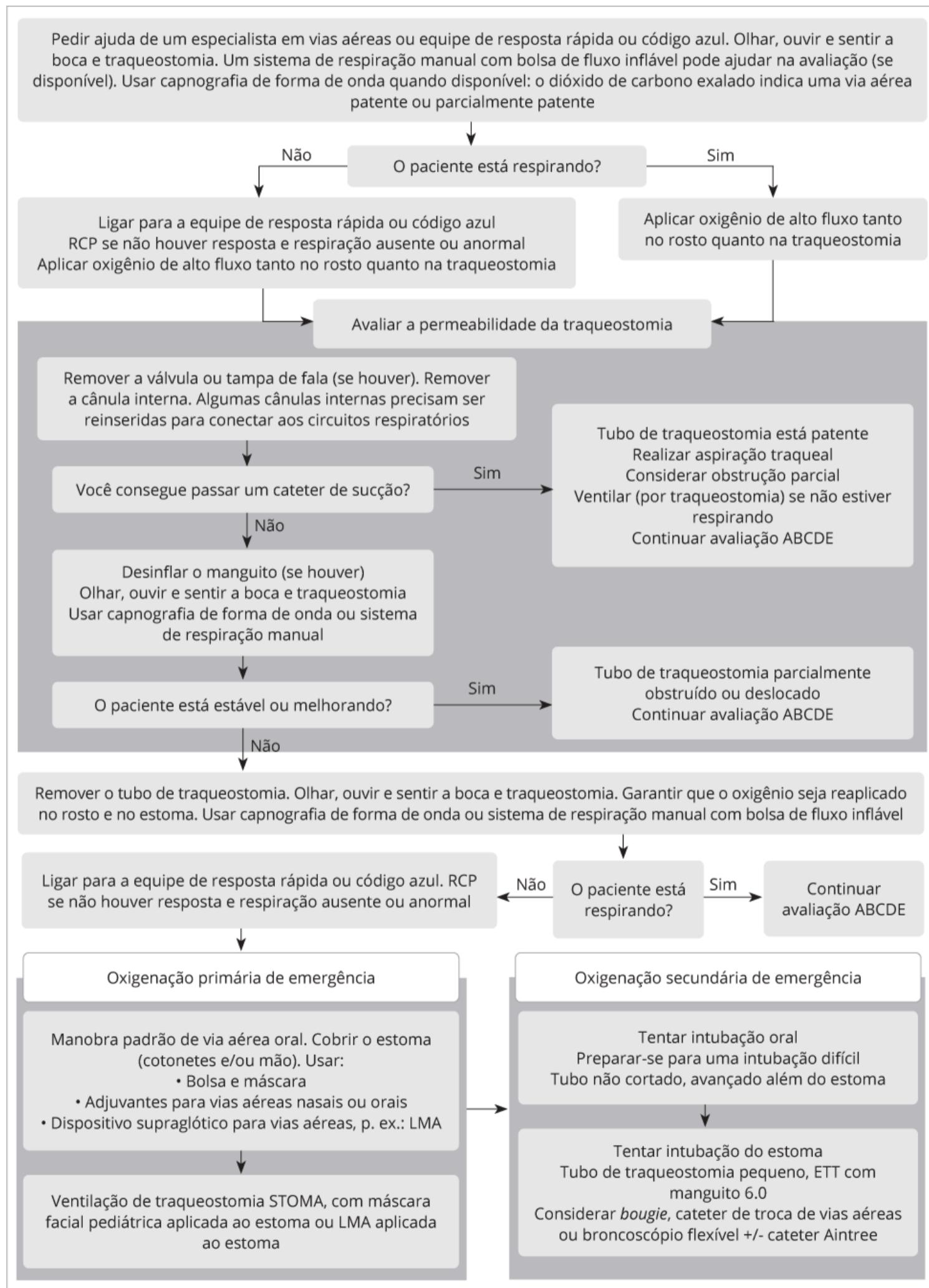
A artéria braquiocefálica ou inominada é um ramo do arco aórtico que cruza a traqueia entre o sexto e o nono anel cartilaginoso<sup>4</sup>. A progressão de uma erosão inicial nessa região pode ser responsável por gerar uma comunicação entre essa artéria e a traqueia, criando assim a FTI. Sua maior incidência ocorre entre as primeiras 3 semanas ao primeiro ano pós-traqueostomia, e os fatores de risco associados a sua formação são: altas pressões no balonete, uso de corticoide, radiação na região do pescoço e localização da traqueostomia abaixo do terceiro anel traqueal. Apesar de constituir evento raro, sua mortalidade pode ser entre 40 e 100% dos casos sem tratamento<sup>5-8</sup>. As fistulas traqueoesofágicas costumam cursar com quadros de aspiração.

**TABELA 2** Diagnósticos diferenciais para insuficiência respiratória e sangramento de vias aéreas em pacientes com traqueostomia

Insuficiência respiratória	Sangramentos em via aérea
Obstrução no tubo de traqueostomia	Ulceração/abrasão superficial
Deslocamento do tubo de traqueostomia	Fistula traqueoinominada
Estenose traqueal	Fistula traqueoesofágica
Pneumonia	Sangramento digestivo alto
Doença pulmonar obstrutiva	Hemoptise
Edema pulmonar	
Pneumotórax	

## MANEJO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

Diante de uma paciente com complicações relacionadas à traqueostomia, deve-se rapidamente acessar A – vias aéreas, B – Respiração, C – Circulação, com foco nas vias aéreas. Vale lembrar que a maior causa de complicações cursando com insuficiência respiratória serão quadros decorrentes da obstrução ou ao deslocamento das cânulas de traqueostomia. O projeto nacional de segurança da traqueostomia do Reino Unido (NTSP) propõe o “algoritmo verde” para lidar com essas situações<sup>3-7</sup>.



**FIGURA 2** Fluxograma de manejo da traqueostomia no departamento de emergência.

## **Manejando o tubo de traqueostomia obstruído**

- Monitorize o paciente, ofereça oxigênio via orofacial e via traqueostomia.
- Remova a válvula fonatória da traqueostomia e depois remova a cânula interna.
- Passe uma cânula de sucção pelo pertuito da cânula externa; caso tenha sucesso, e o paciente apresente melhora, a obstrução provavelmente está na cânula interna. Procure lavá-la com água e sabão ou trocá-la.
- Caso a cânula de sucção não consiga progredir pelo pertuito, provavelmente a obstrução é mais baixa. Diante disso, desinsuflar o *cuff* para que o paciente consiga respirar; caso o paciente mantenha a dificuldade em respirar, prepare para remover o tubo de traqueostomia e realize a sua troca, à beira do leito, se o trato estiver maduro (> 7-10 dias da realização da ostomia).

## **Manejando o tubo de traqueostomia deslocado**

- Monitorize o paciente, ofereça oxigênio via orofacial e via traqueostomia.
- Tentativa de trocar o tubo deve ser realizada, observando a marca do produto, o tamanho da cânula externa e a cânula interna e tendo em mente que tais tamanhos não são universais.
- Caso tenha insucesso na troca da traqueostomia, e o paciente mantenha quadro de insuficiência respiratória, devemos garantir que a via aérea do paciente seja via intubação orotraqueal, ou via ostomia com auxílio de um *bougie* e tubo endotraqueal pediátrico (n. 5,0 ou 6,0), lembrando que pacientes laringectomizados não conseguiram ser intubados por via orotraqueal.

## **Manejando o sangramento no sítio da traqueostomia**

- Monitorize o paciente, ofereça oxigênio via orofacial e via traqueostomia.
- Avaliar a patênci da via aérea, respiração e hemodinâmica do paciente.
- Seguir algoritmo de choque hipovolêmico hemorrágico – procurar reverter coagulação, ressuscitação preferencialmente com hemocomponentes, evitar acidose, hipotermia e hipocalcemia.
- Parar o sangramento – procure visualizar o local do sangramento; caso identificado, aplique pressão direta local. Caso disponível, bandagens hemostáticas e nitrato de prata tópico podem ser usados com o objetivo de cauterização.
- Caso o local não seja de fácil visualização, pode demonstrar que o sangramento está em local mais profundo na ostomia; diante disso, pode-se aplicar pressão na incisura supraesternal associada a hiperinsuflação do balonete traqueal, enquanto aguarda ajuda de especialistas (cirurgião, otorrinolaringologista). Caso essa medida não controle o sangramento, devemos prosseguir com a intubação orotraqueal com auxílio de pressão direta em “gancho” na região da ostomia, seguida da retirada da traqueostomia.

## **Manejando suspeita de infecção em pacientes traqueostomizados**

- Manejo semelhante aos pacientes com outros quadros infecciosos no DE. Devemos tratar agressivamente caso suspeitarmos de sepse na presença de infecção e presença de lesão de órgão-alvo.
- A antibioticoterapia deve ser ampla para cobrir *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes (MRSA).

## **REFERÊNCIAS**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de atenção à saúde da pessoa com estomia. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
2. McGrath BA, Thomas AN. Patient safety incidents associated with tracheostomies occurring in hospital wards: a review of reports to the UK National Patient Safety Agency. Postgrad Med J. 2010;86(1019):522-5.
3. McGrath B, Wilkinson K. The NCEPOD study: on the right trach? lessons for the anaesthetist. Br J Anaesth. 2015;115(2):155-8.
4. Allan JS, Wright CD. Tracheoinnominate fistula: diagnosis and management. Chest Surg Clin N Am. 2003;13:331-341.
5. Dyer RK, Fisher SR. Tracheal-innominate and tracheal-esophageal fistula. In: Wolfe WG. Complications in thoracic surgery: recognition & management. St Louis: Mosby Year Book, 1992. p. 288-306.
6. Bontempo LJ, Manning SL. Tracheostomy emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2019; 37(1):109-19.

7. Graham JM, Fisher CM, Cameron TS, Streader TG, Warrillow SJ, Chao C, Chong CK, Ellard L, Hamoline JL, McMurray KA, Phillips DJ, Ross JM, Vu Q. Emergency tracheostomy management cognitive aid. *Anaesth Intens Care*. 2021;49(3):227-231.
8. Nizam AA, Ng SC, Kelleher M, Hayes N, Carton E. Knowledge, skills and experience managing tracheostomy emergencies: a survey of critical care medicine trainees. *Irish Med J*. 2016;109(9):471.
9. Lewith H, Athanassoglou V. Update on management of tracheostomy. *BJA Education*. 2019;19(11):370-6.
10. The National Tracheostomy Safety Project. Disponível em: <https://tracheostomy.org.uk/e-learning>. Acesso em: 7 jul. 2024.

Seção IX

# **Emergências gastrointestinais e hepáticas**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**Jacques Cassidori Couto**

**Claudio Roberto Scolari Pilon Filho**

**Rafael Arruda Alves**

# Hemorragia digestiva alta

Rafael Arruda Alves

## PONTOS PRINCIPAIS

- A hemorragia digestiva alta (HDA) é classificada por fatores anatômicos e fisiopatológicos em lesões erosivas/ulcerativas, vasculares ou traumáticas, sendo as erosivas e ulcerativas as mais frequentes.
- A úlcera péptica é uma causa comum de HDA, sendo a infecção por *Helicobacter pylori*, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), estresse fisiológico e excesso de ácido gástrico os principais fatores de risco.
- Assim, os achados clínicos podem abranger desde dores em hipocôndrio direito ou epigástralgia nos casos de úlceras pépticas até distensão abdominal com circulação colateral nos casos de varizes esofágicas.

## INTRODUÇÃO

De maneira clássica as hemorragias digestivas são divididas por sua origem, onde os sangramentos gastrointestinais alto são aqueles originados anterior ao ligamento de Treitz, enquanto as hemorragias digestivas baixa correspondem aos sangramentos posteriores ao ligamento de Treitz.

Frequentemente as hemorragias digestivas são diferenciadas pela apresentação clínica do sangramento, mas não orientamos esta definição, pois, embora os sangramentos possam apresentar suas diferenças clínicas, pode haver diferenças significativas que irão gerar confusão diagnóstica, uma vez que a hematoquezia pode representar um sangramento maciço do trato gastrointestinal superior e uma melena pode ser resultado de um sangramento no intestino delgado.

As frequências relatadas de causas específicas de sangramento do trato gastrointestinal alto têm se modificado ao longo dos anos e, embora a incidência de hospitalização por hemorragia digestiva alta (HDA) continue maior, nos últimos anos essa diferença vem diminuindo com o aumento de casos de sangramento intestinal baixo, ainda assim, a internação por sangramento gastrointestinal alto chega a ser seis vezes maior quando comparado as internações por HDB.

## HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

A HDA apresenta-se habitualmente como hematêmese ou melena, e em alguns casos mais raros os pacientes podem apresentar hematoquezia; a incidência de HDA é maior em homens quando comparado a mulheres, e estudos apontam que esta diferença entre os sexos pode chegar a 48%<sup>1,2</sup>.

Pode-se dividir a HDA em hemorragia varicosa e não varicosa, sendo as causas não varicosas a principal apresentação no departamento de emergência, e embora estudos recentes demonstrem a redução no número de casos, a úlcera péptica ainda é a causa mais comum.

A classificação da HDA pode ocorrer por fatores anatômicos e fisiopatológicos, em lesões erosivas/ulcerativas, vasculares ou traumáticas, sendo as erosivas e ulcerativas as mais frequentes; contudo, até 15% dos pacientes com hemorragia digestiva podem apresentar sangramento sem identificação da lesão, como nos casos de pacientes que apresentam lesão de Dieulafoy.

As doenças ulcerosas podem se apresentar com dor abdominal epigástrica e/ou anorexia, enquanto refluxo pode estar associado a esofagite. Embora apenas pela apresentação clínica não seja possível apontar a origem do sangramento na maioria dos casos, a literatura apresenta indícios sobre a possibilidade diagnóstica a partir do sangramento, sendo que hematêmese, melena ou hematoquesia representam os sangramentos agudos, já os sangramentos crônicos são manifestados por anemia ferropriva.

É importante mencionar que embora algumas patologias possam se apresentar com sangramento agudo ou crônico, como o caso das úlceras pépticas ou das lesões vasculares, o mais comum é se pensar nas causas ulcerosas e nas varizes como causa aguda e nas causas de enteropatias hipertensivas como responsáveis pelo sangramento crônico.

## CAUSAS ESPECÍFICAS

As causas mais comuns de HDA em ordem crescente de apresentação são:

- Úlcera gastroduodenal.
- Esofagite.
- Gastrite/duodenite.
- Varizes esofagogástricas.

### Úlcera gastroduodenal

A úlcera péptica é uma causa comum de HDA, sendo a infecção por *Helicobacter pylori*, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), estresse fisiológico e excesso de ácido gástrico os principais fatores de risco.

### Anti-inflamatórios não esteroidais

Provocam desde lesões locais a inibição de prostaglandinas, sendo apontados como principais responsáveis pelas úlceras que não cicatrizam.

### Estresse

É um fator importante relacionado às úlceras em ambientes hospitalares, e com alta relação com aumento de mortalidade principalmente nos pacientes internados por HDA, insuficiência respiratória ou coagulopatias.

### Esofagite

É uma causa comum de HDA e tem sido apontada como a principal causa de sangramento superior nos últimos anos, isso devido ao crescente número de casos quando comparado a úlcera péptica, apesar de seu curso ser mais benigno.

### Gastrite e duodenite

São causas que raramente levam a sangramentos, e quando eles ocorrem são menos insidiosos. O diagnóstico destas lesões inflamatórias é realizado na endoscopia digestiva alta (EDA).

### Hipertensão portal

É comumente associada à cirrose; no entanto, ela pode ocorrer em indivíduos não cirróticos, em ambos é responsável por causas de sangramento diversas, como varizes e gastropatia hipertensiva.

### Varizes

As varizes são comumente associadas a doença hepática grave ou avançada, classificadas como Child Pugh B ou C, têm um prognóstico ruim quando causam sangramento no curso do tratamento.

### Gastropatia hipertensiva portal (GHP)

Constitui uma causa frequente em pacientes com hipertensão portal; no entanto, é uma causa incomum de sangramento.

### Lesões vasculares

As lesões vasculares no trato gastrointestinal que podem causar sangramento incluem angiodisplasias, ectasia vascular antral gástrica e lesões de Dieulafoy.

### Angiodisplasias

São lesões vasculares mais comuns encontradas no trato gastrointestinal, as quais podem apresentar sangramento oculto ou evidente.

### **Ectasia vascular antral gástrica**

É uma causa incomum de HDA frequentemente associada a hipertensão portal, descrita como estômago de melancia devido às listras vermelhas dos vasos da mucosa vistos pela endoscopia. Uma forma puntiforme na qual as listras vermelhas não são aparentes também foi descrita e parece ser mais comum em pacientes com cirrose subjacente.

### **Lesão de Dieulafoy**

A lesão de Dieulafoy é um vaso submucoso anormal dilatado, geralmente localizada no estômago proximal ao longo da pequena curvatura, próximo à junção esofagogastrica, que consome o epitélio sobrejacente na ausência de úlcera primária.

### **Trauma ou iatrogenia**

As causas traumáticas ou iatrogênicas de hemorragia digestiva alta incluem síndrome de Mallory-Weiss, lesões de Cameron, fistulas aortoentéricas, ingestão de corpo estranho, sangramento anastomótico pós-cirúrgico e sangramento pós-polipectomia.

### **Síndrome de Mallory-Weiss**

A síndrome de Mallory-Weiss é caracterizada por lacerações da mucosa do esôfago na porção distal e/ou estômago proximal, estando associada a causas de aumento de pressão intra-abdominal como vômitos forçados. A perda de sangue geralmente é autolimitada e em pequena quantidade; no entanto, pode haver casos de hemorragia maciça.

### **Lesões de Cameron**

As lesões de Cameron são achados incidentais, que raramente causam HDA aguda ou maciça e têm sua patogênese não completamente compreendida, potenciais fatores contribuintes incluem esofagite de refluxo e trauma mecânico.

### **Fistulas aortoentéricas**

A fistula aortoentérica é uma causa rara de HDA, tendo uma incidência mais iatrogênica; contudo, está associada a uma alta taxa de mortalidade. A maioria dos pacientes apresentam um sangramento inicial que se manifesta por hematêmese e/ou hematoquezia, que pode se arrastar por várias semanas se apresentando como sangramento maciço e exsanguinação. Esse distúrbio deve ser considerado em todos os pacientes com história de HDA prévia, de aneurisma ou enxerto vascular protético.

### **Outras causas traumáticas ou iatrogênicas**

O sangramento gastrointestinal alto pode ser fruto de causas como ingestão de corpo estranho observada no contexto de distúrbios psiquiátricos, sangramento anastomótico pós-cirúrgico, sangramento pós-polipectomia e sangramento após esfincterotomia.

### **Tumores do trato gastrointestinal superior**

O sangramento pode ocorrer nas lesões benignas e malignas, como resultado de ulceração difusa da mucosa ou de erosão em um vaso subjacente, podendo ser a manifestação inicial do tumor.

### **Hemobilia**

A hemobilia pode se apresentar por uma tríade (cólica biliar, icterícia obstrutiva e sangramento gastrointestinal oculto ou agudo); esta é raramente presente. Deve ser considerada nos pacientes com história prévia de HDA ou de cirurgia das vias biliares ou ainda de lesão do parênquima hepático, incluindo biópsia hepática percutânea ou transjugular, colangiograma trans-hepático percutâneo, colecistectomia, biópsias biliares endoscópicas ou implante de *stent*, colocação de TIPS, angioembolização ou trauma abdominal contuso ou penetrante.

## **Hemosuccus pancre aticus**

o *hemosuccus pancreaticus*, ou sangramento do ducto pancreático, é outra causa rara de HDA, sendo mais frequentemente encontrada em pacientes com pancreatite crônica, tumores pancreáticos ou pseudocistos pancreáticos.

## **AVALIAÇÃO INICIAL E ACHADOS CLÍNICOS**

O paciente com HDA no departamento de emergência necessita de uma avaliação inicial atenta à apresentação clínica do sangramento e sua repercussão quanto ao estado hemodinâmico; o exame físico, junto com exames laboratoriais, deve orientar o diagnóstico e o tratamento.

Várias são as formas de manifestação clínica da HDA, que podem se apresentar desde forma branda, como dor abdominal superior, disfagia e odinofagia, até como forma mais grave com hematêmese importante ou hemorragias volumosas em pacientes em uso de anticoagulantes ou portadores de disfunção hepática significativa. Assim, os achados clínicos podem abranger desde dores em hipocôndrio direito ou epigastralgia nos casos de úlceras pépticas até distensão abdominal com circulação colateral nos casos de varizes esofágicas, tendo significativa importância a avaliação da história médica pregressa do paciente para identificar comorbidades que podem levar a sangramento gastrointestinal superior ou podem influenciar o manejo subsequente do paciente.

É sabido que história de uso excessivo de AINEs, tabagismo ou história prévia de gastrite com infecção por *H. pylori* está diretamente ligada com úlcera péptica, 6 em cada 10 pacientes apresentam sangramento pela mesma lesão<sup>1-6</sup>.

É importante salientar que os AINEs não são os únicos responsáveis por sangramento gastrointestinal. Vários outros medicamentos são responsáveis por predispor ou causar sangramento intestinal e ainda há aqueles que tornam as fezes escuras, podendo ser fator de confusão como o ferro, e o bismuto, frequentemente utilizado em tratamento de gastrite e refluxo<sup>7-9</sup>.

Os pacientes devem ser questionados quanto aos sintomas como parte da avaliação da gravidade do sangramento e como parte da avaliação de possíveis fontes de sangramento. Sintomas que sugerem que o sangramento é grave incluem tontura ortostática, confusão, angina, palpitações graves e extremidades frias/úmidas.

**TABELA 1** Manifestações clínicas das principais causas específicas de hemorragia digestiva alta

Úlcera péptica	Dor abdominal superior
Úlcera esofágica	Odinofagia
Refluxo gastroesofágico	Disfagia
Mallory-Weiss	Hematêmese
Hemorragia por varizes/hipertensão portal	Icterícia, distensão abdominal, ascite
Malignidade	Disfagia, plenitude gástrica, perda de peso involuntária, caquexia

É essencial estabelecer durante o exame físico a condição hemodinâmica do paciente, tendo em mente que a hipovolemia leve se manifesta com taquicardia, e que não se deve esperar por hipotensão para estabelecer choque hipovolêmico, sendo importante a busca de comorbidades que possam interferir na apresentação clínica ou até na estabilização do paciente.

Nos pacientes com dor abdominal intensa, deve ser excluído abdome agudo, e havendo a presença de descompressão brusca dolorosa, ou de defesa involuntária, se faz necessário o diagnóstico de imagem para avaliar abdome agudo perfurativo, principalmente nos pacientes que forem submetidos a endoscopia de urgência.

## **MANEJO INICIAL**

Durante a avaliação inicial do paciente com HDA, devem ser obtidos acesso venoso calibroso e ressuscitação volêmica imediata nos pacientes que apresentarem perda de sangue em importante

quantidade e sangramento ativo, devendo receber 20 mL/kg de Ringer lactato, não devendo retardar o início de droga vasoativa (norepinefrina) nos casos refratários a volume.

Os testes com água oxigenada para confirmação de sangue em vômitos ou fezes, embora amplamente difundidos, são desaconselhados; da mesma forma, contraindica-se a lavagem nasogástrica para avaliar a origem do sangramento no trato gastrointestinal superior, pois além do risco de aspiração pode não ser positiva se o sangramento tiver sido cessado<sup>10-12</sup>.

Os exames laboratoriais são de fundamental importância tanto na avaliação inicial do paciente quanto durante sua permanência no departamento de emergência, assim devendo ser solicitado: hemograma completo, o qual poderá se apresentar normal ou com queda de hemoglobina fruto de hemorragias agudas importantes, sendo necessário lembrar que HB baixo com VCM baixo deve ser pensado em sangramento crônico; os exames bioquímicos também estabelecem importante papel na avaliação do paciente com sangramento gastrointestinal alto, sendo pertinente avaliação de função hepática, função renal e coagulograma<sup>12-17</sup>.

O acompanhamento laboratorial na avaliação durante o manejo inicial no departamento de emergência permite avaliar a reposição hídrica do paciente com hemorragia, assim como o estado de choque e a qualidade da hidratação do paciente.

Estudos importantes apontam elevado risco de eventos trombóticos nos sangramentos gastrointestinais que receberam uso de ácido tranexâmico, assim seu uso deve ser repensado e discutido quanto a risco e benefício.

A hemotransfusão nos eventos hemorrágicos gastrointestinais está indicada quando o nível de hemoglobina estiver  $\leq 7$  g/dL e deve ser guiada pelos parâmetros hemodinâmicos do paciente; assim, naqueles que apresentam melhora da instabilidade com ressuscitação volêmica, a hemotransfusão pode ser postergada, enquanto nos pacientes com hemorragia importante com instabilidade significativa é indicado não retardar a hemotransfusão por esperar o hemograma<sup>11</sup>. Neste sentido, recomendamos a transfusão de plaquetas nos casos em que o paciente receber transfusão maciça ( $> 3$  concentrados de hemácias em uma hora ou 10 concentrados em 24h), ou quando apresentar plaquetopenia com contagem de plaquetas  $< 20$  mil/mm<sup>3</sup>.

Nos pacientes com sangramento ativo está indicado iniciar inibidor de bomba de prótons-IBP em alta dose (*bolus* de pantoprazol 80 mg, seguido por infusão contínua 3 mL/h nas primeiras 12 horas), após primeiras 12 horas manter 40 mg a cada 12 horas, por 5 dias para supressão ácida.

A terlipressina está indicada na HDA aguda por causas varicosas, com importante indicação em locais que não dispõem de endoscopia digestiva alta de emergência; deve ser realizada dose de ataque de 2 mg em *bolus*, seguida de 2 mg a cada 4 horas, por até 5 dias<sup>17-24</sup>.

Os procinéticos são necessários no manejo inicial quando o paciente apresentar vômitos, mas sua principal indicação é para melhorar a visualização durante o exame de EDA de urgência, sendo indicada administração de eritromicina 250 mg até 30 minutos antes do procedimento; a EDA indicada para os pacientes hemodinamicamente estáveis<sup>23-29</sup>.

Os pacientes instáveis ou com sangramento ativo que necessitam de observação rigorosa com monitorização contínua devem ser internados em leito de terapia intensiva. O escore de Glasgow-Blatchford pode ser utilizado como ferramenta de estratificação de risco para decisão de local apropriado para internação, assim como para decisão de tratamento hospitalar ou ambulatorial.

**TABELA 2** Escala de Glasgow-Blatchford preditora de endoscopia

Fatores de risco	Valor	Pontos
Nitrogênio ureico no sangue (mmol/L)	6,5-7,9	2
	8,0-9,9	3
	10,0-24,9	4
	$\geq 25,0$	6
Hemoglobina para homens (g/L)	120-130	1
	100-119	3
	$< 100$	6
Hemoglobina para mulheres (g/L)	100-120	1

Fatores de risco	Valor	Pontos
	< 100	6
Pressão arterial sistólica (mmHg)	100-109	1
	90-99	2
	< 90	3
Frequência cardíaca (bpm)	> 100	1
Melena	Presente	1
Síncope	Presente	2
Doença hepática	Presente	2
Insuficiência cardíaca	Presente	2

Os pacientes graves com encefalopatia ou considerados de alto risco para aspiração devem ser intubados, devendo proceder com sequência atrasada de intubação com o objetivo de reduzir broncoaspiração; no entanto, a indicação deve ser criteriosa, pois estudos recentes demonstram piora no desfecho de pacientes com HDA que foram intubados.

O uso de antibiótico no manejo da HDA está indicado para os pacientes com história de cirrose, sendo indicado ceftriaxona 1 g de 12 em 12 horas.

## MANEJO DE ANTICOAGULANTES E AGENTES ANTIPLAQUETÁRIOS

Normalmente, em pacientes com sangramento de alto risco e/ou tempo de protrombina prolongado, em uso de anticoagulantes orais diretos (DOAC), devem ter seu uso suspenso, sendo indicativo o uso de agente reversor quando hemorragia maciça ou com repercussão hemodinâmica, com devida avaliação do risco benefício.

Para pacientes em uso de varfarina com sangramento gastrointestinal inferior com INR > 2,5 está indicado, vitamina K e concentrado de complexo protrombínico (CCP) ou, na sua ausência, o plasma fresco congelado (PFC)<sup>14,15</sup>. As plaquetas não devem ser transfundidas em pacientes com contagem normal de plaquetas que estejam em uso de medicamentos antiplaquetários, e não são indicadas em pacientes com plaquetas acima de 50.000/mm<sup>3</sup>; só devem ser consideradas, assim como o plasma em pacientes que receberem transfusões maciças de hemácias (> 3 unidades de concentrado de hemácias em uma hora).

Vale lembrar que é contraindicado o uso de agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, em pacientes com hemorragia digestiva, seja de origem baixa ou alta.

A reintrodução de anticoagulante e/ou antiagregantes plaquetários de uso contínuo do paciente deve acontecer individualmente (a depender do risco do paciente com sua comorbidade), após término do sangramento, sendo os antiagregantes a partir do 5º dia e o anticoagulante como a varfarina a partir do 7º dia, sempre considerando o risco benefício para o paciente e a interconsulta especializada.

## DIAGNÓSTICOS

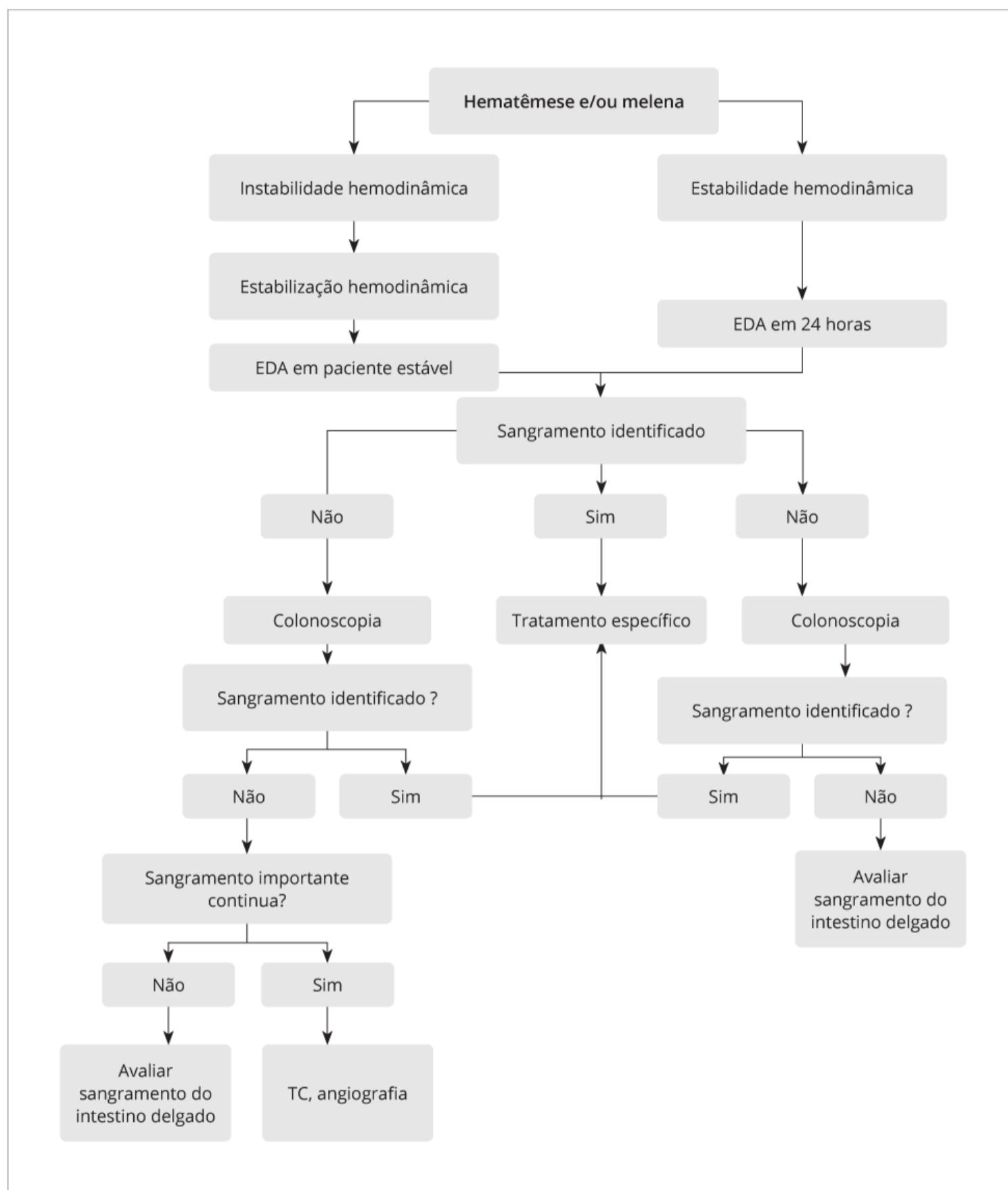
A endoscopia digestiva alta é o exame preconizado para o diagnóstico da hemorragia digestiva alta, tem importante indicação de ser realizada nas primeiras 24 horas após estabilização hemodinâmica<sup>27-36</sup>. É importante lembrar que a EDA é um exame com riscos elevados, que envolve desde a sedação até a perfuração gastrointestinal; neste sentido, estudos retrospectivos apontam piora do desfecho nos pacientes submetidos a EDA de emergência nas primeiras 12 horas do sangramento.

Em pacientes com hematoquezia ou melena que apresentem exame de EDA negativo, a colonoscopia é geralmente necessária, quando não estiver estabelecida uma fonte alternativa para o sangramento.

A angiotomografia e a angiografia se apresentam como alternativa diagnóstica para sangramento agudo do TGI, sendo capazes de detectar sangramento gastrointestinal.

## TRATAMENTO

Pacientes com HDA devem ser avaliados quanto a seu estado hemodinâmico; quando instáveis hemodinamicamente, devem ser estabilizados conforme discussão no capítulo de choque hipovolêmico. Somente após a estabilidade hemodinâmica são submetidos a EDA, enquanto os pacientes com sangramento ativo com estabilidade hemodinâmica deverão ser submetidos a EDA de emergência (Figura 1)<sup>36-42</sup>.



**FIGURA 1** Fluxograma de manejo da hemorragia digestiva alta (HDA) no departamento de emergência. EDA: endoscopia digestiva alta; TC: tomografia computadorizada.

## REFERÊNCIAS

- Adão D, Gois AF, Pacheco RL, et al. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2023;2:CD013176.
- ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2016;83:3.

3. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: guideline recommendations from the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019;171:805.
4. Bennett C, Klingenbergs SL, Langholz E, Gluud LL. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD006640.
5. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016;316:2025.
6. Chan WH, Khin LW, Chung YF, et al. Randomized controlled trial of standard versus high- dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Br J Surg.* 2011;98:640.
7. Cheng DW, Lu YW, Teller T, et al. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:782.
8. Cho SH, Lee YS, Kim YJ, et al. Outcomes and role of urgent endoscopy in high-risk patients with acute nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:370.
9. Doherty G, (ed). Current diagnosis and treatment: surgery, 13. ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 493.
10. Etzel JP, Williams JL, Jiang Z, et al. Diagnostic yield of colonoscopy to evaluate melena after a nondiagnostic EGD. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:819.
11. Garg SK, Anugwom C, Campbell J, et al. Early esophagogastroduodenoscopy is associated with better outcomes in upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study. *Endosc Int Open.* 2017;5:E376.
12. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – update 2021. *Endoscopy.* 2021;53:300.
13. Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut.* 2022;71:1544.
14. HALT-IT Trial Collaborators. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT- IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2020;395:1927.
15. Hayat U, Lee PJ, Ullah H, et al. Association of prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper GI bleeding and cardiopulmonary unplanned events. *Gastrointest Endosc.* 2017;86:500.
16. Jeong N, Kim KS, Jung YS, et al. Delayed endoscopy is associated with increased mortality in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2019;37:277.
17. Kanno T, Yuan Y, Tse F, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;1:CD005415.
18. Karakonstantis S, Tzagkarakis E, Kalemaki D, et al. Nasogastric aspiration/lavage in patients with gastrointestinal bleeding: a review of the evidence. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12:63.
19. Kumar NL, Claggett BL, Cohen AJ, et al. Association between an increase in blood urea nitrogen at 24 hours and worse outcomes in acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2017;86:1022.
20. Kumar NL, Cohen AJ, Naylor J, et al. Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:945.
21. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:899.
22. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:345.
23. Laine L. Treatment of thrombocytopenic patients with GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2018;88:62.
24. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 2000;343:310.
25. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2020;382:1299.
26. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2017;85:936.
27. Laursen SB, Oakland K, Laine L, et al. ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. *Gut.* 2021;70:707.
28. Meltzer AC, Ali MA, Kresiberg RB, et al. Video capsule endoscopy in the emergency department: a prospective study of acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 2013;61:438.
29. Meltzer AC, Pinchbeck C, Burnett S, et al. Emergency physicians accurately interpret video capsule endoscopy findings in suspected upper gastrointestinal hemorrhage: a video survey. *Acad Emerg Med.* 2013;20:711.
30. Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:354.
31. Pallin DJ, Saltzman JR. Is nasogastric tube lavage in patients with acute upper GI bleeding indicated or antiquated? *Gastrointest Endosc.* 2011;74:981.
32. Pateron D, Vicaut E, Debuc E, et al. Erythromycin infusion or gastric lavage for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2011;57:582.
33. Qaseem A, Humphrey LL, Fitterman N, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2013;159:770.
34. Rahman R, Nguyen DL, Sohail U, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol.* 2016;29:312.

35. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA, Thiruganasambandamoorthy V. The predictive value of preendoscopic risk scores to predict adverse outcomes in emergency department patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Acad Emerg Med.* 2016;23:1218.
36. Ramos GP, Binder M, Hampel P, et al. Outcomes of endoscopic intervention for overt GI bleeding in severe thrombocytopenia. *Gastrointest Endosc.* 2018;88:55.
37. Rockey DC, Ahn C, de Melo SW Jr. Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding. *J Investig Med.* 2017;65:759.
38. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307:1072.
39. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ.* 2017;356:i6432.
40. Sung JJ, Tang RS, Ching JY, et al. Use of capsule endoscopy in the emergency department as a triage of patients with GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2016;84:907.
41. Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:30.
42. Zakko L, Rustagi T, Douglas M, Laine L. No benefit from platelet transfusion for gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelet agents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:46.

## Hemorragia digestiva baixa

Rafael Arruda Alves  
Vinicius Ortigosa Nogueira

### PONTOS PRINCIPAIS

- Dores abdominais e a diarreia estão associadas às causas inflamatórias, enquanto as causas anatômicas e vasculares cursam com perda de sangue em grande volume e de forma indolor.
- O exame físico é uma importante etapa da avaliação inicial e de identificação dos achados clínicos, além de contribuir para o reconhecimento da estabilidade clínica do paciente.
- É contraindicado o uso de agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, em pacientes com hemorragia digestiva, seja de origem baixa ou alta.
- O achado de dor abdominal sugere uma fonte inflamatória e não descarta causa infecciosa, assim como pode sinalizar causa perfurativa quando houver vigência de descompressão brusca dolorosa.

### INTRODUÇÃO

A hemorragia digestiva baixa (HDB) refere-se à perda de sangue de início recente originada após o ligamento de Treitz. A queixa de hematoquezia deve levantar a suspeita de hemorragia digestiva baixa aguda, quando se indica o exame de toque retal para avaliação de sangue em dedo de luva<sup>1</sup>.

No Reino Unido, a HDB tem incidência estimada de 33-77/100.000 e representa cerca de 3% dos encaminhamentos ao departamento de emergência. Nos Estados Unidos, ocorreram 271.575 mil visitas aos departamento de emergência e 113.020 mil internações por HDB, apenas no ano de 2018. Estudos indicam que a incidência de hospitalizações por HDB é semelhante à de sangramento gastrointestinal superior. Isto é provável em grande parte devido à diminuição nos eventos gastrointestinais superiores<sup>1-3</sup>.

As causas da HDB são agrupadas em vascular, inflamatória e neoplásica, conforme indicado pela Tabela 1.

**TABELA 1** Causas comum de hemorragia digestiva baixa

Vascular	Diverticulose
	Angiodisplasia
	Hemorroidas
	Isquemia
	Pós-biópsia ou polipectomia
	Telangiectasia induzida por radiação
Inflamatório	Infeciosos
	Doença inflamatória intestinal
	Úlcera
Neoplásica	Pólipo
	Carcinoma

## CAUSAS

A causa mais frequente de HDB é a diverticulose. Alguns estudos apontam que o acometimento de até 55% dos casos de HDB é proveniente de diverticulose<sup>2-4</sup>. Quanto à frequência, estudos apontam a angiodisplasia como a causa mais frequente em pacientes com idade superior a 65 anos. Já entre os indivíduos com menos de 50 anos, as hemorroidas são a causa mais comum de sangramentos gastrointestinais baixos. Devemos lembrar que as dores abdominais e a diarreia estão associadas às causas inflamatórias, enquanto as causas anatômicas e vasculares cursam com perda de sangue em grande volume e de forma indolor<sup>4,5</sup>.

Um estudo de revisão sistemática que incluiu importantes publicações sobre o tema avaliou as principais fontes de sangramento em pacientes com hematoquezia aguda, como visualizado na Tabela 2.

**TABELA 2** Principais fontes de sangramento digestivo baixo em ordem decrescente de apresentação

Fonte do sangramento	% de casos
Diverticulose	42%
Outra colite (infecciosa, associada a antibióticos, isquêmica, colite de etiologia incerta)	29%
Causa desconhecida	23%
Isquemia	18%
Anorrectal (hemorroidas, fissuras anais, úlceras retais)	16%
Sangramento do intestino delgado/GI superior	13%
Pós-polipectomia	13%
Neoplasia (pólipos e cânceres)	11%
Outras causas	9%
Doença inflamatória intestinal	4%
Angiodisplasia	3%
Colite por radiação	3%

### Diverticulose

O divertículo é uma saliência desenvolvida em forma de saco na parede do cólon, e embora seja mais frequente no sigmoide pode aparecer em qualquer parte do intestino grosso. A alta prevalência de diverticulose explica por que é a causa mais comum de HDB; dependendo da idade, pode subir de 20% aos 40 anos para 60% aos 60 anos.

Um ponto que chama atenção é que a diverticulite não aumenta o risco de sangramento, uma vez que o sangramento diverticular geralmente ocorre na sua ausência.

A obesidade, o sedentarismo, doenças cardiológicas ou doença renal crônica são fatores de risco para o sangramento diverticular, assim como o uso de AINEs e aspirina.

### Colite

A colite é uma inflamação da mucosa do cólon (intestino grosso), a qual pode ocorrer em resposta a um dano agudo, podendo inicialmente se apresentar com hematoquezia quando for resultado de causas infecciosas, inflamatórias ou isquêmicas. Podem ser vistas como apresentação clínica febre e desidratação, acompanhadas de dor abdominal.

- Colite infecciosa: são várias as possibilidades de microrganismos causadores de infecção no cólon, sendo *Clostridium*, *Campylobacter*, *Salmonella* e *Shigella* as mais frequentes.
- Colite isquêmica: a colite isquêmica atinge principalmente a população acima dos 50 anos, devido a fatores de risco como insuficiência cardíaca e arritmias.

## Câncer de cólon

O câncer de cólon é responsável por aproximadamente 10% dos casos de HDB em pacientes com mais de 50 anos, sendo mais raro em indivíduos mais jovens; embora seja menos comum, sua gravidade é inversamente proporcional<sup>1-3</sup>. Costuma cursar com sangramento vermelho vivo quando as lesões são do lado esquerdo, já quando as lesões são do lado direito o sangue pode se apresentar mais escuro (marrom acastanhado).

## Doenças anorretais

As hemorroidas são assintomáticas, geralmente, mas podem apresentar hematoquezia, trombose, estrangulamento ou prurido.

A presença de hematoquezia está ligada às lesões hemorroidárias internas. O sangramento hemorroidário é quase sempre indolor. O sangramento geralmente é leve e não repercutre em deterioração hemodinâmica. Estão entre os distúrbios anorretais as varizes retais, as fissuras e úlceras retais e a lesão de Dieulafoy.

## Pós-polipectomia

Um sangramento agudo e autolimitado pode ocorrer após polipectomia. Alguns pacientes podem apresentar sangramento tardio, até três semanas após o procedimento.

## Doença inflamatória intestinal

Doença de Crohn e colite ulcerativa compõem o cenário das doenças inflamatórias intestinais, em que a hematoquezia é mais comum na colite ulcerativa durante a inflamação.

No cenário da HDB não se faz necessário diferenciar a doença de Crohn da colite ulcerativa, já que para ambas, na condição aguda, o manejo é igual; no entanto, não se deve confundir doença inflamatória intestinal com colite, uma vez que entre elas o tratamento é distinto.

## Angiodisplasia

A angiodisplasia refere-se a malformações vasculares degenerativas, que geralmente são encontradas na parede intestinal de pacientes idosos. Isso se deve à degeneração das paredes vasculares. A perda de sangue é frequentemente oculta, encontrada no sangue oculto nas fezes e em pacientes com anemia ferropriva; no entanto, em alguns casos pode apresentar hematoquezia indolor ou melena.

## Colite por radiação

Uma complicação precoce ou tardia da radiação, em pacientes em tratamento de cânceres abdominais e pélvicos, pode resultar em HDB. Os sintomas incluem diarreia, urgência retal ou tenesmo, e raramente evidencia-se sangramento. Estas ocorrências se apresentam nas seis primeiras semanas de terapia.

## Avaliação inicial e achados clínicos

Além de uma boa avaliação da história, de executar um bom exame físico (que inclui toque retal) e dos exames laboratoriais, detalhados a seguir, durante o atendimento inicial da HDB na emergência, indicamos como principais objetivos a avaliação e interpretação da origem do sangramento, estimar a presença de gravidade com repercussão hemodinâmica (Tabela 3), promover medidas de suporte e ressuscitação volêmica, quando necessário, e encaminhar o paciente estabilizado para o ambiente adequado para o caso.

Para o manejo adequado da HDB, é necessária uma avaliação eficaz do paciente, e na presença de hematoquezia maciça estabelece-se acesso venoso, e inicia-se a ressuscitação volêmica durante avaliação diagnóstica (mantendo a cautela para não promover hemodiluição).

O relato de hematoquezia é frequente entre os pacientes com sangramento gastrointestinal baixo. Comumente, o sangramento do cólon do lado direito tende a ser escuro ou estar oculto nas fezes; assim como o sangramento oriundo do cólon esquerdo terá cor mais vívida.

Os pacientes com HDB costumam se apresentar com hemoglobina normal ou em seu limite mínimo inferior, com hemácias normocíticas ou microcíticas a depender das comorbidades prévias do paciente.

Contudo, a queda de hemoglobina será vista, entre os pacientes com uma instalação superior a 48 horas ou como fruto de uma hemodiluição pela administração excessiva de fluidos na ressuscitação volêmica na emergência<sup>5</sup>.

A abordagem do tratamento está ligada diretamente à origem do sangramento a partir da colonoscopia, que poderá ainda necessitar de complemento com endoscopia digestiva alta (EDA) para avaliar possível fonte de sangramento gastrointestinal superior ou médio.

O achado de dor abdominal sugere uma fonte inflamatória e não descarta causa infeciosa, assim como pode sinalizar causa perfurativa quando houver vigência de descompressão brusca dolorosa<sup>6</sup>. A dor pode estar localizada ou se apresentar difusamente; em alguns casos de HDB, o paciente apresentará sangramento sem achado de dor abdominal ao exame físico.

Os pacientes devem ser questionados quanto a sangramentos prévios ou hematoquezia indolor, mudança nos hábitos intestinais, dor abdominal prévia, além de uso de anticoagulantes, antiplaquetários e anti-inflamatórios não esteroidais.

**TABELA 3** Avaliação de estabilidade hemodinâmica por achados clínicos

Achado clínico	Interpretação	Conduta
Taquicardia em repouso	Hipovolemia leve a moderada	Cristaloide (avaliação seriada de HB)
Hipotensão ortostática	Perda de até 15% do volume sanguíneo	Cristaloide (avaliação seriada de HB)
Hipotensão supina	Perda de até 40% do volume sanguíneo	Cristaloide + sangue

O exame físico é uma importante etapa da avaliação inicial e de identificação dos achados clínicos, além de contribuir para o reconhecimento da estabilidade clínica do paciente; em complemento ao exame físico, devem ser solicitados os exames laboratoriais como hemograma, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gamaglutamiltranspeptidase (GGT), fosfatase alcalina (FA), lactato e coagulograma, bem como pesquisa de sangue oculto nas fezes (aos pacientes com dor abdominal sem sangramento) para evidenciar presença de hematoquezia ou melena. Alguns exames devem ser repetidos para ajudar no manejo inicial do quadro. É o caso da ureia para avaliação da reposição volêmica e da hemoglobina, que deve ser monitorada nas primeiras 24h nos pacientes com sangramento importante ou naqueles com repercussão hemodinâmica.

### Manejo inicial

O manejo inicial de um paciente com suspeita de hemorragia digestiva baixa na emergência inclui identificação imediata, estratificação de gravidade, medidas gerais de suporte, reconhecimento, manejo de coagulopatias e encaminhamento para local apropriado para o tratamento.

Todo paciente com relato de sangramento retal deve ser prontamente avaliado, entre a avaliação se faz estritamente necessário o exame físico local da região anal e o exame de toque retal para busca de sangue em dedo de luva. A cirurgia geral deve ser imediatamente acionada em casos de hematoquezia maciça ou para os pacientes com alto risco de complicações<sup>4-7</sup>.

Pacientes com comorbidades significativas, com instabilidade hemodinâmica ou com sangramento persistente devem ser internados em uma unidade de terapia intensiva.

Sugerimos a todos os pacientes que forem internados em enfermaria, hemograma, ureia e eletrocardiograma seriados e a visita de um gastroenterologista para acompanhamento do caso.

São muitos os estudos que apresentam características clínicas para prever complicações em pacientes com HDB, ambos categorizam o paciente como de baixo ou alto risco, e existe uma correlação direta entre as características de alto risco e o mau prognóstico dos pacientes com sangramento gastrointestinal baixo.

É possível predizer gravidade em pacientes que apresentam os seguintes fatores de risco:

- Anemia.
- Comorbidades significativas.
- História prévia de HDB.

- Idade avançada.
- Instabilidade hemodinâmica.
- Sangramento persistente.
- Tempo de protrombina prolongado.
- Uso de anticoagulante ou antiagregante plaquetário.

As ferramentas de estratificação de risco contribuem com raciocínio clínico, de forma direcionada e prática. A escala de Glasgow Blatchford avalia a necessidade de intervenção, também é utilizada muitas vezes para necessidade de internação ou mortalidade.

A Sociedade Britânica de Gastroenterologia propõe a estratificação de Oakland, que classifica o sangramento como de maior risco ou de menor risco, permitindo assim avaliar possibilidade de alta segura, uma vez que o tratamento ambulatorial pode ser apropriado para os pacientes de baixo risco (p. ex., um paciente jovem e saudável com sangramento retal menor e autolimitado e sem comprometimento hemodinâmico).

**TABELA 4** Escore de Oakland – avaliação de risco de hemorragia digestiva baixa

Preditor	Pontuação
<b>Idade</b>	
< 40	0
40-69	1
≥ 70	2
<b>Frequência cardíaca</b>	
< 70	0
70-89	1
90-109	2
≥ 110	3
<b>Pressão arterial sistólica</b>	
< 90	5
90-119	4
120-129	3
130-159	2
≥ 160	0
Feminino	0
Masculino	1
<b>História prévia de hemorragia digestiva baixa</b>	
Não	0
Sim	1
<b>Exame de toque retal</b>	
Sem sangue	0
Sangue	1
<b>Hemoglobina (g/L)</b>	
< 7,0	22
7,0-8,9	17
9,0-10,9	13
11,0-12,9	8

Preditor	Pontuação
<b>Idade</b>	
13,0-15,9	4
≥ 16,0	0

Pacientes com pontuação ≤ 8, sem outras indicações para admissão hospitalar, têm indicação para alta imediata para investigação ambulatorial.

Fonte: modificada a partir de Oakland, et al. 2019<sup>16</sup>.

O paciente deve ser prontamente monitorizado, colocado em jejum após sua chegada no departamento de emergência, devendo ser prontamente estabelecido acesso venoso periférico calibroso, e quando necessário oxigênio suplementar por cateter nasal tipo óculos.

Pacientes com taquicardia e/ou sangramento ativo devem receber 500 mL de Ringer lactato em 30 minutos e ter quantificada a diurese para melhor monitoramento da ressuscitação volêmica, a qual pode ser integralizada inicialmente até 20 mL/kg. O objetivo da ressuscitação volêmica é otimizar a pressão arterial e a frequência cardíaca antes da intervenção terapêutica, não devendo retardar o início de droga vasoativa (norepinefrina) nos casos refratários a volume<sup>8-10</sup>.

Não existem estudos clínicos randomizados em pacientes com HDB. No entanto, uso de um limiar de hemoglobina mais baixo está associado a melhores resultados em pacientes com estabilidade hemodinâmica. Assim, indicamos a hemotransfusão para pacientes com hemoglobina < 7,0 g/dL<sup>6-9</sup>. O início da hemotransfusão deve ser um ato individualizado à necessidade do paciente, sendo indicada para aqueles com hemorragia maciça e/ou sinais de hipovolemia refratária<sup>10-12</sup>.

### Manejo de anticoagulantes e agentes antiplaquetários

Normalmente, em pacientes com sangramento de alto risco e/ou tempo de protrombina prolongado, em uso de anticoagulantes orais diretos (DOAC), devem ter seu uso suspensos, sendo indicativo o uso de agente reversor quando hemorragia maciça ou com repercussão hemodinâmica, com devida avaliação do risco benefício.

Para pacientes em uso de varfarina com sangramento gastrointestinal inferior com INR > 2,5 estão indicados vitamina K e concentrado de complexo protrombínico (CCP) ou na sua ausência o plasma fresco congelado (PFC)<sup>13</sup>. As plaquetas não devem ser transfundidas em pacientes com contagem normal de plaquetas que estejam em uso de medicamentos antiplaquetários, e não são indicadas em pacientes com plaquetas acima de 50.000/mm<sup>3</sup>; só devem ser consideradas, assim como o plasma em pacientes que receberem transfusões maciças de hemácias (> 3 unidades de concentrado de hemácias em uma hora)<sup>14</sup>.

Vale lembrar que é contraindicado o uso de agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, em pacientes com hemorragia digestiva, seja de origem baixa ou alta.

A reintrodução de anticoagulante e/ou antiagregantes plaquetários de uso contínuo do paciente deve acontecer individualmente (a depender do risco do paciente com sua comorbidade), após término do sangramento, sendo os antiagregantes a partir do 5º dia e o anticoagulante como a varfarina a partir do 7º dia, sempre considerando o risco benefício para o paciente e a interconsulta especializada<sup>15-19</sup>.

### Diagnóstico

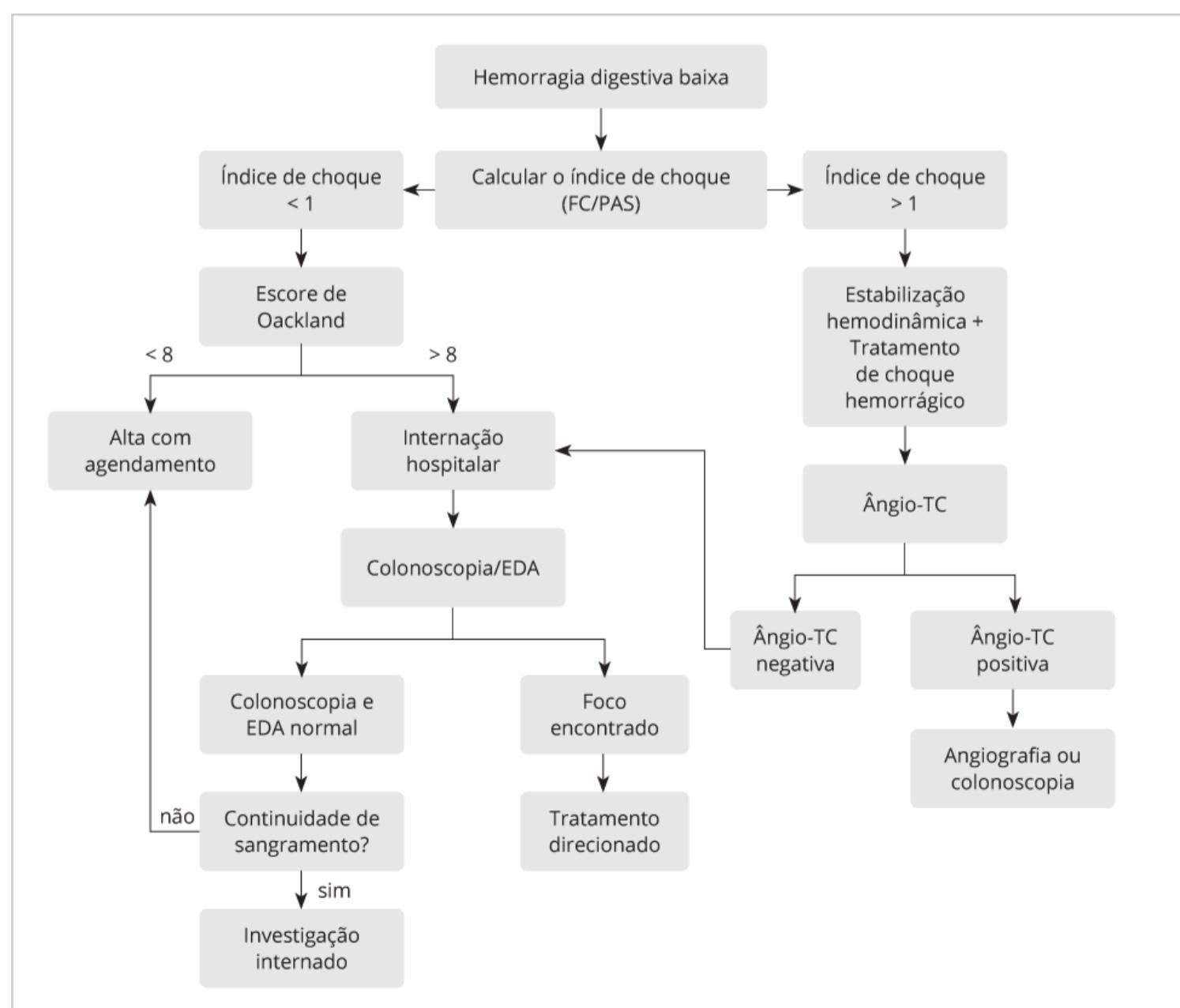
É necessário excluir um sangramento gastrointestinal superior maciço em pacientes hemodinamicamente instáveis que apresentam hematoquezia, pois embora exista diferença na apresentação dos sangramentos superiores e inferiores, essa diferença não é uma verdade absoluta; assim, sangramentos no intestino delgado podem apresentar melena, enquanto um sangramento maciço do trato gastrointestinal superior pode apresentar hematoquezia. A colonoscopia é o exame de escolha para o diagnóstico e tratamento da HDB, sendo indicada aos pacientes hemodinamicamente estáveis. Outros exames de imagem (angiotomografia computadorizada – ângio-TC do abdome e pelve, endoscopia digestiva alta [EDA], angiografia, cintilografia com radionuclídeos) são indicados principalmente nos pacientes instáveis hemodinamicamente e dependem de sangramento ativo.

Recomendamos a realização de protocolo de imagem radiográfica para abdome agudo antes dos procedimentos de imagem citados anteriormente, para excluir perfuração.

- Colonoscopia: a colonoscopia é o exame diagnóstico de escolha para pacientes hemodinamicamente estáveis com HDB, pois apresenta alta taxa de visualização da fonte de sangramento de forma precisa; entre as desvantagens, considera-se a necessidade de preparo intestinal e os riscos de sedação.
- Ângio-TC: exame de escolha para pacientes com instabilidade hemodinâmica. Tem o benefício de ser acessível na maioria das unidades de emergência. É um exame pouco invasivo e rápido, capaz de identificar sangramento a uma taxa de 0,3 mL/minuto, além de permitir definir sobre a realização de angiografia colonoscopia terapêutica.
- Angiografia: indicada aos pacientes instáveis hemodinamicamente ou que não têm condições de serem submetidos a colonoscopia. A angiografia requer perda ativa de sangue de 0,5 a 1,0 mL/minuto para adequada visualização da fonte de sangramento.
- Imagem com radionuclídeos: a cintilografia com radionuclídeo detecta sangramento que está ocorrendo a uma taxa de 0,1 a 0,5 mL/minuto, mas não indicamos a sua realização na emergência, mesmo quando disposta, pois apresenta precisão limitada<sup>19-25</sup>.

## Tratamento

Pacientes com HDB devem ser avaliados quanto a seu estado hemodinâmico. Os estáveis hemodinamicamente, se forem jovens sem comorbidades e com sangramento controlado, têm indicação de acompanhamento ambulatorial da HDB<sup>25-28</sup>. Já os pacientes com sangramento ativo e/ou com instabilidade hemodinâmica necessitam de estabilização no departamento de emergência e deverão receber ressuscitação volêmica e tratamento para choque hipovolêmico, quando necessário (Figura 1).



**FIGURA 1** Fluxograma de gestão da hemorragia digestiva baixa no departamento de emergência.

Fonte: modificada de Oakland et al., 2019<sup>16</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Anthony T, Penta P, Todd RD, et al. Rebleeding and survival after acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Surg.* 2004;188:485.
2. Aoki T, Nagata N, Shimbo T, et al. Development and validation of a risk scoring system for severe acute lower gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:1562.
3. ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:3.
4. Das A, Ben-Menachem T, Cooper GS, et al. Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictive model. *Lancet.* 2003;362:1261.
5. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1281.
6. García-Blázquez V, Vicente-Bártulos A, Olavarria-Delgado A, et al. Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2013;23:1181.
7. Hawks MK, Svarverud JE. Acute lower gastrointestinal bleeding: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2020;101(4):206-12.
8. Jacovides CL, Nadolski G, Allen SR, et al. Arteriography for lower gastrointestinal hemorrhage: role of preceding abdominal computed tomographic angiogram in diagnosis and localization. *JAMA Surg.* 2015;150:650.
9. Kim CY, Suhocki PV, Miller MJ Jr, et al. Provocative mesenteric angiography for lower gastrointestinal hemorrhage: results from a single-institution study. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:477.
10. Kim PH, Tsao J, Shin JH, Yun SC. Transcatheter arterial embolization of gastrointestinal bleeding with n-butyl cyanoacrylate: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28:522.
11. Koh FH, Soong J, Lieske B, et al. Does the timing of an invasive mesenteric angiography following a positive CT mesenteric angiography make a difference? *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:57.
12. Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2636.
13. Lewis JD, Brown A, Localio AR, Schwartz JS. Initial evaluation of rectal bleeding in young persons: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2002;136:99.
14. Mortensen PB, Nøhr M, Møller-Petersen JF, Balslev I. The diagnostic value of serum urea/creatinine ratio in distinguishing between upper and lower gastrointestinal bleeding. A prospective study. *Dan Med Bull.* 1994;41:237.
15. Niikura R, Nagata N, Yamada A, et al. Efficacy and safety of early vs elective colonoscopy for acute lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2020;158:168.
16. Oakland K, Chadwick G, Eas JE, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2019;68:776-89.
17. Oakland K, Kothiwale S, Forehand T, et al. External validation of the Oakland score to assess safe hospital discharge among adult patients with acute lower gastrointestinal bleeding in the US. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e209630.
18. Pontone S, Palma R, Panetta C, et al. Polyethylene glycol-based bowel preparation before colonoscopy for selected inpatients: a pilot study. *J Dig Dis.* 2018;19:40.
19. Repaka A, Atkinson MR, Faulx AL, et al. Immediate unprepared hydroflush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:367.
20. Sarode R, Milling TJ Jr, Refaai MA, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation.* 2013;128:1234.
21. Schiefer M, Aquarius M, Leffers P, Stassen P, van Deursen C, Oostenbrug L, et al. Validade preditiva da Pontuação de Sangramento de Glasgow Blatchford em uma população não selecionada do departamento de emergência na Europa continental. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(4):382-7.
22. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, et al. Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol.* 2023;118:208.
23. Strate LL, Gralnek I. ACG Clinical guideline: management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(4): 459-74.
24. Sun H, Jin Z, Li X, et al. Detection and localization of active gastrointestinal bleeding with multidetector row computed tomography angiography: a 5-year prospective study in one medical center. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:31.
25. Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2021;53:850.
26. van Rongen I, Thomassen BJW, Perk LE. Early versus standard colonoscopy: a randomized controlled trial in patients with acute lower gastrointestinal bleeding: results of the BLEED Study. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53:591.
27. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;345:1230.
28. Zakko L, Rustagi T, Douglas M, Laine L. No benefit from platelet transfusion for gastrointestinal bleeding in patients taking antiplatelet agents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:46.

## Pancreatite aguda

Rafael Arruda Alves  
Daniel Ujakow Correa Schubert  
Victor Paro da Cunha

### PONTOS PRINCIPAIS

- O tabagismo associado ao álcool aumenta o risco de pancreatite aguda e crônica.
- Náuseas e vômitos são os sintomas mais comumente associados, podendo inclusive se tornar persistentes.
- A reposição volêmica é o principal pilar do tratamento nas primeiras 24 a 48 horas do diagnóstico da pancreatite aguda,

### INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é um processo inflamatório do pâncreas e dos tecidos adjacentes, cuja característica clínica mais típica é uma dor aguda intensa no abdome anterior em sua porção superior, podendo ou não ser irradiada para região posterior. Para o diagnóstico da pancreatite aguda, é necessária a associação de evidência bioquímica ou radiológica à manifestação clínica. Embora a patogenia da pancreatite não seja totalmente compreendida, várias condições são associadas à sua causa, sendo os cálculos biliares e o uso de álcool responsáveis por dois terços destas. A doença pode desenvolver complicações sistêmicas, gerando insuficiência cardíaca, renal e até síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Mecanismo típico envolve a circulação de enzimas pancreáticas ativas e liberação de citocinas na corrente circulatória, mediando uma resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Embora a maior parte dos casos se apresente de forma leve, a mortalidade desta patologia é significativa nos casos graves, chegando até 17%.

### ETIOPATOGENIA

Em decorrência do aumento das taxas de obesidade, a pancreatite está aumentando em todo o mundo. A causa mais frequente é o cálculo biliar, que representa em média 55% dos casos de pancreatite aguda<sup>1-3</sup>. A obstrução transitória da ampola durante a passagem de um cálculo biliar ou a obstrução da ampola secundária a um cálculo ou o edema decorrente da passagem do cálculo são os fatores considerados como responsáveis pela pancreatite por cálculos biliares<sup>2-5</sup>.

Há uma maior incidência de pancreatite por cálculos biliares no sexo feminino, devido à maior prevalência de coledocolitíase; contudo, o risco de desenvolver pancreatite aguda em pacientes com cálculos biliares é maior no sexo masculino. O álcool é a segunda causa mais frequente de pancreatite, representando 30% dos casos; esta causa é mais prevalente em homens que fazem uso abusivo de álcool<sup>5,6</sup>.

O tabagismo associado ao álcool aumenta o risco de pancreatite aguda e crônica. Existe ainda uma importante relação entre a carga tabágica e o risco de pancreatite.

Como a maioria dos pacientes apresenta-se com doença leve, com o tratamento adequado, entre 3 e 5 dias o paciente deve apresentar melhorias sem complicações ou falência de órgãos<sup>4-8</sup>. No entanto, até um terço dos doentes podem apresentar pancreatite aguda grave ou moderadamente grave com complicações locais, sistêmicas ou até falências de múltiplos órgãos, sendo estas com alta taxa de mortalidade.

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) frequentemente é responsável pela mortalidade na pancreatite aguda, enquanto a sepse e suas complicações são responsáveis pela mortalidade nos casos em que os pacientes têm maior tempo de internação e complicações de suas comorbidades. Estudos sobre a mortalidade por pancreatite aguda apontam uma mortalidade geral de aproximadamente 5%, com variação de 3% nas taxas de mortalidade por pancreatite intersticial e 17% na mortalidade dos pacientes com pancreatite necrosante<sup>8-10</sup>.

**TABELA 1** Medicações mais associadas com pancreatite aguda

Classe Ia	Classe Ib	Classe II	Classe III
Alfa-metildopa	Ácido transretinoico	Paracetamol	Alendronato
Azodisalicilato	Amiodarona	Clortiazida	Atorvostatina
Bezafibrato	Azatioprina	Clozapina	Carbamazepina
<i>Cannabis</i>	Clomifeno	DDI	Captopril
Carbimazol	Dexametasona	Eritromicina	Ceftriaxona
Codeína	Ifosfamida	Estrogênio	Clorotalidona
Citarabina	Lamivudina	L-asparaginase	Cimetidina
Arabinosídeo	Losartana	Pegasparaga	Claritromicina
Dapsona	Linesterol/metoxietinilestradiol		Ciclosporina
Enalapril	6-Deputado		Ouro
Furosemida	Meglumina		Hidroclorotiazida
Isoniazida	Metimazol		Indometacina
Mesalamina	Nelfinavir		Interferon/ribavirina
Metronidazol	Noretindronato/mestranol		Irbesartana
Pentamidina	Omeprazol		Isotretinoína
Pravastatina	Prémarin		Cetorolaco
Procainamida	Sulfametazol		Lisinopril
Piritonol	Trimetoprim-sulfametazol		Metalozona
Sinvastatina	Propofol		Metformina
Estibogluconato			Minociclina
Sulfametoxzazol			Mirtazapina
Sulindac			Naproxeno
Tetraciclina			Paclitaxel
Ácido valproico			Prednisona

Classe Ia: outras causas de pancreatite aguda foram descartadas e houve novo insulto com a reintrodução da medicação.

Classe Ib: pelo menos 1 caso publicado demonstrando novo insulto com reintrodução da medicação, porém o caso não excluiu outras causas comuns de pancreatite aguda.

Classe II: casos em que a temporalidade de administração da droga e a latência de início da pancreatite foram reportadas em 75% dos casos, e até 4 casos publicados foram reportados na literatura.

Classe III: dois relatos de caso dando dosagem e latência. Casos não fizeram teste de reintrodução da medicação.

## CAUSAS

- Colelitíase: além da colelitíase, a ascaridíase biliar, os divertículos periampulares e tumores pancreáticos e periampulares estão entre as condições que causam obstrução da ampola associadas à pancreatite.
- Etilismo: o uso crônico do álcool resulta no aumento da produção de enzimas por células acinares para a síntese de enzimas digestivas ativas, ocasionando a autodestruição da glândula.

- Hipertrigliceridemia: concentrações séricas de triglicérides acima de 1.000 mg/dL podem precipitar ataques de pancreatite aguda; entre as causas adquiridas de hipertrigliceridemia incluem-se principalmente: obesidade, diabetes mellitus e hipotireoidismo.
- Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): estima-se que cerca de 3 a 5% dos pacientes submetidos à CPRE apresentarão pancreatite aguda<sup>6,7</sup>. Geralmente associada ao procedimento de papilotomia.
- Medicamentos: a pancreatite medicamentosa pode ocorrer dentro de algumas semanas após o início do uso de medicações. No cenário da pancreatite induzida por drogas estão inclusos os efeitos tóxicos diretos, acúmulo de um metabólito tóxico e reações imunológicas.
- Causas autoimunes: as causas autoimunes costumam se apresentar na infância ou como pancreatite recorrente sem uma causa conhecida, podendo progredir para pancreatite crônica.
- Trauma: em decorrência da posição retroperitoneal do pâncreas, as lesões traumáticas são incomuns; no entanto, podem variar de lesão leve, sendo ocasionada por traumas contundentes, a lesão grave em acometimentos penetrantes.
- Infecções: os principais responsáveis por esta causa são vírus e bactérias, cujos potenciais agentes etiológicos são caxumba, coxsackievírus, hepatite B, citomegalovírus, varicela-zoster, herpes simplex e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), enquanto os principais agentes etiológicos bacterianos são *mycoplasma*, *legionella*, *leptospira* e *Salmonella*.
- Hipercalcemia: qualquer causa de hipercalcemia pode levar a pancreatite aguda; dentre os mecanismos estão a deposição de cálcio no ducto pancreático e a ativação pelo cálcio do tripsinogênio dentro do parênquima pancreático.

## AVALIAÇÃO INICIAL E ACHADOS CLÍNICOS

Na avaliação inicial da pancreatite aguda, a anamnese tem um papel importante; ao longo da avaliação, devem ser levantados a presença de sintomas prévios de doenças biliares e/ou diagnóstico prévio de coledocolitíase, diagnóstico de diabetes recente, doenças autoimunes, história familiar de pancreatite, trauma abdominal, história de perda de peso, uso importante de álcool nos últimos anos, se existe uso de medicamentos recentes, cirurgia abdominal e/ou exame endoscópico prévio<sup>7-9</sup>.

A manifestação clínica mais característica da doença é a dor abdominal, costuma ser descrita em região epigástrica, hipocôndrio direito ou mais comumente em todo o andar superior do abdome. Também é referida como dor em barra, classicamente associada à irradiação para o dorso.

Náuseas e vômitos são os sintomas mais comumente associados, podendo inclusive se tornar persistentes. Por fim, sinais como febre, taquipneia, hipoxemia e hipotensão devem aumentar a suspeição para a forma mais grave da doença.

No exame físico os achados podem variar, dependendo da gravidade da pancreatite aguda; em casos leves, pode ser avaliada a presença de dor epigástrica na palpação profunda. A pancreatite grave pode apresentar-se com um aumento na sensibilidade da dor epigástrica ou como dor abdominal difusa.

Dentre as patologias abdominais, os doentes com pancreatite aguda grave são os que mais comumente apresentam manifestações pulmonares associadas; podem variar desde dispneia, derrames pleurais ou até síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Aproximadamente 5 a 10% dos doentes com pancreatite aguda grave podem ter doença sem apresentação de dor e com hipotensão inexplicada<sup>10,11,12</sup>.

O sinal de Cullen e de Grey Turner são achados que, embora inespecíficos e tardios, sugerem a presença de hemorragia retroperitoneal no contexto de necrose pancreática. O sinal de Cullen é uma lesão equimótica na região periumbilical e o sinal de Grey Turner é uma lesão em placa equimótica presente na região do flanco.

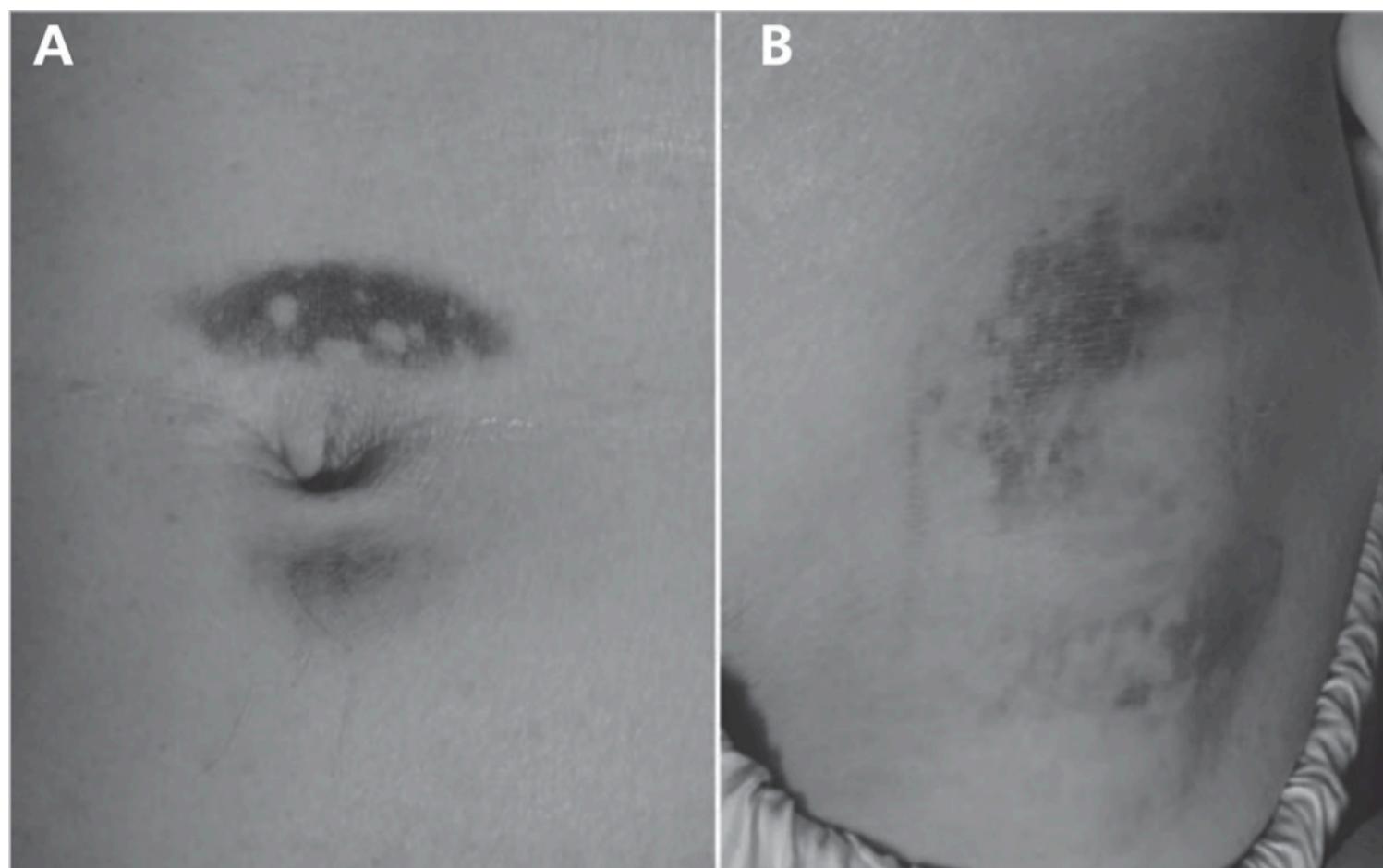
São encontrados ainda achados sugestivos da etiologia, como os xantomas na pancreatite hiperlipidêmica; em casos mais raros, os doentes podem apresentar paniculite ou poliartrite associada.

O uso do POCUS é útil nos casos de pancreatite aguda, nos quais é recomendado avaliar com ultrassonografia do abdome a presença de colelitíase e coledocolitíase, além da presença de sinais de obstrução do trato biliar, aumentando, portanto, a suspeita do diagnóstico<sup>12-14</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Para o adequado diagnóstico de pancreatite aguda é necessária a presença de dois dos três critérios a seguir:

- Início agudo de dor epigástrica persistente, grave, com sensibilidade à palpação no exame físico, frequentemente com irradiação para o dorso.
- Elevação da amilase ou da lipase três vezes ou mais do que o limite superior do normal.
- Achados de imagem característicos de pancreatite aguda na tomografia computorizada (TC).



**FIGURA 1** (A) Equimose periumbilical (sinal de Cullen) e (B) placas conectoras de equimose no flanco esquerdo (sinal de Grey Turner).

Nos pacientes com dor abdominal característica e com lipase ou amilase séricas elevadas três vezes ou mais que o limite superior do normal, não se faz necessária tomografia para estabelecer o diagnóstico de pancreatite aguda. Em um contexto diagnóstico, a TC é indicada para os casos em que os doentes apresentam dor abdominal não característica ou os níveis séricos de amilase ou lipase são inferiores a três vezes o limite superior do normal, o que pode acontecer especialmente em momentos iniciais da pancreatite<sup>15-17</sup>.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As patologias que podem se apresentar com dor epigástrica, como úlcera péptica, coledocolitíase, colangite, colesterolite, isquemia mesentérica, obstrução intestinal, hepatite e perfuração de vísceras, devem ser avaliadas como diagnóstico diferencial da pancreatite aguda.

A distinção destas causas deve ocorrer com base nas características clínicas e nos estudos laboratoriais; no entanto, em alguns casos, se o diagnóstico de pancreatite aguda ainda suscitar dúvidas, é recomendado o estudo de imagem por tomografia computadorizada de abdome com contraste para uma avaliação mais acurada.

## CLASSIFICAÇÃO

A pancreatite aguda pode ser classificada pelo tipo ou pela gravidade; enquanto a classificação por gravidade avalia critérios e complicações locais ou sistêmicas, a classificação por tipo avalia achados na imagem tomográfica.

Classificação modificada de Atlanta (2012):

- Leve: inflamação com baixa morbimortalidade; pacientes não apresentam complicações locais ou sistêmicas e/ou falência de órgãos.
- Moderadamente grave: O paciente apresenta disfunção orgânica transitória com resolução em até 48 horas, podendo apresentar complicações locais ou sistêmicas.
- Grave: A maioria dos pacientes tem uma ou mais complicações locais, há disfunção persistente de um ou múltiplos órgãos ( $> 48$  horas). A taxa de mortalidade pode chegar a mais de 30%.

Definições de pancreatite aguda por tipo:

Pancreatite intersticial edematosas:

- Coleção aguda de fluido peripancreático, uma imagem do pâncreas edemaciado com coleção homogênea de fluido adjacente.
- Pseudocisto pancreático, uma imagem do pâncreas com coleção homogênea de fluido com parede bem definida.
- Pancreatite necrosante:
- Coleção necrótica aguda: coleção heterogênea de fluido e necrose intra e/ou extrapancreática.
- Necrose delimitada: coleção heterogênea de fluido e necrose com parede bem definida intra e/ou extrapancreática.

## MANEJO INICIAL

No manejo inicial da pancreatite aguda, faz-se importante avaliar o estado hídrico do paciente e os fatores para diagnóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).

Para estabelecer o diagnóstico e orientar o tratamento, bem como avaliar a gravidade da pancreatite aguda e sua mais provável etiologia, devem ser solicitados exames laboratoriais bioquímicos (amilase, lipase, alanina aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST], bilirrubinas, cálcio sérico, triglicérides séricos, ureia, sódio, potássio e lactato) e hemograma.

**TABELA 2** *Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS)*

Presença de peritonite	1
Creatinina $> 2$ mg/dL	1
Hematócrito $> 43\%$ (homens) e $> 39,6\%$ (mulheres)	1

Uma pontuação de 0 sugere ausência de necrose pancreática, necessidade de diálise, ventilação artificial ou resultado fatal. Pontuações  $> 0$  não descartam uma pancreatite aguda grave. Considere outros testes e possível internação na UTI.

**TABELA 3** *Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)*

BUN $> 25$ mg/dL (8,9 mmol/L) (1 ponto)
Estado mental anormal com pontuação de coma de Glasgow $< 15$ (1 ponto)
Evidência de SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica) (1 ponto)
Idade do paciente $> 60$ anos (1 ponto)
Estudo de imagem revela derrame pleural (1 ponto)

BUN: *blood urea nitrogen*. Interpretação do escore: 0 a 2 pontos: Mortalidade mais baixa ( $< 2\%$ ); 3 a 5 pontos: Maior mortalidade ( $> 15\%$ ).

**TABELA 4** Comparação entre critérios HAPS e BISAP

Pancreatite aguda grave	HAPS	BISAP
Sensibilidade (IC 95%)	90,91% (58,72% a 99,77%)	63,64% (30,79% a 89,07%)
Especificidade (IC 95%)	59,18% (44,21% a 73,00%)	100% (92,75% a 100,00%)
AUC (IC 95%)	0,75 (0,62 a 0,85)	0,82 (0,70 a 0,91)

Pancreatite aguda grave	HAPS	BISAP
Valor preditivo positivo (IC 95%)	33,33% (17,29% a 52,81%)	100% (59,04% a 100,00%)
Valor preditivo negativo (IC 95%)	96,67% (82,78% a 99,92%)	92,45% (81,79% a 97,91%)
Precisão de diagnóstico	65,00%	93,33%
Kappa	0,3	0,741
Valor P de Kappa	0,003	< .0001>

AUC: área sob a curva; BISAP: *Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*; HAPS: *Harmless Acute Pancreatitis Score*; IC: intervalo de confiança;.

Para auxiliar na avaliação prognóstica de gravidade da pancreatite aguda existem escores como APACHE II (*Physiology and Chronic Health Assessment*), BISAP (*Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*), HAPS (*Harmless Acute Pancreatitis Score*), RANSON (Tabela 2) e SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Aguda), cujos parâmetros classificam fatores de risco clínicos, laboratoriais, marcadores séricos e radiológicos, com indicação de uso entre 24 e 48 horas do início da doença<sup>18-23</sup>. O uso clínico desses escores envolve o conhecimento de suas características de validação, além de sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica; detalhes podem ser encontrados na Tabela 2.

**TABELA 5** Critérios de Ranson

Na admissão	Em 48 horas
Idade > 55 anos	Queda do hematócrito > 10%
Leucometria > 16.000/mL	Aumento do BUN > 5 mg/dL
Glicose > 200 mg/dL	Cálcio sérico < 8 mg/dL
AST > 250 UI/dL	PaO <sub>2</sub> < 60mmg
DHL > 350 UI/L	Déficit de base > 4 mEq/L
	Sequestro de volume > 6L
Na admissão – Se causa biliar	Em 48horas – Se causa biliar
Idade > 70 anos	Queda do hematócrito > 10%
Leucometria > 18.000/mL	Aumento do BUN > 2 mg/dL
Glicose > 220 mg/dL	Cálcio sérico < 8 mg/dL
AST > 250 UI/dL	Déficit de base > 5 mEq/L
DHL > 400 UI/L	Sequestro de volume 4 L

1 Ponto por critério: 0 a 2 pontos 1% de mortalidade, 3 a 4 pontos 15% de mortalidade, 5 a 6 pontos 40% de mortalidade, ≥ 7 pontos 100% de mortalidade. AST: aspartato aminotransferase; BUN: nitrogênio ureico sanguíneo; DHL: desidrogenase lática.

É também descrito em literatura um escore radiológico para estratificação de risco baseada no aspecto tomográfico após 48 horas do início dos sintomas, escore de Balthazar, varia de 0-10 conforme os achados<sup>23-28</sup>; formas graves apresentam escores maiores que 6 e mortalidade próxima a 17% com um AUC de 0,6<sup>28-34</sup>.

## INDICAÇÕES DE CUIDADOS INTENSIVOS

As principais diretrizes sobre pancreatite aguda orientam internar em leitos de terapia intensiva os pacientes com pancreatite aguda grave, assim como os pacientes com pancreatite aguda que apresentem um ou mais das seguintes alterações, tidas como fatores de risco para complicações:

- Pulso < 40 ou > 150 batimentos/minuto.
- Pressão arterial sistólica < 80 mmHg ou pressão arterial média < 60 mmHg ou pressão arterial diastólica > 120 mmHg.

- Frequência respiratória >35 ciclos/minuto.
- Sódio sérico < 110 mmol/L ou > 170 mmol/L.
- Potássio sérico < 2,0 mmol/L ou > 7,0 mmol/L.
- PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg.
- pH < 7,1 ou > 7,7.
- Glicose sérica > 800 mg/dL.
- Cálcio sérico > 15 mg/dL.
- Anúria.
- Coma.

Fazem-se necessários os cuidados intensivos, principalmente aos doentes com pancreatite aguda grave, garantindo assim uma melhor monitorização e o suporte das funções circulatória, renal, pulmonar e hepatobiliar, minimizando sequelas sistêmicas.

A transferência para uma unidade de cuidados intensivos deve ainda ser aventada aos seguintes pacientes<sup>34-36</sup>:

- SIRS persistente > 48 horas.
- Hematócrito elevado > 44%.
- Ureia > 40 mg/dL ou creatinina > 1,8 mg/dL.
- Idade > 60 anos.
- Doença cardíaca ou pulmonar subjacente ou obesidade.

## TRATAMENTO

### Reposição volêmica

Historicamente, o tratamento inicial da pancreatite aguda no departamento de emergência é concentrado em ressuscitação volêmica agressiva, analgesia e investigação de causas reversíveis, como cálculos biliares. No entanto, evidências recentes têm questionado a prática rotineira de hidratação agressiva, sugerindo que pode ser desnecessária e potencialmente prejudicial, podendo levar à progressão da pancreatite e à sobrecarga de líquidos, com ou sem falência respiratória. Embora a recomendação inicial para a ressuscitação agressiva com fluidos não tenha sido baseada em evidências substanciais, os médicos têm sido lentos em mudar essa abordagem. É necessário um estudo de alta qualidade que demonstre os potenciais danos para mudar esse paradigma.

O estudo WATERFALL, publicado no *New England Journal of Medicine*, investigou se o uso de ressuscitação moderada com fluidos em pacientes com pancreatite aguda diminuiria a taxa de progressão para pancreatite moderada/grave em comparação com a ressuscitação agressiva. O estudo foi um ensaio clínico multicêntrico, multinacional, randomizado e controlado, que incluiu 249 pacientes adultos com pancreatite aguda, excluindo aqueles com doença moderada/grave na apresentação ou com comorbidades significativas. Os resultados mostraram que a ressuscitação agressiva com fluidos resultou em uma maior incidência de sobrecarga de líquidos, sem diferença significativa no desfecho primário de progressão para pancreatite moderada/grave. Em decorrência da alta incidência de sobrecarga de líquidos e da falta de benefícios clínicos claros, o estudo foi interrompido precocemente, reforçando a necessidade de uma mudança para uma estratégia de fluidos mais restritiva no manejo da pancreatite aguda<sup>40</sup>.

A reposição volêmica é o principal pilar do tratamento nas primeiras 24 a 48 horas do diagnóstico da pancreatite aguda, com redução comprovada de morbimortalidade<sup>36-40</sup>. Neste período podem ocorrer perdas significativas para o terceiro espaço, devido às coleções inflamatórias; o aumento da permeabilidade vascular resulta em translocação de líquido do meio intravascular para o extravascular e hipovolemia; além disso, quadros de náuseas e vômitos podem resultar em incapacidade de ingerir quantidades adequadas de líquidos, podendo haver o aumento de hematócrito, ureia e creatinina no sangue, gerando lesão renal aguda. O aumento de hematócrito está associado ao desenvolvimento do quadro de necrose pancreática e/ou peripancreática.

Recomenda-se a expansão volêmica moderada (*bolus* de 10 mL/kg em pacientes com hipovolemia acompanhado de 1,5 mL/kg/hora). A terapêutica deve ser guiada por metas para controle de fluidos,

reavaliando as necessidades nas primeiras seis horas de admissão em intervalos frequentes, ajustando a taxa de reposição volêmica com base na avaliação clínica e laboratorial.

**TABELA 6** Parâmetros para avaliação e monitoramento da reposição volêmica

PAM	65 a 85 mmHg
FC	< 120/min
Débito urinário	> 0,5 a 1 mL/kg/h
Hematórito	35-44%

FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média.

Com a reposição volêmica adequada, será avaliada melhora dos sinais vitais, presença de débito urinário, redução do hematórito, assim como da ureia, se estiverem elevados. O estudo WATERFALL, publicado no *New England Journal of Medicine*, foi um ensaio clínico multicêntrico que avaliou a eficácia e a segurança de uma estratégia de ressuscitação volêmica restrita em comparação com uma abordagem liberal de administração de fluidos em pacientes com pancreatite aguda. Um total de 249 pacientes foram randomizados para receber volumes restritos de fluidos (15 mL/kg/h) ou volumes mais elevados (3,0 mL/kg/h). Os desfechos primários incluíram a progressão para pancreatite necrosante e outras complicações graves como insuficiência respiratória, necessidade de diálise e sepse.

Os resultados mostraram que os pacientes no grupo de volumes restritos apresentaram uma menor taxa de progressão para pancreatite necrosante (12% vs. 20%) e uma menor incidência de complicações graves, incluindo insuficiência respiratória (6% vs. 14%). Além disso, o grupo de fluidos restritos teve uma menor necessidade de intervenções adicionais, como diálise, e menor permanência na UTI. Não houve diferença significativa na mortalidade entre os dois grupos (2% vs. 3%). Esses achados sugerem que uma estratégia de fluidos restrita é uma abordagem mais segura e eficaz no manejo inicial da pancreatite aguda, reduzindo o risco de complicações sem aumentar a mortalidade.

A avaliação do nível sérico da ureia deve ser mantida durante as primeiras 24 horas, pois além de importante parâmetro para acompanhamento da condição hídrica em relação à reposição de volume, nos casos de pancreatite aguda a elevação sérica da ureia prediz mortalidade. Recomenda-se o aumento da ressuscitação volêmica aos pacientes cujos níveis de ureia permaneçam os mesmos ou aumentem.

A diminuição persistente do volume urinário pode representar a evolução para necrose tubular aguda, condição em que a reposição hídrica agressiva poderá ser associada a edema pulmonar.

O Ringer lactato é a solução cristaloide de escolha na pancreatite aguda com efeitos anti-inflamatórios, diminuindo a incidência de SIRS e com tendências de diminuição de mortalidade. Os últimos trabalhos que avaliaram a reposição volêmica agressiva *versus* moderada utilizaram RL.

## Controle da dor

A dor é uma condição que pode colaborar para instabilidade hemodinâmica; neste cenário, os pacientes com pancreatite aguda apresentam um importante quadro álgico abdominal agudo e devem ser tratados com analgesia potencializada.

Está indicado para o controle da dor o uso de analgésicos simples e/ou anti-inflamatórios; quando necessário, analgésicos opioides podem ser utilizados.

O alvo terapêutico costuma ser levar a descrição de dor como moderada ou importante(> 7/10) para descrição como dor leve (< 3/10).

## Antibióticos

Não está indicado o uso de antibióticos no tratamento de pancreatite aguda, independentemente do tipo e/ou gravidade da doença. Estudos sobre o uso de antibioticoprophylaxia na pancreatite aguda não evidenciam melhora nos desfechos dos casos. Em casos tardios, com evolução desfavorável, acúmulo de coleções peripancreáticas e necrose pancreática extensa, pode ocorrer infecção local. Nesse contexto, protocolos específicos são bem descritos para o manejo dessas complicações, fugindo um pouco do contexto da medicina de emergência.

## Nutrição

De acordo com a Sociedade Americana de Gastroenterologia, a dieta oral deve ser reiniciada em até 24 horas; conforme tolerância, é bem descrito que nutrição trófica reduz o risco de insuficiência do TGI, além de reduzir o risco de translocação bacteriana e sepse. Em pacientes que não possam ingerir por via oral, é recomendada a dieta enteral, guiada por sonda nasoentérica. A clássica indicação de passagem de sonda nasoentérica pós-pilórica guiada por EDA não se mostrou benéfica na maioria dos estudos modernos e não é mais recomendada.

## Monitoramento

Aconselha-se monitorar sinais vitais, débito urinário, eletrólitos, níveis de glicose, magnésio e cálcio até 72h do início do quadro.

A monitorização dos pacientes com pancreatite aguda é essencial, principalmente entre as primeiras 48 horas da chegada do paciente no departamento de emergência; no entanto, quando houver indícios de falência de órgãos a monitorização deverá ser contínua.

## Outras medidas

Além dos três pilares principais de manejo e monitorização, após melhora clínica do quadro de pancreatite aguda, é esperado que a etiologia indutora do quadro seja tratada ainda durante a internação hospitalar, especialmente pelo elevado risco de recidiva do processo, caso isso não ocorra. A avaliação cirúrgica para possível colecistectomia é mais comumente indicada, além de orientações para a sessão do uso de álcool.

## ACOMPANHAMENTO

A principal apresentação da pancreatite é a doença em sua apresentação leve. Com o tratamento adequado sua recuperação é rápida; contudo, o curso da doença é inesperado, o que torna necessária a internação hospitalar. Durante a permanência no departamento de emergência, os pacientes estáveis hemodinamicamente, com boa diurese e sem alteração de hematócrito, têm indicação de internação em leito de enfermaria.

Os pacientes com pancreatite aguda com instabilidade clínica e os pacientes que apresentarem pancreatite aguda grave ou moderadamente grave com complicações, por apresentarem alta taxa de mortalidade, devem ser internados em leito de terapia intensiva.

Aos pacientes com deterioração clínica ou sepse, é indicada uma TC com contraste após 72 horas do início do quadro de pancreatite aguda, para avaliar complicações locais e necrose pancreática.

Os pacientes com complicações locais e/ou necrose pancreática devem receber avaliação e acompanhamento da equipe de cirurgia de forma ágil e contínua.

## REFERÊNCIAS

1. Al-Omran M, et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst ver. 2010;CD002837.
2. Arvanitakis M, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004;126:715.
3. Aune D, et al. Tobacco smoking and the risk of pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Pancreatology*. 2019;19:1009.
4. Banks PA, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102.
5. Choosakul S, et al. Comparison of normal saline versus lactated ringer's solution for fluid resuscitation in patients with mild acute pancreatitis, A randomized controlled trial. *Pancreatology*. 2018;18:507.
6. Chung KM, Chuang SS. Cullen and Grey Turner signs in idiopathic perirenal hemorrhage. *CMAJ*. 2011;183(16):E1221.
7. Cotton PB, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:2101.
8. Crockett SD, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154:1096.
9. De Madaria E, et al. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022;387:989.
10. Di Muzio B. Choledocholithiasis. Case study, Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rID-24430>. (Accessed on 1 Jul 2023)

11. Di Muzio B, Acute pancreatitis with infected necrosis. Case study, Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rID-26454> (Accessed on 01 Jul 2023).
12. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972-81.
13. Jalaly NY, et al. An evaluation of factors associated with pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC genetic variants in patients with idiopathic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:1320.
14. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc.* 2012;45:305.
15. Kun-Ming Chung MD, Shih-Sung Chuang MD. Cullen and Grey Turner signs in idiopathic perirenal hemorrhage, *CMAJ.* 2011;183(16).
16. Kumar S, et al. Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPIRE. *JAMA Pediatr.* 2016;170:562.
17. Kutsogiannis J, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2011;39:2691.
18. Lugea A, et al. The combination of alcohol and cigarette smoke induces endoplasmic reticulum stress and cell death in pancreatic acinar cells. *Gastroenterology.* 2017;153:1674.
19. Moraes JM, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:517.
20. Nawaz H, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1497.
21. Niknejad M, Acute peripancreatic fluid collections. Case study, Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rID-161799>. (Accessed on 01 Jul 2023)
22. Peery AF, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology.* 2019;156:254.
23. Sadr-Azodi O, et al. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study. *JAMA Intern Med.* 2013;173:444.
24. Sankaran SJ, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2015;149:1490.
25. Singh S, et al. Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study. *JAMA Intern Med.* 2013;173:534.
26. Singh VK, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:1098.
27. Tenner S, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1400.
28. Umans DS, et al. Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg.* 2020;107:191.
29. Vege SS, et al. Initial medical treatment of acute pancreatitis: american gastroenterological association institute technical review. *Gastroenterology.* 2018;154:1103.
30. Vege SS, et al. Pancreatitis. In: GI Epidemiology, 1st ed, Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds). Malden: Blackwell; 2007.
31. Wan J, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. *Lipids Health Dis.* 2017;16:124.
32. Wilms H, et al. A systematic review of goal directed fluid therapy: rating of evidence for goals and monitoring methods. *J Crit Care.* 2014;29:204.
33. Wolfe D, et al. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One.* 2020;15:e0231883.
34. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013;144:1272.
35. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1096.
36. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096-101.
37. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis.* 2018;19(6):335-41.
38. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, Miralles-Maciá C, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(1):63-72.
39. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1400-16.
40. de-Madaria E, et al. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis (WATERFALL). *NEJM.* 2022;387:989-1000.

## Cirrose descompensada

Christian Kazuo Akuta  
 Alexandre Botelho de Paula  
 Bruno Augusto Goulart Campos  
 Rodrigo Antonio Brandão Neto

### PONTOS PRINCIPAIS

- A doença hepática crônica acomete 1,5 bilhão de pessoas mundialmente, e o estágio de cirrose apresenta uma incidência de 20,7/100.000. É considerada uma doença importante por sua alta morbidade, pelo aumento do risco cirúrgico e por ser causa prematura de óbitos. A cirrose no Brasil é associada a 7,89 mortes/100.000 habitantes.
- A cirrose hepática é o estágio final do processo de fibrose do órgão. Ocorre após um longo período de agressão orgânica persistente, causando distorção da arquitetura e formação de nodulações regenerativas. A maioria dos casos é secundária à hepatite viral, à doença hepática gordurosa não alcoólica e à hepatopatia alcoólica.
- Pacientes cirróticos apresentam vários tipos de descompensação aguda, incluindo aumento da ascite, peritonite bacteriana, encefalopatia hepática, ascite, hemorragia digestiva e síndrome hepatorrenal.

### INTRODUÇÃO

A cirrose hepática deve ser suspeitada naqueles pacientes com ascite, plaquetopenia (< 160.000/mm<sup>3</sup>), aranhas vasculares e um escore de Bonacini > 7 (Tabela 1).

**TABELA 1** Escore de Bonacini

#### Escore diagnóstico para cirrose hepática

Plaquetas	Pontuação
> 340.000	0
280.000-339.000	1
220.000-279.000	2
160.000-219.000	3
100.000-159.000	4
40.000-99.000	5
< 40.000	6
Razão ALT/AST	
> 1,7	0
1,2-1,7	1
0,6-1,19	2
< 0,6	3
RNI	
< 1,1	0

### **Escore diagnóstico para cirrose hepática**

<b>Plaquetas</b>	<b>Pontuação</b>
1,1-1,4	1
> 1,4	2

Um valor maior que 7 tem razão de verossimilhança de 9,4 para o diagnóstico de cirrose hepática.

A ocorrência de ascite, hemorragia digestiva, encefalopatia hepática, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar e peritonite bacteriana espontânea indicam descompensação da cirrose (Tabela 2). Enquanto as intercorrências são tratadas, deve-se ter em mente que esses pacientes precisarão ser avaliados quanto à indicação de transplante hepático. Isso é necessário porque apresentam importante redução da sobrevida, partindo de uma expectativa de vida de 12 anos para apenas dois anos<sup>1-4</sup>. Escores prognósticos, como o Child-Turcotte-Pugh, podem ajudar na estimativa de gravidade e mortalidade (Tabela 3).

**TABELA 2** Marcadores de cirrose descompensada

Hemorragia digestiva alta por varizes esofágicas

Ascite

Peritonite bacteriana espontânea

Encefalopatia hepática

Carcinoma hepatocelular

Síndrome hepatorenal

Síndrome hepatopulmonar

## **APRESENTAÇÃO**

### **História clínica**

O paciente com cirrose pode apresentar-se com sintomas inespecíficos ou com sinais e sintomas da descompensação da função hepática. Como sintomas inespecíficos, frequentemente encontramos perda de peso, anorexia, cãibras, fadiga, impotência, infertilidade e astenia. Como sintomas indicativos de descompensação hepática, pode-se observar distensão abdominal, hemorragia digestiva, icterícia, colúria, redução do volume urinário, prurido, edema periférico e alterações de nível de consciência ou comportamento.

### **Exame físico**

Embora o paciente com cirrose hepática possa demonstrar diversos sinais ao exame físico, existem aqueles que aumentam ou reduzem, de forma significativa, estatisticamente, a probabilidade do seu diagnóstico.

Sinais que aumentam a probabilidade: aranhas vasculares, eritema palmar, ginecomastia, redução dos pelos corporais e púbicos, icterícia, dilatação das veias da parede abdominal, hepatomegalia, fígado palpável no epigástrico, fígado com bordas endurecidas, esplenomegalia, ascite, edema periférico e encefalopatia. A presença de cada um desses sinais aumenta em quase 20% a probabilidade do diagnóstico<sup>5</sup>. Dentre os mais importantes, o achado de um fígado com bordas endurecidas e palpável em região do epigástrico tem sensibilidade aproximada de 80%, enquanto a presença de ginecomastia, redução dos pelos corporais e encefalopatia tem especificidade entre 90 e 100%<sup>2-6</sup>. Sinais que reduzem a probabilidade: ausência de fígado palpável no epigástrico e fígado com bordas macias.

### **POCUS**

A ultrassonografia pode ser útil para identificar sinais sugestivos da cirrose (nodularidade da superfície hepática, hipertrofia do lobo esquerdo/caudado, esplenomegalia, ascite e aumento do

diâmetro da veia porta  $\geq 13$  mm)<sup>7</sup>. Pode ser utilizada para guiar a punção do líquido ascítico e no diagnóstico diferencial dos estados de choque. Em pacientes com disfunção renal, a presença de rins com redução da espessura cortical indica doença renal crônica.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A presença de cirrose deve ser suspeitada naqueles pacientes com ascite, plaquetopenia (< 160.000/mm<sup>3</sup>), aranhas vasculares e um escore de Bonacini > 7 (Tabela 1). Entretanto, alguns diagnósticos diferenciais devem ser considerados (Tabela 4). Uma ascite com gradiente de albumina sérico-ascítico  $\geq 1,1$  tem 97% de acurácia em predizer a presença de hipertensão portal<sup>8</sup>.

**TABELA 3** Classificação de Child-Turcotte-Pugh e sobrevida

	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Ascite	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina	< 2 mg/dL	2 a 3 mg/dL	> 3 mg/dL
Albumina	> 3,5 g/dL	2,8 a 3,5 g/dL	< 2,8 g/dL
RNI	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3
Encefalopatia	Ausente	Grau 1 a 2	Grau 3 a 4
		Sobrevida em 1 a 2 anos	
Classe A	5 a 6 pontos	85%	
Classe B	7 a 9 pontos	60%	
Classe C	10 a 15 pontos	35%	

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

O paciente portador de cirrose hepática no departamento de emergência deve ser avaliado quanto às possíveis descompensações agudas, principalmente relacionadas a eventos infecciosos. Na presença de ascite, deve ser realizada paracentese e análise do líquido ascítico para identificação. A presença de sinais de gravidade como encefalopatia, hematêmese franca e insuficiência hepática aguda são marcadores de pior prognóstico.

**TABELA 4** Diagnóstico diferencial da cirrose hepática

Condição	Diferencial	Exames complementares
Esquistossomose	Histórico de viagens a áreas endêmicas e sintomas constitucionais, como febre, mal-estar, calafrios	Identificação dos ovos em exame de fezes, detecção de anticorpos séricos.
Hipertensão portal idiopática	Sem sinais ou sintomas diferenciais	Biópsia hepática.
Pericardite constrictiva	Pressão venosa jugular elevada, taquicardia, fibrilação atrial	Eletrocardiograma: taquicardia, fibrilação atrial, complexos QRS de baixa voltagem, alterações da onda T. POCUS: restrição ao enchimento das câmaras cardíacas.
Síndrome de Budd-Chiari	Piora progressiva da ascite, vômitos e dor abdominal	Ultrassonografia com Doppler e tomografia computadorizada (TC) abdominal: ausência de enchimento da veia hepática.
Sarcoidose	Tosse seca, dispneia, eritema nodoso em membros inferiores, uveíte	Tomografia de tórax: linfadenomegalia perihilár, infiltrado reticulonodular difuso. Biópsia hepática: granuloma não caseoso.

## Hemorragia por varizes esofágicas

A principal etiologia de HDA é a doença ulcerosa péptica, seguida das hemorragias por varizes esofágicas e gástricas, mas na população com cirrose as varizes esofágicas podem representar mais de 75% dos casos de HDA. Um estudo demonstrou que a mortalidade pela HDA varicosa em seis semanas aumenta conforme a pontuação no MELD, tornando-se maior que 20% em MELD > 19 e chegando a mais de 70% no MELD > 30<sup>8-11</sup>.

A HDA deve ser investigada em pacientes com queixa de hematêmese e melena. Escores de risco para predizer que pacientes podem realizar endoscopia digestiva ambulatorial não se aplicam à população com cirrose e a endoscopia digestiva alta está indicada em todos os pacientes com HDA e cirrose.

A endoscopia digestiva alta (EDA) é feita preferencialmente nas primeiras 24 horas, mas não antes de uma ressuscitação adequada, com um estudo mostrando que a endoscopia antes de 6 horas pode estar associada a piores desfechos, provavelmente por ressuscitação e preparação inadequada antes do procedimento.

A dosagem de hemoglobina, a contagem de plaquetas e, quando disponível, a dosagem de fibrinogênio. O tempo de protrombina e tromboplastina ativada, com cálculo do RNI e R, determinam a presença de discrasias sanguíneas que demandam reversão durante o episódio de HDA. Porém, cabe citar que não refletem de forma acurada a hemostasia em pacientes com doença hepática avançada. Em locais com disponibilidade a realização de tromboelastografia pode ajudar a guiar a correção de coagulopatias nesses pacientes.

## Ascite

A ascite é definida como o excesso de líquido na cavidade peritoneal. É a complicação mais frequente em pacientes cirróticos, correspondendo a cerca de 80% dos casos de ascite<sup>12</sup>. A ascite ocorre por causa da hipertensão portal e pode ser confirmada pela presença de um gradiente de albumina do soro para líquido ascítico (GASA) maior ou igual a 1,1 g/dL. Está associada ao aumento do risco de infecções, maior morbidade cirúrgica, piora da função renal e da qualidade de vida. Em um estudo brasileiro, a ascite estava presente em aproximadamente 50% dos pacientes hospitalizados em unidade de emergência por complicações agudas da cirrose e foi independentemente relacionada à mortalidade de curto prazo<sup>11</sup>. Pacientes com ascite queixam-se frequentemente de ganho de peso devido ao aumento do volume abdominal, além de desconforto respiratório conforme ocorre o acúmulo de líquido peritoneal. A ascite pode ser classificada de acordo com critérios clínicos e de imagem (Tabela 5).

**TABELA 5** Grau de ascite conforme apresentação clínica e ultrassom

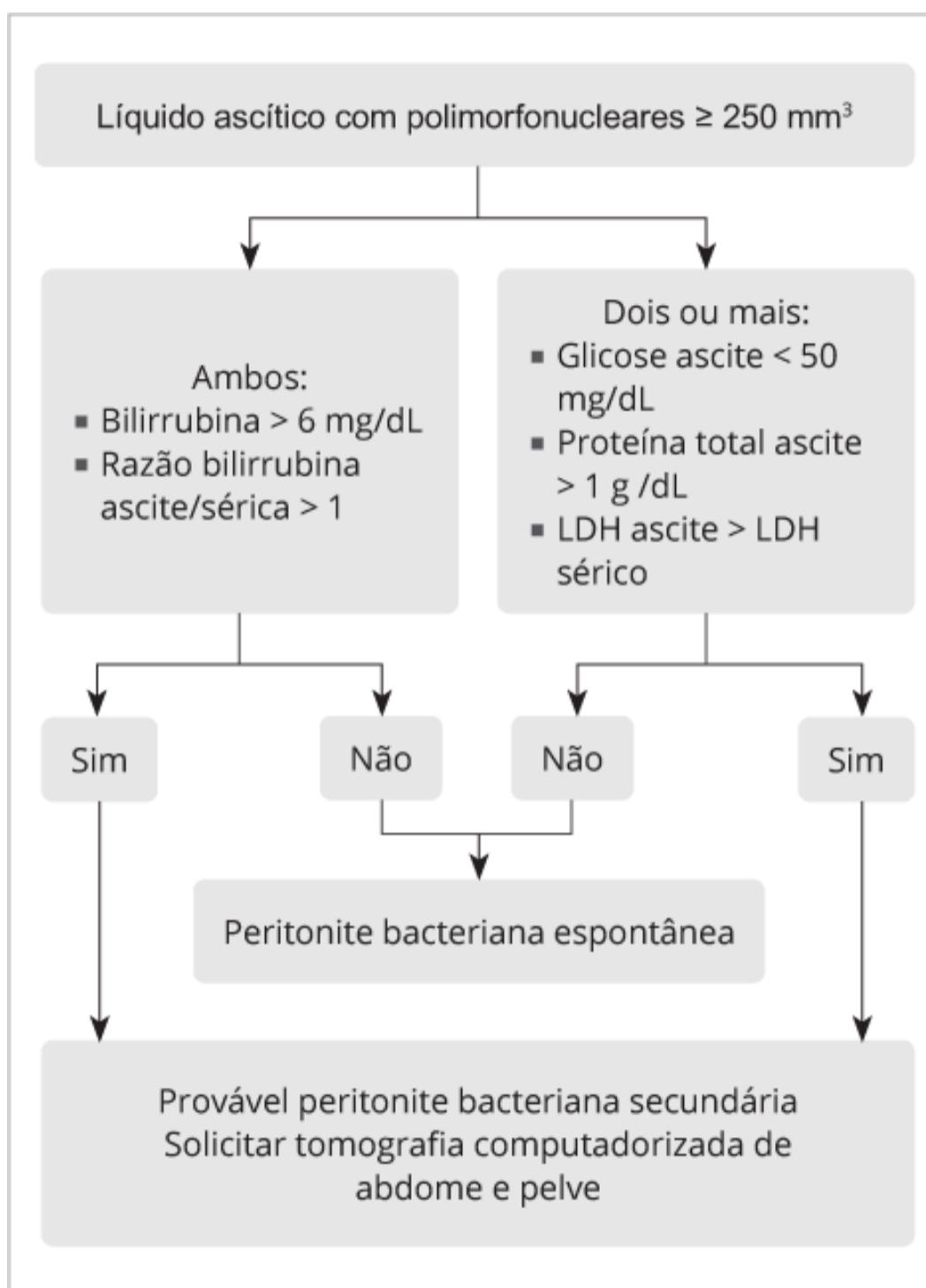
Categoria 1	Ascite presente apenas ao ultrassom
Categoria 2	Ascite com abdome distendido moderadamente e de forma simétrica
Categoria 3	Ascite importante, causando tensão na parede abdominal

## Peritonite bacteriana espontânea

A peritonite bacteriana espontânea (PBE) representa uma das mais comuns infecções em pacientes cirróticos. Tipicamente se manifesta com febre e dor abdominal. Pode também ser detectada na avaliação do líquido ascítico em pacientes assintomáticos, que são admitidos no departamento de emergência por outras queixas ou quando internados por outros motivos. O diagnóstico presuntivo é feito pela avaliação do líquido ascítico, apresentando elevação de leucócitos polimorfonucleares ( $\geq 250$  células/mm<sup>3</sup>) e excluindo causas secundárias de peritonite bacteriana (Figura 1). O diagnóstico definitivo é feito a partir da cultura bacteriana positiva do líquido ascítico.

É importante reconhecer a peritonite bacteriana espontânea no início do curso da infecção porque, frequentemente, há uma janela de oportunidade muito curta durante a qual deve-se intervir para garantir um bom resultado. Se a oportunidade for perdida, o paciente pode evoluir ao choque, seguido rapidamente por falência de múltiplos órgãos. Um estudo mostrou que a paracentese tardia em

pacientes com PBE aumenta o risco de morte em 2,7 vezes; cada hora de atraso na paracentese está associada a um aumento de 3,3% na mortalidade intra-hospitalar. Deve-se suspeitar de peritonite bacteriana espontânea em todos os pacientes com cirrose e ascite que desenvolvem sintomas como febre, dor/sensibilidade abdominal e alteração do estado mental. Outros sinais e sintomas de PBE incluem alteração do hábito intestinal, hipotensão, hipotermia e anormalidades laboratoriais, como leucocitose, acidose metabólica e azotemia. Aproximadamente 13% dos pacientes com PBE não apresentam sinais ou sintomas de infecção no momento do diagnóstico.



**FIGURA 1** Diagnóstico diferencial da peritonite bacteriana espontânea e peritonite secundária.

### Encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática compreende as anormalidades neuropsiquiátricas potencialmente reversíveis que ocorrem nos pacientes com disfunção hepatocelular. Nas fases iniciais, ocorrerá redução ou aumento do sono, alterações comportamentais, progredindo para o aparecimento de asterix e hiperreatividade tendínea profunda, chegando ao rebaixamento do nível de consciência e até coma (Tabela 6).

Como a encefalopatia hepática pode ser desencadeada por hemorragia digestiva, infecção (especialmente peritonite bacteriana espontânea e infecção do trato urinário), hipocalcemia, alcalose metabólica, insuficiência renal, hipovolemia, hipóxia, benzodiazepínicos e constipação, a investigação será feita baseada nas principais hipóteses. Hemograma, eletrólitos (sódio, potássio), ureia, creatinina, AST, ALT, bilirrubinas, coagulograma, exame de urina, urocultura e paracentese diagnóstica estão

indicados. Além disso, na suspeita de hematoma subdural, mesmo que sem história clara de trauma, deve ser solicitada tomografia computadorizada de crânio.

### Síndrome hepatorrenal

A síndrome hepatorrenal é um diagnóstico de exclusão, representando o estágio final da hipoperfusão renal em um contexto de injúria hepática grave. Para seu diagnóstico, exames complementares como dosagem sérica de creatinina, análise de urina e ultrassonografia renal serão necessários.

A suspeita diagnóstica parte da alteração da função renal e deve preencher os critérios encontrados na Tabela 7. Pacientes que respondem à terapia de expansão volêmica com albumina não estão em síndrome hepatorrenal, mas provavelmente com baixa perfusão renal.

**TABELA 6** Estágios da encefalopatia hepática

Estágio	Consciência	Função intelectual	Comportamento	Neuromuscular
1	Hipersonia, insônia, inversão ciclo sono vigília	Discreto impacto em cálculos	Exagero do comportamento normal do paciente	Incoordenação motora
2	Respostas lentas	Redução da atenção	Irritabilidade, redução da inibição	Asterix, piora da escrita, fala lentificada
3	Sonolência, confusão	Incapacidade de fazer cálculos	Comportamento inadequado, ansiedade ou apatia, paranoia ou raiva	Ataxia, nistagmo, hiporreflexia ou hiperreflexia
4	Torpor ou coma			Clônus, rigidez, midríase

**TABELA 7** Critérios diagnósticos para síndrome hepatorrenal

Paciente com cirrose e ascite.

Elevação da creatinina basal em 0,3 mg/dL nas últimas 48 horas; ou elevação em 50% da creatinina basal em menos de sete dias; ou diurese menor que 0,5 mL/kg/h por mais de seis horas.

Ausência de choque.

Ausência de uso de drogas nefrotóxicas recentemente.

Proteinúria < 500 mg/dia e hematúria < 50 hemácias/campo e ultrassonografia renal normal.

Falha na melhora da função renal após dois dias de expansão volêmica com albumina e suspensão dos diuréticos. A albumina é infundida na dose de 1 g/kg por dia por dois dias.

## MANEJO

### Hemorragia por varizes esofágicas

O paciente deve ser encaminhado para sala de emergência ou leito intensivo para monitorização contínua; deve-se obter dois acessos venosos calibrosos (calibre 18 ou maior), determinar a patência da via aérea, padrão respiratório e estabilidade hemodinâmica.

#### Intubação orotraqueal

A intubação orotraqueal não é realizada rotineiramente, sendo reservada a pacientes com HDA que apresentam agitação, alteração de consciência com perda da patência de via aérea, ou que apresentem exteriorização ativa por hematêmese.

Em pacientes com HDA a via aérea é considerada fisiologicamente difícil: deve-se garantir otimização hemodinâmica com drogas vasoativas, preparar aspirador rígido e utilizar drogas

cardioestáveis para sedoanalgesia. A extubação deve ser realizada o mais precoce possível após a endoscopia digestiva alta.

### Ressuscitação volêmica

O objetivo da ressuscitação volêmica em pacientes cirróticos é garantir a perfusão tecidual, mantendo estabilidade hemodinâmica, sem aumentar o risco de ressangramento. Pacientes cirróticos costumam apresentar um volume arterial efetivo baixo, com tendência à hipotensão, além de ser mal distribuídos pela hipoalbuminemia.

Recomenda-se a utilização de cristaloides visando a uma pressão arterial sistólica > 80 mmHg e frequência cardíaca (FC) < 100 bpm, considerando características individuais e sinais de choque. Não há evidência que indique superioridade no uso de coloides.

### Hemocomponentes

A reposição com concentrado de hemácias tem por objetivo o alvo de hemoglobina entre 7 e 9 g/dL, a depender de fatores como idade e comorbidades cardiovasculares. A presença de instabilidade hemodinâmica, sinais de hipoperfusão orgânica e presença de sangramento ativo podem determinar necessidade de transfusão de concentrados de hemácia mesmo em níveis maiores de hemoglobina, visto que há um atraso para queda de hemoglobina.

A reposição de plaquetas e fatores de coagulação não são recomendados de rotina e não há estudos que indiquem seu uso em conjunto com concentrados de hemácia, mesmo em hemorragias volumosas, como observado nos pacientes vítimas de trauma. A reposição de plaqueta é recomendada apenas na presença de plaquetopenia < 50.000, enquanto o uso do plasma fresco congelado (PFC) dá-se em RNI > 1,5, embora seja aceitável reservar a transfusão de PFC em cirróticos para RNI > 2,5.

### Reversão da anticoagulação

Caso o paciente faça uso de anticoagulantes, a cessação do uso do medicamento e reversão da anticoagulação é mandatória. Se o paciente usar varfarina, deve-se administrar vitamina K 10 mg em conjunto com administração de concentrado protrombínico e PFC. Se o paciente utilizar anticoagulante direto, avaliar a disponibilidade de reversor específico, como o idarucizumab ou andexanet alfa. A utilização da tromboelastografia pode ser útil na determinação dos fatores a serem repostos na vigência de discrasias sanguíneas.

A manutenção de agentes antiplaquetários como o ácido acetilsalicílico deve ser pesada quanto ao risco e benefício, a depender da comorbidade cardiovascular e grau de sangramento.

### Vasoconstritores esplâncnicos

O uso de vasoconstritores esplâncnicos, como terlipressina, somatostatina e octreotida, é indicado em toda HDA com etiologia varicosa, devendo ser mantido por 2 a 5 dias se confirmado o diagnóstico. Essas medicações reduzem o sangramento, sendo que a terlipressina foi a única isoladamente associada à diminuição de mortalidade. A Tabela 8 apresenta as doses recomendadas.

**TABELA 8** Doses recomendadas dos vasoconstritores esplâncnicos na hemorragia por varizes esofágicas

Medicação	Dose recomendada
Terlipressina	2 mg bolus EV de 4/4horas inicialmente 1 mg bolus EV de 4/4horas após controle da hemorragia
Somatostatina	250 mcg bolus EV inicialmente 250 mcg/hora EV em bomba de infusão
Octreotida	50 mcg bolus EV inicialmente 50 mcg/hora EV em bomba de infusão

### Inibidores de bomba de prótons (IBP)

O uso de IBP não é indicado na HDA de origem varicosa, porém sua utilização é recomendada nas etiologias ulcerosas. A Tabela 9 apresenta as doses recomendadas.

**TABELA 9** Doses recomendadas dos inibidores de bombas de prótons

Medicação	Dose recomendada
Omeprazol	80 mg EV <i>bolus</i> dose inicial 8 mg/hora por 72 horas dose manutenção 40 mg EV 12/12 horas dose manutenção
Pantoprazol	80 mg EV <i>bolus</i> dose inicial 40 mg EV 12/12 horas dose manutenção

#### Eritromicina

Com o objetivo de melhorar a visualização da endoscopia, sugere-se a administração de eritromicina 20 a 90 minutos antes do procedimento, na dose de 3 mg/kg, em decorrência de seu efeito procinético. Como é uma droga que pode alargar o intervalo QT, deve-se realizar um ECG antes da infusão.

#### Ácido tranexâmico

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico muito utilizado no manejo de hemorragias obstétricas e no trauma, porém sem benefício na HDA com piora de desfechos nestes pacientes.

#### Antibioticoprofilaxia

A antibioticoprofilaxia profilática é recomendada a todo paciente com cirrose que apresente hemorragia digestiva alta. O principal agente indicado é a ceftriaxona, na dose de 1 g de 24 em 24 horas por sete dias. Caso o paciente tenha ascite puncionável e seja feito diagnóstico de peritonite bacteriana, deverá ser ajustada para 2 g/dia.

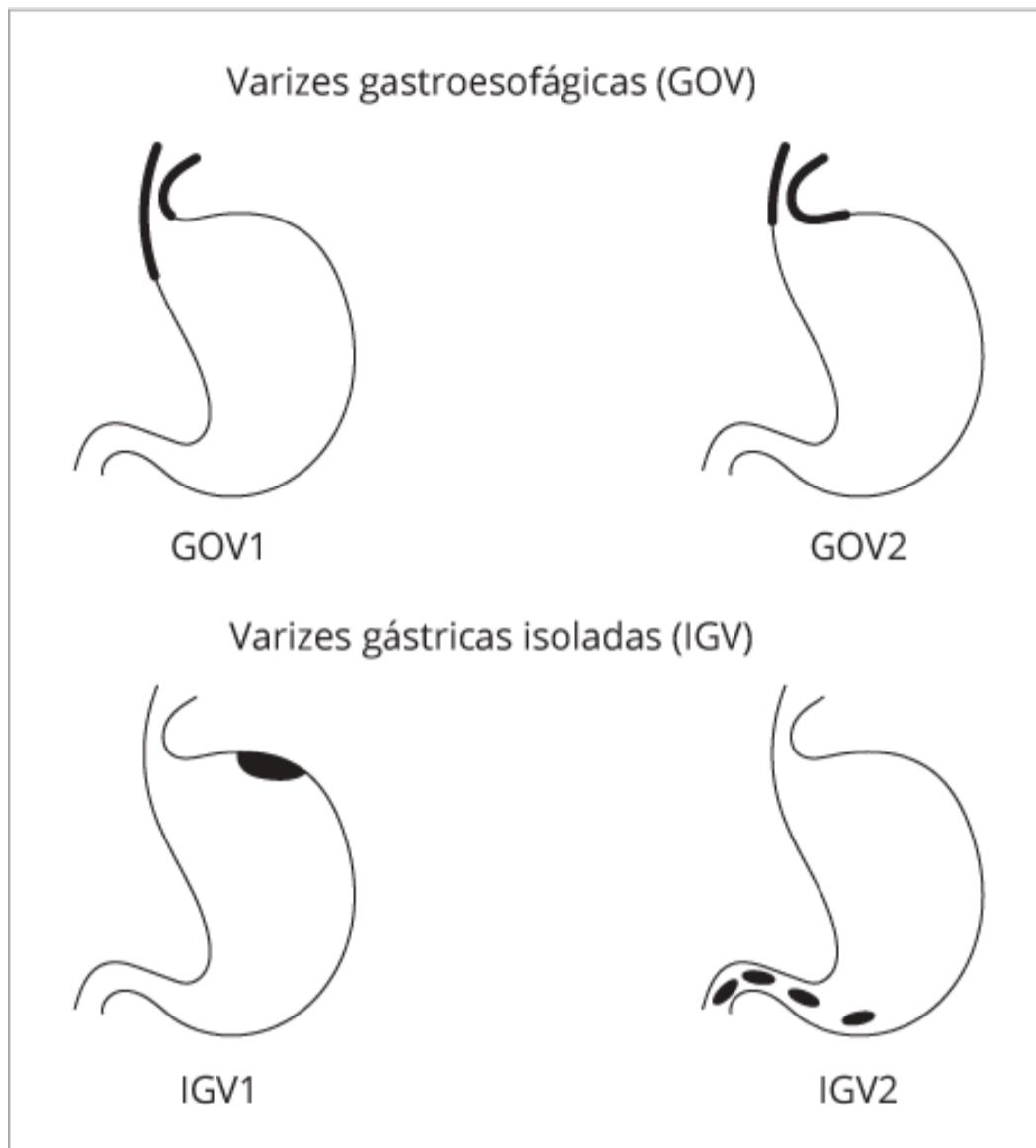
#### Endoscopia digestiva alta

A terapia endoscópica com ligadura elástica é a medida mais efetiva no controle de sangramento das varizes esofágicas sendo indicada em todos os pacientes cirróticos que se apresentam com HDA. Medidas prévias à realização de endoscopia, como uso de drogas vasoativas (terlipressina, octreotida e somatostatina) e estabilização hemodinâmica aumentam o sucesso no controle de sangramentos em relação à EDA isolada.

O tempo para realização do procedimento depende da disponibilidade do recurso e presença de profissional capacitado, sendo sugerido ser realizada nas primeiras 12 horas em HDA maciça ou paciente com múltiplas comorbidades.

As varizes gástricas são menos comuns que as varizes esofágicas, porém possuem piores desfechos, devendo-se encaminhar o paciente para serviço que possua endoscopia com cianoacrilato. Nas varizes de fundo gástrico isoladas ou varizes gastroesofágicas que se estendem além da cardia pela grande curvatura (classificação GOV2, IGV1 e IGV2 de Sarin, Figura 2), a terapia com cianoacrilato é recomendada. Varizes gastroesofágicas que se estendem 2 a 5 cm abaixo da transição gastroesofágica pela pequena curvatura podem ser submetidas à ligadura elástica.

Cerca de 20% das HDA por varizes esofágicas podem ser refratárias e apresentar ressangramento dentro das primeiras 24 horas, apesar do tratamento endoscópico e medidas farmacológicas. Nesses casos é possível realizar uma segunda intervenção endoscópica ou avaliar a derivação portossistêmica intra-hepática trans jugular (TIPS) precoce, embora não seja possível uma segunda intervenção endoscópica em pacientes com varizes de fundo gástrico. Em casos de hemorragias refratárias à endoscopia, considerar a colocação da sonda de Sengstaken-Blakemore até a realização do TIPS.



**FIGURA 2** Classificação de Sarin para varizes gástricas.

Fonte: Al-Busafi et al., 2012<sup>16</sup>.

#### Sonda de Sengstaken-Blakemore

A passagem da sonda de Sengstaken-Blakemore é reservada apenas a situações de HDA de etiologia varicosa e exsanguinante, com instabilidade hemodinâmica refratária ao uso de hemoderivados, sendo considerada uma medida de emergência, ponte para o tratamento endoscópico ou, na falha dele, como ponte para o tratamento cirúrgico definitivo. É um procedimento com alta taxa de complicações e ressangramento após sua desinsuflação, que chega a quase 50%<sup>14</sup>.

Caso o paciente não esteja em ventilação mecânica, deve-se realizar a intubação orotraqueal antes do procedimento para que ele seja efetivo e seguro. Após a intubação, deve-se deixar o paciente com cabeceira a 45° e seguir as instruções da Tabela 10.

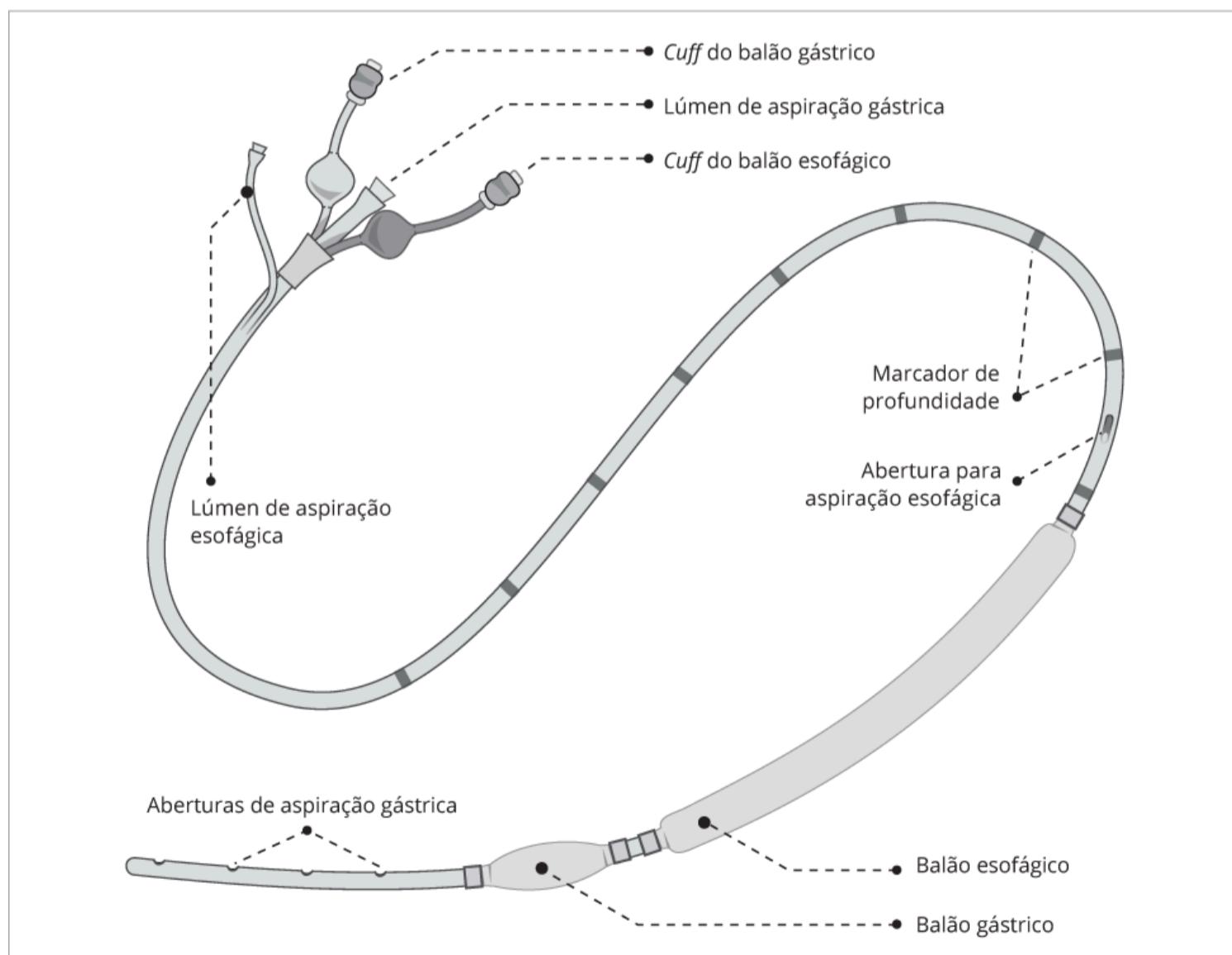
#### Derivação portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)

O TIPS é um procedimento endovascular que busca reduzir a pressão portal e diminuir o risco de sangramento das varizes, sendo indicado em hemorragias varicosas esofágicas e gastroesofágicas refratárias ao tratamento endoscópico. A indicação do TIPS deve ser discutida com o hepatologista, provavelmente fútil em pacientes com Child-Pugh  $\geq 14$ , MELD  $> 30$  e lactato  $> 12$  mmol, a não ser que seja candidato a transplante hepático em curto prazo<sup>15</sup>.

#### TABELA 10 Técnica para passagem da sonda de Sengstaken-Blakemore

1. Teste o material, avaliando se há vazamento do balão gástrico e esofágico. Após testar, desinsufle completamente e lubrifique os balões.
2. Caso a sonda de Sengstaken-Blakemore não possua um lúmen de aspiração esofágica, prenda uma sonda nasogástrica junto com a sonda de Sengstaken-Blakemore, deixando a extremidade distal da sonda nasogástrica 2 cm acima do balão gástrico.
3. Insira a sonda de Sengstaken-Blakemore desinsuflada e lubrificada via oral, se necessário com o auxílio de pinça Magil. Pare quando chegar na marca de 50 cm da sonda de Sengstaken-Blakemore.

4. Teste a localização auscultando os pulmões e a região gástrica enquanto injeta ar no lúmen que é utilizado para drenagem do estômago. A ultrassonografia *point-of-care* pode ser utilizada para visualizar o balão no estômago. Se estiver adequadamente no estômago, insuflar o balão gástrico com 50 mL de ar.
5. Obtenha uma radiografia à beira do leito para confirmar que o balão gástrico está no estômago antes de prosseguir com a insuflação. Esse passo é essencial para evitar a insuflação inadvertida do balão no esôfago.
6. Confirmado o balão gástrico no estômago, complete insuflando 200 mL de ar no balão gástrico, totalizando 250 mL de ar. Os valores de insuflação podem variar conforme protocolo institucional e orientações do fabricante.
7. Aplique tração na sonda equivalente a 1 kg (geralmente utilizando soro fisiológico 1 L). Logo após, marque o local na sonda onde se encontra a rima bucal. Esse passo é importante, pois tração e calor corporal fazem o tubo se deslocar, porém deslocamentos acima de 2,5 cm em 10 minutos podem indicar que o balão migrou para a junção esofagogástrica, demandando nova radiografia para confirmação.
8. Aspire o lúmen de aspiração gástrica para checar a presença de sangue abaixo do balão gástrico. A sonda nasogástrica colocada previamente 2 cm acima do balão gástrico pode ser aspirada para checar a presença de sangue na porção esofágica. Uma parcela dos sangramentos cessa com a tração do balão gástrico, porém caso haja presença de sangue na porção esofágica, é recomendada a insuflação do balão esofágico.
9. Insufla o balão esofágico utilizando um manômetro, deixando uma pressão de 30 mmHg (40 cmH<sub>2</sub>O). Algumas referências orientam insuflar até 45 mmHg, devendo-se usar a menor pressão capaz de estancar sangramento, visto risco de rotura esofágica.
10. Sempre anote o horário de passagem da sonda de Sengstaken-Blakemore, pois seu uso é recomendado por no máximo por 24 horas. Em caso de estabilização por 12 horas, considere desinsuflação gradual e vigilância de sangramento a fim de diminuir a chance de rotura esofágica.



**FIGURA 3** Modelo esquemático da sonda de Sengstaken-Blakemore. O modelo da sonda pode variar para cada fabricante.

#### Manejo pós-endoscópico

Nas situações em que a terapia endoscópica foi efetiva, é necessária a instituição de medidas que busquem diminuir o risco de ressangramento (Tabela 11).

## Ascite

O tratamento da ascite na cirrose hepática requer a instituição de antibioticoterapia precoce se houver suspeita clínica ou laboratorial de peritonite bacteriana, visto que o atraso da antibioticoterapia aumenta a morbidade e a mortalidade. A avaliação do líquido ascítico deve ocorrer em todos os pacientes cirróticos com ascite independente de sintomas de peritonite, uma vez que até 30% dos pacientes podem ser assintomáticos. A paracentese também deve ser realizada em pacientes ambulatoriais que apresentem o primeiro episódio de ascite. Os exames solicitados no líquido ascítico variam, dependendo da suspeita diagnóstica. Os testes mais utilizados são:

- Citologia: importante principalmente para diagnóstico da PBE. Útil na avaliação de demais causas de ascite, como tuberculose peritoneal.
- Albumina: utilizada para cálculo gradiente soro-ascite de albumina – GASA (valor da albumina sérica menos o valor da albumina do líquido ascítico). Um resultado  $\geq 1,1$  g/dL indica ascite por hipertensão portal com 97% de acurácia.
- Proteínas totais, LDH, glicose e pH: úteis principalmente na suspeita de peritonite bacteriana secundária.
- Cultura do líquido ascítico: para diagnóstico etiológico da PBE, podendo ser negativa em mais de 50% dos casos.
- Outros: adenosina deaminase (ADA), pesquisa de células neoplásicas, triglicerídeos, amilase, cultura para micobactérias, entre outros exames, deverão ser solicitados em condições clínicas específicas.

**TABELA 11** Manejo pós-endoscópico

---

Manter uso das drogas vasoativas (terlipressina, octreotida e somatostatina) por um período de 2-5 dias, ou até 48 horas após cessar o sangramento.

---

Após a resolução do choque e desmame das drogas vasoativas, introduzir betabloqueadores não seletivos (propranolol, nadolol e timolol) ou carvedilol, que possui melhor redução da pressão portal após a resolução do evento agudo. A dose deve ser individualizada e reduzida em caso de sinais de hipoperfusão ou hipotensão. O uso dos betabloqueadores é discutível em pacientes com múltiplas comorbidades, porém ainda é recomendado nos principais *guidelines*.

---

Em pacientes cirróticos com HDA, a antibioticoprofilaxia é recomendada por pelo menos sete dias. Opções via oral, como quinolonas, podem ser consideradas após a resolução do quadro agudo.

---

Iniciar dieta via oral precoce diminui o risco de desnutrição, com algumas fontes recomendando iniciar com dietas líquidas e frias.

---

Os inibidores de bomba de prótons só devem ser mantidos se foi identificada na EDA uma causa ulcerosa. Caso não haja lesões ulcerosas é recomendado interromper seu uso. Em caso de lesões ulcerosas de alto risco, recomenda-se o uso de doses altas de IBP por 2 semanas. Em caso de lesões ulcerosas de baixo risco, recomenda-se a dose padrão de IBP.

---

Atualmente o *guideline* europeu e o Baveno VII recomendam a realização do TIPS precoce (primeiras 72 horas) em pacientes com HDA varicosa esofágica que, apesar de terem sido controlados pela EDA, apresentam alto risco de sangramento (Child-Pugh C < 14 pontos, Child-Pugh B > 7 pontos com sangramento ativo).

---

Tratamento da ascite na ausência de peritonite:

- Restrição de sódio: as evidências indicam que a restrição deve ser moderada, com ingestão diária máxima entre 2 e 5 a 6 g de sódio por dia.
- Diuréticos: utiliza-se a espironolactona e furosemida, em uma proporção de 100:40 mg. A dose máxima diária recomendada é de 400 mg de espironolactona e 160 mg de furosemida.

## Peritonite bacteriana espontânea

Em pacientes com suspeita de peritonite bacteriana espontânea (PBE), a terapia empírica deve ser iniciada o mais rápido possível para maximizar a chance de sobrevivência do paciente.

A maioria dos casos de PBE é secundária a bactérias intestinais, como *Escherichia coli* (45%) e *Klebsiella pneumoniae* (14%), embora também possam ocorrer infecções estreptocócicas. Deve-se

considerar a interrupção de betabloqueadores em pacientes com suspeita de peritonite bacteriana espontânea. Uma vez que a PBE se desenvolveu, os pacientes que receberam betabloqueador tiveram um aumento de 58% no risco de mortalidade em comparação com os pacientes que não receberam um betabloqueador<sup>11-15</sup>.

Para a maioria dos pacientes com suspeita de PBE, enquanto aguardamos os resultados da cultura, iniciamos o tratamento com uma cefalosporina de terceira geração (como cefotaxima ou ceftriaxona) em vez de uma cobertura mais restrita. Cefotaxima (2 g por via intravenosa a cada oito horas) ou ceftriaxona (2 g por via intravenosa a cada 24 horas) fornecem cobertura microbiana adequada e atingem bons níveis de líquido ascítico. Ciprofloxacina é uma alternativa para pacientes que não podem tomar cefalosporina. O tratamento da maioria dos pacientes com PBE é de cinco dias. Tempo mais longo de tratamento é indicado nos casos em que bactérias incomuns sejam identificadas (como pseudomonas e enterobactérias)<sup>16</sup>.

A insuficiência renal se desenvolve em 30 a 40% dos pacientes com PBE e é uma das principais causas de morte. O risco pode ser diminuído com a infusão intravenosa de albumina a 25% e está indicada quando: creatinina > 1 mg/dL, ureia > 30 mg/dL ou bilirrubina total > 4 mg/dL. A infusão de albumina deve ser feita em até seis horas após o diagnóstico de PBE, na dose de 1,5 g/kg de peso corporal por dia, máximo de 100 g. No terceiro dia, é infundido 1 g/kg de peso corporal, máximo de 100 g.

### **Encefalopatia hepática**

A encefalopatia hepática requer o tratamento do seu fator desencadeante, associado a redução da produção e absorção da amônia. Para isso, utilizamos a lactulose 10 mL a 30 mL via oral ou enteral a cada 8 horas, ajustando a dose para obter duas a três evacuações pastosas por dia. Caso não haja melhora da encefalopatia em 48 horas e o paciente não esteja em uso de antibióticos sistêmicos, pode-se associar rifampicina 550 mg via oral, duas vezes por dia; como a medicação é pouco disponível em nosso país outras opções incluem metronidazol 500 mg via oral 8/8 horas ou neomicina 1 grama via oral ou retal a cada 6 horas.

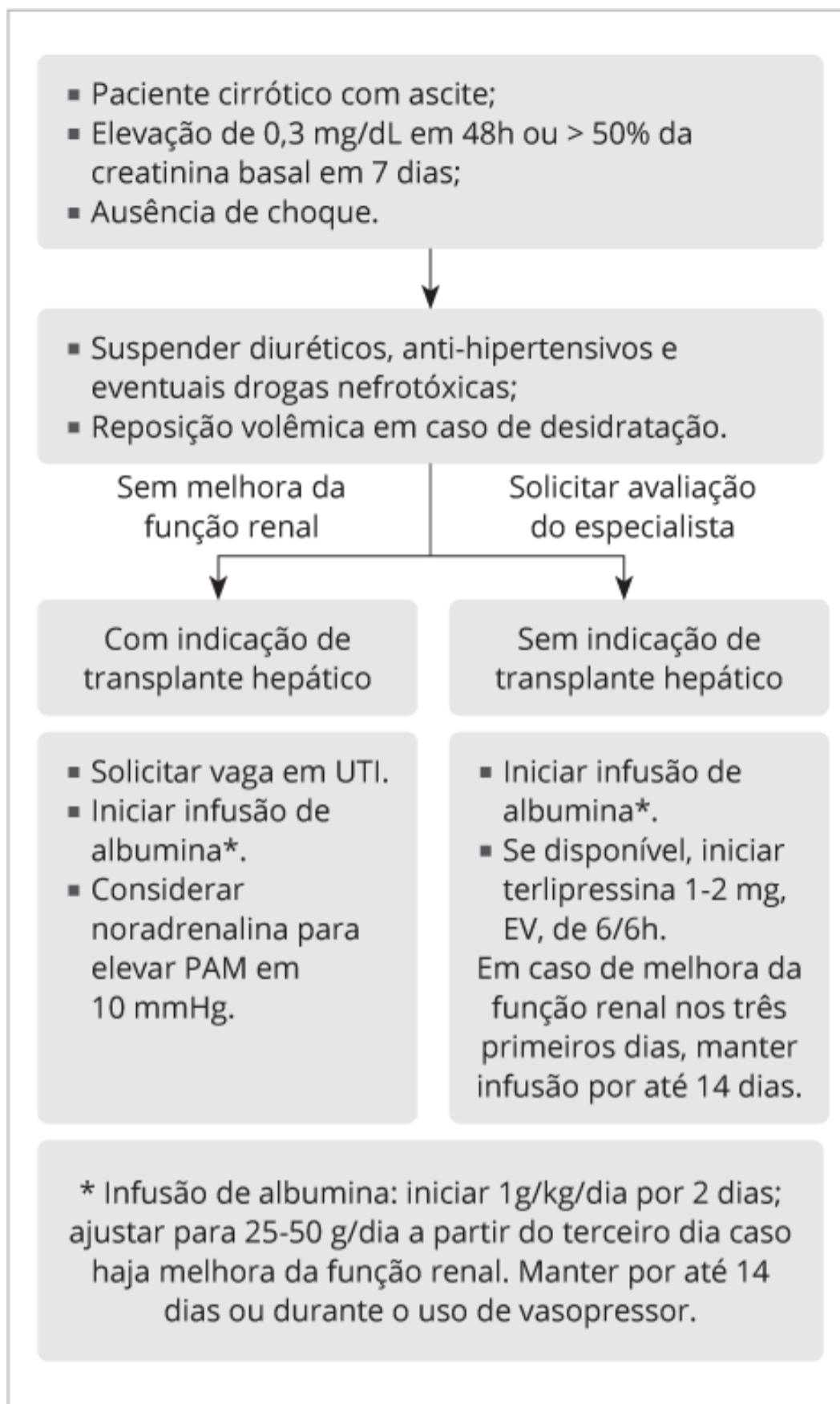
Não está indicada restrição proteica para os pacientes em encefalopatia hepática. Recomenda-se a oferta de proteína na dose de 1,25 g/kg de peso atual.

Os pacientes podem receber alta hospitalar quando houver melhora da encefalopatia, o paciente tolerar dieta oral e a causa predisponente for tratada.

### **Síndrome hepatorrenal**

Com o diagnóstico de síndrome hepatorrenal, todos os anti-hipertensivos, incluídos os betabloqueadores não seletivos, diuréticos e AINEs devem ser suspensos. Fatores que influenciam a piora da função hepática devem ser abordados, como o uso de álcool e o tratamento de hepatites virais. Nesse momento, obter a definição da especialidade quanto à indicação de transplante hepático, ajudará na definição dos próximos passos (Figura 4).

Pacientes candidatos a transplante hepático: solicitar vaga em unidade de terapia intensiva (UTI). Iniciar infusão de albumina na dose de 1 g/kg/dia por dois dias, depois reduzir para 20-40 g/dia se ainda sem melhora da função renal e manter enquanto estiver em infusão de vasopressor. Quando o paciente estiver na UTI, pode-se iniciar noradrenalina com o objetivo de elevar a PAM em 10 mmHg.



**FIGURA 4** Manejo do paciente cirrótico com disfunção renal aguda.

Pacientes não candidatos a transplante hepático: iniciar infusão de albumina na dose de 1 g/kg/dia por dois dias, depois reduzir para 20-40 g/dia e manter enquanto estiver em infusão de vasopressor ou se houver melhora da função renal em até três dias. Caso esteja disponível o vasopressor terlipressina, fazer infusão em *bolus* de 1 a 2 mg a cada 6 horas por três dias. Caso haja recuperação completa da função renal pode-se descontinuar a terlipressina e albumina e o tempo máximo para uso é de 14 dias. Caso não haja nenhuma resposta nos três primeiros dias, suspender a infusão da albumina e terlipressina. Deve-se lembrar que o maior estudo que avaliou o uso da terlipressina na síndrome hepatorenal, apesar de mostrar melhora na função renal no grupo terlipressina, mostrou ocorrer também aumento da incidência de insuficiência respiratória e uma tendência a aumento de mortalidade no grupo terlipressina, assim deve-se considerar cuidadosamente o seu uso.

Pacientes com refratariedade às medidas acima deverão ser avaliados quanto à indicação de terapia renal substitutiva ou tratamento paliativo. Vale ressaltar que a síndrome hepatorenal só irá melhorar com o restabelecimento da função hepatocelular, o que na maioria das vezes exigirá o transplante hepático.

## ACOMPANHAMENTO

- Pacientes com cirrose descompensada precisarão de avaliação quanto à indicação de transplante hepático.
- Os pacientes com encefalopatia hepática poderão receber alta hospitalar quando houver melhora da encefalopatia ou se estiverem com encefalopatia com grau menor que 2, o paciente tolerar dieta oral e a causa predisponente for tratada.

## REFERÊNCIAS

1. Biggins SW, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 Practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(2):1014-48.
2. Bajaj JS, et al. Acute-on-chronic liver failure clinical guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(2):225-52.
3. de Franchis R, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76,4:959-974
4. Ferreira RPB, Eisig JN, et al. Projeto Diretrizes: Hemorragias Digestivas Altas. Federação Brasileira de Gastroenterologia, 2008.
5. Garcia-Tsao G, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310-35.
6. Jeong N, Kim KS, Jung YS, Kim T, Shin SM. Delayed endoscopy is associated with increased mortality in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med*. 2019;37(2):277-80.
7. Ioannou G, et al. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2003;1:CD002147.
8. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Amer J Gastroenterol*. 2021;116(5):899-917.
9. Martin P, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144-65.
10. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ Medicine*. 2022;1:e000202.
11. Reverter Enric, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146,2:412-19.e3.
12. Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. *JHEP Rep*. 2019;2(1):100063.
13. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174(11):1755-62.
14. Srygley FD, et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed?. *JAMA*. 2012;307(10):1072-9.
15. Philips CA, Kedarisetty CK. Palliative care for patients with end-stage liver disease. *J Clin Exp Hepatol*. 2023;13(2):319-28.
16. Al-Busafi S, Ghali P, Wong P, Deschenes M. Endoscopic management of portal hypertension. *Int J Hepatol*. 2012;747095.

## Insuficiência hepática aguda

Jacques Cassidori Couto  
 Giulio Milanez Marcello  
 Álvaro Luiz Teixeira de Freitas  
 Marina Heller  
 José Henrique Pereira Pinheiro  
 Julio César Garcia de Alencar

### PONTOS PRINCIPAIS

- Insuficiência hepática aguda é caracterizada por lesão hepática aguda, encefalopatia hepática (alteração do estado mental) e aumento do tempo de protrombina/índice normalizado internacional (INR).
- Pacientes com insuficiência hepática aguda apresentam lesão hepática grave, evidenciada por um INR  $\geq 1,5$  e sinais de encefalopatia hepática (alteração do estado mental ou asterixos). As manifestações clínicas podem incluir elevação das aminotransferases, icterícia, hepatomegalia e sensibilidade no quadrante superior direito do abdômen.
- As alterações pupilares, quando presentes, são decorrentes de edema cerebral e do aumento da pressão intracraniana.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática aguda (IHA) ou hepatite fulminante é caracterizada pela instalação de lesão hepática aguda e progressiva em pacientes sem antecedentes de hepatopatia prévia.

Apesar de ser uma condição rara no departamento de emergência (incidência de 1-6 casos por milhão de habitantes por ano), sua relevância neste contexto se dá pela alta morbimortalidade envolvida e pela necessidade de manejo adequado e precoce para se obter um melhor prognóstico<sup>1-3</sup>.

## DEFINIÇÕES

A IHA refere-se à disfunção hepática que se instala em pacientes sem diagnóstico de cirrose ou de outra doença hepática preexistente. Sua classificação de acordo com a cronologia se dá conforme a Tabela 1.

**TABELA 1** Classificação da IHA de acordo com o tempo de instalação

Classificação	Tempo
Hiperaguda	< 7 dias
Aguda	7-21 dias
Subaguda	21 dias a 26 semanas

Pacientes com doença de Wilson não diagnosticada na infância e/ou reativação do vírus da hepatite B podem desenvolver IHA. Já quando ocorre devido ao consumo prolongado de álcool, a insuficiência hepática não deve ser classificada como aguda em razão da constante agressão causada pelo álcool ao longo do tempo.

Quanto mais rápida for a progressão da doença, pior tende a ser seu prognóstico. Além disso, a gravidade da doença também está relacionada com os fatores etiológicos envolvidos em suas causas

(Tabela 2).

As causas etiológicas variam de acordo com a faixa etária e com as condições socioeconômicas.

Em crianças, por exemplo, devem-se considerar os erros inatos do metabolismo, muitos deles já diagnosticados no período neonatal, e o vírus da hepatite A, cuja ocorrência é mais comum nos primeiros anos de vida.

Nos países em desenvolvimento, as causas mais comuns são de origem viral com os vírus B e E, ocupando as primeiras posições. Já nos países desenvolvidos, as causas principais de IHA são as induzidas por drogas como o paracetamol, a maioria dos casos ocorre após a ingestão de grandes doses em tentativas de suicídio.

**TABELA 2** Causas de insuficiência hepática aguda (IHA) (pode ser utilizado o mnemônico “ABCD”)

A	Acetaminofeno (paracetamol), hepatite A, hepatite autoimune, adenovírus
B	Hepatite B, síndrome Budd-Chiari
C	Criptogênica, hepatite C, citomegalovírus
D	Hepatite D, drogas
E	Hepatite E, Epstein-Barr
F	<i>Fatty infiltration</i> (esteatose hepática – em gestantes), síndrome de Reye
G	Genética – doença de Wilson
H	Hipoperfusão (hepatites isquêmicas, sepse), síndrome HELLP, herpes vírus, linfocitose hemofagocítica
I	Intermação, infiltração por neoplasia

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Por definição, os pacientes apresentam manifestações decorrentes da disfunção hepática grave em curso, dentre elas a encefalopatia e os distúrbios de coagulação.

Os sintomas iniciais são inespecíficos e incluem fadiga, letargia, anorexia, náuseas e vômitos, dor no quadrante superior direito do abdome e icterícia.

A evolução pode ser súbita, com instalação de icterícia rapidamente progressiva e alteração do estado mental que pode evoluir de forma acelerada para estupor e coma, o que implica maior risco de óbito. Apesar da encefalopatia hepática ser uma das características definidoras da IHA, o mecanismo preciso ainda não é certo, sendo que a teoria mais aceita está relacionada com aumento da produção de amônia a partir de substâncias nitrogenadas dentro do lúmen intestinal. Sendo assim, faz parte da avaliação prognóstica a classificação do grau da encefalopatia hepática (EH), conforme demonstrado na Tabela 3.

**TABELA 3** Classificação dos graus de encefalopatia hepática

Grau I	Alteração no comportamento leve, fala arrastada, distúrbio do sono
Grau II	Letargia, confusão moderada
Grau III	Estupor, sonolência, fala desconexa
Grau IV	Coma

A presença de “*flapping*”, clássico sinal de EH, é mais comum nos graus II e III, já que no grau IV ocorre ausência de resposta aos estímulos devido à presença mais frequente das posturas de decorticção ou de descerebração.

O edema cerebral está presente em 25 a 35% dos pacientes com encefalopatia grau II ou III e em até 75% dos pacientes com encefalopatia grau IV, sendo que nestes casos pode estar associado a hipertensão intracraniana (HIC)<sup>4-8</sup>.

As alterações pupilares, quando presentes, são decorrentes de edema cerebral e do aumento da pressão intracraniana (PIC). Não se observam alterações pupilares decorrentes da EH grau I. Já nos graus II e III as pupilas podem estar hiperreativas à luz, enquanto nos graus III e IV se apresentam hiporreativas. À medida que o edema cerebral e a HIC aumentam, pode ocorrer herniação transtentorial e surgimento de midriase fixa. Em casos mais graves pode haver a instalação da tríade de Cushing (hipertensão sistêmica, bradicardia e depressão respiratória), além de reflexos anormais do tronco cerebral<sup>4-7</sup>.

Crises convulsivas são comuns e podem ser de difícil detecção em pacientes sob sedação, sendo indicada a realização de eletroencefalograma em casos suspeitos.

A icterícia é um achado frequente na insuficiência hepática, porém pode não estar presente no início do quadro, principalmente quando relacionada às intoxicações agudas.

Pode haver a presença de lesões vesiculares na pele e febre nos casos de hepatite causada por herpes vírus.

No abdome, pode haver aumento da sensibilidade no quadrante superior direito, achado compatível com hepatomegalia, além de ascite que pode estar presente.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de IHA se dá pelo alargamento do tempo de protrombina e estado mental alterado. Para avaliação etiológica e orientação ao tratamento, é importante a análise dos exames laboratoriais e de imagem solicitados com base na história e achados de exame físico. Apesar disso, cerca de 20 a 40% dos pacientes podem não ter uma causa estabelecida.

### Exames laboratoriais

A presença de tempo de protrombina aumentado com relação normatizada internacional (RNI)  $\geq 1,5$  faz parte do contexto da IHA. As bilirrubinas marcam disfunção hepatocelular e, quando seriadas e analisadas juntamente com o RNI, podem trazer uma análise evolutiva do quadro<sup>7-9</sup>.

O aumento das transaminases hepáticas (TGO e TGP) pode estar presente, indicando lesão ativa dos hepatócitos. A redução de seus níveis pode significar que houve melhora da lesão ou que houve perda de massa suficiente de hepatócitos, sendo este um sinal de piora.

A contagem baixa de plaquetas ( $\leq 150.000/mm^3$ ) tem associação com hipertensão portal clinicamente significativa.

Deve-se solicitar sorologias e marcadores autoimunes, conforme perfil epidemiológico.

Anemia hemolítica também pode estar presente, assim como o aumento de escórias nitrogenadas (ureia e creatinina) e de amônia. A coleta de exames mais específicos irá depender das etiologias suspeitas e do curso evolutivo.

Acidose ou alcalose metabólica e outros distúrbios como hipoglicemias, hipomagnesemia, hipocalemia, alteração de lipase, amilase e desidrogenase lática podem estar associados.

Também pode haver associação com disfunção renal aguda. A patogênese da insuficiência renal não é totalmente compreendida, porém pode estar relacionada às alterações hemodinâmicas sistêmicas e intrarrenais, assim como ocorre na síndrome hepatorrenal. O quadro é semelhante, pois a concentração urinária de sódio e a fração de excreção de sódio apresentam valores muito baixos na ausência de terapia diurética ou de lesão tubular, e o sedimento urinário pode apresentar pouca ou nenhuma célula ou cilindro na ausência de hiperbilirrubinemia. A ureia pode não ser muito sensível para avaliação de injúria renal, pois a produção hepática desse metabólito nitrogenado pode estar diminuída<sup>9</sup>.

As alterações laboratoriais podem variar conforme a etiologia da insuficiência hepática, conforme mostrado na Tabela 4.

**TABELA 4** Alterações laboratoriais de acordo com a etiologia da insuficiência hepática aguda (IHA)

Etiologia	Alteração laboratorial
Intoxicação por paracetamol	Altos níveis de transaminases ( $> 3.500 \text{ UI/L}$ ), bilirrubinas com pouca alteração e RNI altos

Etiologia	Alteração laboratorial
Lesão hepática isquêmica	Altíssimos níveis de transaminases (25 a 250 x acima do limite superior), níveis elevados de LDH
Hepatite B	Transaminases entre 1.000-2.000 UI/L, TGP > TGO
Doença de Wilson	Anemia hemolítica com Coombs negativo, transaminases < 2.000 UI/L

Nos casos de suspeita de intoxicação, pode ser realizada a dosagem de acetaminofeno (paracetamol), se disponível.

### Exames de imagem

O ultrassom com Doppler é o método de escolha para avaliação inicial de imagem na sala de emergência. É indicado para análise do parênquima hepático na pesquisa de fibrose ou esteatose para fins de diagnóstico etiológico e diferencial, além da avaliação dos sinais de hipertensão portal e de congestão hepática. Também é possível a identificação de ascite por este método.

Ressonância magnética e tomografia computadorizada (TC) de abdome são mais sensíveis para diagnosticar neoplasias. Deve-se ponderar o risco do uso do contraste radiológico devido à possibilidade de piora da lesão renal no contexto da IHA. Sua utilização deve ficar reservada para casos com suspeita de malignidade ou de síndrome de Budd-Chiari que não pode ser confirmada por outros métodos.

Além da pesquisa direcionada à etiologia da IHA, pode haver a necessidade da utilização de exames de imagem para avaliação de outros sistemas. Como é o caso da TC de crânio na investigação de diagnósticos diferenciais de rebaixamento do nível de consciência e do ultrassom *point-of-care* para avaliação de choque.

A determinação da etiologia ocorre em 60 a 80% dos casos através da análise dos exames laboratoriais e de imagem<sup>10</sup>. Já em algumas situações a realização de biópsia é necessária para a confirmação etiológica, nesses casos deve-se atentar aos riscos de sangramentos.

O aspecto mais importante do tratamento da insuficiência hepática aguda é a rapidez no diagnóstico etiológico, principalmente para definição de paciente elegível para transplante hepático.

## TRATAMENTO

### Suporte e manejo de disfunções

#### Suporte hemodinâmico

Hipotensão e choque são comuns no paciente com IHA em decorrência da hipovolemia e da redução da resistência vascular sistêmica. A ressuscitação inicial deve ser realizada com solução salina fisiológica, podendo ser indicada a reposição de bicarbonato no caso de acidose. Deve-se evitar hiper-hidratação, pois pode piorar o edema cerebral. A meta nestes casos é manter a pressão arterial média (PAM) acima de 75 mmHg com o objetivo de garantir uma pressão de perfusão cerebral (PPC) adequada. Se houver necessidade de iniciar vasopressor, a droga vasoativa de escolha é a norepinefrina, que pode ser associada a vasopressina nos casos de hipotensão persistente. Estes pacientes podem ter um componente de insuficiência adrenal relativa, assim como na sepse, sendo indicada a administração de hidrocortisona nos casos de choque refratário à reposição volêmica.

#### Encefalopatia hepática

O medicamento mais aceito tanto para prevenção quanto para tratamento é a lactulose, um estudo demonstrou um pequeno aumento no tempo de sobrevivência entre pacientes com IHA que receberam lactulose, mas não houve diferença na gravidade da encefalopatia. Na IHA, a dose preconizada é de 45 mL via oral de 1 em 1 hora até que o paciente apresente uma evacuação. Em pacientes com rebaixamento do nível de consciência e risco de broncoaspiração, pode ser administrado enema de lactulose (300 mL de lactulose diluídos em 700 mL de água via retal) de 2 em 2 horas até melhora do nível de consciência. No caso de HIC, a meta é manter a PIC inferior a 20 mmHg e a PPC acima de 60

mmHg<sup>11-13</sup>. Para redução da PIC pode ser utilizada solução salina hipertônica (20 mL de NaCl 30% ou 200 mL de NaCl 3%) ou manitol 20% na dose de 2 mL por kg. Nos casos em que há sinais de HIC, está indicada a realização de intubação orotraqueal, sedação contínua e elevação de cabeceira a 30°. Não há indicação de uso profilático de anticonvulsivantes, nenhum estudo demonstrou benefício na sobrevivência dos pacientes.

### Coagulopatia

Em pacientes sem a presença de sangramento, não é recomendada reposição de plaquetas nem administração de plasma fresco congelado de rotina. A Academia Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas (AASLD) recomenda a administração de 5 a 10 mg de vitamina K via subcutânea para todos os pacientes com coagulopatia. Se houver sangramento clinicamente significativo ou necessidade de procedimento com alto risco de sangramento, a reposição de plasma está indicada na dose habitual (10-15 mL/kg), assim como a reposição do fator VII recombinante. A reposição de plaquetas se faz necessária quando for inferior a 50.000/mm<sup>3</sup> em pacientes com sangramento clinicamente significativo. Já para a realização de procedimentos, a reposição de plaquetas está indicada para valores inferiores a 30.000/mm<sup>3</sup> se houver baixo risco de sangramento e para valores inferiores a 50.000/mm<sup>3</sup> se houver alto risco<sup>14</sup>.

Todos os pacientes com coagulopatia devem receber inibidor de bomba de prótons para profilaxia de sangramento gastrointestinal.

### Infecções

Pacientes com insuficiência hepática possuem risco aumentado de infecção e sepse e menor probabilidade de apresentar sintomas localizatórios. Por isso, os *guidelines* das sociedades americana e europeia sugerem coleta de culturas para todos os pacientes. O uso de antibióticos profiláticos não é recomendado, mas deve-se iniciar antibioticoterapia de amplo espectro prontamente se positivação das culturas ou deterioração clínica, antibióticos nefrotóxicos, sobretudo os aminoglicosídeos, e antiobióticos hepatotóxicos devem ser evitados. Frequentemente, usa-se piperacilina/tazobactam ou fluoroquinolona.

### Disfunção renal

Pode ocorrer em 30 a 50% dos pacientes com IHA e chegar a 75% nos casos de intoxicação por paracetamol<sup>12-15</sup>. Para preservar a função renal, é necessário manter a perfusão orgânica adequada e evitar medicamentos nefrotóxicos como aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroidais. A maioria dos pacientes com disfunção renal neste contexto irá necessitar de terapia de substituição renal e terá um prognóstico ruim se o transplante hepático não for realizado. As terapias de diálise contínua são mais bem toleradas do que as intermitentes nestes casos.

### Tratamento específico

Para pacientes com IHA induzida por paracetamol conhecida ou suspeita, é indicado carvão ativado (se apresentado dentro de 4 horas após a ingestão) e administração imediata de N-acetilcisteína (NAC). O aumento das aminotransferases séricas ou a queda das aminotransferases séricas, juntamente com o agravamento progressivo da coagulopatia, indicam necrose hepática e progressão da IHA com provável necessidade de transplante de fígado. A NAC também é indicada para pacientes com IHA devido a outras causas, exceto talvez hepatite isquêmica, e é particularmente útil naqueles com graus iniciais de encefalopatia.

Pacientes com IHA associada à hepatite A e E devem receber cuidados de suporte, pois não existem antivirais específicos que tragam benefícios. Segundo o Guideline da Sociedade Brasileira de Infectologia, pacientes com hepatite B aguda ou reativada com IHA devem receber análogos de nucleotídeos (tenofovir, tenofovir alafenamida ou entecavir). Pacientes com suspeita de hepatite autoimune podem se beneficiar com metilprednisolona intravenosa na dose de 60 mg/dia. Em pacientes com suspeita de intoxicação por *Amanita phalloides*, pode-se administrar lavagem gástrica, carvão ativado e penicilina G cristalina intravenosa na dose de 1 g/kg/dia.

Pacientes com doença de Wilson identificável ou trombose venosa hepática conhecida como etiologia da IHA devem ser considerados para transplante de fígado. Aqueles com síndrome de Budd-

Chiari devem ser considerados para colocação de TIPS, bem como terapia anticoagulante.

**TABELA 5** *Kings's College Criteria*

Intoxicação por paracetamol	Outras causas de insuficiência hepática
▪ pH < 7,30, independentemente do grau de encefalopatia Ou	▪ TAP > 100s (INR > 6.5), independentemente do grau de encefalopatia Ou
▪ Encefalopatia grau III ou IV E	Três ou mais dos seguintes: ▪ Idade < 10 ou > 40 anos
▪ TAP > 100 s E	▪ Etiologia desfavorável (hepatite viral não A e não B, doença de Wilson, induzida por droga)
▪ Creatinina >3,4 mg/dL	▪ Icterícia por mais de 7 dias antes de evoluir com encefalopatia ▪ TAP > 50s (INR > 3,5) ▪ Bilirrubina > 18 mg/dL

Pacientes com hepatite por herpes ou IHA relacionada à varicela zoster devem receber aciclovir (5-10 mg/kg IV a cada 8 horas). Pacientes com hepatite por citomegalovírus devem receber ganciclovir intravenoso na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas.

Em pacientes grávidas com IHA provavelmente secundária ao fígado gorduroso agudo da gravidez ou à síndrome HELLP, recomenda-se o parto imediato do feto. Além disso, caso a IHA não se resolva, devemos considerar novamente um possível transplante de fígado.

## TRANSPLANTE HEPÁTICO

A decisão pelo transplante em um paciente com IHA deve ser precoce. O *Kings's College Criteria* (Tabela 5) é o algoritmo mais utilizado atualmente para a recomendação de encaminhamento a centro transplantador e avaliação por equipe de transplante hepático; os critérios são diferentes se a causa for decorrente de intoxicação por paracetamol ou de outras etiologias<sup>14-16</sup>.

Além do *King's College Criteria*, o MELD (Modelo para Doença Hepática Terminal – em inglês) é um escore prognóstico bastante utilizado e é validado para alocação em fila de transplante em diversos países. Este escore leva em conta os níveis de creatinina, de bilirrubina e o valor de RNI.

## PROGNÓSTICO

Os maiores preditores de desfecho são o grau da encefalopatia, a idade e a causa da IHA. As taxas de recuperação espontânea (sem transplante) em relação ao grau de encefalopatia estão apresentadas na Tabela 6.

**TABELA 6** Taxas de recuperação espontânea (sem transplante), de acordo com o grau de encefalopatia hepática

Grau da encefalopatia	Probabilidade de recuperação espontânea
Graus I e II	65-70%
Grau III	40-50%
Grau IV	< 20%

A probabilidade de sobrevida de pacientes com IHA submetidos a transplante hepático varia de 60 a 80%, de acordo com a literatura médica.

## REFERÊNCIAS

1. Polson J, Lee WM, American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: the management of acute liver failure. Hepatology. 2005;41(5):1179-97.

2. Munoz SJ, Stravitz RT, Gabriel DA. Coagulopathy of acute liver failure. *Clin Liver Dis.* 2009;13(1):95-107.
3. Stravitz RT, Kramer DJ. Management of acute liver failure. *Nature Rev Gastroenterology & Hepatology.* 2009;6(9):542-53.
4. Bernal W, Jalan R, Quaglia A, Simpson K, Wendon J, Burroughs A. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet.* 2015;17:386(10003):1576-87.
5. Rabinowich L, Wendon J, Bernal W, Shibolet O. Clinical management of acute liver failure: Results of an international multi-center survey. *World J Gastroenterol.* 2016;22(33):7595-603.
6. Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Nevens F, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatology.* 2017;66(5):1047-81.
7. Ganger DR, Rule J, Rakela J, Bass N, Reuben A, Stravitz RT, et al. Acute liver failure of indeterminate etiology: a comprehensive systematic approach by an expert committee to establish causality. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(9):1319.
8. Montrief T, Koyfman A, Long B. Acute liver failure: a review for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2019;37(2):329-37.
9. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *Lancet.* 2019;394:869-81.
10. Santos G, Figueira ERR, D'Albuquerque LAC, Lisboa PB, de Almeida MD, Filgueira NA, et al. Evaluation of drug-induced liver injury as etiology for acute liver failure in Brazil. *Ann Hepatol.* 2021;23(2021):100310
11. Shah NJ, Royer A, John S. Acute liver failure. *StatPearls.* Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
12. Ferraz ML, Strauss E, Perez RM, Schiavon L, Kioko Ono S, Pessoa Guimarães M, et al. Brazilian Society of Hepatology and Brazilian Society of Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of hepatitis B. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(5):434-51.
13. Lee WM. Insuficiência hepática aguda. *N Engl J Med.* 1993;329:1862.
14. Lidofsky SD. Transplante de fígado para insuficiência hepática fulminante. *Gastroenterol Clin North Am.* 1993; 22:257.
15. Riordan SM, Williams R. Tratamento da encefalopatia hepática. *N Engl J Med.* 1997;337:473.
16. Alba L, Hay JE, Lee WM. Terapia com lactulose em insuficiência hepática aguda. *J Hepatol.* 2002;36:33A.

## Diarreia aguda

Jacques Cassidori Couto  
 Luana Malczewski  
 Daniela Goulart de Menezes  
 Matheus Burkot Alves de Araújo  
 Nicole Luize Bremer

### PONTOS PRINCIPAIS

- A história e evolução do quadro irão contribuir não só para o diagnóstico e suspeita do agente etiológico, mas também irão guiar os próximos passos da conduta terapêutica.
- As diarreias de origem infecciosa podem se apresentar como diarreia aguda osmótica aquosa ou diarreia invasiva, quando há presença de sangue.
- Os quadros mais graves podem levar a três apresentações diferentes, a saber: enterocolite pseudomembranosa neonatal, enterocolite pseudomembranosa pós-operatória e colite pseudomembranosa associada ao uso de antibiótico.

### INTRODUÇÃO

Diarreia aguda é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o aumento no número de evacuações ou redução da consistência das fezes, resultando em fezes amolecidas ou líquidas, com pelo menos três evacuações em um período de 24 horas. O quadro pode ser acompanhado de náuseas, vômitos, febre e dor abdominal. Geralmente é autolimitado, com duração de até 14 dias. Em geral, perde-se aproximadamente 10 mL/kg/dia nas fezes. Um desequilíbrio entre reabsorção e secreção pela mucosa intestinal gera um aumento na quantidade de água e eletrólitos nas fezes, causando sua liquidificação.

A diarreia pode ter origem infecciosa (bacteriana, viral ou parasitária) ou não infecciosa. Dentre as não infecciosas podemos citar as medicamentosas relacionadas ao uso de antibióticos, agentes laxativos e quimioterápicos. Além disso, a ingestão de grande quantidade de adoçantes, bebidas alcoólicas e gorduras não absorvíveis também pode causar diarreia. Outras causas são a doença de Crohn, a colite ulcerativa, a doença celíaca, a síndrome do intestino irritável e intolerâncias alimentares.

As diarreias de origem infecciosa são as mais frequentes de diarreia aguda no departamento de emergência (DE) e os agentes etiológicos mais comuns são: *Clostridiooides difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., norovírus, dentre outros. Na população pediátrica, prevalecem as infecções por Rotavírus e *E. coli* (ETEC – Enterotoxigenic *Escherichia coli*)<sup>1-3</sup>.

Este capítulo tratará das etiologias mais prevalentes e graves de diarreia que podem ser encontradas no departamento de emergência.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A perda aumentada de volume que leva à depleção hídrica e desidratação é a complicação sistêmica mais importante da diarreia aguda no adulto. Sinais clássicos como mucosas ressecadas, sede excessiva, redução do turgor da pele e olhos encovados podem ser utilizados para identificar uma

depleção moderada, enquanto alteração do nível de consciência, pulso filiforme e choque refletem a presença de um quadro mais grave.

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO GERAL

A anamnese e o exame físico são fundamentais para o diagnóstico do paciente com diarreia aguda. A história e evolução do quadro irão contribuir não só para o diagnóstico e suspeita do agente etiológico, mas também irão guiar os próximos passos da conduta terapêutica.

A solicitação de exames laboratoriais na maioria das vezes não é necessária, porém se houver ao menos um dos sinais de alarme (Tabela 1) a realização de exames complementares é indicada.

**TABELA 1** Sinais de alarme para diarreia aguda

Desidratação grave e/ou com repercussões sistêmicas\*

Idade maior ou igual a 70 anos

Diarreia por mais de 3 ou 7 dias (apesar do tratamento)

Sangue e/ou muco nas fezes

Imunossupressão

Dor abdominal em paciente com mais de 50 anos

Temperatura axilar maior ou igual a 38°C

Mais de 10 evacuações/dia

Diarreias nosocomiais e/ou institucionais

\* Taquicardia, hipotensão ortostática, redução da diurese, letargia.

## AVALIAÇÃO DO ESTADO DE HIDRATAÇÃO E CONDUTA INDICADA

### Primeiro passo

Avaliar o paciente de acordo com o estado geral, mucosas, presença ou não de lágrimas e suor, sinal da prega abdominal, pulso e perda de peso (se possível). Após esta avaliação, classifica-se o estado de hidratação da seguinte forma:

A: sem desidratação

B: com desidratação leve/moderada

C: com desidratação grave

Após a definição do estado de hidratação, deve-se seguir o plano indicado abaixo:

### Plano A: Pacientes sem sinais de desidratação

O objetivo é prevenir a desidratação em domicílio.

De que maneira?

- Ingerir/oferecer mais líquidos que o habitual para prevenir desidratação. O paciente deve tomar líquidos caseiros ou solução de sais de reidratação oral (SRO) após cada evacuação diarreica ou episódio de vômito, em pequenas quantidades e com maior frequência.
  - Menores de 1 ano: 50-100 mL de líquido após cada evacuação diarreica.
  - De 1 a 10 anos: 100-200 mL de líquido após cada evacuação diarreica.
  - Maiores de 10 anos: quantidade que o paciente aceitar.
- Manter alimentação habitual para prevenir desnutrição.
- Levar o paciente imediatamente ao estabelecimento de saúde se não houver melhora em dois dias ou houver surgimento de sinais de alerta.
- Administrar zinco uma vez ao dia, durante 10-14 dias.
  - Até 6 meses de idade: 10 mg/dia.

- Maiores de 6 meses e menores de 5 anos de idade: 20 mg/dia.

### **Plano B: Pacientes com sinais de desidratação**

O objetivo é tratar a desidratação via oral no estabelecimento de saúde. O paciente deve permanecer no estabelecimento de saúde até a reidratação completa.

De que maneira?

- Inicialmente o paciente deverá receber de 50 a 100 mL/kg (média de 75 mL/kg) para ser administrado entre 4 e 6 horas.
- A quantidade total de solução ingerida dependerá da aceitação do paciente.
- A solução contendo SRO deverá ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais de desidratação.
- Caso o paciente apresente vômitos persistentes pode-se administrar ondansetrona.
- Durante o protocolo de reidratação, reavaliações subsequentes do estado de hidratação são necessárias para definir as condutas posteriores de acordo com o esquema abaixo:
  - Caso os sintomas de desidratação desapareçam, utilize o plano A.
  - Se ainda houver persistência de sinais de desidratação pode-se considerar a passagem de nasogástrica, porém deve-se avaliar os riscos de complicações (pouca aplicabilidade na prática).
  - Se evoluir para desidratação grave, inicie o plano C.

Se após 6 horas de tratamento não houver melhora da desidratação, considerar internação em regime hospitalar.

### **Plano C: Desidratação grave**

O objetivo é o tratamento da desidratação grave por via intravenosa (IV) em estabelecimento de saúde/hospital.

De que maneira? Administrar reidratação intravenosa – fase de expansão e fase de manutenção/reposição (Tabela 2).

**TABELA 2 Fase de expansão**

Para menores de 1 ano	SSI ou RL 30 mL/kg por 1h SSI ou RL 70 mL/kg por 5h
A partir de 1 ano	SSI ou RL 30 mL/kg por 30 minutos SSI ou RL 70 mL/kg por 2h e 30 minutos

SSI: solução salina isotônica (NaCl a 0,9%); RL: ringer lactato.

Obs.: para recém-nascidos ou menores de 5 anos com cardiopatias graves, iniciar com 10 mL/kg de peso.

Fase de manutenção/reposição para todas as faixas etárias a ser realizada em um tempo total de 24 horas:

- Soro glicosado a 5% + SSI na proporção de 4:1 (manutenção):
  - Peso até 10 kg: 100 mL/kg
  - Peso de 10 a 20 kg: 1.000 mL + 50 mL/kg de peso que exceder 10 kg
  - Peso acima de 20 kg: 1.500 mL + 20 mL/kg de peso que exceder 20 kg (no máximo 2.000 mL) +
- Soro glicosado a 5% + SSI na proporção de 1:1 (reposição):
  - Iniciar com 50 mL/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente +
  - Cloreto de potássio a 10%:
  - 2 mL para cada 100 mL de solução da fase de manutenção.

Avaliar o paciente continuamente, se não houver melhora da desidratação, aumentar a velocidade de infusão/gotejamento:

- Iniciar a reidratação por via oral com SRO assim que o paciente conseguir aceitar (entre 2 e 3 horas após o início da reidratação intravenosa que deverá ser mantida concomitantemente).
- Interromper a reidratação IV somente quando o paciente puder ingerir a solução de SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de solução de SRO necessária varia de acordo com o volume das evacuações.
- Observar o paciente no mínimo por 6 horas.
- Reavaliar o estado de hidratação e orientar quanto ao tratamento apropriado a ser seguido: plano A, B ou continuar com o C.

## ANTIMICROBIANOS

Os agentes antimicrobianos são indicados para a maioria dos casos de diarreia de origem infecciosa, porém não em sua totalidade.

A Tabela 3 resume as principais indicações e os esquemas indicados de acordo com o agente etiológico envolvido.

## DIARREIAS AGUDAS INFECCIOSAS

A depender da etiologia, as diarreias de origem infecciosa podem se apresentar como diarreia aguda osmótica aquosa ou diarreia invasiva, quando há presença de sangue. Porém, na maioria das vezes a etiologia da diarreia não pode ser distinguida apenas com base no quadro clínico.

Fase de expansão:	
Em menores de 1 ano	A partir de 1 ano
SF 0,9% ou RL 30 mL/kg por 1 hora + SF 0,9% ou RL 70 mL/kg por 5 horas	SF 0,9% ou RL 30 mL/kg por 30 minutos + SF 0,9% ou RL 70 mL/kg por 2 horas e 30 minutos

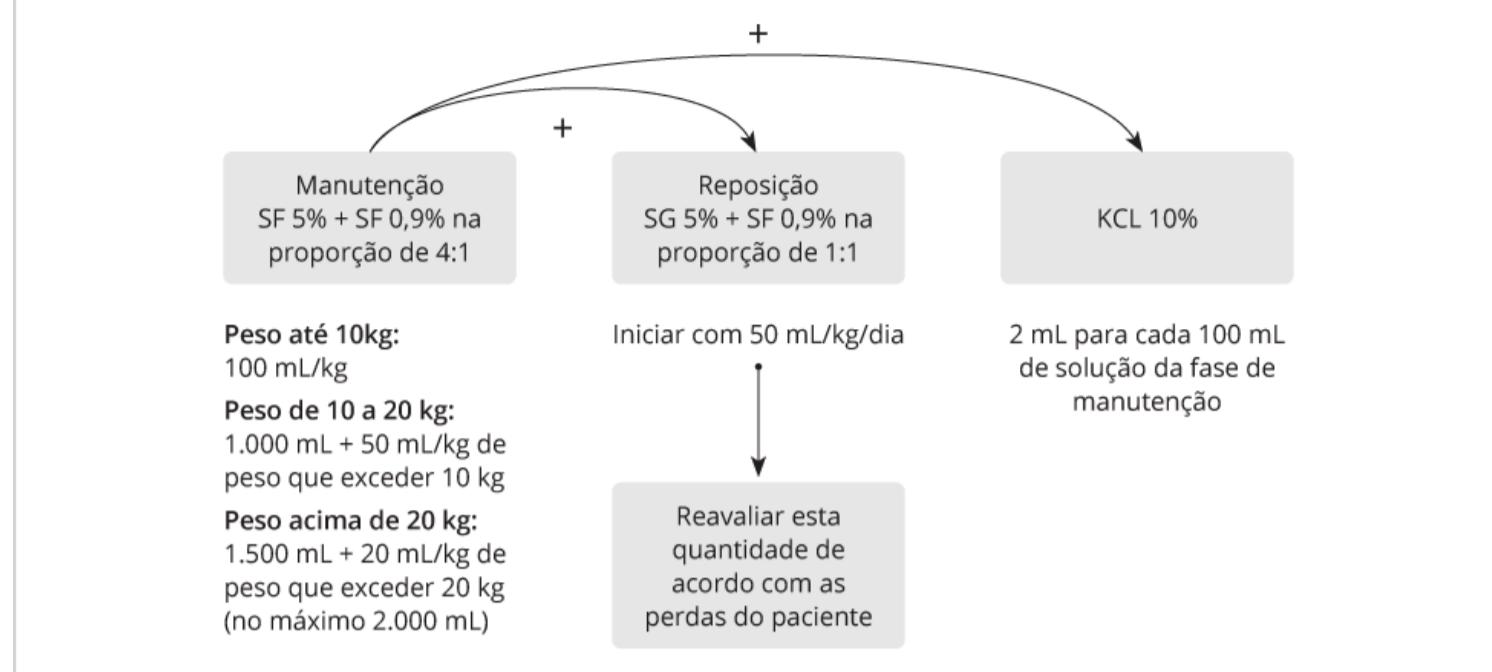
**FIGURA 1** Fase de expansão. RL: ringer lactato; SF: soro fisiológico.

### Diarreia aguda bacteriana

#### *Clostridioides difficile*

*Clostridioides difficile* é uma bactéria toxigênica anaeróbia obrigatória, formadora de esporo, Gram-positiva. Ela foi identificada como a causa de grande parte das diarreias patogênicas associadas à colite infecciosa relacionadas ao uso de antibióticos, levando a uma taxa significativa de morbimortalidade em todo o mundo. Cerca de 8 a 10% dos adultos que passam por um longo período de internação ou que residem em instituições de longa permanência estão colonizados por *C. difficile*<sup>5-7</sup>.

Fase de manutenção/reposição para todas as faixas etárias para ser realizada em um tempo total de 24 horas:



**FIGURA 2** Fase de manutenção/reposição.

KCL: cloreto de potássio; SF: soro fisiológico.

**TABELA 3** Esquema antimicrobiano indicado para os casos de diarreia de origem infecciosa

Patógeno	Primeira linha	Segunda linha
Tratamento empírico	Ciprofloxacino 500 mg, 12/12h, ou Levofloxacino 500 mg, 1x/dia, por 5 dias	Sulfametoxazol 800 mg + Trimetoprima 160 mg, 12/12h, por 3-5 dias
<i>C. difficile</i>	Leve a moderado: vancomicina 125 mg, VO, 6/6h por 10 dias Grave: metronidazol 500 mg, IV, 8/8h + vancomicina 500 mg, VO, ou via SNG 6/6 h	
<i>E. coli</i> 0157:H7	Sem antibioticoterapia	Sem antibioticoterapia
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sem antibioticoterapia	Sem antibioticoterapia
<i>Yersinia</i> spp.	Sem antibioticoterapia, usualmente autolimitado	Doença grave ou sepse: ceftriaxone 2 g, IV, 1x/dia + tobramicina ou gentamicina 5 mg/kg/dia IV 1x/dia – 2 a 3 semanas de tratamento
<i>Salmonella</i> non-typhi	Ciprofloxacino 500 mg, VO, 12/12h por 7-10 dias ou levofloxacino 500 mg IV/VO 1x/dia por 7-14 dias	Azitromicina 500 mg, VO, 1x/dia por 7 dias
<i>Shigella</i> spp.	Ciprofloxacino 750 mg, VO, 12/12h por 3 dias ou levofloxacino 500 mg, VO, 1x/dia por 3 dias	Se doença grave: ciprofloxacino ou levofloxacino IV ou ceftriaxona 1-2 mg, IV, 1x/dia por 5 dias Se criança: azitromicina 10 mg/kg/dia (máximo 1 g) 1x/dia por 3 dias
<i>Vibrio cholerae</i>	Adultos, crianças > 12 anos, gestantes: doxiciclina 300 mg, VO, dose única ou azitromicina 1 g, VO, dose única	Crianças < 12 anos: doxiciclina 2-4 mg/kg, VO, dose única ou azitromicina 20 mg/kg (máximo 1 g) VO dose única
<i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol 750 mg, VO, 8/8h por 7-10 dias + paromomicina* 25-35 mg/kg/dia, VO, (dividido em 3 doses) por 7 dias	
<i>Cyclospora</i> spp.	Sulfametoxazol 800 mg + trimetoprima 160 mg, VO, 12/12h por 7-10 dias	Se alergia a sulfa: ciprofloxacino 500 mg, VO, 12/12h por 7 dias**

Patógeno	Primeira linha	Segunda linha
<i>Giardia lamblia</i>	Tinidiazol 2 g, VO, dose única	Metronidazol 250 mg, VO, 8/8h 5-7 dias ou nitazoxanida 500 mg, VO, 12/12h por 3 dias

\* Medicamento não disponível no Brasil.

\*\* Resultados inconclusivos e baseados em um único estudo.

A transmissão se dá através da ingestão de esporos, de maneira fecal-oral, pelo contato humano ou com objetos contaminados. Portadores assintomáticos são capazes de disseminar esporos e acabam sendo fonte de contaminação para pacientes hospitalizados, porém a transmissão ocorre com maior frequência pelos pacientes com infecção aguda ativa. Em um estudo nos Estados Unidos incluindo 250 pacientes sem diarreia admitidos em um hospital, 15% estavam colonizados com uma cepa patogênica do *C. difficile* e 6% com uma cepa não toxigênica<sup>6-9</sup>.

O uso prévio de antibióticos é o fator de risco mais bem estabelecido. Porém, diversos casos de diarreia aguda grave têm sido registrados em populações previamente hígidas sem que haja história de uso de antibióticos ou de hospitalização recente. Apesar de a maioria das infecções serem encontradas em ambiente hospitalar, cerca de um terço delas são comunitárias.

Qualquer antibiótico pode predispor à colonização e posterior infecção por *C. difficile*, mas os mais frequentemente relacionados à infecção são as fluoroquinolonas, a clindamicina, a penicilinas de amplo espectro e as cefalosporinas.

O *C. difficile* secreta duas exotoxinas causadoras de colite e diarreia, as toxinas A e B. A toxina A promove a liberação de mediadores inflamatórios, tais como fator de necrose tumoral, substância P, ácido aracídônico e interleucinas (IL-8, IL-6, IL-1), o que leva à lesão de mucosa e à secreção de líquidos para o lúmen intestinal, resultando em diarreia secretora. A toxina B está mais relacionada à virulência do *C. difficile* e é dez vezes mais potente que a toxina A em relação ao potencial de causar danos à mucosa intestinal.

A cepa mais virulenta, PCR ribotipo 027 (antes chamada de B1/NAP1/027), produz uma toxina adicional, além das toxinas A e B, e causa uma infecção mais grave, com frequência levando a megacôlon tóxico.

Os quadros mais graves podem levar a três apresentações diferentes, a saber: enterocolite pseudomembranosa neonatal, enterocolite pseudomembranosa pós-operatória e colite pseudomembranosa associada ao uso de antibiótico.

Na colite pseudomembranosa, uma placa membranosa amarelada exsudativa repousa sobre a mucosa intestinal e substitui o tecido necrótico. Essa membrana pode ser encontrada em apenas 50% dos pacientes com *C. difficile* confirmada<sup>10-14</sup>. Uso recente de antibiótico, cirurgia ou manipulação gastrointestinal, quimioterapia, supressão da secreção de ácido gástrico (uso de inibidor de bomba de prótons) e idade avançada são fatores de risco para colite pseudomembranosa.

#### Manifestações clínicas

A doença se inicia geralmente de 7 a 10 dias após o início da antibioticoterapia, mas os sintomas podem se manifestar em até 60 dias após o término do uso de antibiótico ou mesmo durante a vigência do seu uso<sup>15-16</sup>.

O quadro clínico pode ir desde evacuações frequentes com fezes aquosas e presença de muco, até um quadro de diarreia profusa (20 a 30 evacuações ao dia), associada a dor abdominal em cólica, febre, leucocitose, desidratação e choque. Em 3% dos pacientes pode-se ter evolução para megacôlon tóxico e perfuração colônica.

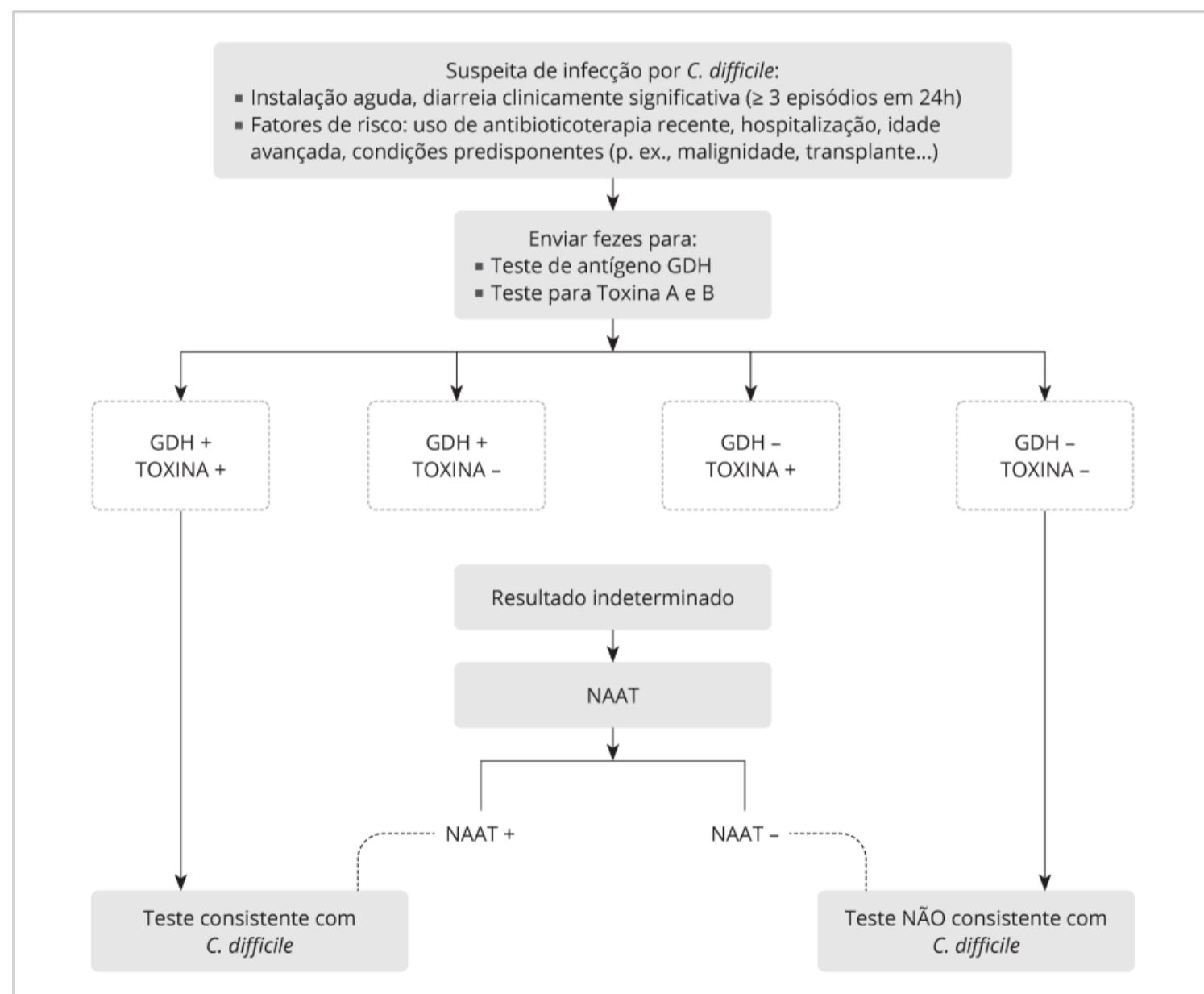
Nos quadros mais intensos pode haver dor abdominal difusa, distensão abdominal, acidose lática, hipoalbuminemia, aumento dos níveis de creatinina e leucocitose acentuada ( $> 15.000$  células/mm<sup>3</sup>). Uma complicação do quadro pode ser a colite fulminante.

#### Diagnóstico

A suspeita diagnóstica deve ser considerada quando houver diarreia aguda sem outra causa aparente, associada à história clínica e fatores de risco pertinentes (hospitalização recente, uso prévio de antibiótico e idade avançada). A simples suspeita clínica já resulta em necessidade de precaução de contato. O diagnóstico laboratorial pode ser feito seguindo o algoritmo exemplificado na Figura 3.

São necessários dois exames positivos para a confirmação da infecção por clostridioides e, para o correto diagnóstico da doença ativa, a amostra a ser testada deve ser de fezes diarreicas/aquosas e não de fezes formadas ou de *swab* retal (somente para coleta de vigilância e o resultado positivo indica apenas colonização). Dentre os exames citados estão os seguintes:

- Cultura toxigênica: considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de infecção por *C. difficile*, porém o resultado pode levar até cinco dias para ser processado. Além disso, apesar de sua alta especificidade e sensibilidade para detecção do *C. difficile*, não possui alta especificidade para o diagnóstico de infecção ativa.
- Teste de imunoensaio para identificar a presença das toxinas A e B.
- Teste de imunoensaio para identificar a presença do antígeno GDH: a enzima GDH é uma proteína presente em todas as cepas isoladas de *C. difficile*. A identificação do antígeno GDH tem uma boa sensibilidade e baixo custo, porém baixa especificidade por não identificar diretamente a presença das toxinas.
- Testes de amplificação do ácido nucleico: a mais conhecida é a reação em cadeia da polimerase (PCR, da sigla em inglês), que consegue detectar os genes que codificam as toxinas A e/ou B com sensibilidade de 93 a 100%<sup>17</sup>. Estes testes identificam microrganismos viáveis e não viáveis, tornando-se positivo também em pacientes que estão apenas colonizados. Aí se dá a importância de realizar o teste combinado, complementando o diagnóstico com um exame que consiga identificar a presença das toxinas, refletindo a presença de uma infecção ativa causada pela bactéria. Caso se obtenha um resultado negativo, o teste deverá ser repetido somente 6 dias após a primeira coleta.



**FIGURA 3** Diagnóstico laboratorial.

Após o tratamento adequado não é recomendado realizar novo exame como critério de cura.

A colonoscopia não é usada de rotina para o diagnóstico, pois pode levar a perfuração da mucosa nos casos mais graves, mas pode ser usada em pacientes que necessitem de um rápido diagnóstico ou que não conseguem evacuar em decorrência de íleo paralítico. O exame pode estar normal ou revelar a “pseudomembrana” característica, com placas amareladas presentes no lúmen intestinal. Lesões normalmente são visualizadas no cólon, mas podem se estender a todo o trato gastrointestinal.

#### **Tratamento**

O primeiro passo consiste em suspender os antibióticos em uso, uma vez que o uso concomitante de antibióticos para tratamento da infecção por *C. difficile* e para outros fins aumenta o risco de prolongar a duração dos sintomas e de falha no tratamento, além de poder aumentar as chances de recorrência.

O tratamento suportivo deve ser feito para todos os pacientes, com a reposição de fluidos e eletrólitos de forma adequada. O uso de antidiarreicos é contraindicado.

Alguns estudos baseados em opiniões de especialistas sugerem a classificação de gravidade da doença de acordo com o número de leucócitos e valores de creatinina, conforme mostrado na Tabela 4.

**TABELA 4** Critérios propostos para identificação de forma grave de infecção por *C. difficile*

Doença não fulminante	Clostridoides (forma não grave): contagem de leucócitos < 15.000 células/mL e creatinina sérica < 1,5 mg/dL Clostridoides (forma grave): Contagem de leucócitos > 15.000 células/mL e/ou creatinina sérica > 1,5 mg/dL
Colite fulminante*	Hipotensão, choque, megacôlon ou íleo paralítico

\*Anteriormente referida como infecção por *Clostridium* grave ou complicada.

Pacientes com casos graves deverão ser hospitalizados. A escolha do antibiótico a ser utilizado pode ser definida de acordo com o esquema proposto na Tabela 4. Em casos mais graves a realização de colectomia de emergência poderá ser necessária.

A recorrência da infecção pode acontecer em 20 a 30% dos casos. Fatores que aumentam o risco de recorrência são os seguintes: internamento prolongado, idosos, diverticulose associada, uso prolongado de antibioticoterapia e múltiplas comorbidades.

O transplante de microbiota fecal tem se mostrado com bons resultados para os casos refratários.

É importante ressaltar a necessidade de manter isolamento de contato para evitar disseminação entre os pacientes hospitalizados e garantir uso adequado de equipamentos de proteção individual pela equipe assistencial e demais contactantes. Soluções alcoólicas antissépticas não são eficazes para eliminar os esporos de *C. difficile*, o que torna crucial a lavagem correta das mãos com água e sabão após a manipulação do paciente e de objetos ao seu entorno<sup>17-19</sup>.

#### ***E. coli*, *Shigella* spp. e *Salmonella* spp.**

A *Escherichia coli* é uma das bactérias mais isoladas em coproculturas e normalmente faz parte da flora intestinal normal. Pode adquirir material genético adicional e se tornar patogênica, sendo responsável por grande parte das gastroenterites bacterianas. A antibioticoterapia nestes casos não deve ser prescrita de rotina. A administração de antibióticos (ciprofloxacino ou azitromicina) está indicada em pacientes com diarreia grave, sanguinolenta ou persistente, principalmente em crianças ou imunocomprometidos. As cepas patogênicas mais comuns de *E. coli* são as seguintes:

**TABELA 5** Tratamento da infecção por *C. difficile* de acordo com sua gravidade

Gravidade da doença	Tratamento
Portador assintomático	Sem tratamento específico
Primeiro episódio	Descontinuar antibióticos prévios
Leve: leucócitos < 15.000/mm <sup>3</sup>	Vancomicina 125 mg, VO, de 6/6 horas por 10 dias
Moderado: leucócitos > 15.000/mm <sup>3</sup>	Fidaxomicina 200 mg, VO, de 12/12 horas por 10 dias

Gravidade da doença	Tratamento
Paciente tolerando medicação VO	
Primeira recidiva	Fidaxomicina 200 mg, VO, de 12/12 horas por 10 dias se vancomicina foi usada no tratamento anterior ou vancomicina em regime estendido se um esquema padrão foi utilizado no primeiro episódio (vancomicina 125 mg de 6/6h por 10-14 dias, de 12/12h por mais uma semana, de 24/24h na semana seguinte e então a cada 2-3 dias por 2 a 8 semanas)
Segunda recidiva	Vancomicina em regime estendido (125 mg de 6/6h por 10-14 dias, de 12/12h por mais uma semana, de 24/24h na semana seguinte e então a cada 2-3 dias por 2 a 8 semanas) ou vancomicina 125 mg de 6/6 horas por 10 dias seguida de rifaximina 400 mg de 8/8 horas durante 20 dias ou fidaxomicina 200 mg 12/12 horas por 10 dias
Doença grave ou complicada	Vancomicina 500 mg, IV, ou via sonda nasogástrica de 6/6 horas E vancomicina 500 mg via retal de 6/6 horas ou metronidazol 500 mg, IV, de 8/8 horas ou transplante de microbiota fecal

- Enterotoxigênica (ETEC): causa diarreia aquosa e está relacionada à ingestão de alimentos e água contaminada em regiões de saneamento inadequado. A doença causada por esta cepa normalmente é autolimitada e dura de 1 a 5 dias.
- Enteropatogênica (EPEC): estas cepas se ligam às paredes dos enterócitos, causando doença mais grave. Também se apresenta com diarreia aquosa, podendo haver febre e vômitos associados. Pode se tornar crônica e com isso levar a desnutrição. Atinge principalmente crianças de até 6 meses e com menos de 2 anos de idade quase que exclusivamente.
- Enteroinvasiva (EIEC): possui apresentação clínica bastante semelhante à da *Shigella*, causando colite com diarreia aquosa que pode evoluir com diarreia sanguinolenta e disenteria.
- Êntero-hemorrágica (STEC): esta cepa difere das outras por secretar toxinas do tipo Shiga (Stx), responsável por causar colite hemorrágica e síndrome hemolítico-urêmica (microangiopatia + trombocitopenia + disfunção renal).

A *Shigella* spp. é outra bactéria causadora de diarreia invasiva e, diferentemente da *E. coli*, sua transmissão se dá principalmente por contato com outra pessoa infectada, e poucas vezes através da ingestão de alimentos e água contaminados. Estes pacientes se apresentam com febre alta, dor abdominal importante e diarreia com sangue e muco. Podem complicar com megacôlon tóxico, perfuração intestinal, bacteremia, distúrbios eletrolíticos, manifestações neurológicas como crises convulsivas e encefalopatia, artrite reativa e síndrome hemolítico-urêmica. Para o manejo estão contraindicados os antidiarréicos. O foco do tratamento está na hidratação, na reposição eletrolítica e na escolha da antibioticoterapia indicada, que é capaz de reduzir os sintomas da infecção em até dois dias. Os antibióticos de escolha para o tratamento empírico são as fluorquinolonas (de 5 a 7 dias), visto que existe grande prevalência de cepas resistentes às sulfas. Na população pediátrica, a droga de escolha para tratamento inicial é a azitromicina<sup>20</sup>.

Já a *Salmonella* spp. está associada à ingestão de carne de frango, ovos, leite e demais alimentos de origem contaminada. Neste caso ocorre diarreia, tipicamente sem muco ou sangue, associada a febre e dor abdominal. Pode haver bacteremia em até 5% dos casos, o que pode causar endocardite, abscessos e osteomielite secundárias. O tratamento consiste em hidratação e reposição eletrolítica. A antibioticoterapia não está indicada em pacientes imunocompetentes entre 12 meses e 50 anos de idade, pois seu uso não trouxe benefício em reduzir a duração de sintomas. Além disso, o uso de antibióticos pode elevar o risco de o paciente se tornar um carreador assintomático do patógeno. Em pacientes com doença grave com necessidade de hospitalização, idade inferior a 12 meses ou maior que 50 anos, imunocomprometidos ou com doença extraintestinal a antibioticoterapia com fluorquinolonas está indicada.

## Diarreia aguda viral

A maioria dos casos de diarréias agudas infecciosas possuem causa viral. O maior patógeno responsável por estes quadros é o norovírus, que também ocupa a segunda posição dentre as causas mais frequentes de hospitalização por gastroenterite. Outros agentes causais são o rotavírus e o adenovírus.

### Manifestações clínicas

Gastroenterite aguda é definida como uma doença diarreica (3 ou mais evacuações diarreicas por dia ou pelo menos 200 g de fezes diarreicas por dia), que dura menos de duas semanas e pode estar acompanhada de náuseas, vômitos, febre ou dor abdominal. Vômitos e diarréia estão frequentemente associados.

Algumas características na história da doença que favorecem a etiologia viral incluem os seguintes fatores: período de incubação entre 24h e 60h, duração curta (de 12h a 60h) e alta frequência de episódios de vômitos. Na gastroenterite viral a diarréia sanguinolenta não costuma estar presente.

Embora relativamente incomum (menos de 10% dos casos), a presença de sinais de alarme (Tabela 6) indica a necessidade de hospitalização e de diagnósticos diferenciais.

**TABELA 6** Sinais de alarme para gastroenterites de origem viral

Desidratação grave
Eletrólitos ou função renal anormal
Fezes sanguinolentas ou sangramento retal
Perda de peso
Dor abdominal importante
Sintomas prolongados (> 1 semana)
Hospitalização ou uso de antibiótico nos últimos 3 a 6 meses
Idade igual ou maior que 65 anos
Comorbidades ( <i>diabetes mellitus</i> , imunocomprometidos)
Gravidez

### Diagnóstico

O diagnóstico é feito a partir da história clínica e das características do quadro clínico. Exames complementares não são necessários e, portanto, não devem ser solicitados de rotina. Também não está indicada a necessidade da identificação do vírus. Entretanto, a análise fecal pode ser solicitada em algumas situações, tais como: suspeita de doença não viral, adultos com febre persistente, desidratação, presença de sangue ou muco nas fezes ou de outros sinais de alarme.

Se houver sinais de desidratação, está indicada dosagem sérica de eletrólitos e análise da função renal.

O hemograma não é confiável para distinguir entre etiologia viral e bacteriana. A contagem de leucócitos pode ou não estar aumentada.

### Tratamento

Por ser autolimitada, o tratamento da diarréia viral se dá com medidas de suporte. A chave principal do tratamento é a hidratação. Para adultos sem sinais de hipovolemia, a hidratação pode ser mantida através do aumento da ingestão hídrica. Para os casos de desidratação leve a moderada em adultos, o SRO pode ser indicado. Já pacientes com desidratação grave necessitam de hidratação intravenosa.

Os antieméticos e antidiarreicos podem ser utilizados em alguns casos para controle de vômitos ou diarréia excessiva. No entanto, os antidiarreicos não devem ser usados se houver diarréia sanguinolenta ou febre alta.

Antibióticos não são indicados para gastroenterites de origem viral. A antibioticoterapia empírica possui um papel limitado no manejo da gastroenterite aguda quando não se está claro qual é sua

etiologia. Pacientes que não melhoram após 7 dias com medidas suportivas ou apresentam piora dos sintomas devem ser reavaliados e a possibilidade de investigar outras causas de gastroenterite ou de associar antibioticoterapia empírica deve ser considerada. Geralmente se indica a terapia empírica quando ocorrem as seguintes situações:

- Presença de gastroenterite grave (febre, mais de 6 evacuações diárias, hipovolemia e necessidade de internação).
- Se houver características que sugerem infecção bacteriana invasiva, como fezes com muco ou sangue e febre alta.
- Existência de fatores relacionados ao hospedeiro que aumentam o risco de complicações, como: idade maior que 70 anos e comorbidades (cardiopatia, imunocomprometimento).

## DIARREIA CAUSADA POR PROTOZOÁRIOS

### Amebíase

A amebíase é uma infecção intestinal causada pelo protozoário *Entamoeba histolytica*. Essa doença é comum em áreas tropicais e em regiões com más condições sanitárias. É transmitida principalmente por meio da ingestão de alimentos ou água contaminados com cistos do parasita presentes nas fezes de indivíduos infectados. Esses cistos podem sobreviver no ambiente por longos períodos e, quando ingeridos, liberam amebas no intestino grosso, onde causam a infecção.

A infecção pelo agente pode variar desde uma forma assintomática até casos graves. Na maioria das vezes, os sintomas incluem diarreia, que pode ser líquida ou com fezes pastosas, cólicas abdominais, flatulência e sensação de urgência para defecar. Além disso, é comum observar perda de peso, fadiga e fraqueza. Entretanto, em alguns casos, a amebíase pode levar a complicações graves decorrentes da invasão da parede intestinal como úlceras e sangramentos. Também pode ocorrer disseminação para outros órgãos, principalmente para o fígado, e levar a formação de abscessos hepáticos. Essas complicações podem resultar em sintomas mais graves, como febre, dor abdominal intensa, icterícia e hepatomegalia.

O tratamento da amebíase visa eliminar o parasita e aliviar os sintomas. Os medicamentos mais comumente utilizados são o metronidazol e o tinidazol, que são eficazes no combate ao agente. Além do tratamento medicamentoso, medidas gerais podem auxiliar na recuperação e na prevenção da amebíase. Essas medidas incluem a higiene adequada das mãos, o consumo de água tratada e a adoção de boas práticas de saneamento básico. É importante evitar o consumo de água ou de alimentos de origem incerta em regiões em que a amebíase é endêmica.

Em resumo, a amebíase é uma infecção intestinal causada pelo protozoário *Entamoeba histolytica*. A diarreia é um dos principais sintomas, juntamente com cólicas abdominais e perda de peso. Casos mais graves podem resultar em complicações como úlceras intestinais e abscessos hepáticos. O tratamento adequado com medicamentos específicos é essencial para eliminar o parasita e prevenir complicações mais graves. Medidas de higiene e saneamento desempenham um papel crucial na prevenção da infecção por amebíase.

### Giardíase

A diarreia causada por giárdia, também conhecida como giardíase, é uma infecção intestinal ocasionada pelo protozoário *Giardia lamblia*. Essa infecção é comum em todo o mundo e pode afetar pessoas de todas as idades, especialmente as que vivem em áreas com más condições sanitárias, sendo uma das principais causas de diarreia persistente em países em desenvolvimento.

Sua transmissão ocorre principalmente pela ingestão de água ou alimentos contaminados com cistos do parasita. Esses cistos são altamente resistentes e podem sobreviver no meio ambiente por longos períodos. Após a ingestão, os cistos liberam trofozoítos no intestino delgado, onde se proliferam e causam a infecção.

Os sintomas da giardíase variam de leves a graves. Muitas pessoas infectadas são portadores assintomáticos, mas podem transmitir a infecção. Os sintomas mais comuns são diarreia crônica ou intermitente, fezes aquosas, flatulência, distensão abdominal, cólicas, perda de peso e fadiga.

Embora a maioria dos casos de giardíase seja autolimitada e não ocasione complicações graves, em alguns casos a infecção pode levar a problemas de saúde mais significativos. A diarreia persistente pode resultar em desidratação e desnutrição, especialmente em crianças e pessoas com comprometimento imunológico. Em casos raros, a giardíase crônica pode causar danos na mucosa intestinal e levar a distúrbios de absorção de nutrientes que permanecem por longo prazo.

O tratamento da giardíase tem como objetivo eliminar o parasita e aliviar os sintomas. Os medicamentos antiparasitários mais comumente utilizados são o metronidazol e o tinidazol, que são eficazes na erradicação da *Giardia lamblia*. Além disso, pode ser recomendado o uso de agentes antidiarreicos para controlar os sintomas.

Além do tratamento medicamentoso, medidas gerais podem auxiliar na recuperação e prevenção da giardíase. Essas medidas incluem a adoção de boas práticas de higiene, como lavar regularmente as mãos com água e sabão, especialmente antes das refeições e após a higiene íntima. Também é importante consumir água potável, evitar o consumo de água de fontes inseguras e garantir a adequada higienização de alimentos.

## DIARREIA CAUSADA POR PARASITAS

### Ascaridíase

Esta causa de diarreia é atribuída ao parasita *Ascaris lumbricoides*. Trata-se de uma infecção comum em áreas com más condições sanitárias e afeta principalmente crianças. Sua transmissão ocorre principalmente pela ingestão dos agentes presentes no solo contaminado com fezes humanas que contêm os ovos do parasita. Após a ingestão, os ovos eclodem no intestino delgado, liberando larvas que penetram na parede intestinal e migram para os pulmões. Após um período nos pulmões, as larvas são deglutiidas novamente e se tornam vermes adultos que são encontrados no intestino delgado, onde causam a infecção.

A maioria das infecções por *Ascaris* é assintomática. No entanto, em alguns casos, os sintomas podem estar presentes. A diarreia é um dos sintomas possíveis, juntamente com dor abdominal, náuseas, vômitos e perda de apetite. Além disso, podem ocorrer sintomas respiratórios como tosse e falta de ar durante a fase migratória das larvas nos pulmões, o que é conhecido como síndrome de Loeffler. Em casos mais graves pode haver complicações. A obstrução intestinal é uma delas, na qual os vermes adultos podem formar uma massa compacta no intestino, levando ao bloqueio parcial ou total da luz intestinal. Sintomas como dor abdominal intensa, vômitos persistentes e distensão abdominal podem estar presentes nesta condição.

Para o tratamento da infecção, utiliza-se mais comumente o albendazol e o mebendazol, que são eficazes na erradicação dos vermes adultos. Em casos de obstrução intestinal ou complicações graves, pode ser necessária a intervenção cirúrgica para remover os parasitas e restabelecer o fluxo intestinal adequado.

Além do tratamento medicamentoso, medidas de prevenção são importantes para evitar a sua disseminação. Isso inclui melhorias nas condições sanitárias, acesso a água potável e saneamento básico adequado. A educação sobre higiene pessoal, como lavagem das mãos e cuidados com alimentos, também é fundamental na prevenção da infecção.

### Estrongiloidíase

Refere-se à infecção intestinal causada pelo parasita *Strongyloides stercoralis*. É frequente em regiões tropicais e subtropicais e afeta principalmente áreas rurais e comunidades com más condições sanitárias. Sua transmissão ocorre principalmente por meio do contato direto da pele com o solo contaminado com larvas do parasita. Estas larvas penetram na pele e, em seguida, são transportadas pela corrente sanguínea até os pulmões, onde são expectoradas, deglutiidas e levadas ao intestino delgado, onde causam a infecção, que pode ser assintomática em muitos casos.

No entanto, quando presentes, um dos sintomas mais comuns é a diarreia, que pode estar associada a dor abdominal, náuseas e vômitos. Além do acometimento gastrointestinal, o aparelho respiratório pode ser acometido durante a fase migratória das larvas e levar a sintomas como tosse e dificuldade respiratória.

Em alguns indivíduos, a infecção por estrongiloídes pode levar a complicações graves. Uma das complicações mais preocupantes é a estrongiloidíase disseminada, na qual as larvas do parasita invadem outros órgãos além do intestino, como fígado e sistema nervoso central. Isso pode resultar em infecções sistêmicas graves e potencialmente fatais, especialmente em imunocomprometidos.

A principal droga para tratamento é a ivermectina, que é eficaz na erradicação do parasita. Em casos de infecção grave ou disseminada, pode ser necessário um tratamento mais prolongado com doses repetidas. Além disso, o tratamento de complicações adicionais, como infecções bacterianas secundárias, também pode ser necessário.

Medidas de prevenção também são importantes para se evitar a infecção e incluem melhorias nas condições sanitárias, como o tratamento adequado de água e esgoto, e a promoção de boas práticas de higiene pessoal, como lavagem das mãos e uso de calçados protetores em áreas com risco de contaminação.

## DIARREIAS AGUDAS NÃO INFECCIOSAS

### Doença inflamatória intestinal

A doença inflamatória intestinal (DII) é composta por dois distúrbios principais. Fazem parte desta condição a colite ulcerativa e a doença de Crohn. A colite ulcerativa afeta o cólon, enquanto a doença de Crohn pode envolver qualquer componente do trato gastrointestinal, desde a boca até a região perianal.

A idade de instalação varia de 15 a 30 anos, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária. Quanto ao gênero, há uma discreta predominância do sexo feminino na doença de Crohn, o que sugere que os fatores hormonais podem desempenhar um papel na expressão da doença. Em contrapartida, pode haver uma ligeira predominância do sexo masculino na colite ulcerativa.

A incidência de infarto, AVC, DPOC e doenças tromboembólicas têm prevalência aumentada nos pacientes com DII e deve ser levada em consideração quando pacientes com essas patologias procuram o departamento de emergência.

### Doença de Crohn

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica do trato gastrointestinal com sintomas que evoluem de forma recidivante e remitente. Ocorre também de maneira progressiva e pode levar a danos intestinais permanentes e causar incapacidade. Todos os segmentos do trato gastrointestinal podem ser afetados, sendo os mais comuns o íleo terminal e o cólon. A inflamação é tipicamente transmural, assimétrica e segmentar (segmentos de intestino normais interrompidos por áreas de doença).

O pico de incidência ocorre entre os 15 e os 22 anos de idade, com um pico secundário entre 55 e 60 anos. Tabagismo, uso de contraceptivo oral e anti-inflamatórios não esteroidais podem piorar o curso da doença.

### Manifestações clínicas

Geralmente, os pacientes que procuram o departamento de emergência apresentam sintomas crônicos como dor abdominal e perda de peso ainda sem o diagnóstico de DC. Porém, de forma mais usual, os pacientes procuram atendimento de emergência por surtos agudos causados pela doença de base já conhecida ou por suas complicações.

O curso clínico da doença é variável e imprevisível. Existem três tipos de apresentação da DC, a saber: inflamatório, obstrutivo ou penetrante. A doença é classificada em leve, moderada e grave/severa, de acordo com Índice Clínico de Atividade da Doença.

Dor abdominal, diarreia (com ou sem sangramento), fadiga e perda de peso são os principais sintomas. Os sintomas intestinais geralmente flutuam ao longo de um extenso período. Diarreia persistente mas intermitente, sem sangramento grosseiro, associada a lesões de pele, olhos ou articulações sugere o diagnóstico de DC. Frequentemente as fezes contêm sangue microscópico, porém, quando há acometimento colônico, o sangramento pode ser grosseiro.

Fístulas ou fissuras perianais, hematoquezia, abscessos ou prolapso retal podem ocorrer, particularmente quando há envolvimento do cólon. Os pacientes também podem apresentar complicações, como obstrução com vômitos, dor abdominal em cólica e constipação, ou ainda com abscesso intra-abdominal associado a febre, dor abdominal e massa palpável. Manifestações extraintestinais como artrite, uveíte ou doenças hepáticas podem abrir o quadro de DC em 10 a 20% dos casos. E 50% dos pacientes já diagnosticados podem ter alguma manifestação extraintestinal durante a vida.

### Diagnóstico

Na maioria dos pacientes o diagnóstico definitivo é estabelecido em meses ou anos após o início dos sintomas. É comum haver confusão diagnóstica com apendicite ou DIP (doença inflamatória intestinal) nos quadros iniciais. Por isso, a história clínica adequada é fundamental para seu diagnóstico.

No departamento de emergência, o objetivo é determinar a gravidade da crise, identificar possíveis complicações como obstrução, abscesso intra-abdominal, hemorragias importantes ou megacôlon tóxico e descartar os demais diagnósticos diferenciais. Outro ponto de atenção no departamento de emergência é a identificação de complicações relacionadas ao uso de imunossupressores/moduladores/imunobiológicos usados para o tratamento e controle da DC.

### Tratamento

O tratamento para a DC inclui alívio dos sintomas, indução de remissão, manutenção de remissão, prevenção de complicações, otimização do momento cirúrgico e manutenção da nutrição.

O tratamento inicial na emergência consiste em ressuscitação volêmica e restauração do balanço eletrolítico, sondagem nasogástrica para os casos de obstrução, peritonite ou megacôlon tóxico, e antibioticoterapia de largo espectro para colite fulminante ou peritonite.

- Corticoides: pacientes com doença grave devem receber corticoides via intravenosa como hidrocortisona (300 mg por dia), metilprednisolona (48 mg por dia) ou prednisolona (60 mg por dia).
- Salicilatos: em doenças moderadas a grave, a sulfasalazina está indicada. Já a mesalazina é mais eficaz em pacientes com doença colônica e principalmente nas formas leves.
- Antibioticoterapia: a antibioticoterapia deve ser reservada para DC complicada com fistulas e abscessos ou ambos.
- Imunomoduladores: os imunomoduladores como azatioprina, 6-mercaptopurina e metotrexato são úteis na manutenção e no auxílio de tratamento de fistulas, especialmente em pacientes com contraindicação absoluta para cirurgia.
- Terapias biológicas: natalizumabe, adalimumabe e infliximabe são alguns exemplos. Pacientes que não respondem a terapia com corticoides ou salicilatos podem se beneficiar deste tratamento, além de pacientes com doença exclusivamente colônica.
- Agentes antidiarreicos: a diarreia pode ser controlada com loperamida (4-16 mg por dia), porém não deve ser utilizada em pacientes com complicações, principalmente naqueles com obstrução intestinal.

### Complicações

Cerca de 75% dos pacientes com DC receberão indicação de cirurgia em algum momento durante os primeiros 20 anos do início dos sintomas.

As complicações mais comuns são as seguintes:

- Abscessos e fissuras: os abscessos e as fissuras são comuns. Os sinais e os sintomas são a piora da dor abdominal, febre e massa palpável. Abscessos retroperitoneais podem causar dor lombar e dificuldade de deambulação.
- Fístulas: as fistulas são causadas como resultado das fissuras das paredes intestinais e das estruturas adjacentes.

- Peritonite localizada: tendem a se apresentar com dor abdominal focal, geralmente em quadrante inferior direito, febre, leucocitose, náuseas ou vômitos e calafrios. É causada por microperfurações do intestino com contaminação das alças intestinais adjacentes.
- Obstrução: consequência de grave acometimento do lumen intestinal, com ulceração e inflamação transmural que progride para estenose. O delgado é o local mais comum de obstrução que, por sua vez, evolui com dor abdominal em cólica, distensão abdominal e náuseas. Geralmente a obstrução torna-se sintomática devido à inflamação e ao espasmo associado, de forma que pode melhorar com tratamento conservador, incluindo repouso intestinal, glicocorticoides parenterais ou agentes biológicos que ajudam a diminuir o componente inflamatório da obstrução. Já a deterioração aguda, como piora da obstrução ou isquemia intestinal, requer cirurgia de emergência.
- Doença perianal: são muito comuns. Algumas vezes estão presentes no momento da abertura do quadro e do diagnóstico. Incluem abscessos perianais, fistulas, fissuras, fistulas retovaginais e prolapsos retais.

### **Colite ulcerativa**

A colite ulcerativa é um processo inflamatório crônico do cólon e envolve o reto em aproximadamente 100% das vezes. É caracterizado por episódios recorrentes de inflamação limitada à camada mucosa. Apesar dos tratamentos disponíveis, 15 a 20% dos pacientes necessitarão de internação por colite aguda grave, que é uma emergência médica potencialmente letal. Comumente tem seu pico de incidência em homens entre 20 e 30 anos e seu principal sintoma característico é a diarreia sanguinolenta.

#### **Manifestações clínicas**

Dor abdominal intensa do típico cólica, tenesmo e diarreia sanguinolenta são os sintomas típicos. A doença é classificada em três tipos, dependendo das manifestações clínicas: leve, moderada ou grave (Tabela 7). A maioria dos pacientes, cerca de 60%, tem apresentação moderada da doença. Aproximadamente 5% dos pacientes possuem a forma grave, sendo esta a apresentação mais comum no departamento de emergência devido à exuberância dos sintomas. Cerca de 90% das mortes causadas por colite ulcerativa acontecem em pacientes com a forma grave da doença.

A colite ulcerativa é usualmente caracterizada por crises intermitentes de doença aguda intercalada com períodos de remissão. Por vezes, o primeiro episódio é precedido por um longo período de inatividade da doença.

**TABELA 7** Classificação da colite ulcerativa

Leve	Diarreia ( $\leq 4$ episódios por dia), com ou sem sangue, sem sinais de toxemia e taxa normal de VHS. Cólicas leves, tenesmo e períodos de constipação também podem ocorrer.
Moderada	Diarreia ( $> 4$ episódios por dia), frequentemente sanguinolenta, associada a anemia leve que não necessita de transfusão sanguínea. A dor abdominal comumente está presente, mas não costuma ser grave. Febre baixa pode estar associada.
Grave	Diarreia sanguinolenta ( $> 6$ episódios por dia) com dor abdominal grave, do tipo cólica e toxemia evidente, com febre alta ( $> 37,8^{\circ}\text{C}$ ), taquicardia e anemia ( $\text{Hb} < 10,5 \text{ mg/dL}$ ). Perda de peso importante e abrupta também podem estar presentes.

Os fatores associados com prognóstico desfavorável e maior mortalidade incluem maior gravidade e extensão da doença, intervalo curto entre as crises, sintomas sistêmicos e início da doença após os 60 anos de idade.

#### **Diagnóstico**

Os exames laboratoriais não são específicos e podem incluir leucocitose, anemia, trombocitose, hipoalbuminemia e alterações de função hepática. O diagnóstico de colite ulcerativa é feito pela

história de dor abdominal importante, presença de diarreia com muco, coproculturas para patógenos entéricos ou pesquisa de parasitas negativas e realização de colonoscopia que confirme o diagnóstico.

Quando um indivíduo apresenta a forma grave da doença, os exames laboratoriais e a colonoscopia servem para excluir condições coexistentes e confirmar a gravidade e a extensão da doença<sup>15-19</sup>.

Além dos exames laboratoriais citados anteriormente, cabe ressaltar a importância da coleta de hemoculturas em caso de febre ou suspeita de sepse. Além disso, há necessidade de exames de fezes com pesquisa para *Clostridioides difficile*, coprocultura e teste específico para *E. coli*.

A infecção por *Clostridioides difficile* é comum em pacientes com colite ulcerativa e está associada a aumento do risco de colectomia e morte, o que ressalta a importância da pesquisa para este patógeno.

A colonoscopia geralmente é realizada de forma limitada através da sigmoidoscopia flexível sem preparação intestinal. Seu objetivo é avaliar o grau de acometimento da mucosa intestinal e coletar amostras de tecido para biópsias e pesquisa de infecção. A colonoscopia completa é evitada nesses pacientes devido ao aumento do risco de dilatação e perfuração do cólon.

A radiografia abdominal simples auxilia para determinar se há dilatação do cólon (diâmetro > 5,5 cm) ou presença de megacôlon tóxico (diâmetro > 6 cm e evidência de toxemia). A realização seriada da radiografia também auxilia na procura destas complicações, caso ocorra deterioração do estado clínico do paciente.

### Complicações

As complicações mais comuns são as hemorragias, porém o megacôlon tóxico, que ocorre em 10% dos pacientes com colite ulcerativa merece atenção especial devido à sua gravidade.

O megacôlon tóxico é caracterizado pela dilatação aguda não obstrutiva parcial ou total do cólon (diâmetro do cólon > 5,5 cm) associado aos sinais de toxemia (febre, taquicardia, dor e distensão abdominal, confusão mental, anemia e leucocitose). Pode também ser decorrente da doença de Crohn, de colites infecciosas (*C. difficile*, citomegalovírus e salmonelas) ou de colite isquêmica.

Os fatores de risco mais importantes são o uso de narcóticos, opiáceos, anti-diarreicos, anticolinérgicos, anti-inflamatórios, a presença de hipocalemia e hipomagnesemia e a realização de colonoscopia ou enema opaco durante a fase de agudização.

Do ponto de vista da fisiopatologia, a toxemia decorre da diminuição de motilidade, da dilatação do cólon e da estase fecal com translocação bacteriana.

A suspeita se dá pela apresentação clínica e pelo exame radiológico do abdome, que confirma o diagnóstico ao revelar o desaparecimento das haustrações, a presença de edema da parede e a dilatação do cólon. O megacôlon tóxico é letal se não diagnosticado e tratado corretamente de forma precoce.

Nem todos os casos de megacôlon tóxico possuem indicação de cirurgia de emergência. Seu tratamento irá depender da avaliação clínica e, em muitas situações, será semelhante ao tratamento da colite grave, o qual constitui-se basicamente de medidas de suporte (hidratação, manejo de distúrbios eletrolíticos e correção da anemia), jejum, sondagem nasogástrica, antibioticoterapia de amplo espectro, corticoterapia intravenosa, inibidores de bomba de prótons e profilaxia de tromboembolismo venoso.

Em pacientes com megacôlon tóxico por *C. difficile*, a antibioticoterapia em vigência deve ser suspensa e deve-se administrar metronidazol via intravenosa e vancomicina oral. Se não houver melhora clínica entre 24 e 48h ou se houver confirmação de perfuração intestinal a colectomia está indicada.

### Tratamento

O principal objetivo do tratamento para os pacientes com colite ulcerativa grave no departamento de emergência é a estabilização hemodinâmica. Fluidoterapia, correção de distúrbios eletrolíticos, antibioticoterapia de amplo espectro (ciprofloxacino, metronidazol e ampicilina), corticoterapia e administração de mesalazina ocupam um papel central neste cenário.

O tratamento inicial é feito com glicocorticoides, como metilprednisolona (20 mg, IV, de 8/8h) ou hidrocortisona (100 mg, IV, 8/8h). A metilprednisolona é o corticoide de escolha. Pacientes que respondem a essa terapia costumam ter uma melhora dos sintomas entre 3 e 5 dias. Em caso de falha

terapêutica, infliximabe (5-10 mg/kg por dose) ou ciclosporina (4 mg/kg por dia) são indicados como medicamentos de segunda linha. O tratamento cirúrgico fica reservado para casos de piora clínica ou ausência de melhora após 5 a 7 dias de tratamento medicamentoso e para as complicações (hemorragia importante com instabilidade hemodinâmica, perfuração ou megacôlon tóxico).

Se houver suspeita de megacôlon, sondagem nasogástrica está indicada, bem como a realização de exames de imagem e avaliação da equipe cirúrgica. Na doença leve e moderada, o tratamento tópico com supositório ou enema de mesalazina é efetivo em tratar os sintomas e induzir remissão na maioria dos casos. Se houver falha terapêutica com o tratamento tópico, doses diárias de corticoide (40-60 mg de prednisona) são geralmente suficientes. Agentes antidiarreicos são contraindicados, pois podem precipitar o surgimento de megacôlon tóxico.

## REFERÊNCIAS

1. Cairncross S, et al. Water, sanitation, and hygiene for the prevention of diarrhea. International Journal of Epidemiology. Oxford. 2010;39(suppl 1):i193-i205.
2. Kornbluth A, Sachar DB. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol. 2010;105(3):501-24.
3. Meier J, Sturm A. Current treatment of ulcerative colitis. World J Gastroenterol. 2011;17(27):3204-12.
4. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, V, et al., European Society of Pathology (ESP) & European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J Crohn's & Colitis. 2013;7(10):827-51.
5. Sandborn WJ. Crohn's disease evaluation and treatment: clinical decision tool. Gastroenterology. 2014;147(3):702-5.
6. Moraes AC, Castro FMM. Diarreia aguda. Revista JBN. 2014;102(2).
7. Krueger AL, Greene SA, Barzilay EJ, Henao O, Vugia D, Hanna S, et al. Clinical outcomes of nalidixic acid, ceftriaxone, and multidrug-resistant nontyphoidal salmonella infections compared with pansusceptible infections in FoodNet sites, 2006-2008. Foodborne pathogens and disease. 2014;11(5):335-41.
8. Malakoutian T, Mohammadi R, Asgari M, Amouzegar A. Disseminated strongyloidiasis in a patient with membranoproliferative glomerulonephritis-case report. Iran J Parasitol. 2015;10(1):141-5.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Manejo do paciente com diarreia [cartaz]. Brasil: Portal da Saúde; 2015. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo\\_paciente\\_diarreia\\_cartaz.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf). Acesso em: 12 maio 2023.
10. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. Clin Gastroenterol Hepatology. 2016;14(3):348-354.e17.
11. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. Clin Infect Dis. 2017;65(12):e45-e80.
12. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet (London, England). 2017;389(10080):1741-55.
13. Miller JM. IDSA Guideline: A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update. Infectious Diseases Society of America and American Society for Microbiology. 2018. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>
14. Feuerstein JD, Moss AC, Farry FA. Ulcerative colitis. Mayo Clinic proceedings. 2019; 94(7):1357-73.
15. Burri E, Maillard MH, Schoepfer AM, Seibold F, Van Assche G, Rivière P, et al, & Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Treatment algorithm for mild and moderate-to-severe ulcerative colitis: an update. Digestion. 2020;101(Suppl 1):2-15.
16. Petri Jr., WA. et al. Amebiasis. New England Journal of Medicine. Boston. 2020;382(12):1162-74.
17. Tack DM, Ray L, Griffin PM, Cieslak PR, Dunn J, Rissman T, et al. Preliminary Incidence and Trends of Infections with Pathogens Transmitted Commonly Through Food – Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2016-2019. MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2020;69(17):509-514.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças diarréicas agudas. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dda>. Acesso em: 24 maio 2023.
19. Gilbert D, Chambers H, Saag M, Pavia A, Boucher H, Black D, et al. Sanford Guide. 52. ed. [S.I]: Antimicrobial Therapy, 2022.
20. Tintinalli J, Ma OJ, Yealy D, Meckler G, Stapczynski J, Cline D, Thomas S. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 9th ed. 2022.

## Doença diverticular

Maria Fernanda Arantes Martins  
 Jacques Cassidori Couto  
 Fernanda Silveira Nunes  
 Auro Ambrósio Sperandio  
 Marcela Schimalesky

### PONTOS PRINCIPAIS

- O sangramento diverticular colônico é a causa mais comum de sangramento gastrointestinal baixo agudo em adultos.
- As manifestações da inflamação diverticular crônica podem ser bastante variadas, indo desde doença assintomática até dor abdominal leve e intermitente erroneamente atribuída à síndrome do intestino irritável.
- Em casos complicados de diverticulite, os pacientes podem apresentar flegmão, abscesso, peritonite, formação de fistula ou obstrução.

## INTRODUÇÃO

Doença diverticular (DD) é sabidamente uma importante causa de admissão nos prontos-socorros de países industrializados, com uma incidência alta nos países do Ocidente.

Os divertículos colônicos correspondem a uma herniação da mucosa colônica, de aspecto sacular, que aparecem em regiões de fragilidade da parede visceral, que pode ou não apresentar sintomas. No caso da diverticulose, refere-se a presença de divertículos não apresentando sintomas associados.

A doença diverticular dos cólons (DDC) tem como definição uma condição clínica, a qual existe a presença de sintomas ou complicações associadas, como sangramento diverticular, colite segmentar com diverticulite ou até mesmo quadros sintomáticos sem complicações.

Em termos de gravidade, a DD é classificada em doença diverticular sintomática não complicada e doença diverticular complicada, como diverticulite aguda (com ou sem complicações) ou hemorragia diverticular.

## EPIDEMIOLOGIA

Por muitos anos, a doença diverticular foi considerada uma condição exclusivamente relacionada com a idade; no entanto, estudos atuais<sup>1</sup> demonstram que a presença de fatores genéticos e ambientais, assim como fatores dietéticos, podem desequilibrar a microbiota intestinal, causar inflamação de mucosa e alterações no sistema nervoso entérico (SNE), além de alterações neuroimunes, acarretando em mudanças na arquitetura da parede do cólon, incluindo maior reticulação do colágeno e redução da elasticidade<sup>1,2</sup>. O número e o tamanho dos divertículos também podem ter relação com idade, sugerindo dessa forma um processo progressivo de comprometimento da parede intestinal.

Nos Estados Unidos, a prevalência da diverticulose aumenta para ao menos 20% aos 40 anos e para 60% aos 60 anos, sendo que quando presente nos pacientes mais jovens normalmente apresenta piores desfechos<sup>2</sup>. Além disso, a prevalência da localização de diverticulose aparentemente é maior em países do Ocidente. Um estudo realizado na população de Bangladesh em Londres<sup>3</sup> mostrou uma prevalência muito baixa de diverticulose colônica nesse grupo (2,7%), comparando-se com caucasianos (36%), indianos/paquistaneses (10%), orientais (34,9%) e negros (24,4%), de indivíduos vivendo na mesma região<sup>1-3</sup>.

Os fatores de risco incluem idosos, sexo masculino, tabagistas e obesidade; além disso, a raça branca também foi considerada como fator de risco. Uma dieta rica em carne vermelha, gorduras e álcool, associada ao sedentarismo, apresenta também risco para o desenvolvimento da diverticulose.

## FISIOPATOLOGIA

A patogênese da diverticulose e suas complicações não foram claramente elucidadas. Existem várias teorias que são apoiadas em grande parte por evidências indiretas. Essas teorias estão evoluindo ao longo do tempo e se baseiam nos avanços da genética e do microbioma intestinal. Os divertículos se desenvolvem em pontos de fraqueza bem definidos, que correspondem ao local onde os vasos retos penetram na camada muscular circular do cólon.

A musculatura longitudinal do cólon, ao contrário do esôfago, estômago e intestino delgado, não forma uma camada contínua, mas consiste em três faixas musculares paralelas chamadas *teniae coli*<sup>4</sup>. A presença dessas estruturas parece predispor ao desenvolvimento de divertículos nas partes colônicas desprovidas dessas estruturas.

Estudos realizados no cólon de espessura total de pacientes com diverticulose revelaram alterações nas moléculas envolvidas na contratilidade do músculo liso<sup>5</sup>, aumento do tecido conjuntivo na camada muscular longitudinal, redução da quantidade de miofilamentos e regulação negativa da cadeia pesada da miosina do músculo liso.

Do ponto de vista histopatológico, a DD é caracterizada por um espessamento das camadas musculares circulares e longitudinais, o que parece ser devido à hipertrofia dos miócitos e ao aumento da deposição de tecido conjuntivo<sup>6</sup>. Apesar deste espessamento, foi observado que a cadeia pesada da miosina do músculo liso, um componente essencial do miofílamento, está diminuída tanto na expressão genética como proteica desses pacientes<sup>6</sup>. Este achado pode indicar uma mudança fenotípica de células musculares lisas para células semelhantes a fibroblastos, resultando em diminuição do funcionamento dos miofilamentos e alteração da integridade funcional do aparelho muscular na DD<sup>7</sup>.

A teoria mais amplamente aceita sobre o papel da fibra alimentar na formação diverticular afirma que fezes de menor volume resultam em alterações na motilidade colônica que produzem aumento das pressões intraluminais<sup>8</sup>. Altas pressões intraluminais são geradas quando o cólon sigmoide sofre “segmentação”, um processo durante o qual a contração do músculo liso separa o cólon em compartimentos funcionalmente distintos<sup>9</sup>. Esse processo fisiológico normal torna-se exagerado naqueles com fezes de baixo volume, gerando assim pressões colônicas intrassegmentares acentuadamente elevadas que são então transmitidas à parede colônica.

As teorias iniciais de diverticulite focaram na obstrução diverticular por fecálito, que resultaria em um aumento da pressão intradiverticular e, consequentemente, em perfuração. No entanto, estudos mais recentes levantaram o interesse no papel da flora colônica peridiverticular alterada e da inflamação crônica de baixo grau, ocasionando períodos de doença sintomática, semelhantes aos períodos de exacerbação e remissão na doença inflamatória intestinal (DII).

## SANGRAMENTO DIVERTICULAR

Caracterizado por hematoquezia sem quadro álgico, devido à ruptura luminal da vasa reta associada a um divertículo (Figura 1). Ocionalmente os pacientes podem apresentar dor abdominal em cólica de leve intensidade ou urgência fecal, secundária ao sangue no cólon. As fezes podem ser de coloração vermelho-vivo a marrom-escuro e muitas vezes podem estar misturadas com coágulos<sup>10</sup>.

O sangramento diverticular colônico é a causa mais comum de sangramento gastrointestinal baixo agudo em adultos.

Esses pacientes geralmente apresentam hematoquezia de grande monta e necessitam de internação para tratamento.

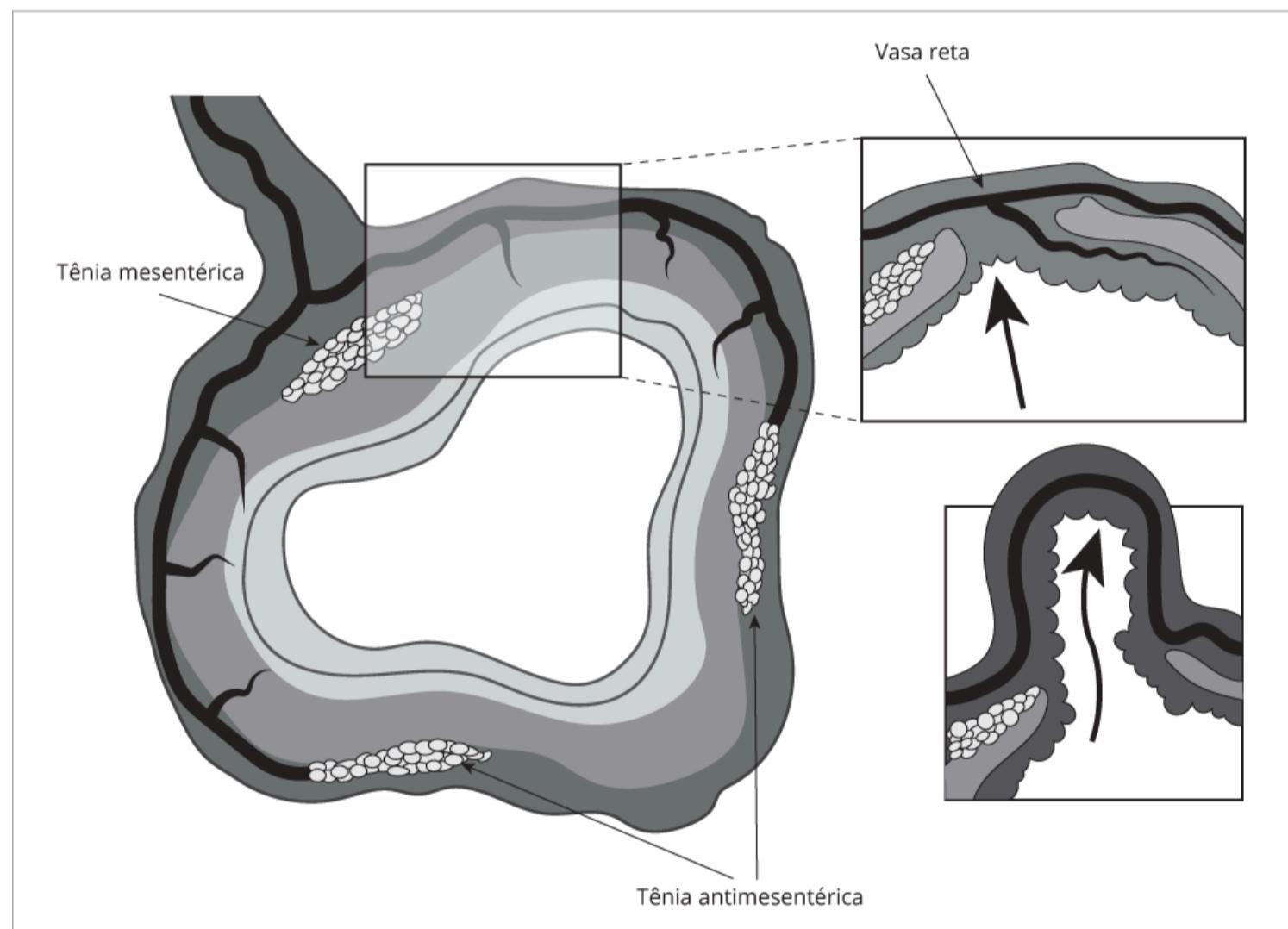
Uma história clínica específica, exame físico direcionado e avaliação laboratorial devem ser realizados no momento da admissão do paciente, com o objetivo de avaliar a gravidade do sangramento e sua possível localização e etiologia. A avaliação inicial e a ressuscitação volêmica devem ser realizadas em conjunto<sup>11</sup>.

A colonoscopia é o exame de escolha para a maioria dos pacientes, embora pacientes com sangramento maciço possam necessitar de angiotomografia e angiografia<sup>11</sup>. A intervenção cirúrgica pode ser necessária caso não haja melhora com o manejo clínico.

Pacientes com instabilidade hemodinâmica e/ou suspeita de sangramento contínuo devem receber ressuscitação com fluidos intravenosos com o objetivo de otimizar a pressão arterial e a frequência cardíaca antes da avaliação/intervenção endoscópica<sup>10,11</sup>.

## DOENÇA DIVERTICULAR NÃO COMPLICADA SINTOMÁTICA

Caracterizada por dor abdominal persistente atribuída a divertículos na ausência de colite ou diverticulite macroscopicamente evidenciada. Sua prevalência é desconhecida.



**FIGURA 1** Ruptura luminal da vasa reta associada a um divertículo.

Fonte: Pemberton et al., 1995<sup>29</sup>.

A motilidade colônica alterada pode ser uma das causas subjacentes de dor abdominal e constipação nesses pacientes. Em um estudo, pacientes apresentaram um aumento na duração da atividade contrátil rítmica e de baixa frequência, particularmente em segmentos do cólon com divertículos<sup>12,13</sup>. Em outro estudo, foi demonstrado que os pacientes com diverticulose tinham uma densidade significativamente reduzida de células intersticiais de Cajal em comparação com os controles, sugerindo que a motilidade colônica anormal pode ser a causa subjacente dos sintomas<sup>13</sup>.

### Manifestações clínicas

A diverticulite aguda pode ser classificada como não complicada ou complicada, com base na gravidade da apresentação clínica e nos achados radiológicos. Por outro lado, as manifestações da inflamação diverticular crônica podem ser bastante variadas, indo desde doença assintomática até dor abdominal leve e intermitente erroneamente atribuída à síndrome do intestino irritável (SII) até um quadro clínico semelhante ao da DII com dor abdominal crônica e hematoquezia.

### Diagnóstico

A doença diverticular pode ser diagnosticada com anamnese detalhada, exame físico dirigido ou mais comumente, utilizando um exame complementar confirmatório radiológico ou via colonoscopia.

### Diagnóstico radiológico

Inicialmente, o exame utilizado era o enema baritado; no entanto, após avaliações sucessivas e novos estudos, o padrão-ouro do diagnóstico da doença diverticular é a tomografia computadorizada de pelve ou abdome (ambas efetivas no diagnóstico), evidenciando não só a presença de divertículos, mas também a extensão da lesão e possíveis complicações.

### Diagnóstico endoscópico

A colonoscopia é a principal ferramenta utilizada para o diagnóstico de doença diverticular. Frequentemente o diagnóstico é um achado incidental durante a colonoscopia de triagem. Cabe lembrar que nos quadros de diverticulite aguda o exame não deve ser usado, pois existe a possibilidade de perfuração durante a realização dele.

Apesar de a diverticulite poder ser identificada na colonoscopia, certas complicações, tal como o abscesso, não são vistas.

## Complicações

Embora na maioria das vezes clinicamente silenciosos, os divertículos do cólon são responsáveis por grande número de doenças gastrointestinais na nossa sociedade. As complicações da doença diverticular, incluindo perfuração e hemorragia, podem ocorrer em 15 a 20% dos pacientes com divertículos durante a vida e, embora sejam frequentemente doenças leves e autolimitadas, muitas vezes causam problemas potencialmente fatais que requerem intervenção cirúrgica imediata<sup>14</sup>.

## Diagnósticos diferenciais

- Retocolite ulcerativa.
- Neoplasia colorretal.
- Doença inflamatória intestinal.
- Doença de Crohn.
- Colite isquêmica.
- Gastroenterite.
- Apendicite aguda.

## DIVERTICULITE AGUDA

Aproximadamente 4% dos pacientes com doença diverticular desenvolvem diverticulite aguda ao longo do seguimento da patologia. A incidência da diverticulite aumenta com a idade, sendo a média de 63 anos o primeiro episódio de manifestação desse quadro agudo.

### Manifestações clínicas

O quadro clínico pode se iniciar com dor leve intermitente ou como dor abdominal crônica de forte intensidade, associada ou não a sintomas sistêmicos como febre e mudança de hábitos intestinais<sup>15</sup>, dependendo da gravidade do processo inflamatório e da presença ou não de complicações associadas.

A constipação pode estar presente em 50% casos e a diarreia de 25 a 30%. Pode ser observada ainda a presença de vômitos, hiporexia e queda do estado geral.

Diversos fatores estão associados com o quadro de diverticulite aguda, sendo eles fatores dietéticos, estilo de vida, obesidade, sedentarismo, ingestão de álcool, tabagismo, histórico familiar, além de medicações como corticosteroides, uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

### Diagnóstico

Existem duas classificações radiológicas tomográficas que avaliam a gravidade da diverticulite aguda: Buckley e Hinckley. Embora nenhum sistema de pontuação tenha sido validado prospectivamente em relação aos resultados clínicos, um único estudo retrospectivo<sup>16</sup> encontrou boa correlação entre a

classificação Hinchey (Tabela 1) e os achados intraoperatórios em casos de diverticulite perfurada que requer cirurgia.

**TABELA 1** Classificação de Hinchey

Estágio Ia	Diverticulite pericólica sem abscesso ou perfuração
Estágio Ib	Abscesso pericólico ou flegmão
Estágio II	Abscesso pélvico, intra-abdominal ou retroperitoneal
Estágio III	Peritonite purulenta generalizada
Estágio IV	Peritonite fecal generalizada

Dentre os achados laboratoriais estão o aumento de proteína C reativa (PCR) e leucocitose. No entanto, a contagem da série branca pode ser normal em até 45% dos pacientes. A amilase e a lipase podem estar normais ou levemente aumentadas, especialmente em pacientes com perfuração livre e peritonite<sup>17,18</sup>.

### Complicações

Aproximadamente 12% dos pacientes com diverticulite aguda apresentam complicações agudas ou crônicas associadas<sup>19</sup>.

Dentre as complicações mais comuns existem:

- Obstrução intestinal: decorrente da inflamação pericolônica ou compressão extrínseca por abscesso diverticular, que estreitam o lúmen do intestino. Dependendo do grau e do local da obstrução, os pacientes podem apresentar vômito e constipação. Além disso, é possível que os pacientes que apresentam diverticulite aguda evoluam para um quadro de íleo paralítico, devido ao processo inflamatório, acarretando assim distensão abdominal, hipertimpanismo à percussão e diminuição dos ruídos intestinais.
- Abscesso: presente em aproximadamente 17% dos pacientes hospitalizados por diverticulite aguda<sup>20</sup>. Os sintomas são semelhantes ao quadro inicial de diverticulite aguda, porém nesses pacientes, mesmo com o uso de terapia adequada, eles mantêm quadro de febre alta, além da intensificação da dor abdominal.
- Perfuração: decorrente da ruptura de um abscesso diverticular para a cavidade peritoneal ou ruptura de um divertículo inflamado com contaminação fecal do peritônio, acarretando peritonite difusa, hipotensão, podendo evoluir para um quadro de septicemia, posteriormente choque séptico e até levar a óbito, se não for rapidamente identificada e tratada.

### Manejo da diverticulite não complicada

Nos casos de diverticulite não complicada, geralmente os pacientes são tratados com antibióticos e repouso intestinal. Os pacientes que não apresentam repercussão sistêmica podem ser tratados via ambulatorial, com antibioticoterapia via oral, enquanto aqueles com quadro moderado e grave devem ser tratados em regime hospitalar e uso de antibiótico endovenoso<sup>21</sup> (Tabela 2). No geral, a diverticulite não complicada está associada com menores complicações e raramente necessita de cirurgia de emergência<sup>22</sup>. A escolha do antibiótico deve ser direcionada ao tratamento de bactérias Gram-negativas aeróbias e anaeróbias e tem como objetivo reduzir complicações diverticulares e recorrência do quadro agudo.

### Manejo da diverticulite complicada

Em casos complicados de diverticulite, os pacientes podem apresentar flegmão, abscesso, peritonite, formação de fistula ou obstrução. Normalmente, a infecção se espalha localmente, envolvendo estruturas adjacentes à área de inflamação (p. ex., bexiga e articulação do quadril) ou através da circulação portal, que pode resultar em abscessos hepáticos<sup>15</sup>. Nos casos de doença complicada evidente na TC, os pacientes devem ser hospitalizados, tratados com antibióticos intravenosos (Tabela 2), repouso intestinal e consulta cirúrgica<sup>15</sup>.

Quando um abscesso está presente, muitas vezes é necessária terapia definitiva com cirurgia ou drenagem percutânea. Em uma revisão sistemática<sup>23</sup> de pacientes com diverticulite e formação de abscesso, os abscessos nos estágios IB e II de Hinchey foram drenados com sucesso pela radiologia em aproximadamente 50% dos casos. Pacientes que não melhoraram com terapia conservadora podem necessitar de ressecção cirúrgica urgente durante a internação<sup>15</sup>.

A perfuração com peritonite proveniente de diverticulite com ruptura para a cavidade peritoneal é rara, ocorrendo apenas 1 a 2% das vezes. Entretanto, nessas situações, as taxas de mortalidade se aproximam de 20%<sup>24,25</sup>. Formam-se tratos fistulosos em até 12% dos pacientes com diverticulite. Em ambas as situações, são necessários antibióticos de amplo espectro e cirurgia.

**TABELA 2** Antibioticoterapia na diverticulite aguda

<b>Diverticulite não complicada (Hinchey Ia e Ib)</b>	
Ciprofloxacino + metronidazol	Ciprofloxacino: 500 mg oral duas vezes ao dia. Metronidazol: 500 mg oral três vezes ao dia.
Amoxicilina-clavulanato	Amoxicilina-clavulanato: 875/125 mg oral duas vezes ao dia.
<b>Diverticulite complicada (Hinchey II, III, IV)</b>	
Piperacilina-tazobactam	Piperacilina-tazobactam: 4.5 g IV a cada 6 horas.
Ceftriaxona + metronidazol:	Ceftriaxona: 2 g IV uma vez ao dia. Metronidazol: 500 mg IV ou oral três vezes ao dia.

Duração do tratamento: Normalmente, o tratamento antibiótico é iniciado por 7-10 dias, mas a duração pode variar conforme a resposta clínica e a gravidade da doença.

## Abordagem cirúrgica

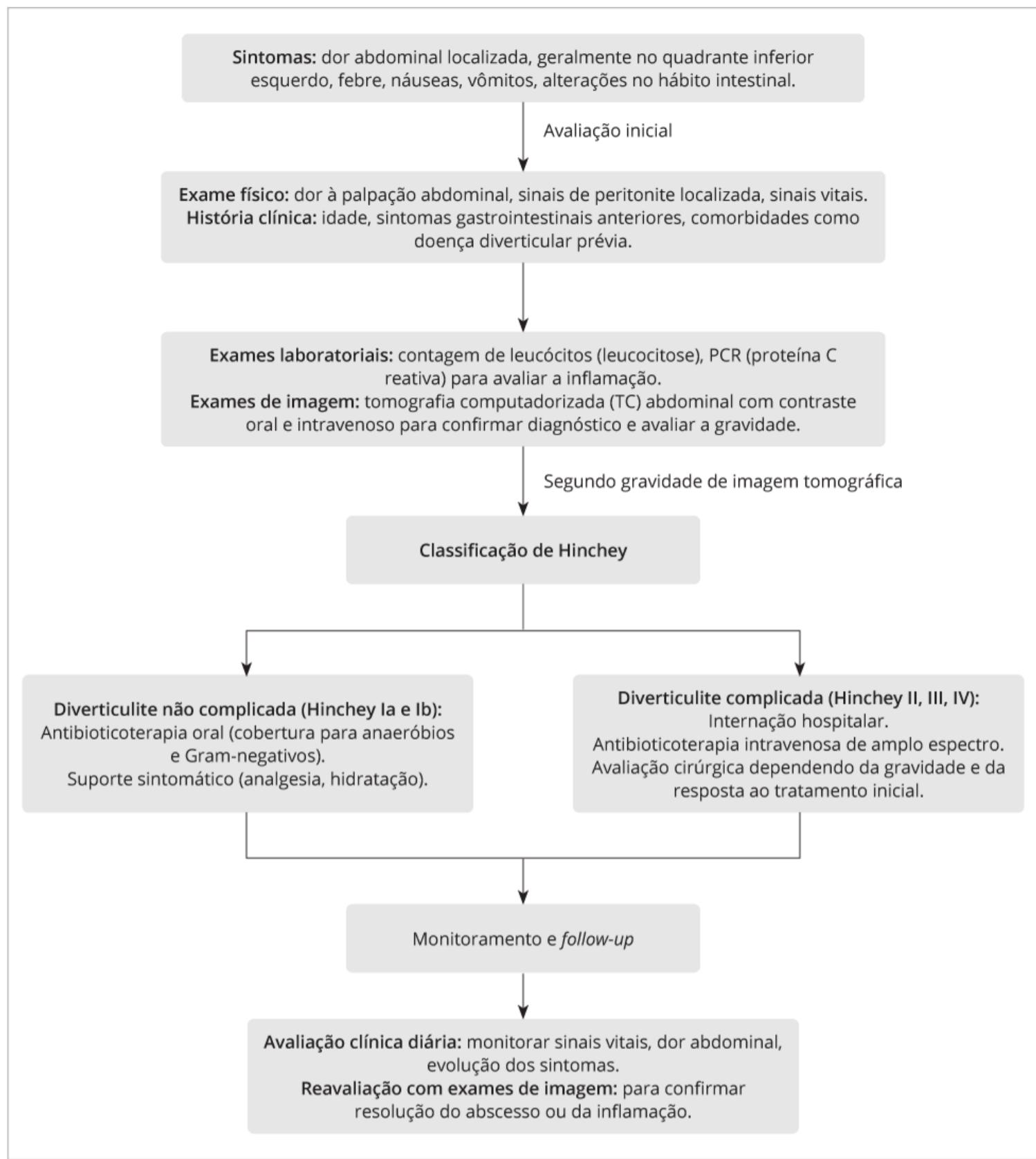
Em casos de diverticulite aguda complicada, pode ser necessária abordagem cirúrgica para resolução do quadro. Dentre as possibilidades de terapia definitiva, existe também a drenagem percutânea guiada por tomografia computadorizada. As coleções, que são passíveis de drenagem guiada por TC, são feitas para evitar cirurgia em um certo número de casos. No entanto, isso requer um ambiente adequado e conhecimentos adequados<sup>26</sup>.

Em estudos de revisão sistemática<sup>23</sup> de pacientes com diverticulite e formação de abscesso, os abscessos nos estágios IB e II de Hinchey foram drenados com sucesso pela radiologia em aproximadamente 50% dos casos. Pacientes que não melhoraram com terapia conservadora podem necessitar de ressecção cirúrgica urgente durante a hospitalização.

## CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

### Prevenção

Apenas o tratamento cirúrgico com ressecção dos segmentos acometidos é considerado ideal para prevenir a recorrência da doença diverticular. Outros tratamentos foram estudados, incluindo aumento de ingestão de fibras, uso de anti-inflamatórios e antibióticos profiláticos, porém sem sucesso em erradicar completamente a recorrência dos sintomas.



**FIGURA 2** Fluxograma para abordagem do paciente com diverticulite aguda.

Estudos recentes demonstraram que a taxa de recorrência com seguimento adequado da doença é em torno de 13% ao longo de 9 anos do diagnóstico da doença e de 19% ao longo de 16 anos de acompanhamento.<sup>27,28</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença diverticular é uma condição cirúrgica comum que se apresenta de forma diferente nos pacientes e, atualmente, é tratada com diferentes protocolos em todo o mundo. Sua evolução para diverticulite aguda é um quadro de urgência médica que deve ser investigado e tratado de maneira precoce e direcionada, para que se evitem complicações e desfecho desfavorável do paciente.

Classicamente, o tratamento da diverticulite inclui antibióticos para todos os pacientes. Evidências mais recentes indicam que na diverticulite não complicada leve a moderada os antibióticos podem não ser tão necessários, como se acreditava inicialmente. Na diverticulite mais complicada, podem ser necessários antibióticos intravenosos e cirurgia. O tratamento definitivo continua sendo a abordagem cirúrgica com ressecção intestinal, porém alguns estudos mostram que, depois que um paciente teve episódio de diverticulite aguda, o aumento de fibras pode ajudar a prevenir crises futuras.<sup>15</sup>

Ainda são necessários mais estudos para identificar melhor quem corre maior risco de complicações futuras e quem se beneficiará mais com antibióticos precoces e cirurgia profilática.

## REFERÊNCIAS

1. Barbaro MR, Cremon C, Fuschi D, Marasco G, Palombo M, Stanghellini V, et al. Pathophysiology of diverticular disease: from diverticula formation to symptom generation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12):6698.
2. Peery AF, Keku TO, Martin CF, Eluri S, Runge T, Galanko JA, et al. Distribution and characteristics of colonic diverticula in a United States screening population. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(7):980.
3. Lahiri RP, Abeles A, Burnand KM, Alazawi W, Bhattacharya S, Foster, et al. A cross sectional study of colonic diverticulosis in the London Bangladeshi population. *United Eur Gastroenterol J.* 2013;1:191-197. 9.
4. Wedel T, Barrenschee M, Lange C, Cossais F, Bottner M. Morphologic basis for developing diverticular disease, diverticulitis, and diverticular bleeding. *Viszeralmedizin.* 2015;31:76-82.
5. Mattii L, Ippolito C, Segnani C, Battolla B, Colucci R, Dolfi A, et al. Altered expression pattern of molecular factors involved in colonic smooth muscle functions: An immunohistochemical study in patients with diverticular disease. *PLoS ONE.* 2013;8:e57023.
6. Hellwig I, Bottner M, Barrenschee M, Harde J, Egberts JH, Becker T, et al. Alterations of the enteric smooth musculature in diverticular disease. *J. Gastroenterol.* 2014;49:1241-52.
7. Meyers MA, Alonso DR, Gray GF, Baer JW. Pathogenesis of bleeding colonic diverticulosis. *Gastroenterology.* 1976;71(4):577.
8. Painter NS, Burkitt DP. Diverticular disease of the colon, a 20th century problem. *Clin Gastroenterol.* 1975;4(1):3-21.
9. Sheth AA, Longo W, Floch MH. Diverticular Disease and Diverticulitis. *American J Gastroenterol.* 2008;103(6):1550-6.
10. Wilkins T, Baird C, Pearson AN, Schade RR. Diverticular bleeding. *Am Fam Physician.* 2009 N;80(9):977-83.
11. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, Shergill AK, Strate LL, Wong RJ, et al. Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding: an updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(2):208-231.
12. Bassotti G, Sietchiping-Nzepa F, De Roberto G, Chistolini F, Morelli A. Colonic regular contractile frequency patterns in irritable bowel syndrome: the 'spastic colon' revisited. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(6):613-7.
13. Bassotti G, Battaglia E, Bellone G, Dughera L, Fisogni S, Zambelli C, Morelli A, Mioli P, Emanuelli G, Villanacci V. Interstitial cells of Cajal, enteric nerves, and glial cells in colonic diverticular disease. *J Clin Pathol.* 2005;58(9):973-7.
14. Rege RV, Nahrwold DL. Diverticular disease. *Curr Probl Surg.* 1989;26(3):133.
15. Joseph DF, Kenneth RF. Diverticulosis and Diverticulitis 2016 Mayo Foundation for Medical Education and Research n Mayo Clin Proc. 2016;91(8):1094-104.
16. Lohrmann C, Ghanem N, Pache G, et al. CT in acute perforated sigmoid diverticulitis. *Eur J Radiol.* 2005;56:78-83.
17. Mäkelä JT, Klintrup K, Rautio T. The role of low CRP values in the prediction of the development of acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(1):23-7. PMID:26519151.
18. Ambrosetti P, Robert JH, Witzig JA, Mirescu D, Mathey P, Borst F, et al. Acute left colonic diverticulitis: a prospective analysis of 226 consecutive cases. *Surgery.* 1994;115(5):546-50.
19. Bharucha AE, Parthasarathy G, Ditah I, Fletcher JG, Ewelukwa O, Pendlimari R, et al. Temporal trends in the incidence and natural history of diverticulitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(11):1589-96.
20. Bahadursingh AM, Virgo KS, Kaminski DL, Longo WE. Spectrum of disease and outcome of complicated diverticular disease. *Am J Surg.* 2003;186(6):696-701.
21. Biondo S, Golda T, Kreisler E, et al. Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis: a prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER Trial). *Ann Surg.* 2014;259(1):38-44.
22. Buchs NC, Konrad-Mugnier B, Jannot AS, Poletti PA, Ambrosetti P, Gervaz P. Assessment of recurrence and complications following uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg.* 2013;100(7):976-9:discussion 979.
23. Lamb MN, Kaiser AM. Elective resection versus observation after nonoperative management of complicated diverticulitis with abscess: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(12):1430-40.
24. Kriwanek S, Armbruster C, Beckerhinn P, Dittrich K. Prognostic factors for survival in colonic perforation. *Int J Colorectal Dis.* 1994;9(3):158-62.
25. Nagorney DM, Adson MA, Pemberton JH. Sigmoid diverticulitis with perforation and generalized peritonitis. *Dis Colon Rectum.* 1985;28(2):71-75.
26. Andersen JC, Bundgaard L, Elbrønd H, Laurberg S, Walker LR, Støvring J. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J.* 2012;59:4453.
27. Anaya DA, Flum DR. Risk of emergency colectomy and colostomy in patients with diverticular disease. *Arch Surg.* 2005;140(7):681-685.
28. Broderick-Villa G, Burchette RJ, Collins JC, Abbas MA, Haigh PI. Hospitalization for acute diverticulitis does not mandate routine elective colectomy. *Arch Surg.* 2005;140(6):576-81:discussion 581-3.
29. Pemberton JH, Armstrong DN, Dietzen CD. Diverticulitis. In: Yamada T (ed.). *Textbook of gastroenterology*, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1995.

# Apendicite aguda e colecistite aguda

Francisco Eduardo Silva

## PONTOS PRINCIPAIS

- Reconhecer os sinais e os sintomas da apendicite aguda e da colecistite aguda no pronto-socorro.
- Conhecer o diagnóstico diferencial das doenças que causam dor em fossa ilíaca direita e identificar a apendicite aguda.
- Conhecer o diagnóstico diferencial das doenças que causam dor em hipocôndrio direito e epigástrico e identificar a colecistite aguda.

## APENDICITE AGUDA

### Introdução e epidemiologia

A apendicite aguda é a doença infecciosa mais comum da cavidade abdominal, com risco ao longo da vida de quase um para 11 pessoas. Afeta entre 5,7 e 57 por 100 mil indivíduos a cada ano, com maior incidência em crianças e adolescentes. A variação da incidência se deve à etnia, sexo, idade e obesidade, e tem relação com as estações do ano. A apendicite aguda é uma doença progressiva e irreversível que pode levar à perfuração do apêndice e peritonite com taxa de mortalidade de cerca de 5%, e o padrão-ouro no tratamento ainda é a apendicectomia<sup>1,2</sup>.

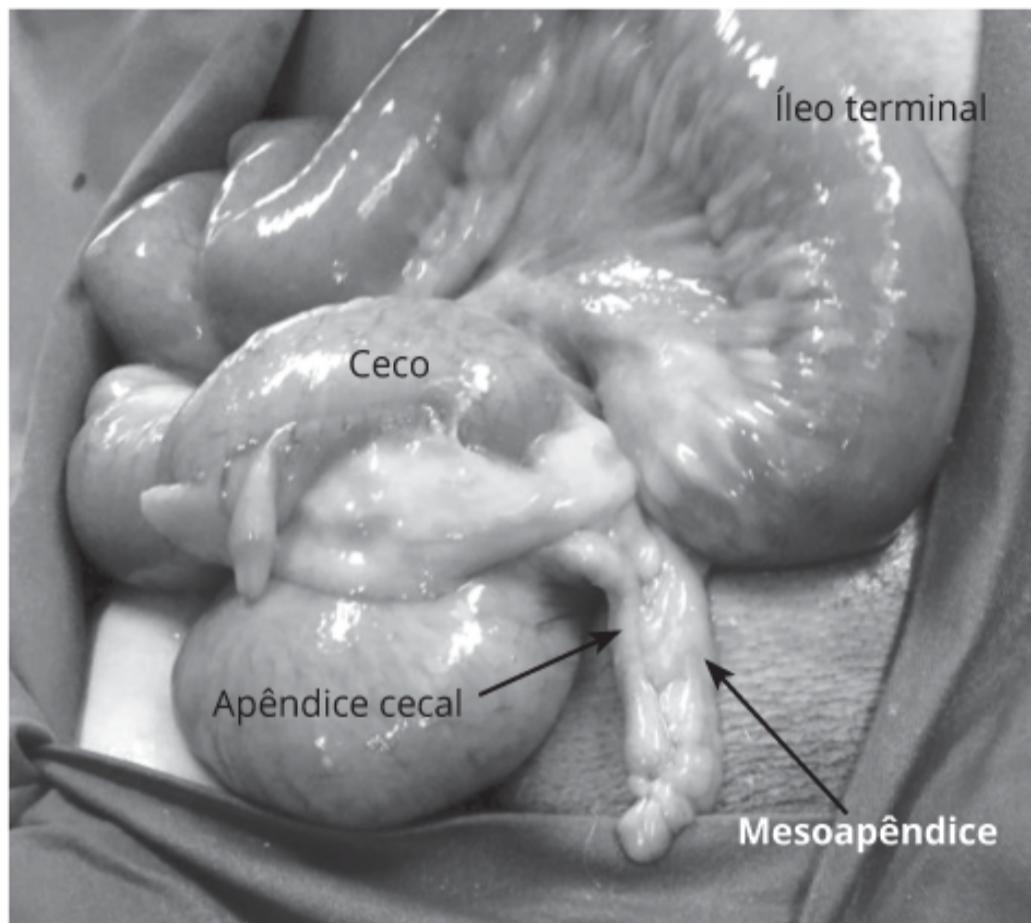
A taxa de perfuração do apêndice na apendicite aguda varia de 16 a 40%, com maior frequência em faixas etárias mais jovens (40 a 57%) e em pacientes com mais de 50 anos (55 a 70%). A perfuração do apêndice está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade. O risco de mortalidade da apendicite aguda não gangrenosa é inferior a 0,1%, mas aumenta para 0,6% na gangrenosa. Estabelecer o diagnóstico de apendicite aguda ainda permanece um desafio no pronto-socorro<sup>3</sup>.

### Anatomia e fisiopatologia

O apêndice normal aparece como uma extremidade cega de padrão intestinal e estrutura tubular aperistáltica em exames de imagem. Sua parede é mais fina que 3 milímetros, e seu diâmetro é de cerca de 6 milímetros. O apêndice cecal pode apresentar formas curtas, variando de 5 a 8 cm, ou mais longas, podendo chegar até 35 cm. O volume do lúmen apendicular é aproximadamente 1 mL, com produção diária de muco que varia de 3 a 4 mL. O apêndice é um órgão intraperitoneal e, ao contrário do cólon direito, não está fixo ao peritônio parietal posterior por um meso e, portanto, está livre, ligado apenas ao cólon adjacente pelo mesoapêndice. A base do apêndice está localizada na convergência das ténias ao longo da face anterior do ceco (Figura 1). A ponta do apêndice pode ser encontrada em várias posições, como na pelve em cerca de 30% dos indivíduos ou retroperitoneal em aproximadamente 7% (Figura 2). A vascularização do apêndice se faz pelo ramo apendicular da artéria íleo-cólica que corre no mesoapêndice. A drenagem venosa é feita por tributárias das veias íleo-cólicas, e a drenagem linfática segue o padrão das veias. A submucosa do apêndice contém folículos linfáticos que variam com a idade: quanto mais jovem, maior o número de folículos.

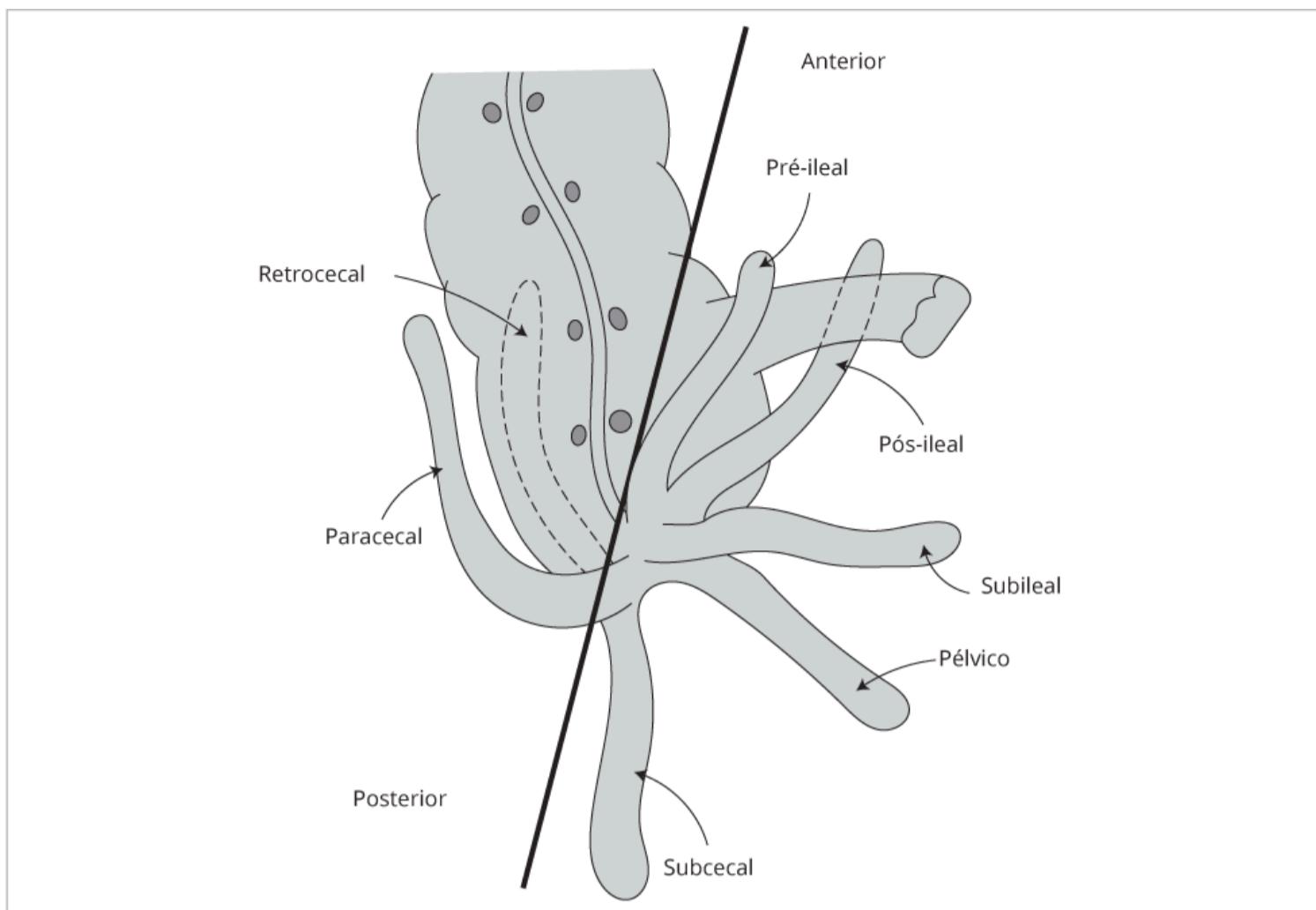
O lúmen do apêndice é estreito em relação ao seu comprimento, e esse aspecto anatômico pode predispor à obstrução em alça fechada. A obstrução do apêndice contribui para o supercrescimento bacteriano e a secreção de muco em seu interior, e causa distensão, aumentando a pressão da parede. A distensão do lúmen do apêndice produz um dos sintomas importantes na clínica do paciente, que é a dor visceral sentida na região periumbilical. A inflamação do peritônio periapendicular dá origem à dor em fossa ilíaca direita e, com a evolução da inflamação, pode ocorrer perfuração do apêndice com formação

de um abscesso localizado, passível de ser envolvido pelo intestino delgado ou pelo omento. A isquemia no apêndice acontece com a elevação da pressão intraluminal, a diminuição da perfusão sanguínea em sua parede e posterior perfuração e propagação bacteriana. A perfuração livre do apêndice é uma condição grave que pode causar peritonite ou levar ao choque séptico. A natureza polimicrobiana da apendicite aguda está bem estabelecida, e as bactérias mais frequentes são *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans* e espécies de *Bacteroides* e *Pseudomonas*<sup>5</sup>.



**FIGURA 1** Apêndice cecal não inflamado.

Fonte: Serviço de Cirurgia geral do Hospital Municipal Souza Aguiar.



**FIGURA 2** Posição anatômica do apêndice cecal.

Fonte: Skandalakis, 2004<sup>4</sup>.

### Apresentação clínica e exame físico

O diagnóstico da apendicite aguda se baseia no exame clínico, embora os exames de imagem sejam cada vez mais comuns onde os recursos permitem. A sequência clássica de dor perumbilical causada pela ativação dos neurônios aferentes viscerais pode ser seguida de náuseas e anorexia. A irradiação da dor para a fossa ilíaca direita (FID) ocorre com a evolução do processo inflamatório envolvendo o peritônio parietal sobrejacente ao apêndice cecal. Vômitos podem ocorrer seguidos de febre baixa ( $38^{\circ}\text{C}$ ) e leucocitose no exame laboratorial. Essas características podem variar, principalmente a anorexia, que pode não ocorrer em alguns pacientes. É possível haver sintomas urinários ocasionais, assim como íleo adinâmico em alguns pacientes. Obstrução do intestino delgado relacionada com inflamação localizada em FID é um sinal que, muitas vezes, pode dificultar o diagnóstico da apendicite aguda.

No exame físico, a palpação do abdome pode apresentar o sinal de Blumberg (descompressão dolorosa abdominal em FID) no ponto de McBurney, que está situado entre a cicatriz umbilical e a espinha ilíaca anterossuperior. Em decorrência da mobilidade da ponta do apêndice e sua localização variada, a dor na descompressão dolorosa na parede abdominal pode ser encontrada em até  $360^{\circ}$  ao redor do ceco. O sinal de Rovsing (dor na FID quando o examinador palpa à fossa ilíaca esquerda) ou o sinal do Psoas (dor à flexão do quadril direito sugerindo apêndice retrocecal) são descritos para aumentar o diagnóstico clínico da apendicite aguda. O diagnóstico clínico não é absoluto em alguns casos, necessitando de exames complementares. Portanto, sistemas de pontuação que combinam sinais clínicos com marcadores séricos de inflamação são amplamente defendidos para auxiliar no diagnóstico da apendicite aguda. O escore de Alvarado é um sistema de pontuação amplamente citado e adotado na rotina clínica no auxílio do diagnóstico<sup>5,6</sup>. De acordo com o escore de Alvarado, pontuação de 1 a 3 exclui cerca de 96,2% dos casos de apendicite, de 4 a 6, a sensibilidade é de 35% de casos positivos para a apendicite e de 7 a 10, pode-se encontrar 78% de casos positivos em mulheres e 94% em homens (Tabela 1).

**TABELA 1** Escore de Alvarado para apendicite aguda

Sintomas	Migração da dor	1
	Anorexia	1
	Náuseas e/ou vômitos	1

Sinais	Defesa da parede abdominal em FID	2
	Dor à descompressão	1
	Elevação da temperatura	1
Laboratório	Leucocitose	2
	Desvia à esquerda	1
Total da pontuação		10

### Diagnóstico laboratorial e de imagem

A leucocitose no exame laboratorial está elevada em cerca de 75% dos pacientes, porém uma contagem normal de leucócitos pode ser encontrada em cerca de 10% dos casos de apendicite aguda. Uma contagem de leucócitos acima de  $20.000 \text{ mm}^3$  sugere apendicite complicada, gangrenosa, com perfuração ou peritonite. A piúria no exame de urina não exclui apendicite, mesmo em mulheres idosas, assim como hematúria microscópica.

Os exames de imagem são essenciais não apenas para estabelecer o diagnóstico de apendicite aguda, mas também para descartar outros diagnósticos. Nos últimos 30 anos, o uso de ultrassonografia (US) e tomografia computadorizada (TC) levou a um diagnóstico pré-operatório mais confiável de apendicite, juntamente com uma melhor avaliação das complicações relacionadas e detecção de diagnósticos diferenciais. A utilização dos exames de imagem no pronto-socorro levou à redução da taxa de apendicectomia negativa. A variabilidade da localização do apêndice explica a identificação mais desafiadora nos exames de US em relação à TC. Quando a US e o exame físico são inconclusivos, a ressonância magnética tem atualmente apresentado papel importante no auxílio do diagnóstico por imagem em crianças e mulheres grávidas, por não emitir radiação.

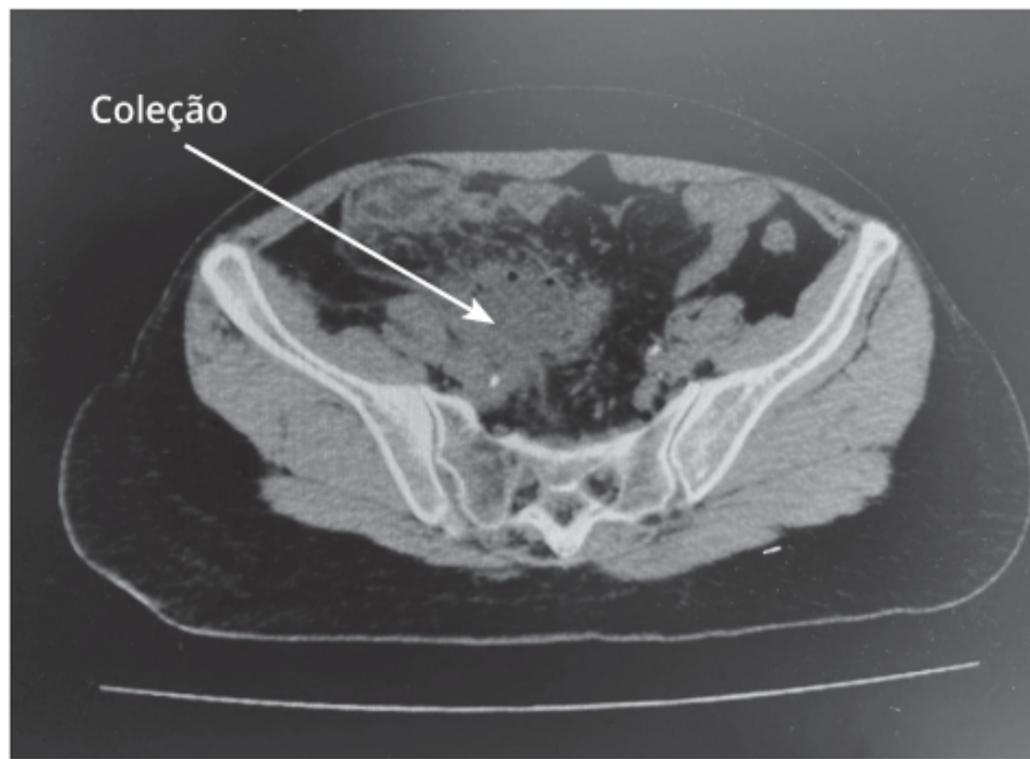
A ultrassonografia direcionada na FID usando uma sonda linear de alta resolução (7,5 a 14 MHz) deve ser realizada para localizar o ceco e o íleo terminal. Em casos em que não ocorre a visualização do complexo ileocecal na FID, é necessário procurar os diversos tipos de posicionamento do ceco, sendo os mais comuns a má rotação do ceco, ceco sub-hepático, *situs inversus* e ceco móvel. Após visualizado o complexo ileocecal na US, o próximo passo é procurar uma estrutura digestiva cega não peristáltica cerca de 2 a 3 cm abaixo da válvula ileocecal. Em casos da localização pélvica do apêndice, o enchimento da bexiga é útil, pois muitas vezes leva à elevação do apêndice mais superficialmente, tornando-o mais acessível à sonda da US. Em geral, um apêndice pélvico será visto contíguo aos vasos ilíacos externos. A US transvaginal pode ser útil nas mulheres, proporcionando uma visão mais próxima das estruturas pélvicas e auxiliando no diagnóstico diferencial das doenças anexiais. Mobilizar o paciente também é muitas vezes útil, especialmente em caso de ar no ceco e/ou posição retrocecal do apêndice. A US é o exame de primeira linha para crianças, pacientes jovens, pacientes magros de todas as idades e mulheres grávidas. A US com compressão graduada da sonda contra a parede abdominal mostra sensibilidade de 86% e especificidade de 81%.

A TC com multidetectores e cortes de 5 mm apresenta resultados de maior acurácia. No exame tomográfico, deve-se acompanhar todo o cólon, desde o reto até o cólon direito para localizar o complexo ileocecal. O apêndice cecal pode ser encontrado cerca de 2 a 3 cm abaixo do cólon direito. Geralmente, o formato linear e o conteúdo gasoso do apêndice ajudam na sua identificação. O apêndice não visualizado na TC é raro, ocorrendo em menos de 10% dos casos, podendo ser por comprimento curto do apêndice ou pequena quantidade de gordura intra-abdominal (Figura 3). A TC com contraste venoso e aquisição direta na fase portal após injeção de meio de contraste, sem nenhum contraste intraluminal no interior do cólon, explora todo o volume do abdome e auxilia na visualização do apêndice. A TC tem maior desempenho diagnóstico, com sensibilidade e especificidade de 91 e 90%, respectivamente.

Para o uso da ressonância magnética (RM) no diagnóstico da apendicite aguda, existe um protocolo simples e rápido incluindo sequências de apneia com supressão de gordura em T1, T2 (planos transversal e coronal) e difusão em caso de suspeita de apendicite complicada. Os valores diagnósticos da ressonância magnética também são excelentes, com sensibilidade e especificidade variando de 85 a 100% e de 93 a 100%, respectivamente.

O espessamento da parede do apêndice deve ser descrito como superior a 3 mm, independentemente da técnica utilizada. Na TC, a presença de hiper-realce da parede do apêndice é uma característica de inflamação, e deve ser procurada estreitando a largura da janela. Na ressonância magnética, a parede inflamatória do apêndice aparece hipointensa em T1 e hiperintensa em T2. As sequências ponderadas em

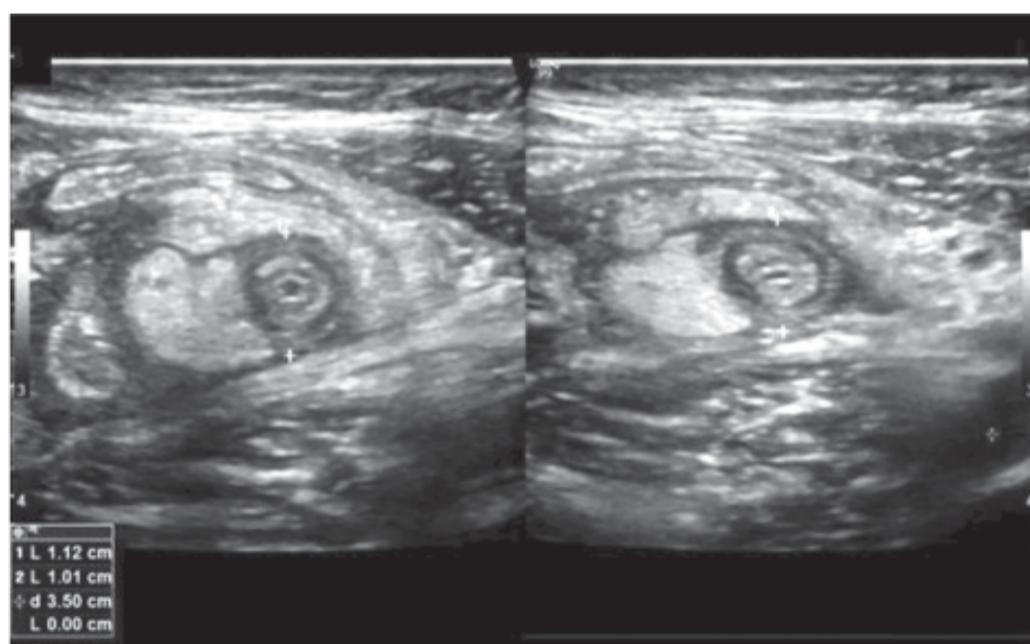
difusão também podem ser úteis, uma vez que uma difusão restrita na parede do apêndice é um indicador confiável de doença aguda com inflamação. Na US, o ponto de corte é um diâmetro da espessura da parede do apêndice maior que 6 mm com técnica de compressão graduada (Figura 4).



**FIGURA 3** A tomografia não visualiza o apêndice cecal. Coleção de limites mal definidos com focos de gás de permeio medindo cerca de 6,0 x 4,4 cm na pelve à direita.

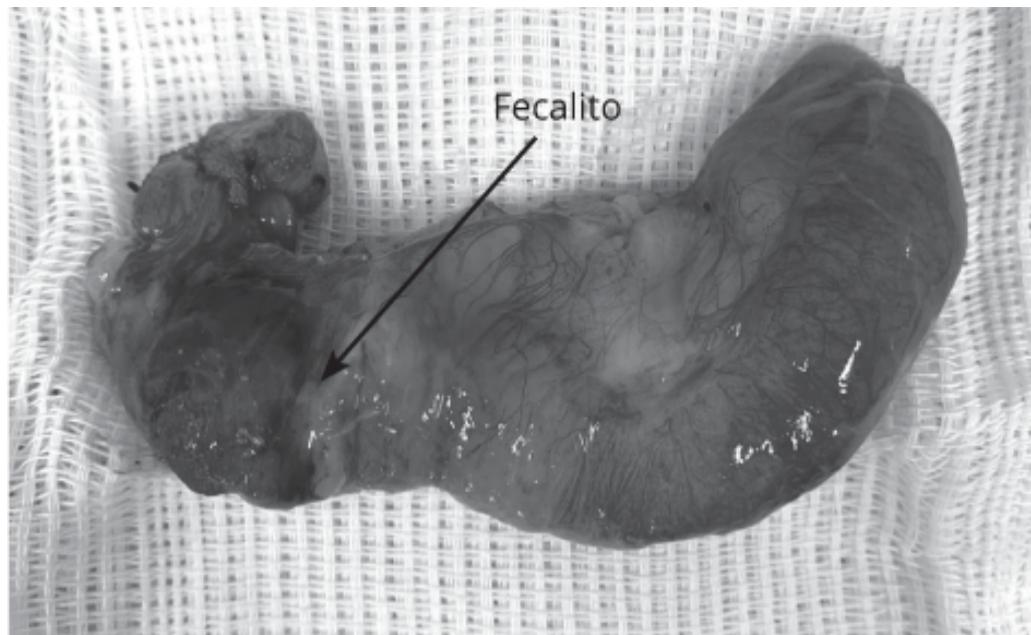
Fonte: acervo do autor.

O apêndice não compressível aparece arredondado quando a compressão é aplicada. Uma parede não compressível e espessada vista na secção cruzada da US, referida como “lesão-alvo” ou presença de um fecalito, auxilia muito no diagnóstico (Figura 5).



**FIGURA 4** Ultrassonografia com varredura transversal demonstrando aumento da espessura da parede do apêndice cecal.

Fonte: acervo do autor.

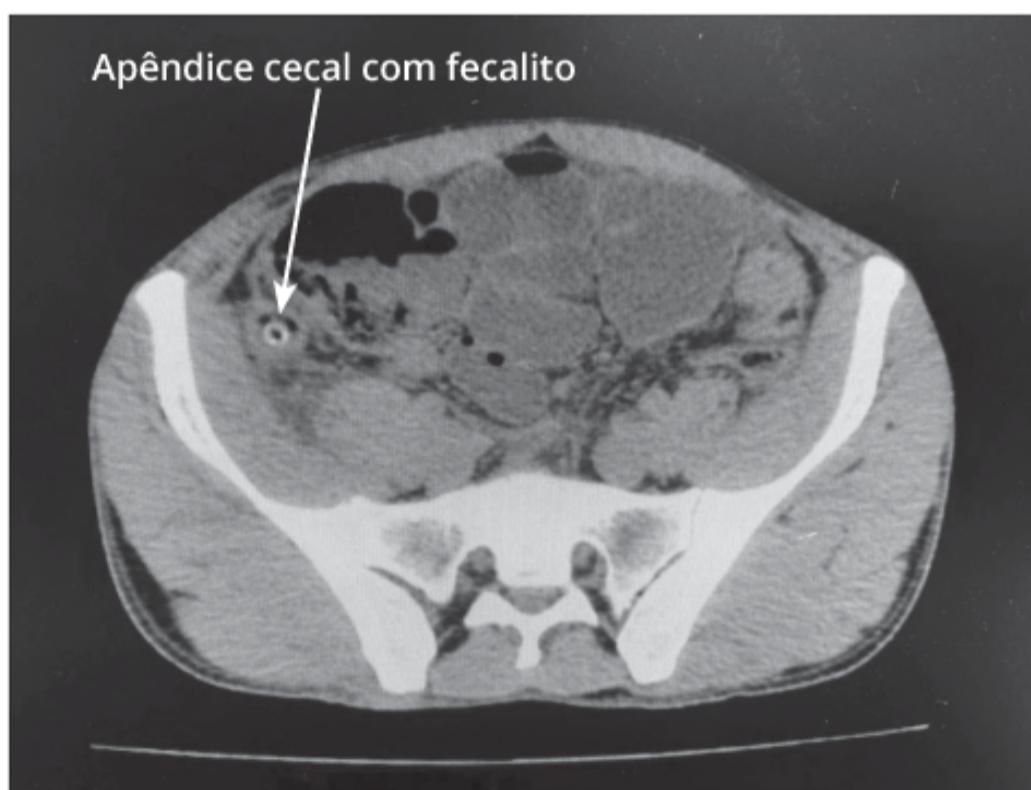


**FIGURA 5** Apêndice cecal inflamado com fecalito.

Fonte: Serviço de Cirurgia geral do Hospital Municipal Souza Aguiar.

Na TC ou RM, por falta de compressão, o ponto de corte é maior ou igual a 10 mm ou entre 6 e 10 mm com pelo menos um outro achado anormal (espessamento de parede circunferencial ou hiper-realce de gordura adjacente ao apêndice). A avaliação do conteúdo do apêndice é útil para o diagnóstico de apendicite. Um conteúdo líquido está mais frequentemente associado à apendicite. Ao contrário, um conteúdo gasoso é menos provável de estar associado à apendicite. A presença de um fecalito nem sempre é patológica, no entanto, em um quadro sugestivo de apendicite aguda, está associado a complicações por causa da obstrução causada na luz apendicular. A densificação da gordura periapendicular na TC é um dos sinais importantes para o diagnóstico de apendicite (Figuras 6 e 7). Os linfonodos mesentéricos podem estar aumentados de volume e tamanho na FID<sup>7</sup>.

Atualmente, o uso indiscriminado de radiografia simples nas dores abdominais não é justificável. Um fecalito pode ser encontrado em cerca de 10 a 15% dos pacientes na radiografia simples de abdome.



**FIGURA 6** Tomografia computadorizada mostrando apêndice cecal medindo cerca de 1,5 cm de calibre contendo fecalito em seu interior associado à densificação da gordura subjacente, pneumoperitôneo de permeio e distensão líquido-gasosa de alças de delgado.

Fonte: acervo do autor.



**FIGURA 7** Tomografia computadorizada mostrando apêndice cecal com calibre aumentado com fecalito na porção proximal associada à infiltração gordurosa de permeio. Pequena coleção junto à borda posterior do músculo reto abdominal direito.

Fonte: acervo do autor.

### Diagnóstico diferencial

A apendicite deve ser considerada no diagnóstico diferencial de dor abdominal, principalmente na faixa etária entre 10 e 30 anos. Na população pediátrica, o diagnóstico diferencial de apendicite aguda pode ocorrer com intussuscepção, diverticulite de Meckel, adenite mesentérica e infecção do trato urinário (ITU). Nas mulheres, torção anexial, DIP (doença inflamatória pélvica), endometriose e gravidez ectópica são alguns dos diagnósticos diferenciais que podem simular a apendicite aguda. Em populações idosas, a diverticulite e as neoplasias do cólon estão entre os diagnósticos diferenciais. A doença de Crohn também faz parte do arsenal de diagnósticos diferenciais na apendicite aguda.

No pronto-socorro, o diagnóstico diferencial entre apendicite aguda e ITU pode ser desafiador e de grande importância, principalmente em pacientes mais jovens. Pacientes com apendicite ocasionalmente podem apresentar sintomas urinários com exames de urina com piúria e hematúria microscópica, pela provável inflamação dos tecidos periapendiculares adjacentes ao ureter e à bexiga. Sintomas de dor na região inferior do abdome, febre e exames laboratoriais com leucocitose juntamente com exame de urina com piúria podem levar o médico socorrista a iniciar o tratamento com antibióticos terapêuticos para ITU, adiando, assim, o diagnóstico de apendicite aguda.

### Plano terapêutico

O médico socorrista deve realizar o diagnóstico de apendicite aguda por meio da história clínica e do exame físico, e contar com o auxílio de exames laboratoriais e/ou exames de imagem se necessário. Os antibióticos venosos só devem ser iniciados após o diagnóstico definitivo de apendicite aguda. A apendicectomia ainda é o padrão-ouro nas emergências, sendo assim, após o diagnóstico de certeza e a indicação do tratamento cirúrgico, pode-se iniciar o uso de antibiótico venoso e contatar o serviço de cirurgia geral de plantão. A hidratação venosa e a analgesia devem ser realizadas pelo médico socorrista mesmo antes de um diagnóstico definitivo de apendicite ou mesmo antes da avaliação do serviço de cirurgia geral de plantão, assim como manter o paciente em jejum. O tratamento antimicrobiano deve ser direcionado para uma etiologia polimicrobiana já descrita anteriormente. Os antibióticos profiláticos que podem ser usados no pronto-socorro antes do tratamento cirúrgico estão listados na Tabela 2.

**TABELA 2** Antibióticos profiláticos usados no pré-operatório de apendicectomia

Antibiótico	Dose endovenosa
-------------	-----------------

<b>Antibiótico</b>	<b>Dose endovenosa</b>
Ceftriaxona	2 gramas
Metronidazol	500 miligramas
Cefazolina	2 gramas
Amoxacilina + ácido clavulânico	1 grama
Ampicilina + sulbactan	1,5 a 3 gramas
Ciprofloxacino	400 miligramas
Metronidazol	500 miligramas

A apendicectomia de emergência ainda é a principal escolha de tratamento para apendicite aguda em razão de sua baixa mortalidade e baixa taxa de recrudescência e perfuração. As vantagens da apendicectomia incluem maiores taxas efetivas gerais de tratamento e menores taxas de reoperação. As evidências atuais sugerem que a apendicectomia laparoscópica é o tratamento cirúrgico mais eficaz, sendo associado a menores taxas de infecção de ferida operatória e morbidade pós-intervenção, menor tempo de internação hospitalar e melhor qualidade dos escores de vida quando comparado à cirurgia aberta.

O tratamento conservador da apendicite aguda tem ganhado destaque nos serviços de cirurgia geral e em publicações científicas. Em 1886, Reginald Fitz relatou que alguns exames necroscópicos mostraram sinais patológicos de apendicite aguda prévia. Em 2020, foi realizado o Consenso de Jerusalém para discutir tratamento não operatório (TNO) para apendicite aguda com antibióticos como alternativa segura à cirurgia em pacientes selecionados com apendicite aguda não complicada e ausência de apendicolito. O consenso alerta para a possibilidade de falha no tratamento com antibióticos e diagnóstico incorreto de apendicite complicada. Foi consenso não realizar TNO na apendicite aguda durante a gravidez até que mais evidências de alto nível estejam disponíveis. O TNO para apendicite aguda não complicada em crianças é viável, seguro e eficaz como tratamento inicial, segundo a recomendação do Consenso de Jerusalém, no entanto, a taxa de insucesso aumenta na presença de apendicólito, sendo a cirurgia o tratamento principal. As evidências atuais para TNO apoiam o uso de antibióticos intravenosos iniciais com subsequente conversão para antibióticos orais com base nas condições clínicas dos pacientes, até que mais evidências de ensaios clínicos randomizados em andamento estejam disponíveis. No entanto, ainda existem dados limitados em estudos randomizados para a tomada de decisão<sup>3</sup>.

## COLECISTITE AGUDA LITIÁSICA

### Introdução e epidemiologia

A prevalência de cálculos biliares varia entre 10 e 15% em adultos, tornando-se uma das doenças cirúrgicas mais comuns do trato gastrointestinal. Os cálculos biliares de colesterol representam 80 a 90% dos cálculos analisados após colecistectomia, e aproximadamente 80% dos cálculos biliares permanecem assintomáticos. Os cálculos biliares podem obstruir o ducto cístico, o que pode causar distensão da vesícula biliar e ocasionar cólica biliar. A obstrução prolongada do ducto cístico resulta em inflamação, infecção e até isquemia da vesícula biliar, uma condição comum conhecida como colecistite aguda. Aproximadamente 1 a 2% dos indivíduos com cálculos biliares tornam-se sintomáticos a cada ano, e 10% desenvolverão infecção na vesícula biliar. A colecistite aguda é causada por um estímulo mecânico (obstrução do ducto da vesícula biliar) e infecção bacteriana secundária e irritação biliar evoluindo para inflamação. A colecistite aguda litiásica ocorre em 20% dos pacientes com doença sintomática. Nos pacientes internados por colecistite aguda que recebem alta hospitalar sem abordagem cirúrgica pela doença, as complicações relacionadas ao cálculo biliar aumentam progressivamente. Em um ano, a probabilidade de nova ocorrência é de até 29%. Sintomas recorrentes envolvem cólica biliar em 70% dos casos, enquanto obstrução biliar ocorre em 24% e pancreatite em 6%. Na colecistite alitiásica, a necrose da parede vesicular ocorre em cerca de 60% dos casos, e a mortalidade pode variar entre 9 e 66%<sup>10</sup>.

### Anatomia e fisiopatologia

A vesícula biliar tem cerca de 7 a 10 cm e está aderida à superfície ventral do fígado, à direita da veia porta, sendo coberta inferior e lateralmente por peritônio e se estendendo a distâncias variáveis da borda hepática ventral, em um sulco que separa os lobos direito e esquerdo. A vesícula biliar apresenta três partes

anatômicas, o fundo, o corpo e o infundíbulo (colo da vesícula). O fundo é a porção mais lateral da vesícula biliar. Normalmente se projeta para além da borda inferior direita do fígado e, em alguns indivíduos, pode entrar em contato direto com a parede interna da cavidade abdominal. À identificação clínica da vesícula no exame físico, o marco está situado no nível da nona cartilagem costal, na linha clavicular média (hipocôndrio direito). Uma vesícula biliar aumentada pode ser identificada e palpada nesse local. Medialmente ao fundo está o corpo da vesícula, e esta é a porção do saco vesical que está embutida ou em contato com a fossa da vesícula biliar do fígado. A segunda porção do duodeno, bem como a flexura hepática e o cólon transverso proximal estão relacionados posteriormente à vesícula biliar.

O corpo da vesícula afunila medialmente formando o infundíbulo, que está localizado proximal à *porta hepatis* e, em geral, está associado a um pequeno mesentério que também contém a artéria cística. À medida que o infundíbulo se estreita, vai se formando o ducto cístico, que é uma estrutura fina e tortuosa, com cerca de 2 a 4 cm de comprimento, que estabelece a comunicação entre a vesícula biliar e a árvore biliar extra-hepática. O ducto cístico junta-se à vertente lateral direita do canal hepático comum e, após essa união, a via biliar extra-hepática assume a denominação via biliar principal ou colédoco<sup>5,11</sup>.

A colecistite aguda litiásica pode ser definida como a inflamação na vesícula biliar de causa química e/ou bacteriana que pode, na maioria dos casos, ser desencadeada a partir da obstrução do ducto cístico ou do infundíbulo por um cálculo biliar. A obstrução promove hipertensão no interior da vesícula, ocasionando fenômenos vasculares e inflamatórios associados à proliferação bacteriana. A obstrução do ducto cístico ou do infundíbulo inicia um quadro de congestão e edema da parede da vesícula em um período de aproximadamente 2 a 4 dias. Com a evolução do processo inflamatório, a colecistite necrosante pode ser observada por cerca de 3 a 5 dias e é caracterizada por sangramento e necrose da parede da vesícula. A fase necrosante atinge o pico máximo com estase sanguínea e necrose tecidual. Nessa fase, pode ocorrer a perfuração da vesícula biliar, causando coleperitônio.

Com a progressão da doença após o estágio de edema e congestão, o acúmulo de exsudato inflamatório na luz da vesícula causa aumento da pressão interna e comprime a parede da vesícula biliar, causando oclusão das arteríolas e, eventualmente, necrose da parede. Entre o sétimo e o décimo dia, a doença progride para a fase purulenta conhecida como colecistite supurativa. Nessa fase, ocorre infiltração leucocitária no tecido necrótico e inicia-se a supuração. O pus pode se acumular no lúmen e um abscesso se formar na parede. A fase purulenta pode iniciar no quinto dia após o início da doença e terminar em cerca de 2 a 3 semanas<sup>12</sup>.

A colecistite aguda litiásica compreende aproximadamente 90% dos casos de colecistite. Embora a inflamação inicial seja tipicamente estéril, muitas vezes é seguida por infecção bacteriana. Cerca de 46% dos pacientes com colecistite aguda possuem culturas positivas mais comumente por bactérias como *Escherichia coli*, *Klebsiella* e *Enterococcus*. Nos casos de superinfecção por bactérias formadoras de gás, ocorre acúmulo de gás no interior da parede da vesícula biliar, resultando em colecistite enfisematosas (Figura 8).



**FIGURA 8** Colecistite aguda. Vesícula biliar com paredes espessadas com secreção purulenta e cálculos no seu interior.

Fonte: Serviço de Cirurgia geral do Hospital Municipal Souza Aguiar.

### Apresentação clínica e exame físico

A inflamação na vesícula biliar produz sintomas como febre (37,2 a 38,8°C) e dor, hipersensibilidade e defesa no hipocôndrio direito (HD). O sinal de Murphy refere-se ao local onde o paciente interrompe a inspiração mediante dor quando o examinador palpa a região no HD em que está situada a vesícula biliar inflamada, e é amplamente conhecido como fator diagnóstico de colecistite aguda, enquanto sua ausência não significa necessariamente ausência de colecistite. Náuseas e vômitos podem estar presentes em alguns pacientes. Atualmente, na colecistite aguda, o manejo clínico é embasado nas Diretrizes de Tóquio de 2013, atualizadas em 2018 (TG18/TG13). Critérios de diagnóstico da colecistite aguda são apresentados na Tabela 3.

**TABELA 3** Critérios diagnósticos TG18/TG13 para colecistite aguda

#### A. Sinais inflamação local

- (1) Sinal de Murphy
- (2) Dor e sensibilidade no hipocôndrio direito ou massa palpável

**A. Sinais inflamação local****B. Sinais sistêmicos de inflamação**

- (1) Febre
- (2) PCR elevado
- (3) Leucocitose

**C. Achados da imagem**

Sinal de Murphy ultrassonográfico

Espessamento da parede da vesícula biliar

Distensão da vesícula biliar

Cálculo impactado no infundíbulo

Coleção pericolecística

Edema da parede da vesícula biliar

Suspeita diagnóstica: um item A + um item B

Diagnóstico definitivo: um item A + um item B + C

Os critérios de avaliação utilizados na classificação de gravidade para colecistite aguda foram validados pelas Diretrizes de Tóquio de 2018. Os critérios de gravidade estão significativamente associados a parâmetros que incluem prognóstico, tempo de internação hospitalar, conversão para cirurgia aberta e custos hospitalares, indicadores úteis na prática clínica. Seu uso como critério de avaliação de gravidade TG18/TG13 é, portanto, recomendado (Tabela 4).

## Diagnóstico

O diagnóstico de colecistite aguda é feito por meio de história clínica, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. A US é o exame de imagem de primeira linha em todos os casos de suspeita de colecistite aguda. O diagnóstico definitivo é realizado após a confirmação por exames de imagem. Não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico de colecistite aguda. Os parâmetros para o diagnóstico clínico são os achados no exame abdominal (sinal de Murphy) somados a um sinal sistêmico de inflamação (febre, leucocitose ou PCR elevada) e confirmados por um exame de imagem.

O diagnóstico de colecistite aguda pode ser realizado pelos seguintes achados:

**TABELA 4** Classificação de gravidade TG18/TG13 para colecistite aguda

**Grau III (grave) – Pelo menos um dos seguintes itens:**

- 1. Disfunção cardiovascular: hipotensão (tratamento com dopamina  $\geq 5 \mu\text{g/kg/min}$  ou qualquer dose de noradrenalina).
- 2. Disfunção neurológica: rebaixamento do nível de consciência.
- 3. Disfunção respiratória:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ .
- 4. Disfunção renal: oligúria, creatinina sérica  $> 2,0 \text{ mg/dL}$ .
- 5. Disfunção hepática: INR  $> 1,5$ .
- 6. Disfunção hematológica: plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ .

**Grau II (moderado) – Pelo menos um dos seguintes itens:**

- 1. Leucócitos  $> 18.000/\text{mm}^3$ .
- 2. Massa dolorosa palpável em hipocôndrio direito.
- 3. Duração dos sintomas  $> 72$  horas.
- 4. Marcadores de inflamação local (gangrena, colecistite enfisematoso, abscesso pericolecístico, abscesso hepático, coleperitonio) em exames de imagem.

**Grau I (leve):**

### **Grau III (grave) – Pelo menos um dos seguintes itens:**

Não apresenta critérios dos graus II ou III. Pode ser definido como colecistite aguda em paciente hígido, sem disfunção orgânica ou com alguma alteração inflamatória leve da vesícula, tornando a colecistectomia um procedimento seguro e com baixo risco cirúrgico.

- Leucocitose superior a 10.000 mm<sup>3</sup>.
- Proteína C-reativa (PCR) superior a 3 mg/dL.
- Leve aumento das enzimas séricas do sistema hepatobiliar-pancreático e da bilirrubina (bilirrubina total < 4,0 mg/dL).
- Achados ultrassonográficos sugestivos de colecistite aguda.

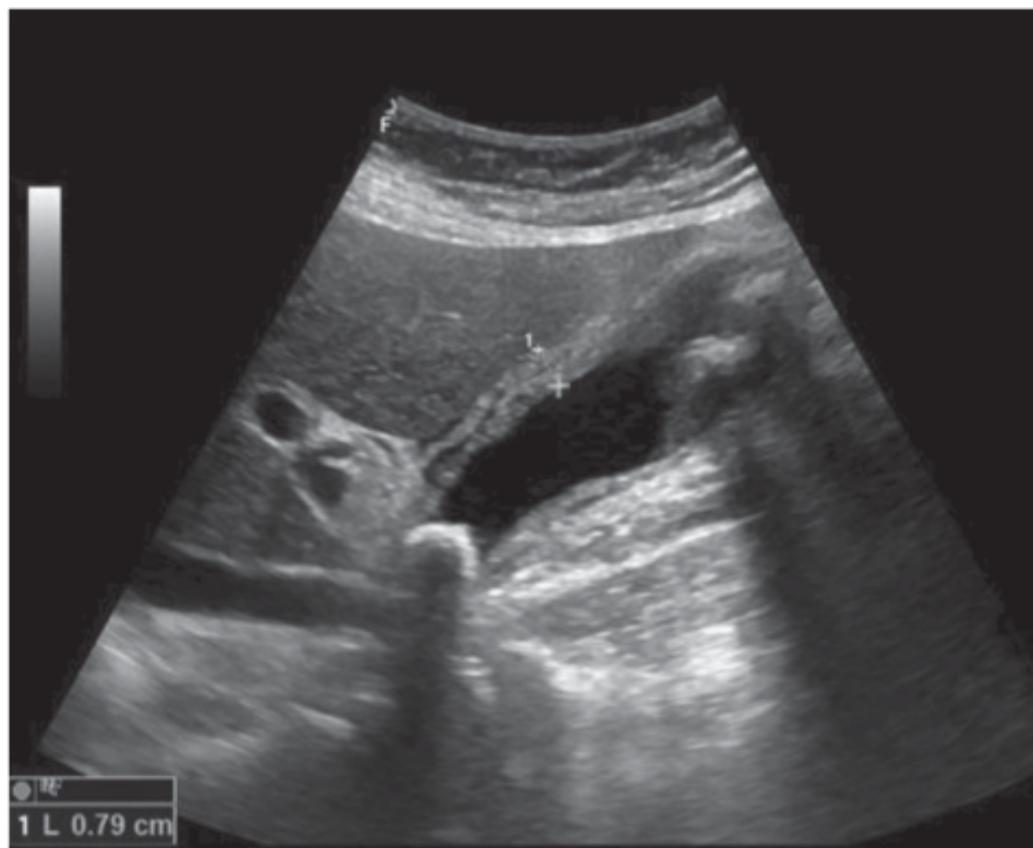
O diagnóstico de colecistite aguda pode ser feito ultrassonograficamente quando os seguintes achados estão presentes ao mesmo tempo:

- Espessamento da parede da vesícula biliar (4 mm ou mais).
- Líquido pericolecístico.
- Sensibilidade direta quando a sonda da US é empurrada contra a parede abdominal no ponto onde pode ser encontrada a vesícula biliar (sinal de Murphy ultrassonográfico).

Outros achados ultrassonográficos podem incluir: aumento da vesícula biliar, cálculos ou eco de detritos no interior da vesícula e imagens de gás na parede da vesícula biliar. O sinal de Murphy ultrassonográfico associado à presença de cálculos tem 90% de positividade diagnóstica. O espessamento da parede vesicular acima de 4 mm somado à presença de cálculos também tem 90% de valor preditivo positivo (Figura 9).

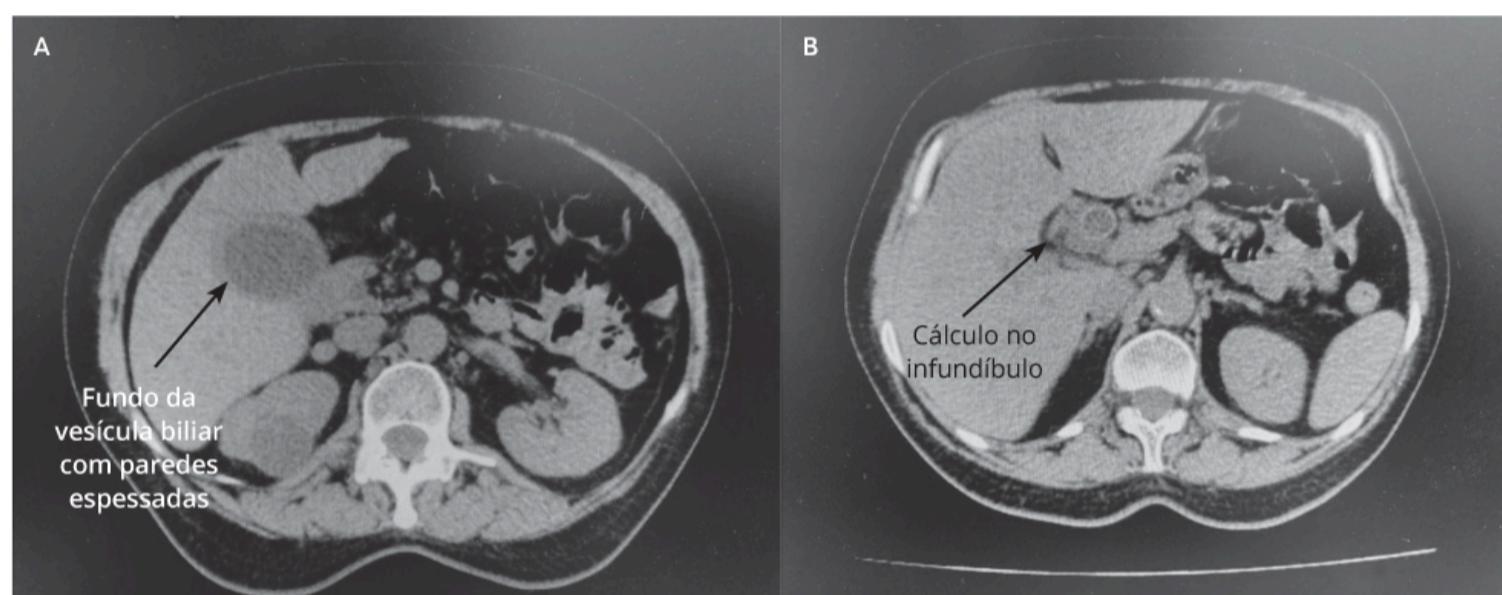
As alterações encontradas na TC em pacientes com colecistite aguda podem variar entre distensão da vesícula biliar, espessamento da parede da vesícula, aumento da densidade da gordura perivesical, edema subseroso e alta atenuação da bile no interior da vesícula. Do ponto de vista anatômico, uma parte da veia cística drena diretamente para o parênquima hepático que circunda a fossa da vesícula biliar. A TC de abdome dinâmica com contraste venoso, especialmente durante a fase arterial, é muito útil na colecistite leve em decorrência da alta sensibilidade do realce focal transitório do fígado adjacente à vesícula biliar. Em pacientes com colecistite aguda, o fluxo sanguíneo venoso da parede da vesícula biliar para o fígado aumenta. Assim, a fase arterial da TC com contraste venoso mostra realce focal transitório do fígado adjacente à vesícula biliar inflamada. Esse aprimoramento desaparece durante a fase portal e tardia.

Na colecistite aguda leve, a distensão da vesícula biliar sem espessamento da parede ou o edema são os únicos sinais encontrados na TC. A variação anatômica no tamanho da vesícula dificulta esse achado nos exames de imagem em pacientes com colecistite aguda leve. Alguns cálculos biliares podem ser isodensos com a bile, diminuindo assim a sensibilidade da TC para detectar cálculos biliares (Figura 10). A TC de abdome é sensível (94%), mas pouco específica (59%) para o diagnóstico de colecistite aguda, porém é frequentemente utilizada para descartar complicações graves, como perfuração da vesícula biliar, colecistite enfisematosoa ou íleo biliar em pacientes com sintomas de sepse, peritonite ou obstrução intestinal<sup>13-15</sup>.



**FIGURA 9** Vesícula biliar com paredes espessadas e cálculo impactado no infundíbulo. Colecistite aguda litiásica.

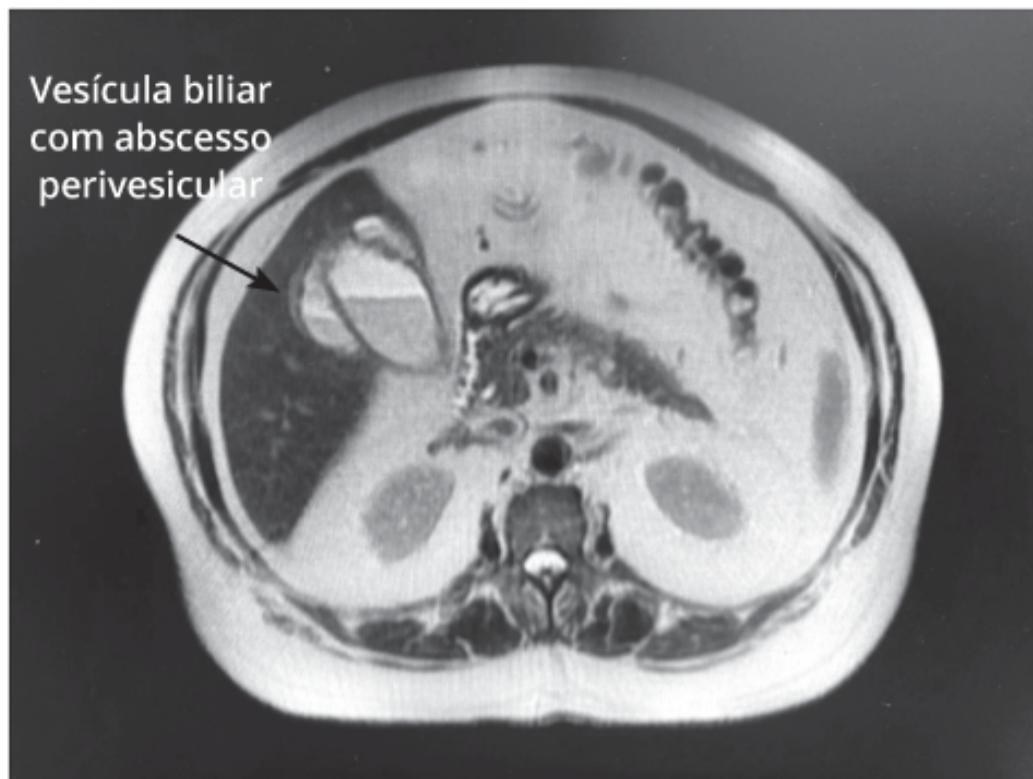
Fonte: acervo do autor.



**FIGURA 10** A: Tomografia computadorizada mostrando vesícula biliar distendida, cálculo no infundíbulo medindo cerca de 1,5 cm e determinando parede espessada e edema circunjacente. Colecistite aguda. B: Vesícula biliar distendida, cálculo no infundíbulo medindo cerca de 1,5 cm e determinando parede espessada e edema circunjacente. Colecistite aguda.

Fonte: acervo do autor.

Outros exames como a colangiorressonância e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) podem ser utilizados para o diagnóstico de colecistite aguda ou outras doenças das vias biliares para diagnóstico diferencial. A colangiorressonância e a CPRE são exames pouco disponíveis no pronto-socorro (Figura 11).



**FIGURA 11** Imagem de colangiorressonância mostrando vesícula biliar com conteúdo heterogêneo compatível com lama biliar com paredes espessadas e rupturas na parede por onde se projetam coleções septadas compatíveis com abscessos.

Fonte: acervo do autor.

### Diagnóstico diferencial

A colecistite alitiásica é clinicamente indistinguível da colecistite litiásica. A etiologia da colecistite alitiásica é multifatorial e diferente da colecistite litiásica. A estase biliar com isquemia da parede da vesícula constitui uma das sugestões na sua patogênese. Essas alterações podem ocorrer no contexto de doenças graves em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI), pacientes politraumatizados graves, grandes queimados, pós-operatório de cirurgias longas, choque, sepse ou uso de nutrição parenteral total. A estase da vesícula biliar leva à concentração de sais biliares e distensão com eventual evolução para necrose tecidual. As infecções secundárias são comuns e incluem os agentes bacterianos semelhantes aos implicados na colecistite litiásica.

Outros diagnósticos diferenciais incluem: cólica biliar (dor em HD, vesícula biliar com paredes finas e sem outros sinais de colecistite na US, e ausência de febre), coledocolitíase, colangite (dor, febre e icterícia), pancreatite aguda, úlcera péptica, hepatites, apendicite retrocecal e infarto agudo do miocárdio.

### Plano terapêutico

O tratamento inicial no pronto-socorro dos pacientes diagnosticados com colecistite aguda pode seguir as Diretrizes de Tóquio atualizadas em 2018, que definem os casos por gravidade. O médico socorrista deve diagnosticar a colecistite aguda no pronto-socorro por meio de história clínica, exame físico, exames laboratoriais e US. Após o diagnóstico, o tratamento deve ser individualizado conforme a gravidade e as comorbidades, proceder a internação hospitalar do paciente e informar a equipe da cirurgia geral de plantão que irá traçar o tratamento definitivo. A hidratação venosa e a analgesia, se necessárias, devem ser instituídas ainda na pesquisa diagnóstica da dor em HD.

Os pacientes que apresentam os critérios relacionados ao grau I, segundo as orientações das Diretrizes de Tóquio de 2018, associado ao baixo risco cirúrgico, podem ser tratados por colecistectomia laparoscópica precoce. Em pacientes com grau I e risco cirúrgico médio ou elevado, antibióticos endovenosos e cuidados de suporte podem ser iniciados antes de contatar a equipe de cirurgia geral de plantão. Os pacientes com critérios incluídos nos graus II ou III, que envolvem inflamação local ou disfunção orgânica, requerem cuidados de suporte e uso de antibióticos venosos no pronto-socorro antes do tratamento definitivo definido pela equipe da cirurgia geral. No entanto, muitos pacientes graus II ou III apresentam multimorbididades com alto risco de mortalidade para a intervenção cirúrgica precoce.

A colecistectomia videolaparoscópica precoce é o tratamento de escolha em pacientes com graus I e II segundo a avaliação de gravidade pelas Diretrizes de Tóquio de 2018. Portanto, em pacientes com risco cirúrgico elevado, o suporte inicial com antibióticos e a reposição volêmica devem ser instaurados antes do tratamento cirúrgico. O período ideal para o tratamento cirúrgico é 72 horas após o início dos sintomas.

O tratamento conservador com antibioticoterapia venosa deve ser realizado em pacientes com risco cirúrgico alto, e o tratamento cirúrgico, realizado em até 6 semanas do início dos sintomas. Cerca de 29% dos pacientes tratados de forma conservadora retornam à emergência com sintomas agudos de colecistite.

Em pacientes grau III segundo a avaliação de gravidade pelas Diretrizes de Tóquio de 2018, que apresentam disfunção de órgãos, é necessário suporte adequado, como manejo ventilatório/circulatório (ventilação não invasiva/invasiva com pressão positiva e uso de aminas vasoativas), e estabilização do paciente no pronto-socorro. A internação na UTI deve ser solicitada, bem como contatar a equipe de cirurgia geral de plantão. A colecistectomia precoce ou urgente pode ser possível em casos graves que requeiram tratamento cirúrgico imediato avaliado pela equipe da cirurgia geral. Os pacientes que apresentam fatores preditivos no grau III com icterícia, disfunção orgânica, confusão mental ou hipotensão e diagnosticados com colangite devem ser submetidos ao tratamento cirúrgico de urgência. O tratamento cirúrgico precoce pode ser realizado nos pacientes grau III que apresentam insuficiência cardiovascular e/ou renal reversível. A colecistectomia eletiva em pacientes graves deve ser realizada após a melhora da doença aguda com estabilização clínica.

As recomendações de terapia antimicrobiana intravenosa recomendadas segundo as Diretrizes de Tóquio de 2018 estão listadas na Tabela 5<sup>16,17</sup>, e podem ser iniciadas no pronto-socorro após o diagnóstico de colecistite aguda ou outras doenças infecciosas das vias biliares, precedendo o tratamento definitivo.

**TABELA 5** Recomendações de terapia antimicrobiana intravenosa para doenças biliares agudas segundo as Diretrizes de Tóquio de 2018

Agentes antimicrobianos	Colecistite adquirida na comunidade			Doenças associadas
	Grau I	Grau II	Grau III	
Terapia baseada em penicilinas	Ampicilina/sulbactam	Piperacilina/tazobactam	Piperacilina/tazobactam	Piperacilina/tazobactam
Terapia baseada em cefalosporinas	Cefazolina, ou cefuroxime, ou ceftriaxone, ou cefotaxime ± metronidazole, cefmetatole, cefoxitin flomoxef, cefoperazone/sulbactam	Ceftriaxone, ou cefotaxime, ou cefepime, orucefrozopran, ou ceftazidime, ± etronidazol, cefoperazone/sulbactam	Cefepime, ou ceftazidime, ou cefoperazon ± metronidazol	Cefepime, ou ceftazidime, ou cefoperazon ± metronidazol
Terapia baseada em carbapenem	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
Terapia baseada em monobactan			Aztreonam ± metronidazol	Aztreonam ± metronidazol
Terapia baseada em fluoroquinolona	Ciprofloxacina, levofloxacina, pazufloxacina ± metronidazole, moxifloxacina	Ciprofloxacina, levofloxacina, pazufloxacina ± metronidazole, moxifloxacina		

## REFERÊNCIAS

1. Bom WJ, Scheijmans JCG, Salminen M, Boermeester MA. Diagnosis of uncomplicated and complicated appendicitis in adults. Scand J Surg. 2021;110(2):170-9.
2. Krzyzak M, Stephe Mulrooney M. Acute appendicitis review: Background, epidemiology, diagnosis, and treatment. Cureus. 2020;12(6):e8562.
3. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg. Surg. 2020;15:27:2.
4. Skandalakis JE. Skandalakis' surgical anatomy: the embryologic and anatomic basis of modern surgery. New York: McGraw-Hill; 2004. 2 v.
5. Townsend Jr. CM. Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 21.ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023.
6. Teng TZJ, Thong XR, Lau KY, Balasubramaniam S, Shelat VG. Acute appendicitis: advances and controversies. World J Gastrointest Surg. 2021;13(11):1293-314.

7. Monsonis B, Mandoul C, Millet I, Taourel P. Imaging of appendicitis: Tips and tricks. European Journal of Radiology. 2020;130:109165.
8. Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, Rattanasiri S, Attia J, McEvoy M, Thakkinstian A. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. Am J Surg. 2019;218(Issue 1):192-200.
9. Mou D, Tesfasilassie T, Hirji S, Ashley SW. Advances in the management of acute cholecystitis. Ann Gastroenterol Surg. 2019;3:247-53.
10. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. Gut and Liver. 2012;6(2):172-187.
11. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomia orientada para clínica. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019. 1128p.
12. Tomohio Adachi T, Eguchi S, Muto Y. Pathophysiology and pathology of acute cholecystitis: a secondary publication of the Japanese version from 1992. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2022;29:212-6.
13. Navuluri R, Hoyer M, Osman M, Fergus J. Emergent treatment of acute cholangitis and acute cholecystitis. Seminars in Interventional Radiology. 2020;37(1).
14. Yokoe M, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25:41-54.
15. Escartín A, González M, Muriel P, Cuello E, Pinillos A, Santamaría M, Salvador H, Olsina JJ. Colecistitis aguda litiasica: aplicación de las Guías de Tokio en los criterios de gravedad. Cirugia y Cirujanos. 2021;89(1).
16. Markotic F, Grgic S, Poropat G, Fox A, Nikolova D, Vukojevic K, Jakobsen JC, Gluud C. Antibiotics for adults with acute cholecystitis or acute cholangitis or both (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020;Issue 6. Art. No.: CD013646.
17. Campanile FC, Pisano M, Coccolini F, Catena F, Agresta F, Ansaldi L. Acute cholecystitis: WSES position statement. World J Emerg Surg. 2014;9(1):58.

## Hérnias abdominais

Jacques Cassidori Couto  
 Fernanda Silveira Nunes  
 Jacqueline Ahrens  
 Giorgia Souza Franco

### PONTOS PRINCIPAIS

- Setenta e cinco porcento das hérnias ocorrem na região inguinal, sendo o tipo de hérnia mais comum em ambos os sexos, porém com predileção pelo sexo masculino.
- Se a hérnia estiver encarcerada, ou seja, irredutível, mas o paciente não apresentar sinais sistêmicos ou de estrangulamento, podem ser realizadas até duas tentativas de redução manual no departamento de emergência.
- O tratamento cirúrgico de reparo das hérnias com- plicadas (estranguladas), em caráter de urgência, é considerado o padrão-ouro.
- A maioria das hérnias pode ser assintomática durante um longo período, ou identificadas apenas como um discreto abaulamento local que acarreta sintomas diretamente relacionados à localização em que ocorre.
- Os fatores de risco para a formação de hérnia abdominal são, em geral, aqueles que causam aumento da pressão intra-abdominal.
- Caso haja persistência de dor abdominal após a redução, pode ter ocorrido o efeito chamado de redução em massa

## INTRODUÇÃO

A parede abdominal é formada por camadas de músculo e tecido conjuntivo, de modo a conter e proteger os órgãos e auxiliar os movimentos e a respiração. Uma hérnia abdominal consiste em uma projeção, abaulamento ou projeção de um órgão ou parte dele através da parede abdominal. A presença de hérnia abdominal é muito prevalente na população em geral. Dados mostram que cerca de 10% da população irá desenvolver algum tipo de hérnia ao longo da vida<sup>1,2</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO

### De acordo com o estado do conteúdo

- Redutível: quando o conteúdo do saco hernial é facilmente realocado através do orifício da hérnia.
- Encarcerada: o conteúdo da hérnia não é redutível pela pressão mecânica, ocasionando frequentemente dor e endurecimento local.
- Estrangulada: é uma complicação da hérnia encarcerada e ocorre quando há comprometimento do fluxo sanguíneo tecidual.

### De acordo com a localização

#### Hérnias mais prevalentes

*Hérnia inguinal*

Setenta e cinco porcento das hérnias ocorrem na região inguinal, sendo o tipo de hérnia mais comum em ambos os sexos, porém a incidência é maior no sexo masculino<sup>2,3</sup>. É mais frequente antes do 1º ano de vida e após os 40 anos (principalmente entre os 50 e 69 anos). Já na população feminina ocorre mais comumente entre os 60 e 79 anos e apresenta uma maior taxa de complicações<sup>2,3</sup>.

Podem ser classificadas como hérnia inguinal direta, em que o conteúdo se projeta medialmente aos vasos epigástricos inferiores, dentro do triângulo de Hesselbach; e hérnia inguinal indireta, na qual o conteúdo se projeta através do anel inguinal interno. A apresentação clínica consiste, na maioria dos casos, em dor ou desconforto associados ou não a aumento de volume em região inguinal.

Tendo em vista sua localização, deve-se levar em consideração como diagnósticos diferenciais as seguintes condições: hidradenite, abscesso, cisto sebáceo, linfoma, varicocele, hérnia femoral e aneurisma de artéria femoral.

#### *Hérnia femoral*

São as hérnias em que a projeção ocorre através do canal femoral, produzindo uma massa abaixo do anel inguinal. São mais comuns em mulheres<sup>2,4</sup>. Podem ser facilmente confundidas com a hérnia inguinal, mas na grande maioria dos casos pode-se distingui-la pelo exame físico, no qual a hérnia femoral estará inferior ao ligamento inguinal e medial à artéria femoral, enquanto as hérnias inguinais se encontram acima do ligamento inguinal. Caso não seja possível distinguir o tipo da hérnia pelo exame físico, faz-se necessário um exame de imagem. A apresentação clínica e os diagnósticos diferenciais são semelhantes aos da hérnia inguinal.

#### *Hérnia ventral e incisional*

A hérnia ventral se desenvolve devido a uma anormalidade da parede abdominal anterior. Pode ocorrer de forma espontânea ou adquirida. Normalmente são localizadas na região epigástrica, umbilical ou hipogástrica em locais de incisão prévia. A hérnia incisional ocorre em 20% dos casos de hérnia de parede abdominal. São resultado do excesso de tensão sobre o local da ferida operatória ou de cicatrização inadequada. Além disso, são mais frequentes após a ocorrência de infecção da ferida operatória. Os fatores de risco para desenvolvimento incluem obesidade, idade, infecção da ferida operatória e comorbidades associadas que ocasionam o aumento da pressão intra-abdominal, como doença pulmonar obstrutiva crônica.

O quadro clínico normalmente se inicia no pós-operatório recente, mas pode ocorrer até 10 anos após a cirurgia. A queixa clínica inicial mais frequente é um abaulamento ou protuberância na região correspondente à incisão cirúrgica prévia e pode estar associada a dor local. Em alguns casos, o abaulamento pode não ser tão evidente, o que pode gerar dúvida diagnóstica<sup>2,3</sup>.

Como diagnóstico diferencial estão diástase de reto abdominal, hematoma de bainha do reto abdominal e outras causas de abdome agudo ou de obstrução intestinal que devem ser correlacionadas com a história clínica.

#### *Hérnia umbilical*

Consiste na hérnia localizada no centro do anel umbilical. Nos adultos é comumente adquirida ao longo da vida. Os fatores de risco para desenvolvimento de hérnia umbilical estão associados ao aumento da pressão intra-abdominal, como ascite, gravidez e obesidade. São frequentes e acometem principalmente indivíduos do sexo feminino.

No departamento de emergência (DE) é normalmente encontrada como um achado de exame físico, visto que a maioria é assintomática. Entretanto, podem ocorrer complicações, como dor local intensa, aumento de volume e/ou sinais de obstrução intestinal. Essas complicações acontecem mais frequentemente na população masculina.

### Hérnias menos prevalentes

#### *Hérnia de Spigel*

Também conhecida como hérnia ventral-lateral, ocorre entre a porção lateral do músculo reto abdominal e da linha semilunar devido a um defeito na aponeurose spigeliana. Clinicamente o paciente apresenta um aumento de volume na região média ou inferior, lateralmente ao músculo reto abdominal. Ocorre apenas em 2% dos casos de hérnias abdominais<sup>2</sup>.

#### *Hérnia de obturador*

É a ocorrência de uma hérnia pelo forame obturador e normalmente está relacionada a uma suboclusão intestinal ou uma oclusão propriamente dita. Os sintomas são característicos aos de oclusão intestinal e, ao exame físico, o sinal de Howship-Romberg encontra-se positivo na maioria dos casos (dor e/ou hiper/hipoestesia e/ou câimbras na porção interna da coxa durante a rotação interna do quadril). É um quadro extremamente raro, pois ocorre em menos de 1% dos casos de hérnias de parede abdominal (mais prevalente em mulheres idosas que tiveram um emagrecimento importante). Estes pacientes apresentam dor

em região inguinal com irradiação medial para os joelhos. Isso ocorre devido à compressão do nervo obturador. Em alguns casos uma massa pode ser palpável entre os músculos pectíneo e adutor longo.

#### **Hérnia de Richter**

Envolve apenas a borda antimesentérica do intestino. Pode ocorrer em qualquer região em que exista uma anormalidade na parede abdominal que seja do tamanho suficiente para uma parte do intestino se alojar no saco herniário, porém não tão grande que permita a entrada de uma alça intestinal por inteiro. Acontece de forma mais comum através do canal femoral. Normalmente possui uma apresentação clínica mais branda, sem vômitos ou sinais de obstrução, devido ao envolvimento incompleto da circunferência do intestino, com sinais locais sugestivos de processo inflamatório apenas. Como diagnóstico diferencial estão as linfonodomegalias (principalmente quando ocorre em região inguinal). Na maioria dos casos, exames de imagem são necessários para definição diagnóstica.

## **APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

A maioria das hérnias pode ser assintomática durante um longo período, ou identificadas apenas como um discreto abaulamento local que acarreta sintomas diretamente relacionados à localização em que ocorre. No DE, os pacientes apresentam, em grande parte dos casos, dor abdominal localizada associada a um aumento de volume na região. Quando ocorre encarceramento e/ou estrangulamento, normalmente acontece uma piora importante da dor com hiperemia e hipertermia locais (sinais inflamatórios), além de sintomas sugestivos de oclusão intestinal como parada de eliminação de flatus ou obstipação intestinal. Sinais de toxemia também podem estar presentes, assim como peritonite e sepse.

#### **Fatores de risco para piores desfechos**

Os fatores de risco para a formação de hérnia abdominal são, em geral, aqueles que causam aumento da pressão intra-abdominal, como citados anteriormente.

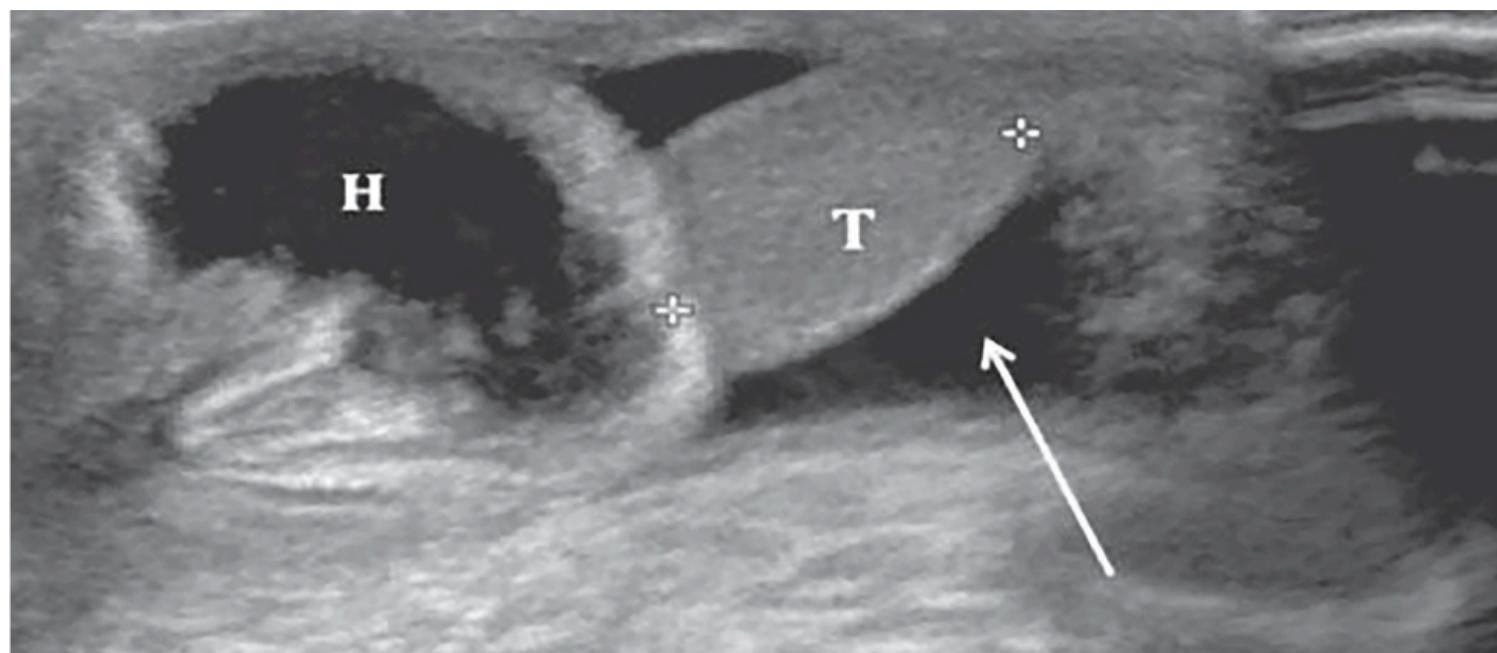
Nos casos em que há necessidade de cirurgia de emergência, os fatores de risco para piores desfechos e aumento da mortalidade encontrados na literatura são duração dos sintomas acima de 24 horas, presença de necrose e necessidade de ressecção intestinal, idade avançada, tempo cirúrgico prolongado, tipo de hérnia, presença de obesidade e demais comorbidades, dentre outros.

#### **Diagnóstico**

Na maioria dos casos, o diagnóstico pode ser realizado através da história clínica e do exame físico. Entretanto, em alguns casos pode haver necessidade de exames de imagem para elucidação diagnóstica.

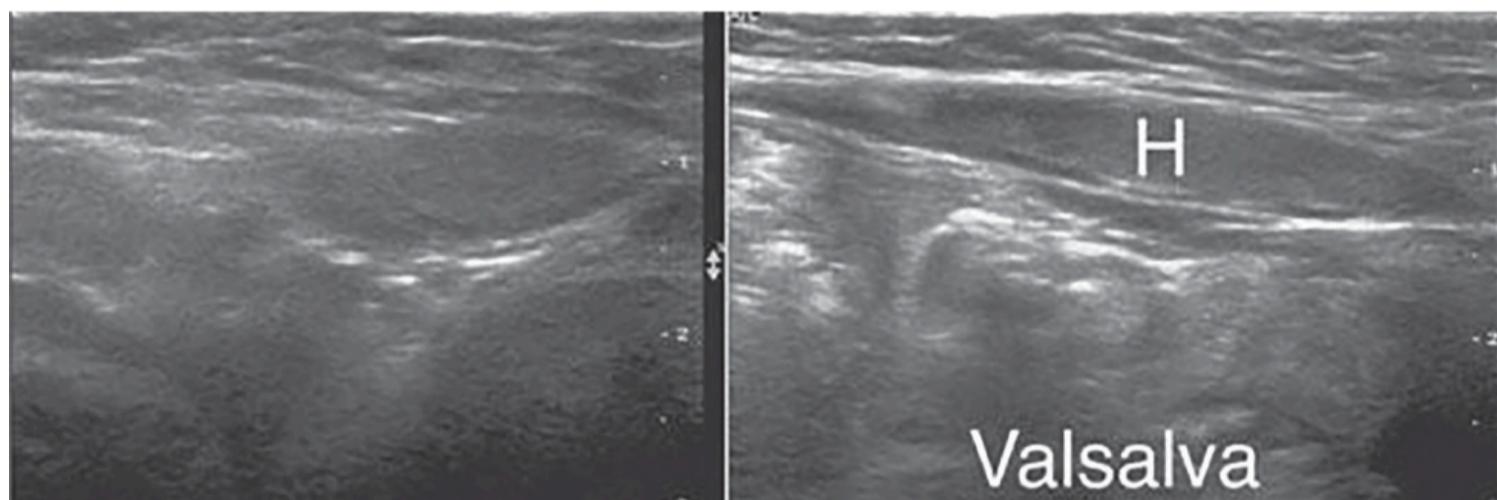
A tomografia computadorizada de abdome ainda é o exame de imagem mais recomendado para auxiliar no diagnóstico de hérnias de parede abdominal, pois pode definir o tamanho do orifício da hérnia, a morfologia, o conteúdo e outras condições que possam interferir no reparo da mesma. A sensibilidade da tomografia é de 90% e a especificidade de 97%, aproximadamente<sup>5,6</sup>.

A ultrassonografia (Figuras 1 e 2) pode ser utilizada levando-se em conta que sua sensibilidade fica condicionada à experiência do examinador. Entretanto, no contexto da emergência, o valor do ultrassom à beira do leito para diagnosticar a presença de hérnia de parede abdominal é relevante.

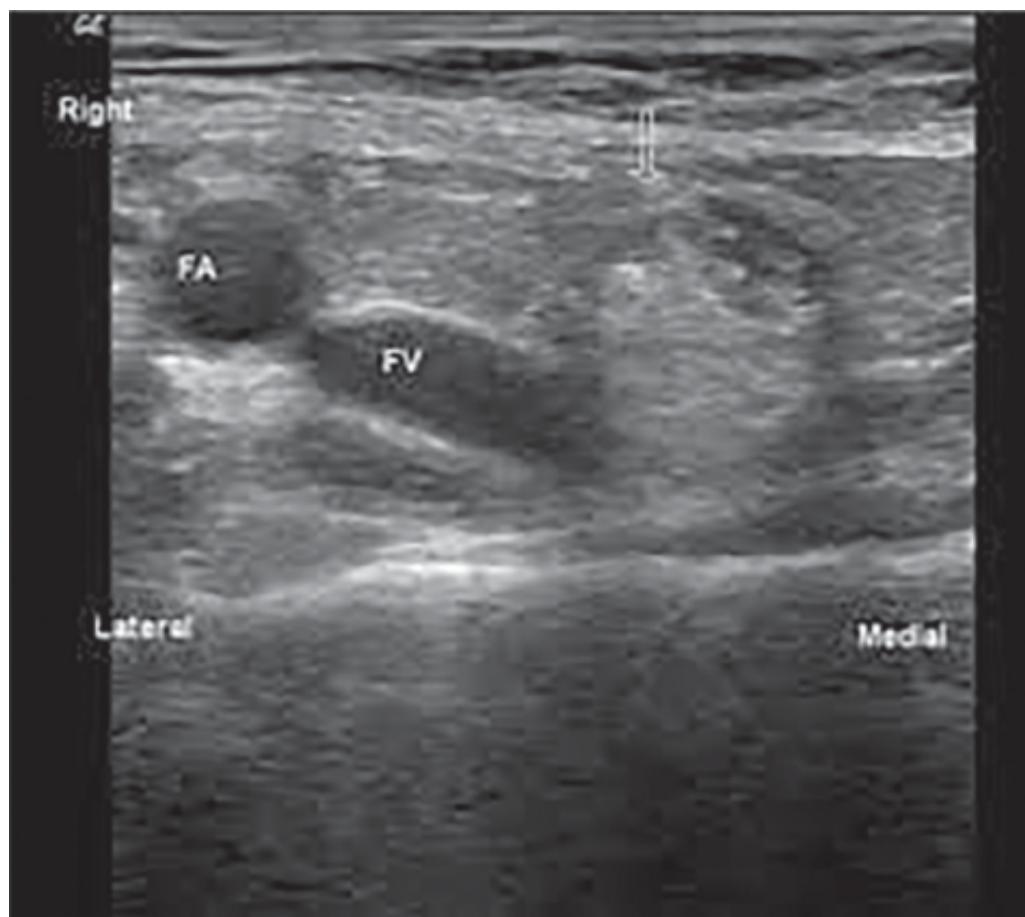


**FIGURA 1** Hérnia inguinal indireta. Presença de saco herniário (H) atravessando o canal inguinal em direção à bolsa escrotal. (T: testículo).

Apesar de a ultrassonografia com Doppler ser incapaz de detectar fluxo linfático e o fluxo venoso ser de difícil identificação em muitas ocasiões, é possível visualizar sinais indiretos sugestivos de encarceramento ou de estrangulamento, tais como: gordura hipoecoica, espessamento isoecoico do saco herniário, espessamento da parede da hérnia e presença de líquido livre no interior da hérnia de alça intestinal (atentar para o fato de que também pode ser decorrente de ascite) (Figura 3). Além disso, a ausência de peristaltismo nas hérnias de intestino é sugestiva de encarceramento. Em contrapartida, a presença de peristaltismo diminui a probabilidade de haver ressecção intestinal no intraoperatório quando a cirurgia de emergência estiver indicada por algum motivo.



**FIGURA 2** Hérnia inguinal direta. Aumento do volume do saco herniário (H) após manobra de Valsalva.



**FIGURA 3** Hérnia femoral com conteúdo peritoneal e imagem hipoecoica compatível com presença de fluidos.  
FA: artéria femoral; FV: veia femoral.

Pacientes que apresentem hérnia encarcerada e/ou estrangulada e sofrem atraso diagnóstico desenvolvem mais chances de complicações, como infecções, sangramento no trato gastrointestinal, colite pseudomembranosa e óbito, principalmente quando este tempo for superior a 48 horas após a admissão.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A depender da história clínica e do exame físico, diversos diagnósticos diferenciais devem ser considerados, tais como abscesso, torção testicular, hidrocele, linfonodomegalia, aneurisma femoral, diástase de reto abdominal, entre outros. É importante ressaltar que a torção testicular é um diagnóstico grave e com necessidade de intervenção de emergência, assim como as hérnias estranguladas.

As hérnias são a segunda causa mais comum de oclusão intestinal (10% de todos os casos)<sup>5,6</sup>. Desta forma, a busca de atendimento de emergência se dá muito frequentemente pelos sintomas decorrentes do quadro clínico característico de abdome agudo obstrutivo, o que torna a investigação quanto à presença de hérnias uma condição indispensável durante a avaliação inicial destes pacientes.

## TRATAMENTO

No DE, pacientes com hérnia abdominal se apresentam frequentemente com dor intensa e demandam uso de opioides na maioria dos casos, além do tratamento de outros sintomas associados, como náuseas e vômitos<sup>1,2,5,6</sup>.

Durante o exame físico é possível definir se a hérnia é redutível e, caso seja, o paciente pode ser encaminhado para avaliação cirúrgica de forma ambulatorial. Caso a hérnia esteja muito tensa ou se houver a presença de sinais sistêmicos, a possibilidade de encarceramento e/ou estrangulamento deve ser considerada, o que indica a necessidade de avaliação pela equipe cirúrgica o mais breve possível.

O tratamento cirúrgico de reparo das hérnias complicadas (estranguladas), em caráter de urgência, é considerado o padrão ouro. É importante destacar que após 24 horas do início dos sintomas e a cada 24 horas adicionais dobra-se o risco de complicações decorrentes de isquemia nesse cenário<sup>6-8</sup>. Consequentemente, o atraso para a intervenção irá ocasionar aumento da morbimortalidade<sup>7-9</sup>.

Nos casos de suspeita ou de confirmação de hérnia encarcerada e/ou estrangulada, deve-se iniciar tratamento antibiótico de amplo espectro, além de ressuscitação volêmica – quando indicada.

Se a hérnia estiver encarcerada, ou seja, irredutível, mas o paciente não apresentar sinais sistêmicos ou de estrangulamento, podem ser realizadas até duas tentativas de redução manual no departamento de

emergência. Caso não se obtenha sucesso após a segunda tentativa recomenda-se avaliação pelo serviço de cirurgia geral.

**TABELA 1** Passos para redução de hérnia abdominal encarcerada

Monitorização de sinais vitais e aporte de oxigênio se necessário
Analgesia adequada
Aplicar compressas frias sobre a hérnia para diminuir o seu tamanho
Tentar alongar o pescoço da hérnia com uma mão e com a outra mão aplicar pressão firme e constante na parte mais proximal do pescoço sobre o local do defeito na fáscia (orifício). O ultrassom pode auxiliar em identificar esse local, caso ele não esteja evidente ao exame físico.
Após a redução no departamento de emergência, deve-se manter o paciente em observação pelo tempo necessário para que se obtenha segurança quanto à manutenção da redução por meio de reavaliações seriadas.

O uso do ultrassom à beira do leito no momento da tentativa de redução da hérnia é recomendado, principalmente nos casos em que há dificuldade na redução manual simples.

Caso haja persistência de dor abdominal após a redução, pode ter ocorrido o efeito chamado de redução em massa – quando uma alça do intestino permanece no saco herniário mesmo após a redução, mantendo desta forma o encarceramento. Nestes casos é necessário acionar o serviço da cirurgia geral e manter o tratamento suportivo até a avaliação pelo especialista<sup>10,11</sup>.

Por outro lado, caso a suspeita seja de estrangulamento, a tentativa de redução manual não deve ser realizada, visto que a redução do intestino isquêmico e necrótico à cavidade abdominal pode resultar em perfuração e sepse.

Em pacientes que não receberam antibiótico inicialmente e naqueles em que, durante o procedimento cirúrgico de correção da hérnia abdominal, foi necessária ressecção de alça intestinal, deve-se realizar antibioticoterapia profilática por 48 horas. Pacientes que apresentem sinais de peritonite devem receber terapia antimicrobiana empírica de amplo espectro de imediato a qualquer momento da evolução.

A escolha pelo antibiótico deve sempre ser definida de acordo com o perfil de prevalência dos patógenos envolvidos. Em reparações de hérnias sem complicações maiores ou sinais de estrangulamento, o principal agente envolvido é o *Staphylococcus aureus*<sup>12</sup>. Nos casos em que ocorre estrangulamento da alça ou ressecção intestinal pode haver translocação e/ou contaminação com bactérias entéricas; sendo assim, o esquema antimicrobiano escolhido deve conter ação contra germes anaeróbios.

## REFERÊNCIAS

1. Chen SC, Lee CC, Liu YP, Yen ZS, Wang HP, Huei-Ming Ma M, et al. Ultrasound may decrease the emergency surgery rate of incarcerated inguinal hernia. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(6):721-4.
2. Kjaergaard J, Bay-Nielsen M, Kehlet H. Mortality following emergency groin hernia surgery in Denmark. *Hernia*. 2010;14(4):351-5.
3. Yeh DD, Alam HB. Hernia emergencies. *Surg Clin North Am*. 2014;94(1):97-130.
4. Azari Y, Perry Z, Kirshtein B. Strangulated groin hernia in octogenarians. *Hernia*. 2015;19(3):443-7.
5. Mnari W, Hmida B, Maatouk M, Zrig A, Golli M. Strangulated obturator hernia: a case report with literature review. *Pan Afr Med J*. 2019;32:144.
6. De Simone B, Birindelli A, Ansaloni L, Sartelli M, Coccolini F, Di Saverio S, et al. Emergency repair of complicated abdominal wall hernias: WSES guidelines. *Hernia*. 2020;24(2):359-68.
7. Leeds IL, Jones C, DiBrito SR, Sakran JV, Haut ER, Kent AJ. Delay in emergency hernia surgery is associated with worse outcomes. *Surg Endosc*. 2020;34(10):4562-4573.
8. Surek A, Gemici E, Ferahman S, Karli M, Bozkurt MA, Dural AC, et al. Emergency surgery of the abdominal wall hernias: risk factors that increase morbidity and mortality-a single-center experience. *Hernia*. 2021;25(3):679-88.
9. Jacomino K, Frasure SE, Boniface KS, Shokoohi H. Point-of-care ultrasound in the diagnosis of an incarcerated inguinal hernia. *Cureus*. 2021;13(7):e16281.
10. Pawlak M, East B, de Beaux AC. Algorithm for management of an incarcerated inguinal hernia in the emergency settings with manual reduction. Taxis, the technique and its safety. *Hernia*. 2021;25(5):1253-8.
11. Kojima Y, Maeoka E, Nisaka Y, Hashimoto T, Sato A, Morimoto H, et al. Significance of ultrasonography in the assessment of patients with a groin mass: a large, single-center case series. *Med Ultrason*. 2022;24(3):314-22.
12. Hanzalova I, Schäfer M, Demartines N, et al. Spigelian hernia: current approaches to surgical treatment – a review. *Hernia*. 2022;26:1427-33

Seção X

# **Emergências genitourinárias**

COORDENADORA DA SEÇÃO:

**Jule R. O. G. Santos**

# Escroto agudo

Jule R. O. G. Santos  
 Amanda Luíza Aguiar Taquary Alvarenga  
 Victória Oliveira Prados  
 Daniel Ujakow Correa Schubert

## PONTOS PRINCIPAIS

- O escroto agudo é definido como inchaço testicular com dor aguda e pode refletir várias etiologias, incluindo torção testicular, epididimite, orquite e trauma testicular.
- Caracteriza-se por intensa dor escrotal aguda, que pode estar associada a outros sintomas e sinais, como dor abdominal, inflamação e febre.
- O diagnóstico rápido do escroto agudo com a definição de sua etiologia por imagens necessita ser extremamente rápido, pois um diagnóstico tardio de torção por apenas 6 horas pode causar danos testiculares irreparáveis.

## INTRODUÇÃO

O espectro de condições que afetam o escroto varia desde patologias de início agudo que necessitam de intervenção cirúrgica imediata até quadros incidentais que evoluem apenas com cuidados de suporte.

A grande prioridade na avaliação do paciente com escroto agudo é identificar as condições que exigem tratamento urgente, como torção testicular, epididimite ou gangrena de Fournier. Todas essas condições evoluem com dor escrotal difusa.

É importante perguntar sobre a natureza e o tempo de início da dor, sua localização e associação com febre e sintomas urinários. Deve ser interrogado sobre história pregressa de cirurgia inguinal ou de escroto. É necessário um exame físico minucioso da região do abdome, da região inguinal e do conteúdo do escroto. O testículo normal é ovoide, tem aproximadamente de 3 a 5 cm e é firme, com superfície macia. Um testículo pode ser ligeiramente maior que o outro, e em geral o testículo esquerdo é levemente mais baixo. O epidídimo, que é uma esponja em formato de tubo, é palpável no lado posterior de cada testículo. Também é importante pesquisar o reflexo cremastérico e avaliar a presença de hérnias inguinais.

## PRINCIPAIS ETIOLOGIAS

### Torção testicular

#### Princípios

A torção testicular acarreta a parada da circulação arterial a jusante, a qual, por sua vez, leva a necrose irreversível do testículo. Acontece em 1/4.000 casos anualmente e tem uma apresentação bimodal, ocorrendo na fase neonatal e depois na puberdade<sup>1-4</sup>. A torção testicular perinatal não é incomum e responde por 10% dos casos em crianças. Já o escroto agudo em meninos pré-púberes ocorre mais comumente por torção dos apêndices testiculares, um processo que pode imitar a torção testicular ou epidídimo-orquite. O achado de exame físico patognomônico da torção do apêndice testicular, que é o “sinal de ponto azul”, raramente é encontrado<sup>2,5</sup>.

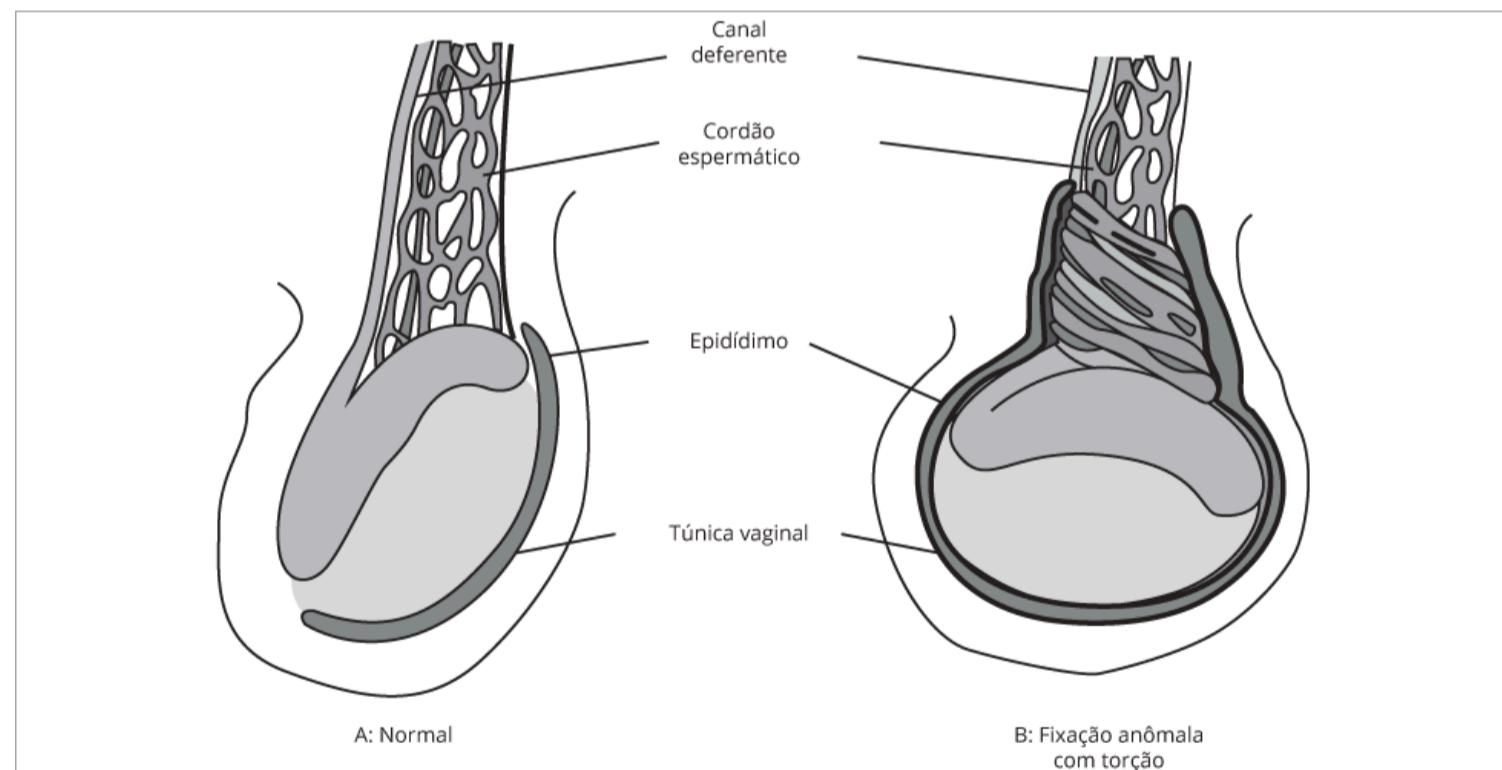
A torção testicular decorre da fixação deficiente do testículo no escroto. A zona do hilo testicular constitui o elemento fundamental da sua fixação. O *gubernaculum testis*, elemento de fixação inferior, é

uma estrutura andrógeno-dependente, responsável pela migração e orientação do testículo desde o retroperitônio até o escroto. O cordão espermático é o elemento da fixação superior. Em virtude da fixação deficiente, o testículo localiza-se numa posição anterior, com maior mobilidade no interior da cavidade vaginal, o que facilita os movimentos de rotação do cordão espermático em torno do seu próprio eixo (Figura 1). Essa alteração é, regra geral, bilateral<sup>2,3,5</sup>.

**TABELA 1** Diagnóstico diferencial

	<b>Torção testicular</b>	<b>Torção do apêndice testicular</b>	<b>Epididimite</b>
Idade	< 1 ano e puberdade	7 a 14 anos	Adulto
Início	Horas	1 a 2 dias	Dias a semanas
Localização da dor	Testículo inteiro	Polo superior	Epidídimo
Posição do testículo	Testículo alto, escondido, alinhamento transverso	Posição normal, alinhamento vertical	Posição normal, alinhamento vertical
Sintomas sistêmicos	Náusea e vômitos	Nenhum	Pode ter febre
Reflexo cremastérico	Não tem	Intacto	Intacto
Piúria	Raro	Não tem	Sim
Achados no ultrassom	Difusamente hipoecoico Testículos assimétricos Fluxo diminuído ou normal Cordão espermático torcido	Ponto focal hipoecoico Testículos simétricos Fluxo normal	Epidídimo hipoecoico Testículos simétricos Fluxo aumentado
Tratamento	Cirurgia	Suporte	Antibióticos, fase pré-adolescente apenas de suporte

O tempo de isquemia é o fator prognóstico mais importante, para avaliar a recuperação do testículo. A exploração cirúrgica precoce (< 6 horas) do escroto é o único método que permite a recuperação e a viabilidade do testículo, particularmente da linha germinativa<sup>2,3,5</sup>.



**FIGURA 1** Anatomia explicada.

#### Apresentação clínica

As características clínicas marcantes da torção testicular incluem início agudo de uma dor moderada a grave com um profundo aumento difuso da sensibilidade e edema, associado ao reflexo cremastérico negativo (leve elevação do testículo quando passamos uma haste na porção medial da coxa ipsilateral, o

que estimula a contração do músculo cremastérico). Pacientes com torção podem ter exame de urina normal; no entanto, isso não exclui epididimite<sup>4</sup>.

O quadro clínico típico inicia-se com dor súbita, intensa e unilateral no escroto, que se irradia para a região inguinal do mesmo lado, evoluindo rapidamente. Essa dor pode ser acompanhada por náuseas, vômitos e hipertermia subfebril (< 38°C), sem a presença de sintomas urinários. No exame físico, a ausência do reflexo cremasteriano é um achado característico, e o sinal de Prehn geralmente é negativo, ou seja, a manobra de elevação do testículo não alivia a dor. Em contraste, na epididimite aguda, essa manobra tende a aliviar ou reduzir a intensidade da dor<sup>2</sup>.

Edema escrotal e eritema podem ser encontrados. A torção em geral ocorre unilateralmente, mas pode ser bilateral. Assim, ambos os testículos devem ser avaliados. A palpação confirmará a posição; um testículo normal está na posição vertical, com o epidídimo localizado no polo superior na posição posterolateral. Qualquer variação na localização e posição do testículo ou epidídimo sugere torção<sup>2,5,6</sup>.

Nos estágios iniciais, um examinador experiente consegue diferenciar bem o edema. Se o examinador encontrar o epidídimo anteriormente, isso deve ser considerado um diagnóstico de torção de 180 a 540°. Um achado de massa (“nó”) acima do testículo torna o diagnóstico de torção incrivelmente mais provável<sup>4</sup>.

O grau de torção afeta a posição do testículo e do epidídimo. O testículo afetado pode ser maior do que o normal. O edema escrotal após mais de 12 horas da torção pode impedir uma boa avaliação das estruturas escrotais através da palpação<sup>2,5,6</sup>.

### Manejo

A torção testicular é uma emergência cirúrgica e urológica. Em pacientes com dor testicular e alta suspeita, a exploração urgente deve ser realizada com o mínimo de atraso, embora um risco de “tratamento excessivo” deva ser aceito<sup>3</sup>. A exploração escrotal dentro de 6 horas da apresentação está associada a uma taxa significativamente maior de salvamento dos órgãos.

A distorção manual, caso tolerada pelo paciente, pode reduzir a gravidade do quadro, apesar de não garantir um tratamento definitivo, portanto é altamente recomendado fazer o procedimento cirúrgico após a manobra. A descrição clássica da técnica é a rotação medial-lateral do testículo, comparada à ação de “abrir um livro”. Se bem-sucedido, o alívio da dor geralmente é imediato (Figura 2). Caso o tratamento cirúrgico não esteja disponível em até 2 horas, é sugerido tentar a manobra de distorção manual<sup>4</sup>.

Sinais que sugerem sucesso incluem alívio da dor, retorno do posicionamento do testículo para o eixo transversal, testículo mais baixo no escroto e retorno da circulação normal confirmado com o Doppler do ultrassom.

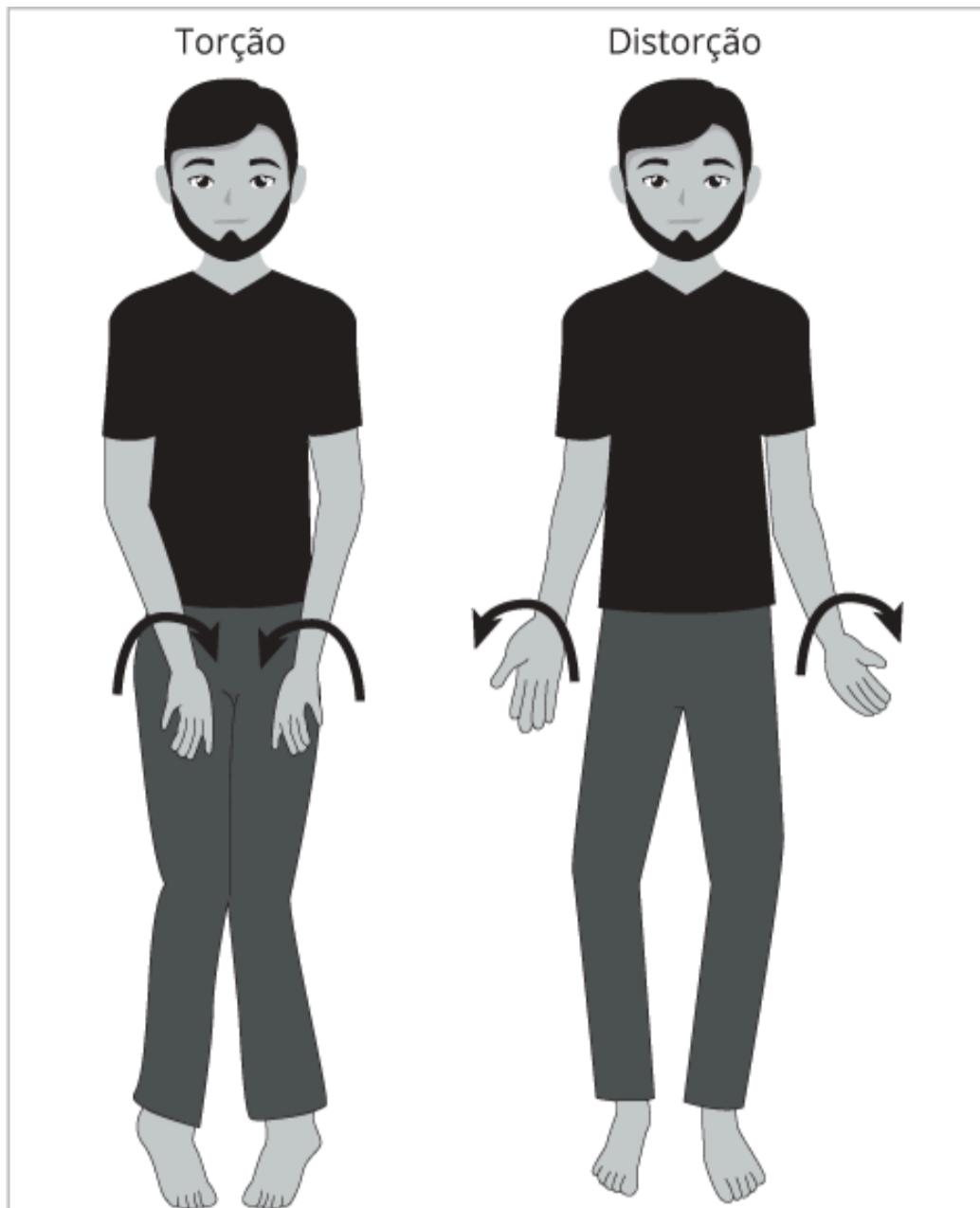
### Acompanhamento

O diagnóstico rápido é essencial e deve ser seguido do tratamento cirúrgico de emergência através da exploração escrotal e da orquiopexia bilateralmente, se necessário. Devido a erros diagnósticos que levam a atraso no tratamento e necessidade de remoção do testículo, é comum o litígio em relação a esse tema.

### Orquite e epididimite

As causas mais comuns de dor escrotal aguda são a orquite e a epididimite, comumente vistas em pacientes de 19 a 25 anos de idade<sup>1,8</sup>.

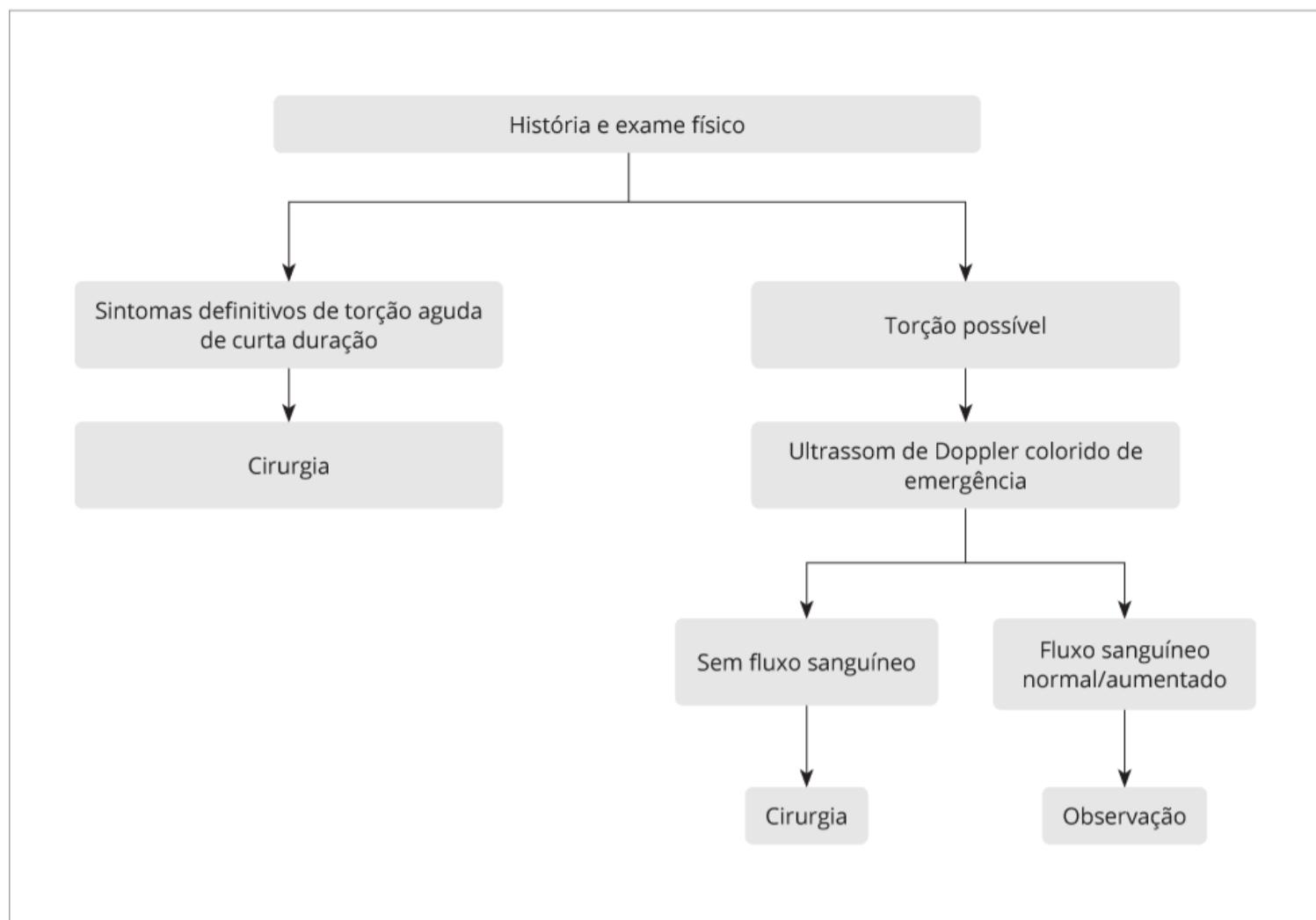
O ducto epidídimo forma uma estrutura semelhante a um crescente que fica na superfície posterior de cada testículo e transporta os espermatozoides em amadurecimento através do ducto deferente para o local de coleta nas vesículas seminais, que fica na parte inferior da próstata<sup>8</sup>.



**FIGURA 2** Comparativo do movimento de distorção.

Fonte: Walls et al., 2022<sup>7</sup>.

Essa rota serve como uma via descendente para patógenos, que pode resultar em epididimite. O epidídimo se conecta distalmente através da *vasa efferentia* em cada testículo e pode atuar como um canal para uma infecção que desce para o testículo, resultando em orquite. Quando ambas as estruturas estão envolvidas, o resultado é a orquiepididimite<sup>8,9</sup>.



**FIGURA 3** Manejo da torção testicular.

A patologia infecciosa é a mais frequente. Na criança, é comum a orquite decorrente da infecção pelo vírus da família Paramyxoviridae, gênero *Paramyxovirus* (orquite pós-parotidite)<sup>2,8,9</sup>. No adulto jovem, sexualmente ativo, os agentes mais frequentemente encontrados são a *Chlamydia trachomatis*, a *Neisseria gonorrhoea* e o *Mycoplasma*. No doente idoso, há alguma patologia prostática associada (em 60% dos casos) acompanhada de sintomas urinários obstrutivos<sup>2,8,9</sup>.

O agente infeccioso caminha em sentido retrógrado pelo canal deferente até alcançar a cauda do epidídimo. O contágio pode ocorrer durante uma relação sexual ou pelo instrumental cirúrgico. Outras comorbidades relacionadas são a estenose da uretra, a doença do colo vesical, a bexiga neurogênica, as valvas da uretra posterior e a ectopia ureteral na vesícula seminal.

#### Apresentação clínica

Usualmente, os pacientes relatam um início insidioso da dor, em vez do início mais abrupto e intenso da dor que ocorre com uma torção testicular. A dor normalmente se desenvolve ao longo de um período de horas a dias<sup>2,3,5,8</sup>. O paciente pode descrever a dor como variando de leve a intensa. A dor pode irradiar para o abdômen inferior e flanco ipsilateral. Disúria e febre são queixas associadas. Um pequeno número de pacientes pode ter dor refratária<sup>8,9</sup>.

O exame físico inclui inspeção completa da genitália e especialmente do escroto, a fim de identificar edema e eritema. Qualquer sensibilidade do epidídimo deve ser determinada por palpação cuidadosa. É mais provável que o exame revele um epidídimo sensível em pacientes diagnosticados com epididimite do que em pacientes diagnosticados com torção testicular<sup>3,5,8</sup>.

Com o doente em decúbito dorsal, a elevação do testículo para o hipogastro alivia a dor (manobra de Prehn). O canal inguinal deve ser examinado digitalmente para descartar uma hérnia. Um exame retal deve ser feito em adultos para verificar se há próstata aumentada ou sensível. A sensibilidade do ângulo costovertebral também deve ser avaliada para identificar problemas do trato urinário superior, e um exame abdominal deve incluir a avaliação da posição e plenitude da bexiga. O reflexo cremastérico precisa ser avaliado e em geral está intacto com epididimite. O diagnóstico de epididimite é fortalecido quando há febre e disúria ou corrimento uretral<sup>3,5,8,9</sup>.

#### Manejo

Em todos os casos suspeitos de epididimite, devem ser realizados exame de urina, urocultura e testes diagnósticos para *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis*. O objetivo do tratamento é curar a infecção, prevenir a transmissão e reduzir complicações tardias como infertilidade e dor crônica.

**TABELA 2** Manejo da epididimite

Antibiótico de escolha	Dose
<b>Epididimite presumivelmente por infecção sexualmente transmissível</b>	
Ceftriaxona	500 mg IM dose única
Doxiciclina	100 mg VO a cada 12 horas por 10 dias
<b>Epididimite presumivelmente de causa entérica</b>	
Levofloxacino	500 mg VO por 10 dias
<b>Potencialmente causada por infecção sexualmente transmissível ou patógeno entérico</b>	
Ceftriaxona	500 mg IM dose única
Levofloxacino	500 mg VO por 10 dias

IM: intramuscular; VO: via oral. Fonte: Walls et al., 2022<sup>7</sup>.

A abordagem cirúrgica, por via inguinal, tem indicação clara na resolução de complicações como o abscesso epididimário, o abscesso do testículo ou a limpeza de extensas zonas necróticas<sup>5,8,9</sup>.

### Acompanhamento

Pacientes com sintomas sistêmicos, toxemiados (febre, tremores, náuseas, vômitos etc.) geralmente apresentam extensão da infecção que envolve o testículo, epidídimo-orquite. Nesses casos, é indicada a internação para tratamento com antibiótico endovenoso. Pacientes com bom estado geral, sem complicações, podem receber alta com antibiótico oral. Devem ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial com urologista; após 3 dias de tratamento, se não houver melhora, devem retornar para reavaliação do diagnóstico.

### Trauma

Danos ao testículo ocorrem quando ele é comprimido com força contra os ossos pubianos. Devido ao pequeno tamanho e à mobilidade dos testículos em uma criança pré-puberdade, as lesões testiculares são extremamente raras nessa faixa etária. Uma lesão significativa de um trauma relativamente menor sugere um tumor testicular<sup>5,8</sup>.

Um espectro de lesões pode ocorrer como resultado do trauma escrotal. A epididimite traumática é uma inflamação não infecciosa do epidídimo e geralmente ocorre dentro de alguns dias após um golpe no testículo<sup>8</sup>. Nas lesões traumáticas da bolsa escrotal, há necessidade de um diagnóstico urgente e preciso, de modo a avaliar exatamente a sua extensão. Essas lesões são relativamente frequentes e consecutivas a acidentes de trabalho, desportivos e automobilísticos<sup>2,5,8</sup>. A ultrassonografia escrotal permite uma avaliação global do traumatismo e ajuda a definir a estratégia terapêutica.

Os traumatismos fechados são os mais frequentes, dando origem ao hematoma escrotal e à hematocele. Em muitos casos, resultam em uma lesão concomitante da túnica albugínea. Nessas situações, há necessidade de cirurgia urgente para drenagem do extravasamento sanguíneo e rafia da albugínea. Na contusão testicular, com integridade da albugínea e ausência de hematoma intratesticular, verifica-se recuperação completa, requerendo apenas terapêutica conservadora<sup>2,6</sup>.

O sangue dentro da túnica vaginal, conhecido como hematocele, pode ser um sinal de lesão testicular grave. Suspeita-se a partir do exame físico quando há contusão e equimose óbvias da parede escrotal<sup>2,6</sup>. Finalmente, é preciso lembrar que o trauma pode induzir torção testicular<sup>6</sup>.

### Apresentação clínica

Uma história típica, nesse caso, inclui um golpe recente no escroto, causando dor aguda de curta duração; no entanto, após um intervalo sem dor, a dor e a sensibilidade escrotal gradualmente retornam dentro de alguns dias. As anormalidades típicas observadas no exame físico podem incluir eritema escrotal, edema e epidídimo sensível e endurado<sup>6</sup>. Em decorrência do trauma, pode ocorrer hematoma

intratesticular ou laceração da túnica albugínea, que muitas vezes pode ser vista em um exame de ultrassom.

### Manejo

Traumas testiculares menores, como contusões ou lesões por zíper, são manejados de forma conservadora com cuidados de suporte (gelo, anti-inflamatórios não esteroides, suporte escrotal e elevação), enquanto o trauma maior é tipicamente manejado cirurgicamente<sup>3,6,9</sup>.

Se houver suspeita de ruptura testicular, está recomendada a exploração escrotal. A exploração precoce está associada a taxas mais altas de salvamento testicular. Para lesões penetrantes, a exploração cirúrgica também é recomendada<sup>6,9</sup>. O ultrassom também pode ajudar, pois apresenta 100% de sensitividade e 65% especificidade para ruptura em caso de ecogenicidade se apresentar disruptiva<sup>4</sup>.

Mais da metade de todas as lesões escrotais penetrantes tem envolvimento testicular. Para lesões no zíper, existem várias opções de manejo. Uma técnica é usar óleo mineral. Após a anestesia local, o médico pode usar óleo mineral no zíper e na pele ao redor para desembaraçar suavemente o zíper da pele<sup>8</sup>.

### Acompanhamento

Em caso de lesões leves, o tratamento é domiciliar. Já em casos de ruptura testicular, é indicado tratamento cirúrgico especializado.

## ULTRASSOM POINT OF CARE (POCUS) NO ESCROTO AGUDO

O diagnóstico na emergência de um escroto agudo é um desafio clínico crucial, exigindo abordagem rápida e precisa. Ele envolve uma avaliação clínica cuidadosa, histórico detalhado, exame físico e, frequentemente, a realização de exames de imagem<sup>10,11</sup>. A história clínica é um ponto de partida fundamental, uma vez que pode fornecer informações sobre a natureza da dor, sua duração e quaisquer eventos precipitantes, como trauma ou atividade sexual recente. Além disso, deve-se fazer a revisão dos antecedentes médicos do paciente, como cirurgias prévias ou doenças crônicas<sup>10,11</sup>.

O exame físico desempenha um papel crucial no diagnóstico. A avaliação da bolsa escrotal segue em busca de edema, eritema, calor ou qualquer anormalidade visível. A palpação cuidadosa dos testículos pode revelar sensibilidade localizada ou massas. Além disso, a presença de cordão espermático torcido (torsão testicular) deve ser avaliada, uma vez que é uma emergência cirúrgica. Exames complementares, como ultrassonografia escrotal, são frequentemente utilizados para confirmar o diagnóstico e diferenciar entre as possíveis causas de escroto agudo. Sendo assim, o POCUS tem desempenhado papel cada vez mais importante no diagnóstico de escroto agudo na emergência, oferecendo vantagens significativas<sup>10,11</sup>:

- Rapidez: pode ser rapidamente feita à beira do leito do paciente, sendo crucial na preservação do testículo<sup>10,11</sup>.
- Sensibilidade: altamente sensível na detecção de condições como torção testicular, epididimite e hérnias, permite avaliar o fluxo sanguíneo nos testículos, sendo particularmente eficaz na identificação de torção testicular, na qual a ausência de fluxo sanguíneo é um sinal crítico<sup>10,11</sup>.
- Redução da radiação: em comparação com outros exames de imagem, como a tomografia computadorizada, o POCUS não envolve exposição à radiação, tornando-o uma opção mais segura, especialmente em pacientes jovens<sup>10,11</sup>.
- Facilidade de treinamento: profissionais de saúde nas emergências podem aprender a realizar POCUS para escroto agudo com relativamente pouco treinamento adicional<sup>10,11</sup>.
- Tomada de decisão rápida: como encaminhar o paciente para cirurgia de emergência no caso de torção testicular ou alta domiciliar com tratamento<sup>10,11</sup>.

### Técnica

- O exame ultrassonográfico dos testículos deve ser feito com o paciente em decúbito dorsal, e o escroto, apoiado em uma toalha colocada entre as coxas<sup>10,11</sup>.
- Transdutor: matriz linear de alta frequência de 7 a 10 MHz produz qualidade de imagem ideal. Os testículos devem ser examinados nos planos transversal e longitudinal<sup>10,11</sup>.

- As imagens transversais, incluindo porções de cada testículo na mesma imagem, devem ser adquiridas em tons de cinza e Doppler colorido<sup>10,11</sup>.

## Exame normal

Estruturas simétricas e ovoides, que medem aproximadamente 4 cm<sup>3</sup> em adultos e, em crianças menores de 12 anos, aproximadamente 1 a 2 cm<sup>3</sup>. O estado de desenvolvimento das células germinativas e a maturação tubular determinam a ecogenicidade dos testículos. Na fase pré-puberal, os testículos possuem baixa ou média ecogenicidade. Na puberal, possuem média ecogenicidade<sup>12</sup>.

## PATOLOGIAS

### Torção testicular

No exame ultrassonográfico, o testículo pode parecer normal nas primeiras 6 horas após o início. Depois disso, o testículo afetado demonstra hipoecogenicidade difusa e aumento quando comparado com o lado contralateral, causada por ingurgitamento vascular e edema devido à redução do fluxo sanguíneo e drenagem venosa. Além disso, o epidídimos em geral demonstra aumento e torna-se hipoeocoico ou heterogêneo devido à hemorragia. O cordão espermático torcido e aumentado pode ser visto juntamente com espessamento escrotal e hidrocele ipsilateral. Após 24 horas, o testículo desenvolve aspecto heterogêneo devido a infarto e hemorragia<sup>10-14</sup>.

O Doppler colorido *power* mostra sensibilidade de 86% e especificidade de 100%. Deve-se aumentar o ganho, diminuir a frequência e usar uma pequena janela de amostra colorida para detectar fluxos sanguíneos menores. A principal característica é a ausência de fluxo sanguíneo no testículo afetado, indicando isquemia, o que é conhecido como “sinal de pulso zero”. O fluxo para o testículo envolvido está ausente, mas pode ser normal ou aumentado se o testículo tiver sido distorcido espontaneamente. Torção subaguda ou crônica pode demonstrar aumento do fluxo para o epidídimos. A torção incompleta ou parcial pode demonstrar fluxo normal e é, portanto, um dilema diagnóstico<sup>10-14</sup>.

### Trauma

Os achados incluem ruptura da túnica albugínea, irregularidade do contorno testicular, hematoma, bordas mal definidas do testículo e espessamento das paredes testicular e escrotal. No caso de testículo fragmentado, é importante avaliar o grau de fluxo sanguíneo para os fragmentos maiores, pois um resgate testicular parcial pode ser possível<sup>10-14</sup>.

Quanto ao Doppler colorido, deve-se avaliar possível interrupção do fluxo sanguíneo capsular ou testicular. A hematocele é uma coleção de sangue entre as folhas da túnica vaginal, causada por sangramento intratesticular ou extratesticular<sup>10-14</sup>.

Uma hematocele aguda pode parecer ecogênica, enquanto uma hematocele subaguda pode ter a aparência de uma coleção líquida hipoeocoica contendo septações. Se houver hematocele grande, deve-se suspeitar de ruptura testicular. Se houver uma pequena hematocele, há pouco risco de ruptura, e o tratamento conservador deve ser considerado<sup>10-14</sup>.

Os hematomas intratesticulares aparecem como coleções hiperecoicas dentro do testículo que se tornam complexas e/ou císticas com o tempo. São characteristicamente avasculares na ultrassonografia Doppler. Se houver fluxo dentro de um hematoma suspeito, deve-se suspeitar da possibilidade de um hematoma com hemorragia ativa ou de neoplasia. Se houver hiper ou hipoecogenicidade difusa do testículo acompanhada de hematoma testicular, deve-se suspeitar de ruptura testicular, e o paciente deverá ser submetido a resgate cirúrgico<sup>10-14</sup>.

Hematomas epididimais e pequenas contusões testiculares têm pouco risco de sequelas em longo prazo. De 10 a 15% dos tumores testiculares manifestam-se após o trauma. Logo, as anormalidades testiculares detectadas após o início do trauma devem ser seguidas ultrassonograficamente até a resolução<sup>10-14</sup>.

### Orquite

A inflamação começa na cabeça do epidídimos e invade o testículo por extensão direta. Os achados em escala de cinza são inespecíficos e incluem testículo hipoeocoico aumentado. Sinais indiretos de inflamação podem ser observados, como hidrocele reativa ou piocele com espessamento da parede

escrotal associado<sup>10-14</sup>. No Doppler colorido, o aumento do fluxo sanguíneo para o testículo e epidídimos é um achado mais específico e sensível – sensibilidade de 100%<sup>10-14</sup>.

## Pérolas e armadilhas

O ultrassom será mais útil se for realizado bilateralmente, para comparar o testículo assintomático com o doloroso. A torção testicular é principalmente um diagnóstico clínico, e a ultrassonografia só deve ser solicitada se o diagnóstico não estiver claro. Não atrasse o tratamento do paciente se o ultrassom não estiver imediatamente disponível.

## REFERÊNCIAS

1. Remer EM, Casalino DD, Arellano RS, Bishoff JT, Coursey CA, Dighe M, et al. ACR Appropriateness Criteria® acute onset of scrotal pain: without trauma, without antecedent mass. Ultrasound Q. 2012;28(1):47-51.
2. Oliveira A, De Carvalho LF. Escroto agudo. Acta Médica Portuguesa. 1999;12(1-3):39-45.
3. Bourke MM, Silverberg J. Acute scrotal emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2019;37(4):593-610.
4. Ringdahl E, Teague L. Testicular torsion. Am Fam Physician. 2006;74(10):1739-43.
5. Dogra V, Bhatt S. Acute painful scrotum. Radiol Clin North Am. 2004;42(2):349-63.
6. Kass EJ, Lundak B. The acute scrotum. Pediatr Clin North Am. 1997;44(5):1251-66.
7. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 10. ed. Elsevier; 2022.
8. Kim JS, Shin YS, Park JK. Clinical features of acute scrotum in childhood and adolescence: Based on 17years experiences in primary care clinic. Am J Emerg Med. 2018;36(7):1302-3.
9. Günther P, Rübben I. The acute scrotum in childhood and adolescence. Dtsch Arztebl Int. 2012;109(25):449-58.
10. Ma OJ, Mateer JR, Reardon RF, Joing SA. Ma and Mateer's emergency ultrasound, 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 353-79.
11. Guimarães HP, editor. Guia prático de ultrassom. 1. ed. ABRAUMEDE; 2020. p. 219-21.
12. Herbener T. Ultrasound in the assessment of the acute scrotum. J Clin Ultrasound. 1996;24(8):405-21.
13. Wittenberg A, Tobias T, Minotti A. Sonography of the acute scrotum: the four T's of testicular imaging. Curr Probl Diagn Radiol. 2006;35(1):12-21.
14. Dogra V, Bhatt S. Acute painful scrotum. Radiol Clin North Am. 2004;42(2):349-63.

## Litíase urinária

Yan Pedro Pagnard  
Diego Ciotta de Castro  
Helena Ribeiro Aiello Amat

### PONTOS PRINCIPAIS

- O quadro clínico de litíase urinária depende da localização do cálculo, de seu tamanho, da presença de complicações associadas e de fatores individuais do paciente.
- Em caso de nefrolitíase urinária associada à infecção do trato urinário, o paciente pode apresentar febre, calafrios, toxemia e até mesmo evoluir com choque séptico.
- Em caso de suspeita de sepse ou choque séptico, o paciente deve ser encaminhado à sala de emergência para receber medidas específicas.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, a litíase urinária é bastante prevalente no departamento de emergência (DE). Nos últimos 15 anos, houve um crescimento de 47,5% no número de internações de urgência pela doença, de 50.293 em 2008 para 74.211 em 2023<sup>1</sup>. Em relação a todas as patologias urológicas, é a terceira em incidência, ficando atrás apenas da infecção de trato urinário e das doenças prostáticas<sup>2</sup>.

É uma patologia mais prevalente em homens, e sua incidência depende de fatores geográficos, climáticos, genéticos, dietéticos e de estilo de vida no geral, visto que estudos atuais demonstram sua associação à síndrome metabólica. Acomete pacientes de todas as idades, mas tem pico de incidência entre os 30 e 60 anos de idade.

A litíase urinária se desenvolve no contexto da supersaturação de solutos urinários. Em ambiente de supersaturação, cristais são formados e, ao se agregarem, dão origem aos cálculos. Isso pode ocorrer por aumento de excreção urinária de algumas substâncias, como ácido úrico, cálcio, oxalato e cistina, redução do volume urinário, redução da presença de substâncias que inibem a formação de cálculos, como magnésio, citrato e pirofosfato, e alterações anatômicas.

Alguns cálculos são considerados especiais, como o cálculo coraliforme, composto por fosfato de magnésio e amônio (estruvita). Esses cálculos se associam a infecções por bactérias produtoras de urease, como *Proteus* sp. e *Klebsiella* sp., e tem curso clínico mais insidioso.

Alguns pontos anatômicos estão associados à redução luminal fisiológica do ureter e predispõem à impactação do cálculo com posterior obstrução local, como a junção ureterovesical (JUV), a porção do ureter em que ocorre cruzamento com vasos ilíacos, e a junção ureteropélvica (JUP). Uma vez impactado, o cálculo pode promover distensão da cápsula renal e crise álgica, a qual costuma ser conhecida como cólica renal.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica

Pacientes com litíase urinária buscam atendimento no DE com apresentações clínicas muito variadas. O quadro clínico depende da localização do cálculo, de seu tamanho, da presença de complicações associadas e de fatores individuais do paciente. A imagem clássica de apresentação é o paciente com quadro de dor lombar lancinante, intensa e associada a náuseas e vômitos. Porém, é importante destacar apresentações menos habituais, que variam do paciente assintomático com achado incidental do cálculo

urinário ao paciente com dor abdominal inespecífica e choque séptico secundários à pielonefrite obstrutiva.

**TABELA 1** Litíase urinária no Brasil

Ano do processamento	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Total
Total	6.398	21.585	53.340	25.369	17.812	124.504
2008	2.226	8.610	21.250	9.919	8.288	50.293
2023	4.172	12.975	32.090	15.450	9.524	74.211

Fonte: Ministério da Saúde/Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS).

O sintoma mais comum é a dor lombar, que pode ser leve ou extremamente severa, exigindo a necessidade de prescrição de opioides. A dor costuma se manifestar como crises de cólica, com duração habitual de 20 a 60 minutos. A localização e a irradiação da dor se correlacionam com a localização do cálculo no sistema urinário. Cálculos em pelve renal ou em porções altas do ureter, por exemplo, desencadeiam lombalgia unilateral. Com a movimentação do cálculo para porções inferiores do ureter e para a bexiga, a dor tende a apresentar irradiação ipsilateral para flanco e região genital (testículo ou lábios vaginais). Cálculos impactados, que geram obstrução completa e hidronefrose, em geral cursam com dor mais intensa.

O paciente também pode apresentar hematúria macroscópica ou microscópica, podendo estar presente mesmo naqueles que não apresentam dor. Um estudo demonstrou que até dois terços dos indivíduos com nefrolitíase apresentam hematúria<sup>3</sup>. Além disso, são comuns náuseas, vômitos e sintomas urinários (disúria, polaciúria, urgência miccional).

Caso o paciente apresente cálculos bilateralmente, a dor pode ser bilateral e a função renal estar prejudicada. Em caso de nefrolitíase urinária associada à infecção do trato urinário, o paciente pode apresentar febre, calafrios, toxemia e até mesmo evoluir com choque séptico.

Também é possível o achado incidental de nefrolitíase por exames de imagem em assintomáticos. Geralmente está associado à ausência de cólicas renais prévias e costuma ocorrer em cálculos pequenos que não cursam com obstrução e impactação. Um estudo verificou que 70% desses pacientes permanecem assintomáticos nos 31 meses de seguimento<sup>4,5</sup>.

Como complicações, a litíase urinária pode estar associada à infecção local, dada a obstrução do ureter, causando pielonefrite e até perda da função renal. Um quadro obstrutivo não tratado, mesmo sem infecção associada, também pode deteriorar a funcionalidade do rim acometido, podendo cursar com doença renal crônica. Raramente um quadro de nefrolitíase aguda obstrutiva sem outras complicações pode gerar elevações relevantes de ureia e creatinina, a não ser que a obstrução seja bilateral, o rim não acometido já esteja com a função comprometida ou o paciente apresente insuficiência renal crônica. Dessa forma, alterações significativas da função renal nesse contexto necessitam de uma investigação pormenorizada.

## Exame físico

O exame físico pode ser normal em pacientes com cálculos não obstrutivos. Caso haja obstrução, pode haver a presença do sinal de Giordano, que é de dor lombar ipsilateral ao cálculo quando o examinador faz a punho-percussão, porém a manobra deve compor uma avaliação multimodal, pois isoladamente não consegue definir diagnóstico. Foi observado que a tem possui sensibilidade de 65% e especificidade de 50%<sup>6</sup>.

Em caso de crise álgica, o paciente costuma apresentar fácies de dor, palidez, sudorese, agitação, taquicardia e hipertensão arterial. Se houver obstrução ou infecção do trato urinário, o paciente pode ter febre, toxemia ou sinais de choque, como queda do estado geral, rebaixamento do nível de consciência, redução da diurese, hipotensão e má perfusão periférica.

## POCUS

O POCUS realizado pelo emergencista é de grande valia também no contexto de urolitíase, pois permite a identificação rápida do quadro e possíveis complicações com baixa exposição à radiação. Um

estudo verificou que é baixa a diferença de acurácia do exame realizado pelo emergencista e radiologista, com sensibilidade de 54 e 57% e especificidade de 71 e 73%, respectivamente<sup>7</sup>. O uso da ultrassonografia *point of care* permite a detecção precoce em caso de hidronefrose secundária à obstrução do trato urinário. A partir do exame, é possível identificar dilatação dos cálices renais.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da litíase urinária abrange as mais diversas causas, desde patologias do trato digestivo, como colelitíase, apendicite e diverticulite, até causas vasculares, como aneurisma de aorta e isquemia mesentérica, e ginecológicas, como endometriose e gestação ectópica. Diagnósticos diferenciais:

- Infarto renal.
- Tumor renal.
- Pielonefrite.
- Retenção urinária.
- Apendicite.
- Cólica biliar.
- Obstrução intestinal.
- Aneurisma de aorta abdominal.
- Endometriose.
- Gestação ectópica.
- Dor muscular.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA (EXAMES COMPLEMENTARES)

O diagnóstico é feito a partir da história clínica compatível associada a exames complementares sugestivos, como o exame sumário de urina e um exame de imagem (ultrassonografia, radiografia simples, tomografia computadorizada sem contraste).

Além disso, é recomendada a coleta de exames laboratoriais, como creatinina, ureia, hemograma, eletrólitos e sumário de urina. Em pacientes com suspeita de infecção do trato urinário, recomenda-se a complementação da coleta de exames para cálculo do SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), o qual ajuda a definir se o paciente preenche critérios para sepse. Nesse caso, adiciona-se gasometria com lactato e bilirrubinas totais e frações. A coleta de cultura também não pode ser esquecida nesse contexto, sendo os principais exames a urocultura e a hemocultura.

O exame de imagem, além de participar no diagnóstico, auxilia na detecção de obstrução urinária. Todos os pacientes com suspeita de nefrolitíase devem fazer algum exame de imagem, sendo a tomografia computadorizada e a ultrassonografia as duas modalidades de exames mais indicadas para esses pacientes. No DE, a ultrassonografia *point of care* é uma ferramenta importante para a detecção precoce de obstrução do trato urinário e fácil de ser realizada. Nessa avaliação, busca-se identificar sinais de hidronefrose, como relatado anteriormente.

A escolha do exame leva em conta sua disponibilidade, sua acurácia, a dose acumulada de radiação do paciente e o planejamento cirúrgico, se necessário. A partir da imagem, são obtidas informações cruciais para a condução adequada, como tamanho e localização do cálculo, as quais definem se há necessidade cirúrgica e que tipo de abordagem ou se o tratamento pode ser expulsivo/conservador, contexto no qual o cálculo tem chance de ser expelido espontaneamente<sup>9</sup>. Além disso, detectamos hidronefrose indicativa de obstrução e maior risco de infecção urinária, e dados específicos que podem sinalizar a composição do cálculo, como densidade e formato.

A tomografia computadorizada de abdome e pelve de baixa dose de radiação sem contraste é o exame de escolha para a maioria dos pacientes, dada a sua acurácia em detectar cálculos (sensibilidade: 97%; especificidade: 95%)<sup>10-12</sup> e definir tamanho, localização e densidade. Identifica hidronefrose, sinais de pielonefrite e outras afecções renais prévias. No caso de pacientes obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>; peso > 130 kg em homens ou > 115 em mulheres), é necessário realizar o exame convencional por queda da acurácia. É preferível a realização do exame de baixa dose quando possível, dada a queda de radiação ionizante recebida de 10 a 12 mSv para 2 a 3 mSv, comparado com o exame convencional.

O uso de contraste não deve ser rotineiro, pois reduz a acurácia na detecção de cálculos menores de 2 mm. Em gestantes e para pacientes com cálculos de repetição, haja vista exposição acumulada à radiação nesse grupo, a ultrassonografia é o método de escolha. Pacientes que fazem uso do antirretroviral indinavir podem fazer cálculos renais radiotransparentes, não sendo visualizáveis inclusive na tomografia computadorizada. Nesse contexto, o diagnóstico pode ser feito com ultrassonografia ou urografia excretora<sup>13</sup>.

A ultrassonografia de rins e vias urinárias tem menor sensibilidade na detecção de cálculos (sensibilidade: 70%; especificidade: 75%)<sup>14</sup> e é limitada na capacidade de mensurar e localizar os cálculos quando comparada à tomografia. Um estudo verificou que o seu uso como primeiro exame não atrasou de forma significativa o atendimento, não aumentou o risco de complicações ou eventos adversos e não aumentou o retorno ao DE, mesmo quando foi necessária a tomografia para avaliação cirúrgica ou ultrassonografia com pesquisa negativa, mas caso com alta suspeita. O pedido de tomografia subsequente ocorreu em 41% dos casos.

Outros exames, como a radiografia simples de abdome, urografia excretora e ressonância magnética, não têm acurácia adequada para a identificação de cálculos e não devem ser usados como primeiro exame. São aplicados como exames complementares em casos específicos.

## MANEJO

A primeira medida é a estabilização do paciente. Em caso de suspeita de sepse ou choque séptico, o paciente deve ser encaminhado à sala de emergência para receber medidas específicas, como abertura de protocolo para sepse, hidratação, medidas de suporte, coleta de culturas e antibioticoterapia.

O controle sintomático exige analgesia. Inicialmente, está indicada analgesia com analgésicos simples e anti-inflamatórios não hormonais (AINE), reservando-se opioides para pacientes com dor refratária. Metanálises não indicam superioridade dos opioides em comparação aos AINE.

Em relação aos antiespasmódicos, a revisão da *Cochrane*<sup>15</sup> de 2015 sobre o tema identificou que os AINE são mais eficazes e que a combinação AINE e antiespasmódicos não foi superior ao uso isolado de AINE.

Pacientes com cálculos entre 5 e 10 mm de diâmetro, sem indícios de complicações, podem seguir com tratamento conservador ambulatorial, com tentativa de expulsão da pedra. Nesse caso, pode ser usada a tansulosina, na dose de 0,4 mg à noite por até 4 semanas.

Entre as possibilidades de abordagem cirúrgica pela Urologia, as quais não são o escopo deste capítulo, encontram-se cirurgia aberta, videolaparoscopia, nefrolitotripsia percutânea, ureterorrenoscopia flexível, ureteroscopia semirrígida e litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO).

## ACOMPANHAMENTO

Devem ser internados e exigem avaliação com urologista os pacientes com dor incontrolável, febre ou outros sinais de acometimento infecioso, anúria ou oligúria, lesão renal aguda, incapacidade de ingerir líquidos, vômitos persistentes e pacientes com cálculos muito grandes. Caso não haja nenhuma indicação de internação, o indivíduo pode receber alta do DE após o manejo de sintomas com encaminhamento para seguimento ambulatorial com urologista. Em caso de alta, o paciente deve receber orientações específicas, como aumento da ingestão hídrica, redução da ingestão de refrigerantes, carnes e sal e orientações de mudança de estilo de vida, como prática de exercícios físicos e perda ponderal.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
2. Dall'Oglio M. Manual de residência em urologia. Barueri: Manole; 2021.
3. Moore CL, Bomann S, Daniels B, Luty S, Molinaro A, Singh D, et al. Derivation and validation of a clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone: the STONE score: retrospective and prospective observational cohort studies. BMJ. 2014;348:g2191.
4. Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ, Pahl D, Churchill DN. The natural history of asymptomatic urolithiasis. J Urol. 1992;147(2):319-21.
5. Li X, Zhu W, Lam W, Yue Y, Duan H, Zeng G, et al. Outcomes of long-term follow-up of asymptomatic renal stones and prediction of stone-related events. BJU Int. 2019;123(3):485-92.

6. Higuchi H, Harada T, Hiroshige J. Evaluation of the usefulness of costovertebral angle tenderness in patients with suspected ureteral stone. *J Gen Fam Med.* 2022;24(1):56-8.
7. Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, Bengiamin RN, Camargo CA Jr, Corbo J, et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med.* 2014;371(12):1100-10.
8. Curhan GC, Aronson SD, Preminger MG. Kidney stones in adults: Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis. Waltham: UpToDate; 2024.
9. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol.* 2007;178(6):2418-34.
10. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *J Urol.* 2013;189(4):1203-13.
11. Pfister SA, Deckart A, Laschke S, Dellas S, Otto U, Buitrago C, et al. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol.* 2003;13(11):2513-20.
12. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(2):396-401.
13. Wu DS, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2000;10(6):557-61.
14. Wong C, Teitge B, Ross M, Young P, Robertson HL, Lang E. The accuracy and prognostic value of point-of-care ultrasound for nephrolithiasis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2018;25(6):684-98.
15. Afshar K, Jafari S, Marks AJ, Eftekhari A, MacNeily AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(6):CD006027.

## Infecção do trato urinário

Jule R. O. G. Santos  
 Emilly Cristina Tavares  
 Ana Clara Fachinello Laudelino  
 Daniel Ujakow Correa Schubert

### PONTOS PRINCIPAIS

- O diagnóstico da infecção do trato urinário (ITU) deve ser feito baseado em sintomas e na presença de bactériuria. Não se deve tratar apenas um resultado de urinálise em pacientes assintomáticos, exceto em casos especiais, como gestante e idosos.
- A ITU não complicada deve ser tratada com fosfomicina, nitrofurantoína ou trimetoprima-sulfametoxazol. Não se deve usar fluoroquinolonas como tratamento de primeira escolha.
- Ao se diagnosticar ITU em homens, é importante considerar o alto risco de alterações estruturais do trato genitourinário nessa população e fazer uma investigação associada, como alterações da próstata ou presença de cálculos.

### INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma reação inflamatória do urotélio em resposta à presença de bactérias no trato urinário, resultando em sintomas que incluem disúria, urgência, hematúria e desconforto suprapúbico. O diagnóstico depende da presença de sintomas urinários em um paciente com bactériuria e sem outro foco infeccioso. Bactériuria é a presença de bactéria na urina, mas não representa infecção, caso o paciente esteja assintomático, e na ausência de sintomas só deve ser tratada em um grupo selecionado de pacientes.

A ITU é uma das causas mais comuns para a prescrição de antibiótico no mundo, sendo que, nos Estados Unidos, é o foco mais comum de choque séptico, associado a uma mortalidade de 10 a 20%<sup>1,2</sup>. Tem maior prevalência nas mulheres, sendo seis vezes mais frequentes do que em homens, e quase metade de todas as mulheres terão ao menos um episódio de ITU ao longo da vida<sup>1,3</sup>. Nota-se que, a partir dos 50 anos, há um aumento no número de casos no sexo masculino, devido ao quadro de hipertrofia prostática com consequente obstrução ao fluxo urinário<sup>1</sup>.

A ITU é classificada como baixa (restrita até o nível da bexiga) ou alta (quando envolve ureteres e rins) e pode ser complicada ou não complicada. A ITU complicada é representada por um grupo heterogêneo de achados que pode estar relacionado a anormalidades estruturais do trato genitourinário, um passado cirúrgico ou alguma doença sistêmica, como insuficiência renal, diabetes ou imunossupressão. Geralmente a ITU em homem deve ser considerada complicada, pelo alto risco de anormalidades estrutural ou funcional associadas nesses casos.

### FISIOPATOLOGIA

A urina normal é considerada estéril, e a ITU acontece quando patógenos do trato gastrintestinal ou da vagina colonizam a mucosa periuretral e ascendem pela uretra para o trato urinário até a bexiga e, da bexiga, podendo ascender até os rins por meio dos ureteres<sup>3,4</sup>. Esses uropatógenos em geral apresentam aderências, fibrilas ou *pili* que permitem às bactérias se aderirem e invadirem o urotélio.

Algumas circunstâncias interferem na capacidade inata do trato urinário de resistir a tal infecção, contribuindo para a sua causa, por exemplo obstrução de qualquer etiologia resultando em estase

urinária, como a presença de litíase urinária que também pode causar obstrução e aumentar o risco de desenvolvimento da infecção. Raramente a infecção é originada por fonte hematogênica ou linfática, mas, em geral, quando acontece, se dá em pacientes debilitados ou cronicamente doentes que estão imunossuprimidos<sup>2</sup>.

A prevalência aumentada em mulheres, quando se compara com os homens, se dá principalmente por diferenças anatômicas. Na mulher, a uretra é curta (cerca de 4 cm) com abertura próxima das áreas vulvar e perianal<sup>2</sup>. Por outro lado, no sexo masculino, a uretra é extensa (cerca de 20 cm) e antes da chegada até a bexiga encontra-se com a próstata (uretra prostática). Há também risco aumentado de ITU conforme a distância entre a uretra e o ânus, e aqueles pacientes que têm uma menor distância entre eles apresentam maior risco de desenvolver a infecção<sup>3</sup>.

Fatores de risco associados ao desenvolvimento de ITU incluem relações sexuais, novo parceiro sexual, uso de diafragma e espermicida (aumenta a colonização por *E. coli*)<sup>2</sup>. Não há aumento de risco de ITU associado aos hábitos de higiene íntima ou micção<sup>3</sup>. Ao se discutir ITU, nota-se também um subgrupo mais suscetível a infecção urinária: diabéticos, idosos, portadores de lesão medular (devido a dificuldade no esvaziamento completo da bexiga), usuários de sonda vesical de demora, imunossuprimidos, gestantes e pacientes com histórico de ITU prévia.

O agente mais frequente causador de ITU é a *Escherichia coli* (responsável por aproximadamente 75-95% dos casos)<sup>2</sup>. O surgimento da *E. coli* produtora de betalactamase tem se tornado uma preocupação por haver resistência aos antibióticos, afetando 4-6% dos pacientes ambulatoriais, com implicações ao tratamento, podendo aumentar a mortalidade desses casos. Outros microrganismos menos comuns incluem *Staphylococcus saprophyticus* e outros membros da família Enterobacteriaceae (*Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*). Nos institucionalizados ou hospitalizados, há predisposição de alterações na flora gastrintestinal, levando a ITU complexas, com cepas mais resistentes de *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus* e *Enterobacter*, assim como *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Providencia*, *Serratia*, *Morganella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, entre outros<sup>3,4</sup>.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas urinários são muito importantes, e sua presença aumenta fortemente a probabilidade de infecção urinária. Caracterizam-se como disúria, com ou sem aumento da frequência urinária, hematúria, noctúria, urgência, dor ou desconforto suprapúbico. Já a presença de corrimento vaginal afasta a possibilidade de ITU. A probabilidade de cistite sobe para mais de 90% se a mulher apresenta disúria e aumento da frequência urinária, sem corrimento vaginal.

Nos homens, os sintomas de infecção urinária baixa se apresentam como sensação de urgência urinária, aumento da frequência urinária, disúria, hematúria e dor suprapública. Se o paciente se apresenta com febre, calafrios e sintomas irritativos e com dificuldade para urinar, é importante considerar prostatite bacteriana aguda, e uma avaliação da próstata deve ser aventada.

O quadro clínico de pielonefrite inclui febre, calafrio, dor em flanco, dor na transição costovertebral, náuseas e vômitos e pode ou não estar associado a sintomas de cistite. O diagnóstico de pielonefrite pode ser particularmente difícil em pacientes debilitados ou idosos em razão da dificuldade para verbalizar seus sintomas e ainda podem não apresentar febre. Geralmente se apresentam com sintomas inespecíficos como alteração do estado mental, letargia, dor abdominal e fraqueza generalizada.

## CLASSIFICAÇÃO

Existem muitas classificações diferentes para ITU, a mais amplamente utilizada foi desenvolvida pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos, Infectious Diseases Society of America (IDSA) e European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)<sup>5</sup>.

**TABELA 1** Classificação das infecções do trato urinário

ITU não complicada	Cistite ou pielonefrite aguda, esporádica ou recorrente sem complicações, limitadas a mulheres não gestantes
--------------------	--

	sem anormalidades funcional ou anatômica do trato urinário ou comorbidades.
ITU complicada	Todos os outros quadros de ITU que não se enquadram como ITU não complicada. Resumindo, um quadro de ITU num paciente com maior risco de evolução complicada: todos os homens, mulheres grávidas, pacientes com alteração morfológica ou funcional relevante, uso de cateter vesical de demora, doenças renais e comorbidades imunossupressoras como diabetes.
ITU recorrente	Diagnóstico de pelo menos três ITU por ano ou pelo menos duas vezes nos últimos 6 meses (ITU complicada ou não complicada)
ITU associada a cateter vesical	
Urosepsis	

Em geral, são classificações baseadas na apresentação clínica, no nível anatômico da ITU, no grau de gravidade da infecção, fatores de risco associados e disponibilidade do tratamento adequado. A importância dessa subdivisão está em garantir o entendimento dos fatores de risco e influenciar o tempo de tratamento. A uretrite é a inflamação da uretra secundária a infecção ou trauma, frequentemente associada a infecções sexualmente transmissíveis (IST), discutidas em outro capítulo separadamente.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com IST que se apresentam com uretrite aguda ou vaginite aguda, assim como trauma ou irritação. A causa mais comum de disúria é a ITU bacteriana. No departamento de emergência (DE), é muito comum o excesso de diagnóstico de ITU e deixar passar os diagnósticos de IST. Portanto, é importante sempre manter um nível de suspeição e direcionar a história clínica para sempre incluir a história sexual. Havendo história de múltiplos contatos sexuais ou troca recente de parceiro sexual associada a quadro de disúria e corrimento, o diagnóstico de clamídia e gonorreia deve ser fortemente considerado. O diagnóstico de ITU é raro em homens; nesse caso, sempre deve haver suspeita e investigação para IST. Outras causas de disúria incluem trauma, cálculo, irritação química, infecção por cándida, desordens psicogênicas, neoplasias e malformações.

**TABELA 2** Diagnóstico diferencial

Infecção do trato urinário	Disúria interna Urgência, aumento da frequência urinária Início abrupto Dor suprapúbica Associado ao uso de diafragma Presença de piúria Presença de hematúria (50% dos pacientes)
Infecções sexualmente transmissíveis	Disúria interna Pode haver sintomas de urgência, aumento da frequência urinária Início gradual História de parceiro sexual novo ou de múltiplos parceiros sexuais Corrimento vaginal
Vaginite	Disúria externa Início gradual Corrimento vaginal Odor fétido Prurido

Fonte: Walls et al., 2022<sup>6</sup>.

## DIAGNÓSTICO/EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de ITU no DE se dá pela combinação da história clínica, exame físico e exame de urina simples, visto que o resultado de uma urocultura é demorado.

### Exame de urina (EAS, Urina1)

É uma ferramenta diagnóstica rápida e barata que idealmente deve ser coletada de forma limpa (em mulheres, descartando o primeiro jato pela contaminação do períneo, podendo levar a falsos positivos). Suspeita-se de contaminação quando há uma amostra com predominância de células epiteliais. No homem, em geral não há interferência na amostra por falta de higiene ou do momento da coleta, portanto não é adequado o uso de sondagem para coleta em adolescentes e adultos jovens, a não ser em caso de retenção urinária. A sondagem vesical (procedimento estéril) só deve ser feita para coleta do exame de urina quando pacientes do sexo feminino são incapazes de fornecerem amostra limpa (ex.: período menstrual) e no sexo masculino quando há retenção urinária. Existem dois métodos<sup>2</sup>:

- Esterase leucocitária: enzimas encontradas nos neutrófilos.
- Nitrito: produzido a partir de nitrato redutase presente em bactérias Gram-negativas.

Nem todos os uropatógenos fazem tal conversão, podendo apresentar, assim, nitrito negativo na amostra (ex.: *Enterococcus*, *Pseudomonas* e *S. saprophyticus*). Quando há nitrito presente, tem-se uma especificidade muito alta (> 90%)<sup>1</sup>. Quando o nitrito está ausente, não se exclui o diagnóstico de ITU, visto que a sensibilidade é baixa, próxima de 50%<sup>1</sup>.

A presença de hematúria aumenta a probabilidade de ITU. Quando há pouca probabilidade de ITU, um exame de urina negativo exclui a infecção. Quando a história é altamente suspeita e o exame é negativo, recomenda-se urocultura. Junto com a análise da esterase leucocitária e o nitrito, também é realizada a análise microscópica. Uma avaliação cuidadosa vai encontrar piúria em todos os casos de ITU causada por coliformes. Piúria é definida com a presença de mais de 10 leucócitos/mm<sup>3</sup>.

### Cultura de urina (urocultura)

O diagnóstico de ITU é confirmado com a urocultura, considerada positiva quando se tem um crescimento de mais  $10^5$  UFC/mL (unidades formadoras de colônias/mL), o que apresenta uma probabilidade de 95% de infecção, enquanto um crescimento de  $10^4$  UFC/mL diminui a probabilidade para 50%. Não existe um número definitivo para o diagnóstico de ITU, e a urocultura também não deve ser feita em isolado para o diagnóstico, e sim estar associada a sintomas.

A solicitação da urocultura no DE deve ser considerada de uma forma que seja relevante para o tratamento do paciente. Em geral, indivíduos com sintomas claros de disúria, urgência, aumento da frequência urinária e dor suprapúbica não necessitam de urocultura e podem ser tratados com base nos sintomas. Pacientes com infecções recorrentes, um quadro complicado, com sepse ou choque séptico, com uso recente de antibioticoterapia ou em quem, por algum motivo se tenha suspeita de organismos multirresistentes, se beneficiam da coleta da cultura. No caso de indicação desta, o tratamento empírico é iniciado, e após a coleta da amostra o paciente deve ser orientado a buscar acompanhamento para análise posterior do resultado dos exames, caso não haja indicação de internação hospitalar.

**TABELA 3** Grupos de pacientes para os quais a cultura urinária é indicada

Crianças
Homens adultos
Pacientes imunocomprometidos
Pacientes com falha de tratamento (ou seja, com sintomas urinários persistentes a despeito de período de tratamento recém-concluído de antibióticos)
Pacientes com sintomas que duram mais de 4 a 6 dias
Pacientes mais velhos, sob risco de bacteriemia
Pacientes com aparência toxêmica que apresentam sinais e sintomas sugestivos de pielonefrite ou bacteriemia

Mulheres grávidas
Pacientes com infecção renal crônica ou recorrente comprovada
Pacientes com alterações anatômicas urológicas conhecidas
Pacientes com suspeita de obstrução do trato urinário (como calafrios e hipertrofia prostática benigna)
Pacientes com doenças médicas graves, incluindo diabetes <i>mellitus</i> , anemia falciforme, câncer e outras doenças debilitantes
Pacientes alcoólatras ou dependentes químicos
Pacientes recentemente hospitalizados
Pacientes que estejam tomando antibióticos
Pacientes que foram recentemente submetidos a instrumentação do trato urinário (como cistoscopia, sondagem vesical)

Fonte: Walls et al., 2019<sup>7</sup>.

## IMAGEM

Os exames de imagens complementares não são indicados a pacientes saudáveis, casos de ITU não complicada que podem ser tratados de forma ambulatorial<sup>4</sup>. Deve-se considerar a realização dos exames de imagem no sexo masculino, nos idosos, nos pacientes com diabetes, nos que apresentam alteração da função renal e quando há suspeita clínica de anormalidades estruturais subjacentes ou complicações (abscesso, ureterolitíase ou pielonefrite enfisematoso). Fazer exames de imagem, também, nos quadros de pielonefrite com critérios de gravidade ou que apresentem piora ou febre persistente de 48 a 72 horas após o início do tratamento com antibiótico<sup>4</sup>. O objetivo do exame de imagem é avaliar alguma alteração que possa atrasar a resposta à terapia ou justificar alguma intervenção, como cálculos ou obstrução, ou diagnóstico de alguma complicaçāo, como abscesso renal<sup>4</sup>.

### Ultrassonografia (abdomen/rins e vias urinárias)

- Vantagem: exame de baixo custo e sem riscos para o paciente (evita exposição à radiação).
- Desvantagem: operador-dependente.
- Avalia possíveis obstruções urinárias – menos sensível que a tomografia computadorizada (TC).
- Detecção de volume residual pós-miccional da bexiga (homens quando > 180 mL predispõem a bacteriúria – os dados não são claros para as mulheres).
- Avalia a presença de abscessos intrarrenal/perinéfrico, presença de pielonefrite e anomalias congênitas.

### Tomografia computadorizada de abdome

- Vantagem: o exame de escolha, haja vista ter alta sensibilidade para a detecção de abscesso, obstrução e inflamação aguda.
- Desvantagem: alto custo, exposição à radiação; quando realizado contraste, tem-se o risco de reações adversas.
- TC sem contraste é a escolha: para cálculos, hemorragia, obstrução e abscesso<sup>2,4</sup>.
- TC com contraste: quando há suspeita de alteração na perfusão renal.
- A resolução de hipodensidade radiográfica secundária às complicações da ITU podem demorar até 3 meses da melhora clínica para desaparecerem.

## TRATAMENTO

A seleção da antibioticoterapia depende do microrganismo suspeito, da capacidade do paciente de aderir ao regime terapêutico indicado, de padrões de resistência bacteriana locais, de efeitos colaterais e custo<sup>1</sup>.

### Bacteriúria assintomática

A bacteriúria assintomática é comum e corresponde à colonização comensal do trato urinário. Esta pode proteger contra infecções sintomáticas do trato urinário e deve ser tratada apenas em casos selecionados, em que há benefício para o paciente evitando-se o risco de resistência bacteriana e de erradicação da microbiota protetora<sup>5</sup>. Dessa forma, em caso de bacteriúria assintomática, só devem ser tratados gestantes e pacientes em pré-operatório de cirurgias urológicas<sup>5</sup>.

#### Cistite não complicada na mulher

Não há necessidade de solicitar exames de urina em infecções não complicadas do trato urinário<sup>1,4,5</sup>. Deve-se coletar cultura nas seguintes situações: suspeita de pielonefrite, sintomas que não melhoram ou recorrem após 4 semanas depois do final do tratamento, mulheres que apresentem sintomas atípicos e gestantes. As principais opções de tratamento da cistite na mulher estão na Tabela 4<sup>4,5</sup>.

**TABELA 4** Tratamento da cistite na mulher

Nitrofurantoína	100 mg	A cada 6 horas, 5 dias
Sulfametoxazol-trimetoprima	160/800 mg	A cada 12 horas, 3 dias
Fosfomicina	3 g	Dose única

Se houver alguma razão para que se evitem as medicações anteriores, podem ser usados como segunda linha de tratamento os antibióticos betalactâmicos (Tabela 5)<sup>4,5</sup>.

**TABELA 5** Segunda linha de tratamento da cistite

Amoxicilina + clavulanato	500/125 mg	A cada 12 horas, 5-7 dias
Cefalexina	250-500 mg	A cada 6 horas, 5-7 dias
Cefadroxila	500 mg	A cada 12 horas, 5-7 dias

Se houver razão para evitar também os betalactâmicos, podem-se usar, como última opção, as quinolonas (Tabela 6)<sup>4,5</sup>.

**TABELA 6** Quinolonas para o tratamento da cistite

Ciprofloxacino	250 mg	A cada 12 horas, 3 dias
Levofloxacino	250 mg	A cada 24 horas, 3 dias

As fluoroquinolonas não devem ser usadas como tratamento de primeira linha para cistite, apenas em quem não teve bons resultados com as demais opções disponíveis ou que apresentam contraindicações ao uso destas<sup>2</sup>. Se houver suspeita de infecção por clamídia ou gonorreia (cervicite ou salpingite), a paciente deve ser tratada empiricamente para as duas. Nos casos em que há suspeita e coexistência de cistite e ureterite, os dois tratamentos devem ser associados. As quinolonas não são mais recomendadas nesse contexto, devido à resistência do gonococo a essa classe de medicamentos<sup>1</sup>. O tratamento para uretrite pode ser feito com:

- Ceftriaxona 250 mg intramuscular + azitromicina 1 g em dose única ou;
- Doxiciclina 100 mg a cada 12 horas durante 7 dias.

Caso não haja melhora dos sintomas, deve ser realizada urocultura e orientar o tratamento com base nos resultados<sup>3,4</sup>. A fenazopiridina é um tratamento sintomático, útil, pois produz analgesia tópica no trato urinário, ajudando a aliviar a disúria<sup>2</sup>.

#### Cistite no homem

Geralmente está associada a hiperplasia prostática, assim devem-se realizar exames de urina. Quando não há essa associação, deve ser considerada infecção complicada. O tratamento da cistite simples deve durar 7 dias, e os antibióticos são semelhantes aos usados na população feminina<sup>2,3</sup>.

Em caso de suspeita de acometimento prostático (febre, calafrios, mialgia, dor pélvica ou perineal e sintomas obstrutivos), deve-se realizar toque retal, e o achado de edema e sensibilidade prostática pode ajudar a confirmar o diagnóstico. Nesses casos, os antibióticos de escolha são ciprofloxacino 500 mg a cada 12 horas, levofloxacino 750 mg a cada 24 horas ou sulfametoxazol-trimetoprima durante pelo menos 7 dias<sup>5,8</sup>.

#### **Infecção complicada de trato urinário (cistite ou pielonefrite)**

A infecção complicada de trato urinário é a infecção que envolve alterações funcionais ou anatômicas do trato urinário ou a presença de comorbidades que aumenta o risco de desfechos adversos como sexo masculino, nefrolitíase, bexiga neurogênica, doença renal policística, instrumentação recente do trato urinário, *home care*, gestação, imunodeficiência, doença neurológica avançada, suspeita de patógenos atípicos e resistência bacteriana conhecida<sup>1</sup>.

Deve-se realizar exame de urina (urina tipo 1 e urocultura com antibiograma). O tratamento inicial deve ser empírico, oral ou parenteral. A decisão pela internação hospitalar deve ser tomada a partir do estado clínico do paciente<sup>3,5</sup>.

A hospitalização é necessária em caso de presença de toxicidade clínica (febre, taquicardia, hipotensão, vômito), incapacidade de tomar medicação oral, terceiro trimestre de gestação, falha de terapia ambulatorial, anormalidades urológicas ou pacientes com comorbidades significativas<sup>2</sup>. Para pacientes sem necessidade de internação, sem risco para MDR e sem contraindicação às quinolonas<sup>1,2,5</sup>, ver Tabela 7.

**TABELA 7** Tratamento de infecção do trato urinário sem necessidade de internação

Ciprofloxacino	500 mg	A cada 12 horas, 5-7 dias
Levofloxacino 750 mg	750 mg	A cada 24 horas, 5-7 dias
Sulfametoxazol-trimetoprima	160/800 mg	A cada 12 horas, 10-14 dias

Uma ITU complicada que necessita de internação deve ser tratada com as opções apresentadas na Tabela 8<sup>1,2,5</sup>.

**TABELA 8** Tratamento de infecção do trato urinário com necessidade de internação

Ceftriaxona	1 g	A cada 24 horas
Cefepima	1-2 g	A cada 12 horas
Piperacilina-tazobactam	3,375 g	A cada 6 horas
Aztreonam	1 g	A cada 8 ou 12 horas
Ciprofloxacino	400 mg	A cada 12 horas
Levofloxacino	500 mg	A cada 24 horas

Nitrofurantoína e fosfomicina não alcançam níveis adequados no sangue e nos tecidos, não sendo, portanto, eficazes para pielonefrite<sup>2</sup>. A duração total do tratamento será de 7 a 14 dias, e, quando se opta por via parenteral num primeiro momento, existe a possibilidade de conversão para oral, assim que o paciente tiver melhora clínica e não apresentar febre por pelo menos 24 a 48 horas<sup>2,3</sup>. Se não houver melhora significativa do quadro nesse período, ou se houver febre por mais de 3 a 5 dias, deve-se considerar exame de imagem para verificar a existência de complicações ou abcessos<sup>2</sup>.

#### **Situações especiais**

##### **Gestantes**

Para gestantes, devem ser colhidos EAS e urocultura e iniciado tratamento com fosfomicina ou betalactâmicos. O tratamento deve ser alterado, se necessário, baseado no tratamento da cultura. As quinolonas são contraindicadas na gestação<sup>1</sup>. A nitrofurantoína não deve ser usada em pacientes com

deficiência de G6PD e no final da gestação. Sulfametoxazol-trimetoprima não deve ser usada no primeiro trimestre<sup>5</sup>.

#### Paciente com HIV/AIDS

Nesses pacientes, as quinolonas devem ser a classe de escolha (a não ser que haja antibiograma para guiar o tratamento) devido a resistência aumentada a sulfametoxazol-trimetoprima por conta do seu uso na profilaxia da pneumocistose<sup>1</sup>.

### ACOMPANHAMENTO

A ITU não complicada na grande maioria das vezes é de tratamento domiciliar, com uso de antibioticoterapia oral. A internação deve ser considerada de acordo com a gravidade da apresentação sistêmica em pacientes com sepse ou choque séptico.

Na ITU complicada, é indicada a internação hospitalar quando os pacientes se apresentam com sintomas sistêmicos graves (ex.: febre, taquicardia, hipotensão e vômitos), inabilidade de ingerir medicações orais, estados de imunossupressão, terceiro trimestre da gestação, insegurança de possibilidade de tratamento domiciliar, anormalidades urológicas ou pacientes com comorbidades significativas como insuficiência cardíaca e insuficiência renal. Em casos de pacientes sem essas características, é possível iniciar o tratamento com a primeira dose de antibiótico parenteral no DE, e, se o paciente conseguir se alimentar e se mantiver hidratado, pode ser liberado para tratamento domiciliar com antibiótico oral.

### REFERÊNCIAS

1. Askew KL. Urinary Tract Infections and Hematuria. In: Tintinalli JE, organizador. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*, 9.ed. New York: McGraw-Hill; 2020. p. 578-83.
2. Germann CA, Holmes J. Selected urologic disorders. In: Walls RM, organizador. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*, 9. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1209-14.
3. Brandão Neto RA, Levin ASS. Infecção do trato urinário. In: Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG, Turaça K, organizadores. *Medicina de emergência: abordagem prática*, 17. ed. Santana de Parnaíba: Manole; 2023.
4. Gupta K. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults and adolescents. Waltham: UpToDate; 2023.
5. European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Urological Infections. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy. [Internet]. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2023 [citado em 13 de novembro de 2023]. [acesso em julho de 2024]. Disponível em: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
6. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*, 10. ed. Elsevier; 2022.
7. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. *Rosen medicina de emergência: conceitos e prática médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.
8. Gupta K. Acute simple cystitis in adult and adolescent males. Waltham: UpToDate; 2024.

## Infecções sexualmente transmissíveis

Jule R. O. G. Santos  
 Carlos Roberto Lima da Silva  
 Daniel Ujakow Correa Schubert

### PONTOS PRINCIPAIS

- Na maior parte das vezes, o diagnóstico das infecções sexualmente transmissíveis (IST) no departamento de emergência (DE) se baseia nos achados clínicos. É muito importante um bom exame físico e a história clínica direcionada para a escolha de antibioticoterapia empírica assertiva.
- Sempre que disponíveis, devem ser realizados exames para: gonorreia, clamídia, sífilis, HIV, hepatite B e hepatite C.
- É muito importante garantir um ambiente de confiança e a boa comunicação com o paciente, informar com clareza e sem preconceitos. Deve-se considerar a realização de exames, mesmo que não fiquem prontos imediatamente, como culturas, e educar sobre a importância do acompanhamento posterior em ambulatório, seja com o infectologista ou o médico de família.
- O risco das IST coexistirem é alto. Ao diagnosticar uma IST, é necessário considerar a testagem para todas as outras disponíveis na sua unidade, principalmente HIV.
- Importante escolher tratamentos com dose única, realizados no próprio DE, o que garante maior adesão ao tratamento. Antibioticoterapia em dose única está recomendada para gonorreia, sífilis primária e secundária e cancro.

### INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) são uma questão mundial de saúde pública, um conjunto heterogêneo de infecções que se transmitem pelo contato sexual. Em 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) fez uma estimativa de mais de 376 milhões de casos novos de clamídia, gonorreia, sífilis e tricomoníase no mundo, com mais de um milhão de IST curáveis adquiridas diariamente<sup>1</sup>.

São doenças curáveis usualmente com uma dose de antibiótico, e com grande impacto na saúde individual e coletiva. Com frequência, apresentam quadro assintomático, mas que pode levar a várias complicações, como infecção do trato genital superior, infertilidade, dor pélvica crônica, neoplasia de colo uterino, infecção crônica como hepatite viral e HIV<sup>2</sup>.

Essa condição afeta pessoas de qualquer estrato social, demográfico ou cultural e todos com vida sexual ativa estão em risco.

No Brasil, houve aumento crescente na taxa de detecção de sífilis adquirida em toda a série histórica, sendo mais de 1.237.000 casos no período de 2012 a 2022, concentrados mais no sexo masculino (60,7%) e nas faixas etárias de 20 a 29 anos (36%)<sup>3</sup>.

A abordagem do departamento de emergência (DE) deve ter como objetivo identificar e tratar as IST, condições urogenitais mais comuns no DE. Elas podem ser bastante desafiadoras, pois apresentam variações bem diferentes, complexas e, por vezes, sobrepostas. Nem sempre há disponibilidade de testes diagnósticos imediatos, e muitos demoram dias para ficar prontos, além disso é muito difícil garantir a adesão a tratamentos prolongados, o acompanhamento e o tratamento dos parceiros sexuais. Faz parte do objetivo do tratamento preservar a saúde futura, incluindo fertilidade, proteção dos contatos sexuais, educação sobre prevenção e orientações sobre testagens futuras.

## ABORDAGEM GERAL

Pacientes com IST frequentemente se apresentam com queixas relacionadas ao trato geniturinário, mas é importante estar atento também às mais diversas formas de apresentação e sintomas, como lesões dermatológicas e envolvimentos extragenitais. Uma história clínica completa e bem-feita, que inclua história sexual e exame físico focado, facilita o diagnóstico e o tratamento.

Na história sexual, deve-se perguntar identidade de gênero, orientação sexual, sexo designado no nascimento, número de parceiros sexuais, práticas sexuais, uso de contraceptivos, história preegressa de IST e proteção (uso de preservativo e vacinação). É importante demonstrar uma abordagem sem julgamentos e preconceitos, garantindo a privacidade do paciente e reforçando a extrema confidencialidade da consulta médica.

**TABELA 1** Diagnósticos diferenciais mais comuns das infecções sexualmente transmissíveis

Úlcera genital	Corrimiento	Lesões de células epiteliais
Herpes genital	Gonorreia	Verrugas genitais
Sífilis primária	Clamídia	Sífilis secundária
Cancroide	Uretrite não gonocócica	Molusco contagioso
Linfogranuloma venéreo	Doença inflamatória pélvica	Neoplasia
Granuloma inguinal	Tricomoníase	Nevo
Trauma	Vaginose bacteriana	Marca de pele
Neoplasia	Candidíase	
Doença de Behçet	Corpo estranho	
Abscesso (drenando)	Irritantes/alérgenos	

Fonte: Walls et al., 2023<sup>7</sup>.

As IST frequentemente coexistem e sempre devem ser investigadas em conjunto. Ao diagnosticar uma IST, é importante triar para outras possíveis IST e para o HIV. O Ministério da Saúde orienta a testagem sistêmica e de rotina de pacientes com vida sexual ativa, e apesar de não ser uma conduta do DE, devem-se considerar os fatores de risco individuais e as condições socioeconômicas para acompanhamento e aconselhamento.

Após uma boa avaliação clínica, é recomendado o tratamento empírico de acordo com o agente etiológico mais provável de forma individualizada com o objetivo de maximizar a eficácia do tratamento e evitar maior transmissão das infecções e suas complicações. O tratamento empírico é ainda mais importante em regiões com impossibilidade de testagem laboratorial ou quando os exames não ficaram disponíveis imediatamente. Também é importante aconselhar o paciente e orientar acompanhamento com médico de família, infectologista ou como for apropriado para a situação.

Além da prescrição do tratamento também é importante aproveitar essa oportunidade para educar o paciente, melhorando a segurança das práticas sexuais e aconselhando informar e encaminhar as parcerias sexuais para testagem e tratamento, mesmo assintomáticos. Deve-se orientar o paciente a se abster de sexo até pelo menos 7 dias após o fim do tratamento.

## INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS QUE CAUSAM ÚLCERAS GENITAIS

### Sífilis

Assim como muitos países, o Brasil apresenta uma reemergência da sífilis, tornando a necessidade de reconhecimento e tratamento imperativa ao médico emergencista. Sífilis é uma infecção bacteriana, causada pelo *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum*. Sua transmissão se dá principalmente por contato sexual, contudo, também pode haver transmissão vertical para o feto durante a gestação de

uma mulher com sífilis não tratada ou tratada de forma inadequada. A transmissão por transfusão sanguínea ou transplante de órgãos é rara<sup>2,4</sup>.

A maioria das pessoas com sífilis é assintomática. Quando apresentam sinais e sintomas, muitas vezes, não os percebem ou não os valorizam, e podem, sem saber, transmitir a infecção às suas parcerias sexuais. Quando não tratada, a sífilis pode evoluir para formas graves com complicações nos sistemas nervoso central e cardiovascular.

Na gestação, pode apresentar consequências graves como abortamento, prematuridade, natimortalidade e manifestações congênitas precoces ou tardias e morte do recém-nascido.

### Princípios

A transmissibilidade da sífilis é maior nos estágios iniciais (sífilis primária ou secundária), diminuindo gradualmente com o passar do tempo. Esse maior potencial de transmissão pode ser explicado pela riqueza de treponemas nas lesões, comuns na sífilis primária (cancro duro) e secundária (lesões mucocutâneas). As espiroquetas penetram o corpo diretamente pela mucosa ou através de abrasões na pele.

### Classificação e sintomas

A sífilis se apresenta em quatro estágios:

#### Sífilis primária

Na fase inicial, ela se apresenta com o cancro duro: uma lesão ulcerativa, rica em treponemas, indolor, com bordas bem definidas e regular, com base endurecida e fundo limpo, no local de entrada da bactéria: pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca ou outros locais de contato sexual, aparecendo de 6 a 90 dias após a exposição<sup>4</sup>. Pode ter linfadenopatia regional. O período de incubação é de aproximadamente 21 dias, com as lesões desaparecendo entre 3 e 6 semanas. O paciente não apresenta sintomas sistêmicos, podendo nem haver lesão na fase primária. A úlcera melhora espontaneamente<sup>2</sup>. Porém, em alguns casos, pode haver múltiplas úlceras dolorosas<sup>4</sup>.

#### Sífilis secundária

É a fase caracterizada por *rash* maculopapular e linfadenopatia. Inicia-se depois de 3 a 10 semanas após o fim da fase primária<sup>2,4</sup>. É a fase de disseminação da bactéria. É comum o paciente apresentar sintomas não específicos como mal-estar geral, dor de garganta, febre e cefaleia. Inicialmente, apresenta-se uma erupção macular eritematosa pouco visível (roséola), sobretudo no tronco e na raiz dos membros. Nessa fase, são comuns as placas em mucosas, assim como lesões acinzentadas e pouco visíveis nas mucosas. As lesões cutâneas progridem para lesões mais evidentes, papulosas e eritemato-acastanhadas, que podem atingir todo o tegumento, sendo frequentes nos genitais. Habitualmente, acometem as regiões plantar e palmar, com um colarinho de escamação característico, em geral não pruriginoso. A sífilis secundária se resolve de modo espontâneo. Ainda na fase secundária podem ser identificados condilomas planos nas dobras mucosas, especialmente na área anogenital. Trata-se de lesões úmidas e vegetantes, com frequência confundidas com as verrugas anogenitais causadas pelo HPV<sup>2</sup>. A sífilis secundária também pode causar alopecia, dor abdominal e edema de articulação<sup>4</sup>.

Atualmente, têm-se tornado mais frequentes os quadros oculares, especialmente uveítis. A neurosífilis meningovascular, com acometimento dos pares cranianos, além de quadros meníngeos e isquêmicos, pode acompanhar essa fase, contrariando a ideia de que a doença neurológica é exclusiva da sífilis tardia<sup>2</sup>.

Toda erupção cutânea sem causa determinada deve ser investigada com testes para sífilis.

#### Sífilis latente

Sem tratamento, a imunidade do hospedeiro controla a replicação bacteriana para induzir a latência. A fase latente pode ser definida pelo período em que não se observou nenhum sinal ou sintoma. A fase latente é dividida em latente recente, até um ano da infecção, e latente tardia, há mais de um ano da infecção. O diagnóstico se faz exclusivamente pelos testes treponêmicos e não treponêmicos. A maioria dos diagnósticos ocorre nessa fase<sup>2,4,5</sup>.

## Sífilis terciária

A fase terciária se desenvolve em cerca de um terço dos infectados não tratados, ocorrendo entre 1 a 40 anos depois da infecção inicial. É comum o acometimento dos sistemas nervoso e cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sifilíticas (tumorações com tendência à liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte<sup>2</sup>.

Neurossífilis pode acontecer em qualquer fase da infecção. Após aproximadamente 6 semanas da infecção, entre 25 e 60% dos pacientes têm evidência de disseminação para o SNC, porém apenas 5% apresentam sintomas. Geralmente, a neurossífilis precoce se apresenta como meningite, enquanto a tardia pode resultar em paralisia generalizada ou tabes dorsalis. Sífilis ocular pode acontecer também em qualquer estágio<sup>4</sup>.

## Diagnóstico

A seguir, serão abordados os testes diagnósticos para sífilis, os quais se dividem em duas categorias: exames diretos e testes imunológicos.

Para o diagnóstico de sífilis, os testes laboratoriais estão divididos em duas categorias:

- Exames diretos: são aqueles em que se realiza a detecção do *T. Pallidum* em amostras coletadas diretamente das lesões ativas. Podem ser realizados por meio das seguintes metodologias: microscopia de campo escuro; microscopia com material corado; imunofluorescência direta; ampliação de ácidos nucleicos (NAAT). São testes pouco utilizados na prática clínica em razão de sua baixa disponibilidade.
- Testes imunológicos: caracterizam-se pela pesquisa de anticorpos em amostras de sangue, soro ou plasma. São os testes mais usados na prática clínica, subdivididos em treponêmicos e não treponêmicos<sup>2</sup>.

## Testes treponêmicos

detectam anticorpos específicos produzidos contra antígenos de *T. pallidum*. Em 85% dos casos permanecem reagentes por toda a vida, por isso não são indicados para o monitoramento da resposta ao tratamento.

Existem vários tipos: testes rápidos, testes de hemaglutinação (TPHA, do inglês *T. Pallidum Haemagglutination Test*) e de aglutinação de partículas (TPPA, do inglês *T. Pallidum Particle Agglutination Assay*); ensaios de micro-hemaglutinação (MHA-TP, do inglês *Micro-Haemagglutination Assay*); teste de imunofluorescência indireta (FTA-Abs, do inglês *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*); ensaios imunoenzimáticos (como os testes ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) e suas variações, como os ensaios de quimiluminescência (CMIA, do inglês *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). A vantagem desses ensaios é sua elevada sensibilidade e capacidade de automação.

## Testes não treponêmicos

Detectam anticorpos anticardiolipina não específicos para os antígenos do *T. pallidum*, e permitem análise qualitativa e quantitativa. Esses testes são utilizados para o diagnóstico (como primeiro teste ou teste complementar) e para o monitoramento da resposta ao tratamento e controle de cura. A queda adequada dos títulos é o indicativo de sucesso do tratamento. Os testes não treponêmicos mais comumente utilizados no Brasil são o VDRL (do inglês *Venereal Disease Research Laboratory*), o RPR (do inglês *Rapid Plasm Reagins*) e oUSR (do inglês *Unheated-Serum Reagins*). Podem ocorrer resultados falso-reagentes, por isso é sempre importante realizar testes treponêmicos e não treponêmicos para a definição laboratorial do diagnóstico<sup>2,5</sup>.

Nos testes não treponêmicos, são utilizadas diluições seriadas (executadas com fator 2) para obter títulos; no laudo é descrito o valor da última diluição que apresentou reatividade no teste. Por exemplo: titulação 1:1 significa que a amostra foi analisada pura; titulação 1:2 significa que ela foi diluída em um mesmo volume; titulação 1:4 significa que foi diluída por três vezes o seu volume. Portanto, quanto maior o título maior será a quantidade de anticorpos na amostra. Esse laudo em forma de títulos é importante, porque o profissional de saúde pode utilizar o resultado tanto para o

diagnóstico (reatividade em qualquer uma das diluições) como para o acompanhamento da resposta ao tratamento (queda mínima de duas titulações em relação ao exame inicial)<sup>6</sup>.

- Paciente A: resultado: amostra reagente para anticorpos não treponêmicos com titulação 1:1 – teste positivo, presença de anticorpos apenas na amostra pura.
- Paciente B: resultado: amostra reagente para anticorpos não treponêmicos com titulação 1:4 – teste positivo, presença de mais anticorpos do que, por exemplo, na amostra do paciente A, pois ainda apresenta anticorpos com a amostra diluída três vezes.
- Paciente C: “amostra não reagente para anticorpos não treponêmicos”: teste negativo.

Quando a infecção é detectada na fase tardia, são esperadas titulações baixas. Títulos baixos ( $\leq 1:4$ ) podem persistir por meses ou anos. Pessoas com títulos baixos em testes não treponêmicos, sem registro de tratamento e sem data de infecção conhecida, são consideradas portadoras de sífilis latente tardia, devendo ser tratadas<sup>2</sup>. Não é mais recomendado indicar ou não o tratamento com base apenas na análise dos valores da titulação, pois isso pode levar a erros; é importante avaliar o quadro clínico em conjunto com os exames.

Para a definição do diagnóstico da sífilis é necessário correlacionar os dados clínicos, os resultados de testes diagnósticos, o histórico de infecções passadas, o registro de tratamento recente e a investigação de exposição ao risco recente. Estes podem ser utilizados para o rastreio de pessoas assintomáticas ou para a investigação de pessoas sintomáticas<sup>6</sup>.

O desempenho do teste diagnóstico dependerá da presença de lesões, da capacidade de produção de anticorpos pelo organismo da pessoa infectada pelo *T. pallidum*, do estágio clínico da sífilis e da metodologia empregada.

Considerando a epidemia de sífilis no Brasil e a sensibilidade dos fluxos diagnósticos, recomenda-se, sempre que possível, iniciar a investigação por um teste treponêmico, preferencialmente o teste rápido, pois é o primeiro a ficar reagente. A combinação de testes sequenciais tem por objetivo aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente no teste inicial<sup>2</sup>.

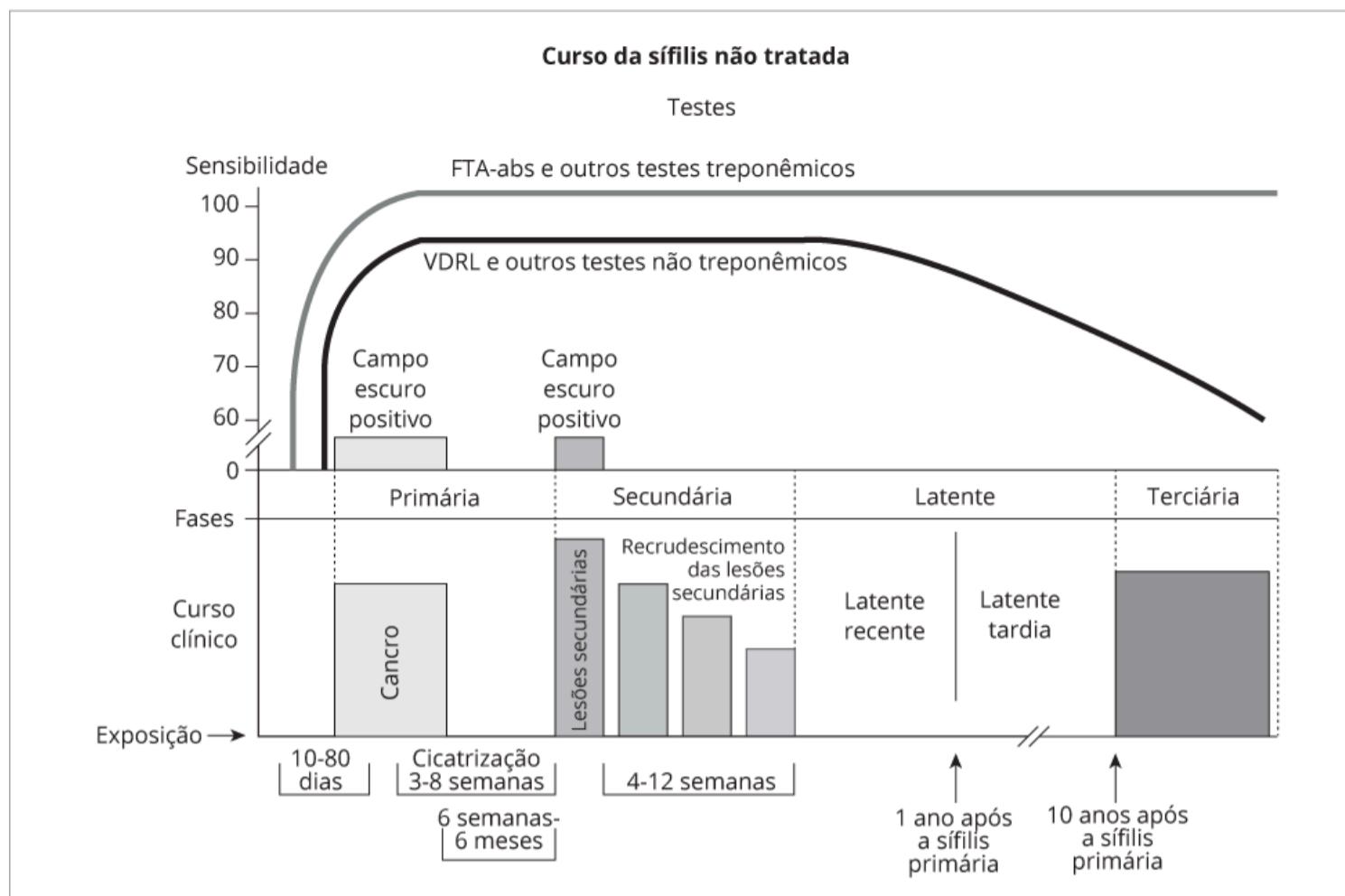
#### Diagnóstico de neurossífilis

O diagnóstico de neurossífilis continua sendo um desafio, pois não há teste padrão-ouro. Ele se baseia em uma combinação de achados clínicos, alterações do LCR e resultado do VDRL no LCR. Este último tem sensibilidade que varia de 50 a 70%. O RPR não é recomendado para o diagnóstico em razão de sua baixa sensibilidade.

Em relação à análise do LCR, é raro encontrar pacientes com neurossífilis que não apresentem pleocitose, sendo o aumento linfomonocitário o achado mais comum. Níveis de proteína no LCR não são nem sensíveis nem específicos para neurossífilis, mas sua normalização é importante para o monitoramento pós-tratamento.

#### Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial das IST que causam úlceras genitais em alguma fase da doença pode ser sífilis, herpes, cancroide, clamídia e donavanose, e podem se apresentar em associação. Também é preciso considerar outras causas para úlcera genital, particularmente em adolescentes e adultos jovens, passíveis de estar associadas a infecções inespecíficas por fungos, vírus ou bactérias (p. ex.: dermatoses bolhosas, como o pênfigo, o eritema multiforme e a dermatite de contato, lesões traumáticas, aftas, erupção fixa por drogas e até mesmo lesões malignas).



**FIGURA 1** Estágios clínicos e métodos da sífilis não tratada.

Fonte: Brasil, 2006<sup>9</sup>.



**FIGURA 2** Diagnóstico de sífilis.

\* O diagnóstico de sífilis não estará confirmado quando houver presença de cicatriz sorológica, ou seja, persistência de resultados reagentes nos testes treponêmicos e/ou não treponêmicos com baixa titulação após o tratamento adequado, afastada a possibilidade de reinfeção.

Fonte: Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis /Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

### Manejo

O tratamento de escolha para sífilis é a benzilpenicilina benzatina, sendo a única droga com eficácia documentada durante a gestação. Não há evidência de resistência de *T. pallidum* à penicilina no Brasil e no mundo. A dose, a preparação e o tempo de tratamento com a penicilina variam a depender do estágio da doença e das manifestações clínicas associadas.

**TABELA 2** Valores de exame liquórico em indivíduos com suspeita de neurosífilis

Parâmetro	Idade	
	Recém-nascido	Indivíduos maiores que 28 dias
Leucócitos*	> 25 células/mm <sup>3</sup>	> 5 células/mm <sup>3</sup>
Proteínas	> 150 mg/dL	> 40 mg/dL

Parâmetro	Idade	
	Recém-nascido	Indivíduos maiores que 28 dias

\* O aumento linfomonocitário é o mais comum. Fonte: Brasil, 2020<sup>6</sup>.

Uma única dose de 2,4 milhões de UI, intramuscular, de benzilpenicilina benzatina é curativa na maioria dos casos de sífilis primária e secundária.

É importante a atenção quanto à preparação da penicilina correta, pois outras formas de penicilina não penetram bem em sítios como SNC ou humor aquoso. Também devem ser evitadas formas combinadas de penicilina<sup>5</sup>.

A reação Jarisch-Herxheimer é uma piora aguda dos sintomas que pode acontecer depois do início do antibiótico. Geralmente, o paciente se queixa de piora do mal-estar, da mialgia e pode apresentar febre até 24 horas após a dose do antibiótico. O mecanismo que causa essa condição ainda é pouco compreendido, mas se imagina que seja causado por uma quebra abrupta das espiroquetas. O tratamento é de suporte, incluindo repouso, hidratação e sintomáticos. Os sintomas se resolvem espontaneamente. Não é caracterizada como reação alérgica, mas apenas um efeito possível do tratamento. É importante comunicar o paciente antecipadamente dessa possível e benigna complicação.

Parceiros: recomenda-se tratar os parceiros sexuais dos últimos 90 dias, mesmo que os testes sorológicos estejam negativos.

#### Acompanhamento

A maior parte dos pacientes é tratada em regime ambulatorial. Pacientes com sífilis terciária devem ser referenciados para acompanhamento com médico de família ou infectologista para acompanhamento sorológico. A hospitalização é indicada para pacientes alérgicos à penicilina que necessitam de dessensibilização antes de iniciar a terapia com penicilina, que inclui: gestantes com sífilis ou pacientes com neurosífilis ou sífilis congênita.

## HERPES GENITAL

#### Princípios

A herpes genital é uma IST causada por dois tipos do vírus simples da herpes (HSV) 1 ou 2 (HSV-1 ou HSV-2). Ambos os vírus são transmitidos pelo contato sexual, no entanto a transmissão sexual é mais frequente com o HSV-2. A maioria das transmissões acontece por pessoas assintomáticas que não sabem que estão infectadas, mas acabam liberando o vírus de forma intermitente no trato anogenital<sup>5</sup>. Geralmente, apenas 13 a 37% das pessoas infectadas apresentam sintomas<sup>2</sup>. O período médio de incubação é de 4 dias (de 2 a 12 dias). Gestantes infectadas pelo HSV podem transmitir ao feto durante o parto, com resultados devastadores na morbidade e mortalidade neonatal.

#### Manifestações clínicas

Embora o HSV-1 e o HSV-2 possam provocar lesões em qualquer parte do corpo, existe predomínio do tipo 2 nas lesões genitais e do tipo 1 nas lesões periorais.

**TABELA 3** Manejo da sífilis

Estadiamento	Esquema terapêutico	Alternativa (exceto gestante)
Sífilis recente: primária, secundária e latente recente (com até 1 ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Doxicilina 100 mg, 12/12h, por 15 dias
Crianças	Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg IM, máxima dose do adulto	
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2	Doxiciclina 100 mg, 12/12h, VO, por 30 dias

<b>Estadiamento</b>	<b>Esquema terapêutico</b>	<b>Alternativa (exceto gestante)</b>
ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM	
Neurossífilis	Benzilpenicilina potássica/cristalina 18-24 milhões UI, 1x/dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2 g, IV, 1x/ dia, por 10-14 dias

A lesão herpética típica se inicia como uma vesícula pequena e eritematosa que rapidamente se transforma em úlcera. A lesão pode acontecer em qualquer local do corpo onde foi inoculada, mas geralmente se apresenta na genitália externa, períneo, ou na mucosa anal ou genital. A infecção primária é mais sintomática e dolorosa, podendo apresentar linfadenopatia dolorosa na região da lesão, febre, mal-estar, cefaleia e outros sintomas sistêmicos. Disúria pode acontecer em razão da proximidade da lesão com a uretra. Sem tratamento as lesões melhoram espontaneamente em 2 a 4 semanas.

As lesões podem ser reativadas com sintomas menos intensos e com menor duração. A reativação acontece mais com HSV-2. O paciente com infecção latente pelo HSV pode apresentar pródromos, como coceira, queimação e parestesias, antes do aparecimento das lesões. Essas reativações podem acontecer em resposta a fatores estressantes, como doenças agudas, imunossupressão, estresse emocional e menstruação. A reativação se torna menos frequente com o tempo. Lesões extragenitais podem incluir meningoencefalite, mielite transversa, hepatite, pneumonite e mesmo infecção disseminada<sup>7</sup>.

A transmissão pode acontecer mesmo na ausência de lesões visíveis na pele ou mucosa.

## Diagnóstico

O diagnóstico geralmente é clínico, principalmente quando é possível visualizar as lesões vesiculares clássicas, porém após a formação da úlcera pode ficar impossível diferenciar de outras doenças que causam lesões ulceradas. Os métodos diagnósticos para infecção pelo HSV incluem detecção direta do HSV em materiais provenientes de lesões e métodos sorológicos indiretos. Os testes disponíveis para HSV incluem detecção de antígeno, cultura viral e testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT, do inglês *nucleic acid amplification test*) para o DNA viral, mais importantes para acompanhamento do que para diagnóstico no departamento de emergência<sup>5,8</sup>. O teste sorológico é recomendado como auxiliar no diagnóstico de herpes genital em pacientes com sintomas recorrentes. Não é recomendado para rastreio na população geral.

## Manejo

O tratamento é com medicações antivirais. Apesar de não ser um tratamento curativo, tem-se demonstrado diminuição dos sintomas e da intensidade das lesões, sobretudo se iniciado precocemente. O objetivo de usar o antiviral no tratamento das lesões genitais herpéticas é tratar ou prevenir recorrência dos sintomas, melhorar a qualidade de vida e suprimir o vírus diminuindo o risco de transmissão<sup>5</sup>. Antiviral tópico não acrescenta benefício clínico e não é recomendado. Podem ser recomendadas compressas de solução fisiológica ou com desgermante em solução aquosa para higienização das lesões<sup>2</sup>.

No primeiro episódio, pode-se usar aciclovir 400 mg 3x ao dia por 7 a 10 dias, que pode ser prolongado caso a cicatrização não esteja completa com 10 dias. As recidivas podem ser tratadas por 5 dias<sup>2</sup>.

## Acompanhamento

Não é necessária a internação e os pacientes podem ser acompanhados pelo médico de família ou infectologista ambulatorialmente.

A internação para uso de antiviral parenteral está indicada em casos de manifestações extragenitais: meningoencefalite, hepatite, pneumonite e infecção disseminada ou em pacientes

imunossuprimidos com lesões extensas.

Na formulação endovenosa (250 mg/frasco), a dose é: 5 a 10 mg/kg EV de 8/8 horas até melhora clínica ou 20 mg/kg EV de 8/8 horas até melhora clínica se herpes neonatal ou encefalite.

## CANCROIDE

### Princípios

O cancroide é uma IST causada pelo organismo Gram-negativo *Haemophilus ducreyi*, mais frequentemente nas regiões tropicais. Também conhecido como cancro mole, cancro venéreo ou cancro de Ducrey. O período de incubação varia de 3 a 14 dias. Em uma relação sexual, o risco de infecção é de 80%, mais comum em homens<sup>2</sup>.

### Manifestações clínicas

É caracterizado pelo aparecimento de uma nodulação eritematosa no local da inoculação, aproximadamente após um período de uma semana. A lesão rapidamente ulcera e, em sequência, aparecem várias outras úlceras. Essas lesões ulceradas tipicamente apresentam contorno mais irregular, aspecto eritematoedematoso e fundo heterogêneo, recoberto por exsudato necrótico, amarelado, com odor fétido, que, quando removido, revela tecido de granulação com sangramento fácil. No homem, as localizações mais frequentes são no frênu e no sulco balanoprepucial; na mulher, na fúrcula e na face interna dos pequenos e grandes lábios<sup>2</sup>.

É bem comum a linfadenomegalia dolorosa. Em 30 a 50% dos pacientes a bactéria atinge os linfonodos inguinocrurais (bubão), sendo unilateral em 2/3 dos casos. No início, ocorre tumefação sólida e dolorosa que evolui para liquefação e fistulização em 50% dos casos, tipicamente, por orifício único. Raramente se apresenta como lesão extragenital ou doença sistêmica.

Pode ter uma cicatrização desfigurante.

### Diagnóstico

O diagnóstico diferencial deve ser feito com cancro duro (sífilis primária), herpes genital, linfogranuloma venéreo (LGV), donovanose e erosões traumáticas infectadas. Pode-se fazer um diagnóstico por presunção, ao se descartar essas outras possibilidades.

O diagnóstico se baseia principalmente nos sinais e nos sintomas clínicos, associado com a história de exposição ao risco e, quando possível, por teste laboratorial.

A microscopia de material corado pela técnica de coloração de Gram pode mostrar: bacilos Gram-negativos típicos, de tamanho pequeno, agrupados em correntes dos tipos “cardume de peixes”, “vias férreas” ou “impressões digitais” em material coletado das úlceras genitais, da base da lesão, porém são de baixa sensibilidade e especificidade. A cultura bacteriológica de *H. ducreyi* continua sendo a principal ferramenta para o diagnóstico<sup>8</sup>.

### Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial entre as principais causas de lesões ulcerosas por IST se baseia na associação de sinais e sintomas clínicos, história de exposição ao risco e, quando possível, resultados de testes diagnósticos. No SUS, a única opção de teste laboratorial é a microscopia, e está disponível para a detecção de *Haemophilus ducreyi* e *Treponema pallidum*<sup>2</sup>.

A diferenciação para cancroide está no fato de ser uma lesão típica e dolorosa associada com adenopatia também dolorosa.

### Manejo

O tratamento de sucesso com antibiótico cura a infecção, resolve os sintomas e previne a transmissão para outras pessoas. A medicação de escolha é a azitromicina 500 mg, dois comprimidos em dose única e, como alternativa, ceftriaxona 250 mg, IM, dose única, ou ciprofloxacino 500 mg via oral duas vezes ao dia por 3 dias. Devem-se tratar as parcerias sexuais, mesmo que assintomáticas.

Pode ser realizada a aspiração dos gânglios linfáticos regionais comprometidos com agulha de grosso calibre para alívio de linfonodos tensos e com flutuação, mas são contraindicadas a incisão com drenagem ou a excisão dos linfonodos acometidos<sup>2</sup>.

## Acompanhamento

Não é necessário internação e o paciente deve ser encaminhado para acompanhamento ambulatorial para reavaliação das lesões em 3 a 7 dias.

## DONOVANOSE

### Princípios

A donovanose, também conhecida como granuloma inguinal, é uma IST causada pela bactéria intracelular Gram-negativa *Klebsiella granulomatis*. Ela é geograficamente limitada ao Brasil, Caribe, Índia, Papua-Nova Guiné e ao sul da África<sup>5,8</sup>. É uma doença de baixa infeciosidade, com tempo de incubação prolongado, de 1 a 12 semanas.

### Manifestações clínicas

É caracterizada por lesões ulceradas assintomáticas em região genital ou perineal. A lesão começa como um nódulo subcutâneo endurecido, que corrói a pele para formar uma úlcera vermelha, hipertrófica e granulomatosa, com borda bem definida. É altamente vascularizada e pode sangrar. Novas lesões costumam aparecer por autoinoculação, e os linfonodos inguinais aumentam de tamanho por conta de infecções secundárias (pseudoínguas). É possível ocorrer infecção extragenital pela extensão da doença para a pelve, ou se disseminar por órgãos intra-abdominais, ossos e boca. Também pode ocorrer infecção secundária das lesões<sup>8</sup>.

### Dianóstico

Por ser uma bactéria difícil de cultivar, o diagnóstico depende da visualização dos corpos de Donovan em esfregaços coloridos. Não existem testes sorológicos.

Portanto, o diagnóstico geralmente se baseia nos achados clínicos.

### Manejo

Múltiplos regimes com antibióticos foram testados com efetividade, apesar de pequena quantidade de estudos controlados publicados<sup>5</sup>. O antibiótico de escolha é a Azitromicina 500 mg, dois comprimidos 1x ao dia por uma semana, até a cicatrização das lesões. Alternativas podem ser a doxiciclina 100 mg, um comprimido 2x ao dia por pelo menos 21 dias, ou até o desaparecimento das lesões.

## Acompanhamento

Não é necessário internação para tratamento, mas os pacientes devem ser encaminhados para seguimento ambulatorial para acompanhamento das lesões.

## INFECÇÕES PELA CLAMÍDIA: LINFOGRANULOMA VENÉREO (LGV) E URETRITE POR CLAMÍDIA

### Princípios

A *C. trachomatis* classifica-se em três biovariantes, cada uma contendo vários sorotipos e genótipos. Elas são definidas com base no tipo de infecção, localização comum da infecção (tropismo por tecido) e virulência relativa<sup>8</sup>.

A biovariante predominante consiste dos sorotipos D-K, os quais são transmitidos sexualmente e infectam o epitélio genital, causando uretrite em homens e cervicite (e uretrite) em mulheres. Se não for detectada e tratada, a infecção pode ascender para o trato genital superior, causando epididimite em

homens e doença pélvica inflamatória com suas possíveis sequelas relacionadas (gravidez ectópica, infertilidade por fator tubário) em mulheres.

Os sorotipos L1, L2 e L3 são também transmitidos sexualmente, mas com preferência tecidual por células linfoides. Têm a progressão de doença mais agressiva e invasiva, portanto, são mais propensos a causar infecções sistêmicas. Esses sorotipos são os responsáveis por causar linfogranuloma venéreo (LGV). Aproximadamente 50% dos homens e 70% das mulheres infectados são assintomáticos. A infecção é duas vezes mais comum em mulheres do que em homens, refletindo o alto número de mulheres que são rastreadas. É uma das IST mais prevalentes no mundo.

## Manifestações clínicas

Clamídia é uma causa comum de uretrite não gonocócica, podendo também afetar a orofaringe, o reto, os olhos e o trato urogenital em homens e mulheres. Comumente é assintomática, mas, quando presente, em geral apresenta secreção mucoide, esparsa e bem menos purulenta do que a secreção da gonorreia; pode também acometer o trato genital superior, como epididimite (febre e dor testicular) ou proctite (dor retal, presença de secreção retal e sangramento). Também podem acontecer infecções raras como peri-hepatite (síndrome Fitz-Hugh-Curtis) e artrite reativa.

A evolução da doença ocorre em três fases: inoculação, disseminação linfática regional e sequelas, que são descritas a seguir:

- Fase de inoculação: inicia-se por uma pápula, pústula ou exulceração indolor, que desaparece sem deixar sequelas.
- Fase de disseminação linfática regional: no homem, a linfadenopatia inguinal se desenvolve entre uma e seis semanas após a lesão inicial; geralmente é unilateral (70%) e se constitui o principal motivo da consulta.
- Fase de sequelas: o comprometimento ganglionar evolui com supuração e fistulização por orifícios múltiplos, que correspondem a linfonodos individualizados, parcialmente fundidos em uma grande massa. A lesão da região anal pode levar à proctite e proctocolite hemorrágica. O contato orogenital pode causar glossite ulcerativa difusa, com linfadenopatia regional. Podem ocorrer sintomas gerais, como febre, mal-estar, anorexia, emagrecimento, artralgia, sudorese noturna e meningismo. Os bubões que se tornarem flutuantes podem ser aspirados com agulha calibrosa, não devendo ser incisados cirurgicamente. A obstrução linfática crônica leva à elefantíase genital, que na mulher é denominada estiomene. Também podem ocorrer fistulas retais, vaginais e vesicais, além de estenose retal.

Se não tratada, a clamídia pode evoluir para infecção do trato genital superior como orquite ou epididimite nos homens e DIP nas mulheres.

## Dianóstico

O diagnóstico é feito por meio da suspeita clínica, informação epidemiológica e pelos testes de NAAT. Em razão das características superiores de desempenho, como, por exemplo, sensibilidade, especificidade, variedade dos tipos de espécimes, automação e independência para manter a viabilidade do organismo, os NAAT são fortemente recomendados para o diagnóstico e triagem de infecções por clamídia<sup>5,8</sup>.

Existe teste sorológico, mas deve ser interpretado com cautela e nunca fora do contexto, em decorrência da baixa taxa de sensibilidade e especificidade<sup>8</sup>.

## Manejo

O objetivo do tratamento é curar a infecção e evitar sequelas. O tratamento de escolha é a doxiciclina 100 mg via oral, um comprimido 2x ao dia por 21 dias. Uma alternativa é a azitromicina 500 mg, dois comprimidos uma vez por semana por 21 dias, ou levofloxacino 500 mg, uma vez ao dia por 7 dias<sup>2,4</sup>. As parcerias sexuais devem ser tratadas.

# INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS QUE CAUSAM URETRITE

## Gonorreia

### Princípios

A gonorreia é um processo infeccioso causado pela *Neisseria gonorrhoeae*, um diplococo Gram-negativo intracelular que acomete principalmente a mucosa uretral. É uma IST de importância mundial, em razão do difícil controle na maioria das populações, além da notável capacidade da *Neisseria gonorrhoeae* de adquirir ou desenvolver resistência a todos os antimicrobianos utilizados para o seu tratamento nos últimos 80 anos. Desde 1992, a Organização Mundial da Saúde (OMS) possui um programa mundial de vigilância da sensibilidade do gonococo aos antimicrobianos, que no Brasil se chama Projeto SenGono<sup>1</sup>.

A gonorreia apresenta alta contagiosidade e, quando não diagnosticada e não tratada corretamente, pode levar à infertilidade, sepse, conjuntivite neonatal, epididimite aguda, salpingite e outras complicações sistêmicas. A prevalência varia muito. Estima-se que em 2020 a gonorreia teve aproximadamente 82,4 milhões de casos novos em todo o mundo. No Brasil, não é um agravo de notificação compulsória e estima-se que, na nossa população, nas pessoas de 15 a 49 anos, a *N. gonorrhoeae* tenha prevalência de 0,70% em homens e 0,63% em mulheres<sup>1</sup>.

### Manifestações clínicas

A gonorreia pode infectar orofaringe, reto, olhos e trato urogenital nos dois sexos, assim como também pode ocorrer disseminação extragenital<sup>4</sup>. O tempo de incubação varia de 2 a 8 dias<sup>2,4</sup>. A maioria dos homens que apresentam uretrite gonocócica se torna sintomática em 1 a 2 semanas, manifestando secreção purulenta e disúria, o que os faz procurar atendimento médico. A saída de secreção em geral é abundante e claramente purulenta. As complicações no homem ocorrem por infecção ascendente a partir da uretra, podendo ocasionar orquiepididimite, prostatite e estenose de uretra<sup>2</sup>.

Pacientes com proctite gonocócica geralmente são assintomáticos, mas podem se queixar de dor retal, tenesmo e saída de secreção purulenta anal ou sangramento. A anuscopia pode revelar mucosa retal inflamada e com presença de secreção anormal.

Também pode acontecer a faringite gonocócica pelo contato por meio do sexo oral. Pacientes são geralmente assintomáticos, mas podem se queixar de odinofagia, apresentar eritema tonsilar e linfadenopatia cervical. Diferenciar a faringite gonocócica de causa viral da bacteriana exige uma cuidadosa história clínica.

Conjuntivite gonocócica é uma complicação possível, sendo mais comum em adultos por meio de autocontaminação ao coçar os olhos com os dedos infectados. Apresenta-se com conjuntivite severa e purulenta. Se não for tratada, a infecção pode progredir rápido para ulceração da córnea, perfuração e cegueira. Outra possível causa de infecção dos olhos é pelo parto, quando o recém-nascido é infectado ao passar pelo canal do parto da mãe infectada; porém, em decorrência da profilaxia, esse agravo tem se tornado raro.

A infecção gonocócica disseminada é rara, de 0,3 a 3% dos casos, e ocorre pela disseminação hematogênica da *N. gonorrhoeae*. Pode acontecer mesmo sem sinais e sintomas da infecção local inicial. O quadro clínico característico é de *rash*, poliartralgia, tenossinovite e artrite séptica. O *rash* geralmente é compreendido de poucas petéquias esparsas, sendo raras mais de 40 lesões. A artrite séptica é caracterizada por um grande edema, eritema e dor na articulação, podendo ser única ou ter mais acometidas, principalmente em joelhos, punho e tornozelos.

Outras complicações raras da infecção pela *N. gonorrhoeae* são hepatite, meningite e miocardite.

### Diagnóstico

O diagnóstico de gonorreia é estabelecido pela identificação de *N. gonorrhoeae* em secreções genitais e extragenitais<sup>8</sup>. Em razão das taxas de resistência é fundamental priorizar testes que identifiquem o agente infeccioso, principalmente em casos de reinfeção.

- Bacterioscopia: a coloração de Gram é um método rápido e possui bom desempenho para o diagnóstico de gonorreia em homens sintomáticos com corrimento uretral (com 95% de sensibilidade e 97% de especificidade)<sup>8</sup>. A infecção gonocócica é confirmada pela presença de

diplococos Gram-negativos intracelulares em leucócitos polimorfonucleares. O diagnóstico de pessoas assintomáticas por microscopia não é recomendado.

- Cultura de amostras de corrimento uretral em meio seletivo de Thayer-Martin ou similar: útil na identificação de *Neisseria gonorrhoeae*, é sensível, altamente específica, de baixo custo e, o mais importante, permite o teste de susceptibilidade antimicrobiana.
- Detecção de clamídia e gonococo por biologia molecular: método com elevada sensibilidade e especificidade. Além de definir o agente etiológico para os casos de infecções sintomáticas, consiste no método de escolha para o rastreio de infecções assintomáticas<sup>2</sup>.

Um teste positivo para esterase leucocitária na urina (primeiro jato), ou exame microscópico de sedimento urinário, apresentando mais de dez leucócitos polimorfonucleares ( $> 10$  PMN) por campo sugere presença de infecção, mas não define o agente infeccioso. Portanto, é recomendado apenas na ausência dos outros métodos.

### Manejo

O tratamento da gonorreia mudou nos últimos anos em razão do aumento recente da resistência, fazendo com que o Ministério da Saúde mantenha vigilância constante e emita alertas anuais. Salienta-se a manutenção da resistência ao ciprofloxacino e o aumento da resistência frente à azitromicina<sup>1</sup>. Ceftriaxona, 500 mg intramuscular, em dose única é o antibiótico de escolha.

É muito importante garantir o uso racional de antimicrobianos, seguindo os protocolos preconizados nacionalmente.

### Acompanhamento

A infecção não complicada não necessita de internação hospitalar. Internação para tratamento com ceftriaxona parenteral é recomendado em casos selecionados de infecção do trato urinário superior, infecção gonocócica disseminada e artrite séptica. A conjuntivite em pacientes neonatais também precisa de internação.

### Uretrite não gonocócica

As uretrites são caracterizadas por inflamação e corrimento uretral, por agentes microbianos que podem ser transmitidos por meio da relação sexual. O corrimento uretral costuma ter aspecto de mucoide e purulento, com volume variável, estando associado com dor uretral (independentemente da micção), disúria, estrangúria, prurido e eritema de meato uretral.

Serão apresentados de forma geral os agentes etiológicos diversos da *Neisseria gonorrhoeae*, como *Chlamydia trachomatis* (já abordado em outra parte), *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, enterobactérias (nas relações anais), *Mycoplasma genitalium*, vírus do herpes simples, adenovírus e *Candida Sp.* Causas traumáticas também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. A infecção por clamídia no homem é responsável por aproximadamente 50% dos casos de uretrite não gonocócica<sup>2</sup>.

### Manifestações clínicas

A uretrite não gonocócica é caracterizada geralmente pela presença de corrimentos mucoides discretos com disúria leve e intermitente.

### Diagnóstico

Os diagnósticos devem, sempre que possível, ser realizados por meio de testes laboratoriais, principalmente considerando as taxas de resistência. Podem ser feitos por meio de detecção de clamídia e gonococo por biologia celular, bacterioscopia e coloração de Gram, culturas de amostras de corrimento uretral em meio seletivo de Thayer-Martin, entre outros.

### Manejo

O tratamento da uretrite vai depender dos sintomas e da possibilidade de diagnóstico diferencial por testes laboratoriais, conforme Tabela 4.

## Acompanhamento

Os pacientes diagnosticados com uretrite devem ser encaminhados para acompanhamento no serviço de saúde com médico de família ou infectologista entre sete e dez dias após o término do tratamento. Caso o paciente evolua com sintomas persistentes ou recorrentes, devem ser pesquisados fatores como: reexposição, medicamentos incorretamente tomados e/ou esquemas não completados, infecção por outros patógenos, presença de organismos resistentes ou causas não infecciosas, como trauma (inserção de corpos estranhos intrauretrais, uso de *piercings*), fimose, irritação química, estenoses uretrais e tumores.

## Epididimite

### Princípios

A epididimite é uma síndrome clínica caracterizada por dor, edema e inflamação do epidídimo que dura até 6 semanas; é a infecção intraescrotal mais comum. A maior parte dos casos atinge homens entre 18 e 35 anos, mas são susceptíveis em qualquer idade. Também pode ter envolvimento testicular (orquiepididimite). É importante manter alta suspeição para torsão testicular, que é uma condição de cirurgia de emergência, em vigência de dor, ou sinais de epididimite de início súbito<sup>7</sup>.

A epididimite aguda também pode ser causada por IST ou organismos entéricos. Quando é causada por IST, geralmente apresenta uretrite assintomática associada. As epididimites que não estão associadas com transmissão sexual geralmente se apresentam com bactériuria e um fator obstrutivo, como hiperplasia prostática benigna. Em pacientes mais idosos, também pode estar associada com a biópsia de próstata, cirurgias ou procedimentos no trato geniturinário, doenças sistêmicas ou imunossupressão.

Casos de epididimite crônica, ou seja, sintomas que duram por mais de 6 semanas (desconforto ou dor testicular, no escroto ou epidídimo) estão mais frequentemente associados a causas granulomatosas, sendo a *Mycobacterium tuberculosis* a causa mais comum, devendo ser suspeitada principalmente em homem com história recente de exposição à tuberculose.

**TABELA 4** Manejo da uretrite

Condição clínica	Primeira opção	Segunda opção
Uretrite sem identificação do agente etiológico	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única Mais Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única Mais Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia por 7 dias
Uretrite gonocócica e demais infecções gonocócicas não complicadas (uretra, colo do útero, reto e faringe)	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única Mais Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	
Uretrite não gonocócica	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia por 7 dias
Uretrite por clamídia	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia por 7 dias
Uretrite por <i>Mycoplasma genitalium</i>	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única	
Uretrite por <i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 7 dias	Clindamicina 300 mg, VO, 2x/dia por 7 dias

### Manifestações clínicas

A evolução clínica é mais gradual e, em geral, o paciente procura avaliação médica mais tarde, o que, na maior parte dos casos, se diferencia do quadro de torção testicular, que é um quadro abrupto. Pacientes com quadro de epididimite apresentam dor testicular unilateral, dor à palpação, hidrocele e edema do epidídimo. O cordão espermático é doloroso e edemaciado. Não é comum a apresentação de febre. Dor bilateral deve suscitar outras causas de dor testicular. O testículo

está na posição anatômica usual, com o reflexo cremastérico intacto. Portanto, dor intensa, aguda e abrupta deve ser avaliada por ultrassom para torção testicular e encaminhada para avaliação do urologista. Um exame de ultrassom negativo para epididimite não descarta o quadro, devendo ser usado primariamente para afastar possibilidade de torção testicular.

### Diagnóstico

O diagnóstico é feito por meio de quadro clínico compatível e confirmado por exames laboratoriais. Todos os casos suspeitos devem ser testados para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* quando possível. A cultura de urina é importante para identificação do agente etiológico e determinação do antibiograma.

O hemograma pode apresentar leucocitose, mas é um achado inespecífico, que não diferencia epididimite de torção. Em crianças na fase pré-puberal é importante a realização de exame de urina e cultura de urina, mesmo que raramente sejam positivos, pois em caso de processo infeccioso bacteriano associado a falta de tratamento pode levar a sequelas duradouras.

A avaliação com ultrassom é muito importante, principalmente quando apenas o exame físico e os exames laboratoriais não são suficientes para afastar torção testicular com segurança. Em caso de dúvida, é necessário realizar ultrassom com doppler. No ultrassom, um epidídimo inflamado se apresenta aumentado e hipoecoico. Porém, uma minoria dos pacientes com torção testicular pode apresentar fluxo preservado, que pode simular a epididimite. Nesses casos, deve-se procurar pela imagem do cordão espermático torcido.

### Manejo

Para prevenção de complicações e transmissão de IST, todos os pacientes com sintomas de epididimite devem ser tratados empiricamente. A seleção da terapia vai depender da história clínica, tentando diferenciar de infecção gonocócica, de clamídia ou entérica. Um dos objetivos do tratamento é evitar complicações da epididimite por clamídia ou gonococo: dor crônica ou infertilidade<sup>7,9</sup>.

Fatores de risco para IST: idade jovem; baixo nível socioeconômico; múltiplas parcerias ou nova parceria atual; IST prévia ou atual; uso irregular de preservativos; uso de drogas; relação sexual em troca de dinheiro ou drogas. Fatores de risco para infecções por organismos entéricos: história de cirurgia ou instrumentalização do trato urinário (biópsia de próstata, vasectomia); imunossupressão; obstrução urinária (hiperplasia prostática benigna)<sup>9</sup>.

**TABELA 5** Manejo da epididimite

Antibiótico de escolha	
Epididimite presumivelmente por IST	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única + Doxiciclina 100 mg, 12/12h por 10 dias
Epididimite presumivelmente entérica	Levofloxacino 500 mg, 1 vez ao dia, por 10 dias
Epididimite potencialmente por IST ou entérica	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única + Levofloxacino 500 mg, 1 vez ao dia, por 10 dias

Fonte: Walls et al., 2023<sup>7</sup>.

### Acompanhamento

Casos leves podem ser tratados ambulatorialmente. Porém, em casos de suspeita de torção testicular, abscesso e fasciíte necrotizante, o paciente deve ser encaminhado para avaliação do especialista. A internação para tratamento endovenoso deve ser considerada em casos de impossibilidade de tratamento oral, ou riscos de gravidade, como idade, história de diabetes, febre e PCR elevada.

Além disso, deve-se recomendar repouso, elevação escrotal e AINEs para sintomas de dor e inflamação. Os sintomas podem demorar para se resolver completamente mesmo após algumas semanas do fim do tratamento.

Em casos de epididimite por IST, os pacientes devem ser orientados a se abster de atividades sexuais até que eles e suas parcerias tenham se tratado e os sintomas, melhorado.

## **Condiloma acuminado**

### **Princípios**

Causado pelo papilomavírus humano (HPV), com mais de 40 tipos de vírus que infectam os humanos, em sua maioria, assintomáticos. O aparecimento clínico de lesão acontece em aproximadamente 1% dos casos. Os vírus HPV 6 e 11 são os mais comumente associados ao aparecimento de lesões e não são oncogênicos. Os tipos HPV 16 e 18 são os principais responsáveis pelo câncer cervical e por neoplasias vaginais, vulvares, anais, penianas e de orofaringe.

A infecção por determinado tipo viral não impede a infecção por outros tipos de HPV, podendo ocorrer infecção múltipla. Os tipos que causam verrugas genitais são quase sempre diferentes daqueles que causam câncer. O tempo médio entre a infecção pelo HPV de alto risco e o desenvolvimento de câncer cervical é de aproximadamente 20 anos, de acordo com o tipo do vírus, sua carga viral, sua capacidade de persistência e o estado imunológico do hospedeiro. Tabagismo e deficiências imunológicas, incluindo aquelas causadas pela infecção pelo HIV, desnutrição, cânceres e drogas imunossupressoras são fatores predisponentes.

### **Manifestações clínicas**

As lesões da infecção pelo HPV são polimórficas; quando pontiagudas, denominam-se condiloma acuminado. Variam de um a vários milímetros, podendo atingir alguns centímetros. Costumam ser únicas ou múltiplas, achatadas ou papulosas, mas sempre papilomatosas. Por essa razão, a superfície apresenta-se fosca, aveludada ou semelhante à da couve-flor. Revelam-se da cor da pele, eritematosas ou hiperpigmentadas. Em geral, são assintomáticas, mas podem ser pruriginosas, dolorosas, friáveis ou sangrantes. As verrugas anogenitais resultam quase exclusivamente de tipos não oncogênicos de HPV. No homem, as lesões ocorrem com mais frequência no folheto interno do prepúcio, no sulco bálano-prepucial ou na glande. Podem acometer, ainda, a pele do pênis e/ou do escroto. Na mulher, costumam ser observadas na vulva, vagina e/ou cérvix. Em ambos, podem ser encontradas nas regiões inguinais ou perianais.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico das verrugas anogenitais é tipicamente clínico durante o exame físico. Faz-se diagnóstico diferencial com molusco contagioso, marcas na pele, neoplasia, nevos e condiloma nata.

Em situações especiais, há indicação de biópsia para estudo histopatológico, o que geralmente não é feito no departamento de emergência. Indicação de biópsia:

- Dúvida diagnóstica, suspeita de neoplasias ou outras doenças.
- Lesões atípicas ou que não respondem ao tratamento.
- Lesões suspeitas em pessoas com imunodeficiências.

### **Manejo**

Todos os tratamentos para HPV têm alto índice de falha. O objetivo é a destruição das lesões. O tratamento pode se basear em medicações autoaplicáveis, como creme de imiquimode e solução podofilotoxina, ou tratamentos dependentes de médico que podem ser: ressecção cirúrgica, crioterapia ou terapia tópica com ácido tricloroacético ou bicloroacético. A escolha do tratamento vai depender da decisão compartilhada com o paciente.

### **Acompanhamento**

O médico emergencista pode encaminhar o paciente para acompanhamento e tratamento ambulatorial, já que não se trata de uma urgência, e o tratamento é prolongado. O tratamento antiviral não é recomendado<sup>5</sup>.

A vacina quadrivalente contra HPV (6, 11, 16 e 18) está disponível pelo Ministério da Saúde brasileiro em duas doses, para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, sendo eficaz na prevenção da infecção pelo HPV com evidência robusta de benefício individual e populacional.

Também está disponível para pacientes portadores de HIV, transplantados de órgãos sólidos, de medula óssea ou pacientes oncológicos para mulheres e homens de 9 a 45 anos<sup>2</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Relatório de monitoramento da sensibilidade do gonococo aos antimicrobianos no brasil vigilância sentinel projeto SenGono. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virais\\_infeccoes\\_sexualmente\\_transmissiveis.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/virais_infeccoes_sexualmente_transmissiveis.pdf).
2. Atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST), protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para [Internet]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_atecao\\_integral\\_ist.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf).
3. Epidemiológico B. [Internet]. 2023. Disponível em: [www.gov.br/aids](http://www.gov.br/aids).
4. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections. JAMA. 2022;327(2):161.
5. Walensky RP, Jernigan DB, Bunnell R, Layden J, Kent CK, Gottardy AJ, et al. Morbidity and mortality weekly report sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Serials) MMWR Editorial Board. 2021.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Diagnóstico da sífilis [Internet]. Disponível em: [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br).
7. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR (eds.). Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 10.ed. Philadelphia: Elsevier, 2023.
8. Hennigen AW, Carvalho RR. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia. Como fazer o tratamento empírico para epididimite? 2023.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, 4.ed. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Série Manuais, n. 68. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 140 p.

Seção XI

# **Emergências ginecológicas e obstétricas**

COORDENADORES DA SEÇÃO:

**Mário José Bueno**

**Francisco Eduardo Silva**

# Dor pélvica ginecológica

Francisco Eduardo Silva

## PONTOS PRINCIPAIS

- Reconhecer os diagnósticos diferenciais da dor pélvica.
- Identificar as emergências cirúrgicas no pronto-socorro.
- Reconhecer as urgências que ameaçam a fertilidade.
- Indicar o exame de imagem adequado para elucidar o diagnóstico ou encaminhar o tratamento.
- Encaminhar o paciente para o tratamento especializado de acordo com a doença identificada.

## INTRODUÇÃO

A dor pélvica é uma condição comum que afeta pacientes de todas as faixas etárias e é definida como dor aguda, aquela iniciada há menos de 3 meses. A dor pélvica crônica tem natureza multifatorial e, em decorrência da complexa inervação da pelve, o acometimento de diferentes órgãos e sistemas pode levar a uma mesma manifestação clínica. O diagnóstico diferencial é amplo, incluindo uma variedade de entidades ginecológicas e não ginecológicas. As estreitas relações anatômicas e fisiológicas das estruturas pélvicas, juntamente com uma apresentação clínica semelhante de diferentes doenças e sobreposição de sintomas, especialmente no contexto de emergência, tornam o diagnóstico desafiador.

A avaliação inicial da dor pélvica na emergência deve incluir uma impressão geral do paciente com ênfase nos sinais vitais avaliando primordialmente a estabilidade hemodinâmica, a obtenção da história clínica e exame físico direcionado. A prioridade inicial do atendimento é a identificação de condições de emergência que podem ocorrer nos casos de gravidez ectópica rota e ruptura de cistos hemáticos do ovário com hemoperitônio e instabilidade hemodinâmica. As condições de urgência como apendicite aguda, diverticulite, hérnia inguinal ou femoral estrangulada devem fazer parte do arsenal de diagnósticos do emergencista nos casos de dor pélvica aguda. As doenças que ameaçam a fertilidade, como a doença inflamatória pélvica e a torção do ovário ou anexos, devem ser diagnosticadas e tratadas com rapidez. Uma história clínica cuidadosa com foco nas características da dor, revisão dos sistemas, história ginecológica, sexual e social, além do exame físico, ajuda a reduzir as diferenças encontradas nas doenças que cursam com dor pélvica aguda. As características da dor pélvica, incluindo tipo, tempo de início e intensidade associada a sintomas como vômitos, febre, sangramento ou corrimento vaginal ou sintomas urinários, desempenham um papel importante no estabelecimento de um diagnóstico diferencial inicial.

Devido à complexidade de órgãos e sistemas situados no interior da cavidade pélvica, assim como sua inervação, grupamentos musculares e articulares, pode-se considerar as causas da dor pélvica aguda como ginecológicas e não ginecológicas. A dor pélvica aguda de origem ginecológica pode estar relacionada a doenças ou condições anexais, incluindo cistos de ovário, torção do ovário, doença inflamatória pélvica (DIP) e abscesso tubo-ovariano, ou doenças ou condições associadas ao útero como a dismenorreia, miomas e complicações de dispositivos intrauterinos (DIU). O estado de gravidez é a determinação mais importante para uma paciente em idade reprodutiva que apresenta dor pélvica aguda no pronto-socorro. Na dor pélvica aguda de causas não ginecológicas, a apendicite é a mais frequente e sua apresentação clínica muitas vezes pode ser semelhante à de torção dos anexos à direita.

Em mulheres jovens nas quais os sinais e sintomas se assemelham, os exames de imagem são uma ferramenta útil para o diagnóstico diferencial.<sup>1,2</sup>

Em muitos casos a paciente já possui diagnóstico da dor pélvica e procura a emergência para analgesia. A identificação de pacientes com dor pélvica crônica e doenças com sintomas agudos que necessitam de um diagnóstico rápido e conciso, assim como tratamento emergencial, devem fazer parte da avaliação clínica inicial na emergência. A Tabela 1 classifica as doenças que cursam com dor pélvica crônica por sistemas (Tabela 1).

**TABELA 1** Lista de etiologias primárias da dor pélvica crônica dividida por sistemas

**Ginecológicas**

Aderências peritoneais

Cistos anexiais.

Salpingite/endometrite crônica

Endossalpingiose

Síndrome do ovário residual

Síndrome do ovário remanescente

Síndrome de congestão pélvica

Cistos peritoneais pós-operatórios

Adenomiose

Endometriose

Leiomioma

Distopias genitais

**Urológica**

Neoplasia de bexiga

Infecção urinária de repetição

Cistite intersticial

Nefrolitíase

Síndrome uretral

**Gastrointestinais**

Câncer colorretal e carcinoma de canal anal

Aderências peritoneais

Doença inflamatória intestinal

Constipação intestinal

Hérnias inguinais ou femorais

Síndrome do intestino irritável

**Osteomusculares e neurais**

Dor miofascial

Síndrome do piriforme

Coccidinia

Doenças na coluna lombossacra

Alterações posturais

Neuralgias (dos nervos ílio-hipogástrico, ilioinguinal, genitofemoral e pudendo)

Espasmos musculares de assoalho pélvico

## Ginecológicas

Sequestro neural em cicatriz cirúrgica prévia

## Psicológicas

Somatização

Uso excessivo de drogas

Assédio (ou abuso) sexual ou moral

Depressão

Distúrbios do sono

Distúrbios bipolares

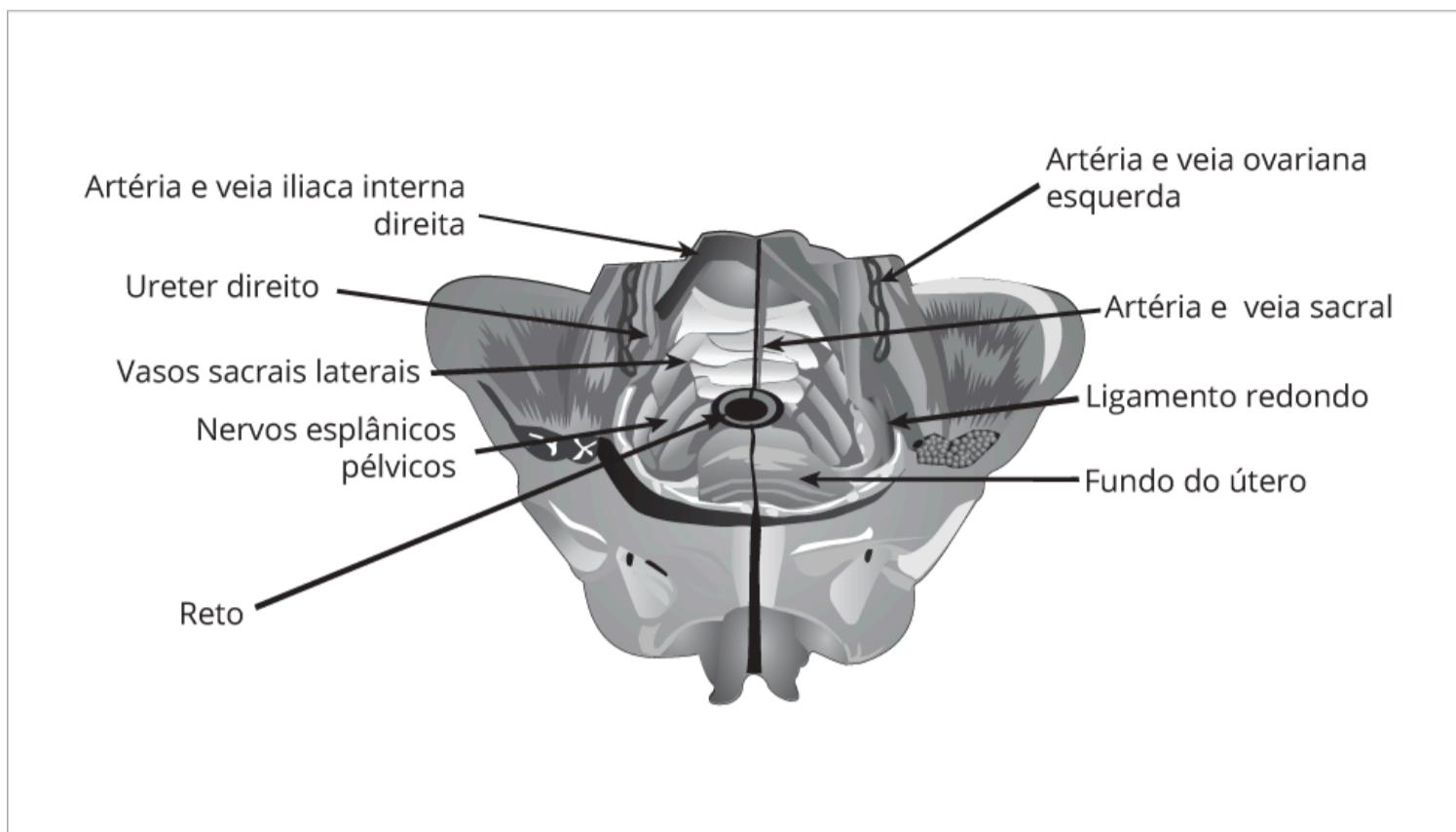
Fonte: Ribeiro et al., 2020<sup>2</sup>.

## ANATOMIA DA PELVE

Anatomicamente a pelve é a parte do corpo situada posteroinferior ao abdome, consistindo na área de transição entre o tronco e os membros inferiores. No interior da cavidade pélvica encontramos os segmentos terminais dos aparelhos urinário, digestivo, órgãos genitais internos, estruturas vasculares e os nervos que suprem a pelve propriamente dita e os membros interiores. A pelve é o espaço circundado pelo cíngulo dos membros inferiores, que é um anel ósseo articulado formado pelo sacro e os dois ossos do quadril. Os ossos do quadril são formados pela fusão do ílio, ísqui e púbis.

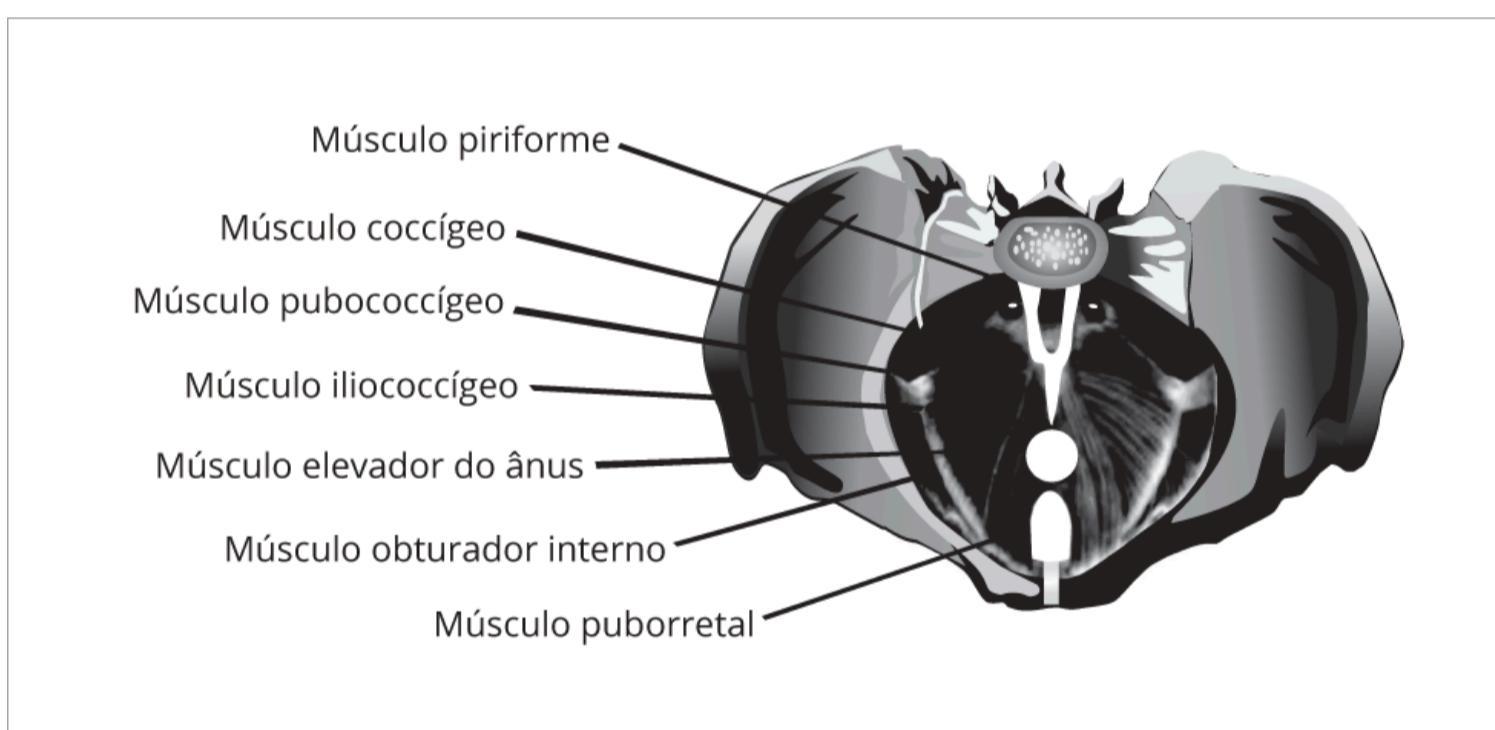
As paredes laterais da pelve são formadas pelos ossos do quadril direito e esquerdo e cada um deles tem um forame obturador fechado por uma membrana obturadora coberta pelos músculos obturadores internos. Nas paredes posterolaterais, os ligamentos sacrotuberal e sacroespinhal formam o forame isquiático e o músculo piriforme que passa no seu interior. A sínfise pública forma a parede anterior da cavidade pélvica. O assoalho pélvico é composto pelos músculos levantador do ânus e coccígeo, formando assim o diafragma pélvico. O músculo elevador do ânus apresenta três segmentos, o músculo puborrectal, pubococcígeo e iliococcígeo (Figuras 1 e 2). A capacidade de relaxamento e distensão musculofacial do assoalho pélvico é fundamental para defecção e parto.

O peritônio da pelve é contínuo com a cavidade abdominal e refletindo sobre as faces superiores da maioria das vísceras pélvicas, porém as extremidades livres das tubas uterinas são intraperitoneais. A ligação fraca entre o peritônio e a parede abdominal suprapúbica acarreta uma expansão da bexiga durante do enchimento de urina, elevando as fossas supravesicais. Nas mulheres, o útero está localizado entre a bexiga e o reto, criando as escavações vesicouterinas e retouterinas.



**FIGURA 1** Figura esquemática dos órgãos da pelve feminina.

Fonte: MogiGlass<sup>15</sup>.



**FIGURA 2** Músculo da pelve feminina.

Fonte: Netter, 2018<sup>16</sup>.

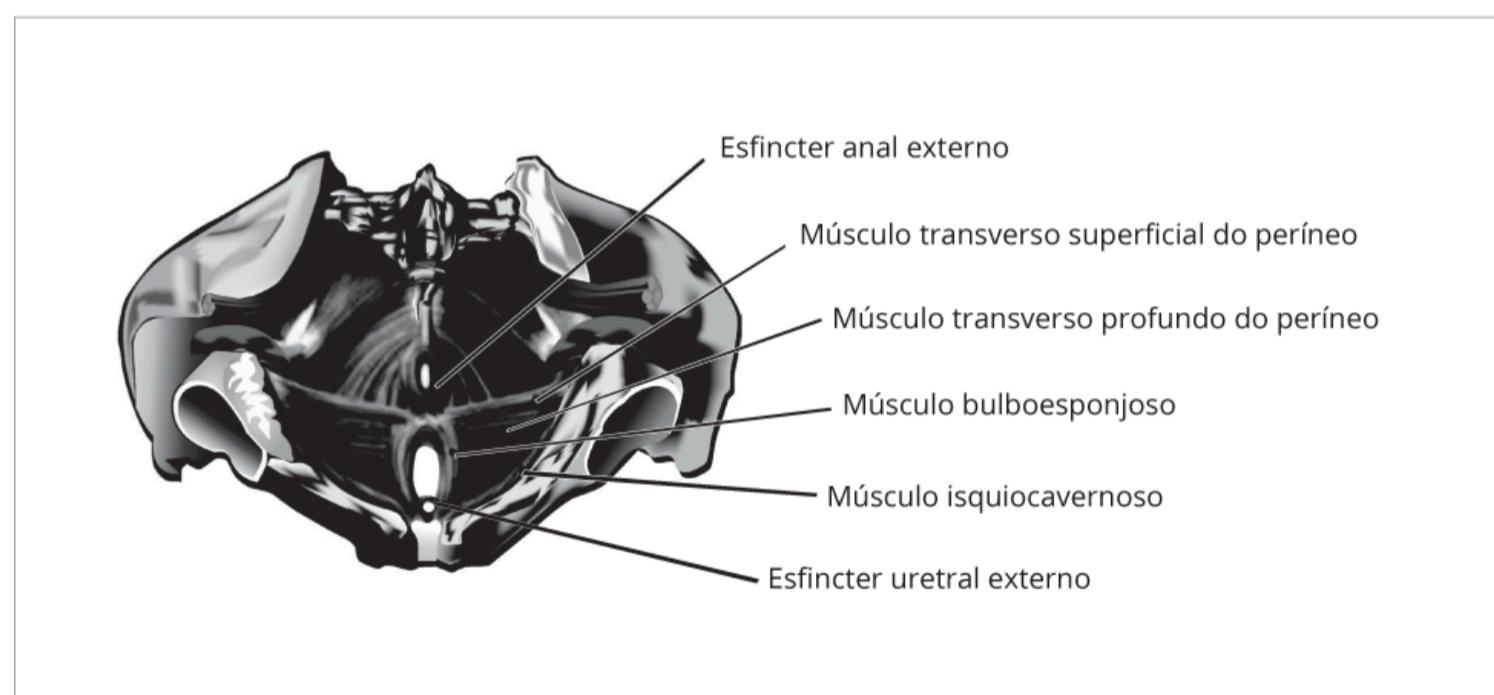
A maior parte do sangue arterial da pelve é proveniente das artérias ilíacas internas que se bifurcam em ramos anterior e posterior. O ramo anterior da artéria ilíaca irriga as vísceras pélvicas e o ramo posterior fornece os ramos parietais. O plexo venoso se comunica com o plexo venoso vertebral interno do canal vertebral e a maior parte do sangue venoso deixa a pelve através das veias ilíacas internas. Os linfonodos pélvicos variam em tamanho, número e localização e são altamente interconectados, de modo que a drenagem linfática pode seguir em quase todas as direções para qualquer órgão pélvico e abdominal. O padrão de drenagem linfática é pouco suficiente para se deduzir o estadiamento metastático ganglionar do câncer dos órgãos pélvicos.

Os nervos somáticos na pelve formam o plexo sacral relacionado principalmente com a inervação dos membros inferiores e períneo. Os segmentos pélvicos dos troncos simpáticos se relacionam com os membros inferiores. O suprimento nervoso para as estruturas do assoalho pélvico é principalmente dos nervos sacrais S3 e S4, como o nervo pudendo.<sup>3</sup> O nervo pudendo é um nervo misto responsável pela inervação sensitiva e motora do períneo e da genitália externa em ambos os sexos. Ele se origina na

cavidade pélvica a partir do plexo sacral, mais especificamente dos ramos anteriores dos nervos espinais S2, S3 e S4. O nervo deixa a cavidade pélvica através do forame isquiático maior, contorna a espinha isquiática e entra no períneo através do forame isquiático menor. Os impulsos nervosos originados nas vísceras pélvicas são normalmente inconscientes e a dor relacionada a essas vísceras segue sobretudo pela porção sacral parassimpática, ou seja, pelos nervos esplâncnicos. A parte central da dor visceral segue pelo trato espinotalâmico lateral até o tálamo, de onde se dirige ao córtex no giro pós-central, tornando-se consciente. Figura esquemática dos órgãos da pelve feminina (Figura 3).

## EPIDEMIOLOGIA DA DOR PÉLVICA

A dor pélvica crônica é uma afecção multifatorial debilitante, causando um impacto na vida social, sexual, micção, defecação e ciclo menstrual, afetando mais as mulheres em idade reprodutiva. Estima-se que a dor pélvica crônica afete 26% da população feminina mundial. A dor pélvica crônica é responsável por 10% de todas as consultas ginecológicas, 40% das laparoscopias diagnósticas ou terapêuticas e 12% das histerectomias nos Estados Unidos anualmente. Uma revisão sistemática de 2006 da Organização Mundial de Saúde (OMS) descreveu uma prevalência de 2,1 a 24% para dor acíclica, 8 a 21% para dispareunia e 16,8 a 81% para dismenorreia. A prevalência de afecções não ginecológicas é estimada em 20 a 60%. A dor pélvica aguda pode ocorrer em qualquer faixa etária e é uma queixa frequente em pacientes do sexo feminino no pronto-socorro. A dor abdominal de origem pélvica é cerca de 5% a 10% dos atendimentos no pronto-socorro. O atendimento de emergência de um paciente com dor pélvica aguda é desafiador pela variedade de doenças que ocorrem na cavidade pélvica<sup>4-7</sup>.



**FIGURA 3** Músculos da pelve feminina.

Fonte: Netter, 2018<sup>16</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOR PÉLVICA AGUDA

A dor pélvica aguda pode ser definida como uma dor localizada na parte inferior do abdome e pelve com duração inferior a 3 meses. A dor pélvica pode estar associada a distúrbios do trato urinário inferior e micção, alteração do hábito intestinal e defecação, distúrbios sexuais, fatores emocionais e comportamentais, afecções ginecológicas ou miofaciais<sup>8</sup>.

A história clínica e o exame físico podem ser inespecíficos e com um vasto diagnóstico diferencial. Os sinais e sintomas podem variar amplamente, de acordo com a doença. Uma história cuidadosa com foco nas características da dor, revisão dos sistemas, história ginecológica, sexual e social, além do exame físico, ajuda a estreitar o diagnóstico. O algoritmo (Figura 4) da abordagem da paciente com dor pélvica aguda fornece uma sequência de possíveis diagnósticos e exames complementares no atendimento na emergência e prioriza descartar condições emergentes com risco de vida, como

gravidez ectópica, ruptura de abscesso tubo-ovariano e apendicite. Uma história completa, exame físico, teste de gravidez e exame de urina devem conduzir para um diagnóstico ou apontar para o estudo de imagem adequado.

O diagnóstico precoce da dor pélvica é importante para prevenir sequelas tardias, como sepse na perfuração do apêndice, infertilidade na DIP ou na torção do ovário ou hemoperitônio na gravidez ectópica. A dor pélvica no lado direito é especialmente desafiadora e, devido à proximidade do apêndice cecal, do útero, da trompa uterina e do ovário direito, normalmente, requer exames de imagem para determinar a etiologia. A DIP deve ser considerada em mulheres jovens sexualmente ativas em risco de contrair infecções sexualmente transmissíveis (IST). Na apresentação da dor pélvica sem outras queixas, o exame ginecológico inicial deve ser realizado para avaliar a movimentação cervical com sensibilidade uterina ou anexial.

#### História, exame físico e teste de gravidez

As causas urgentes devem ser diagnosticadas de forma rápida e concisa para iniciar a terapêutica necessária e direcionada. A suspeita do estado de gravidez em mulheres em idade reprodutiva deve sempre estar presente no pronto-socorro. Testes de gravidez de urina estão amplamente disponíveis, assim como exames de sangue avaliando os níveis qualitativos ou quantitativos de betagonadotrofina coriônica humana ( $\beta$ -hCG). Em pacientes hemodinamicamente instáveis, é sugerido o uso do *focused assessment with sonography in trauma* (FAST) na sala vermelha para identificar líquido livre na cavidade abdominal e pélvica na suspeita de gravidez ectópica ou ruptura de um cisto de ovário hemático com hemoperitônio.

A história e o exame físico estreitam o diagnóstico diferencial e permitem ao médico escolher o exame de imagem adequado. As diferentes doenças que cursam com dor pélvica aguda e apresentam sinais e sintomas semelhantes requerem exames confirmatórios laboratoriais e de imagem. A abordagem do paciente sobre a característica da dor pélvica deve conter a localização, intensidade, irradiação, tempo de duração, exacerbão e atenuantes da dor. Sintomas clínicos como mal-estar, febre, vômitos, alteração do hábito intestinal, sintomas urinários como disúria e hematúria, além de sintomas relacionados a doenças ginecológicas, como corrimento vaginal, sangramento vaginal ou dispareunia, devem ser incluídos na história da doença atual.

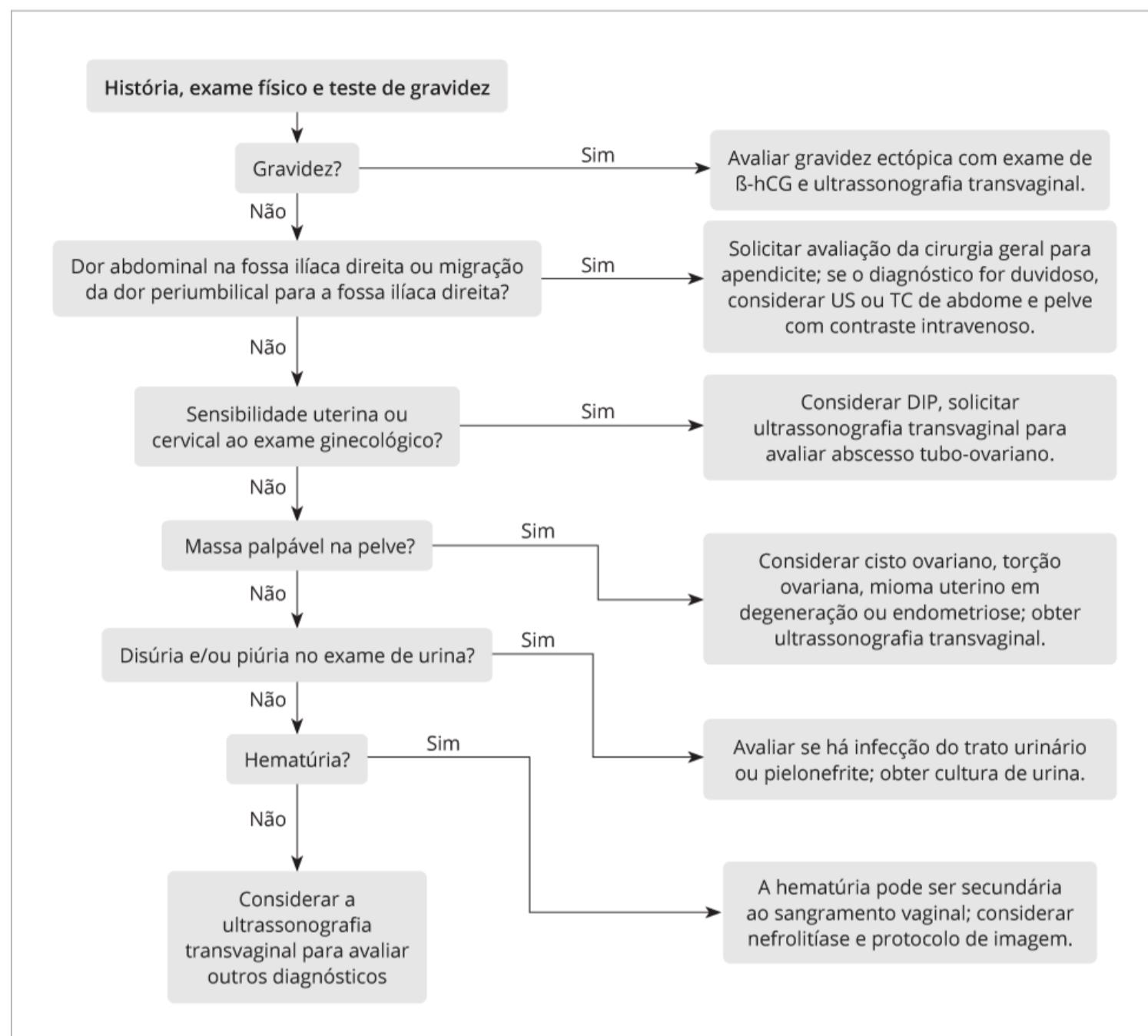
A história patológica pregressa deve incluir cirurgias prévias na cavidade ou parede abdominal e pélvica, cirurgias ginecológicas, cesáreas, abordos, partos vaginais e afecções ginecológicas não cirúrgicas. Uma história social abrangente deve incluir infecções sexualmente transmissíveis (IST), história sobre parceiros sexuais para avaliar risco de DIP e gravidez ectópica. O uso recente de dispositivo intrauterino (DIU) também deve ser verificado. O risco de DIP em mulheres com DIU é 6 vezes maior nos primeiros 20 dias; depois desse período a incidência de DIP é semelhante à população geral<sup>10</sup>.

#### Dor de causa ginecológica e na gravidez

As causas mais comuns em mulheres não grávidas em idade reprodutiva são a ruptura ou hemorragia de cistos ovarianos, inflamação ou torção do ovário e degeneração ou torção de miomas uterinos. Os cistos ovarianos são um achado comum em mulheres na pré-menopausa e geralmente não estão relacionados à dor intensa, a menos que sofram hemorragia ou ruptura. Alterações fisiológicas durante o ciclo menstrual levam ao aumento da vascularização ovariana durante a fase lútea, o que pode levar à hemorragia ou ruptura. Eles são facilmente identificados pelos exames de ultrassonografia ou tomografia computadorizada da pelve (TC). Algumas mulheres podem apresentar dor pélvica de intensidade diferente no momento da ovulação, causada pela ruptura do folículo, denominada “Mittelschmerz”. Essa dor é fisiológica e não requer atenção médica significativa. A Mittelschmerz se apresenta como um desconforto unilateral ou dor na parte inferior do abdome, geralmente resolvidos espontaneamente em poucas horas, às vezes acompanhados por uma pequena quantidade de líquido livre na pelve.

A DIP também é uma causa comum de dor pélvica aguda e geralmente ocorre em mulheres jovens e sexualmente ativas. As seguintes doenças podem ser resumidas sob o termo DIP, como a endometrite, salpingite, piossalpinge, abscesso tubo-ovariano e peritonite pélvica. A DIP é uma infecção sexualmente transmissível ascendente que pode envolver o endométrio, as trompas uterinas, os ovários e o peritônio. Os patógenos mais comuns são *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*. O

diagnóstico é baseado em parâmetros clínicos e laboratoriais, mas está sujeito a limitações, principalmente no caso de manifestações clínicas atípicas, sendo incorreto em até 35% das pacientes no atendimento na Emergência.



**FIGURA 4** Algoritmo da abordagem clínica e exames de imagem no pronto-socorro da dor pélvica na mulher.  
Fonte: Kruszka e Kruszka, 2010<sup>9</sup>.

A torção ovariana é definida como a torção do ovário e de parte da trompa uterina ao redor do pedículo vascular, levando ao comprometimento vascular parcial ou completo. É mais comumente causada por lesões no ovário como cistos ou tumores, mas pode ocorrer em mulheres sem patologia ovariana subjacente, provavelmente devido à hipermobilidade ovariana. A ultrassonografia com Doppler é a modalidade de imagem de escolha na emergência (Figuras 5 e 6).

Os miomas uterinos podem causar dor aguda na pelve devido à degeneração ou torção. A degeneração ocorre quando o volume do mioma ultrapassa seu suprimento vascular. A degeneração hemorrágica tem maior probabilidade de causar dor pélvica aguda e está frequentemente relacionada à gravidez ou ao uso contínuo de anticoncepcionais. A ultrassonografia pode demonstrar massa uterina heterogênea, com possíveis áreas císticas e ausência parcial de sinal Doppler nas áreas de infarto. A TC e a ressonância magnética (RM) da pelve podem mostrar uma apresentação semelhante em miomas degenerados, heterogêneos, com aspecto cístico e áreas de baixa atenuação pós-contraste devido a necrose ou infarto. O crescimento rápido e o padrão irregular no exame de imagem podem representar um desafio diagnóstico para o miossarcoma. A torção do mioma pediculado é uma causa rara de dor pélvica aguda, apresenta-se ultrassonograficamente como massa parauterina pediculada heterogênea, com pedículo torcido e ausência ou diminuição do fluxo sanguíneo dentro do mioma.

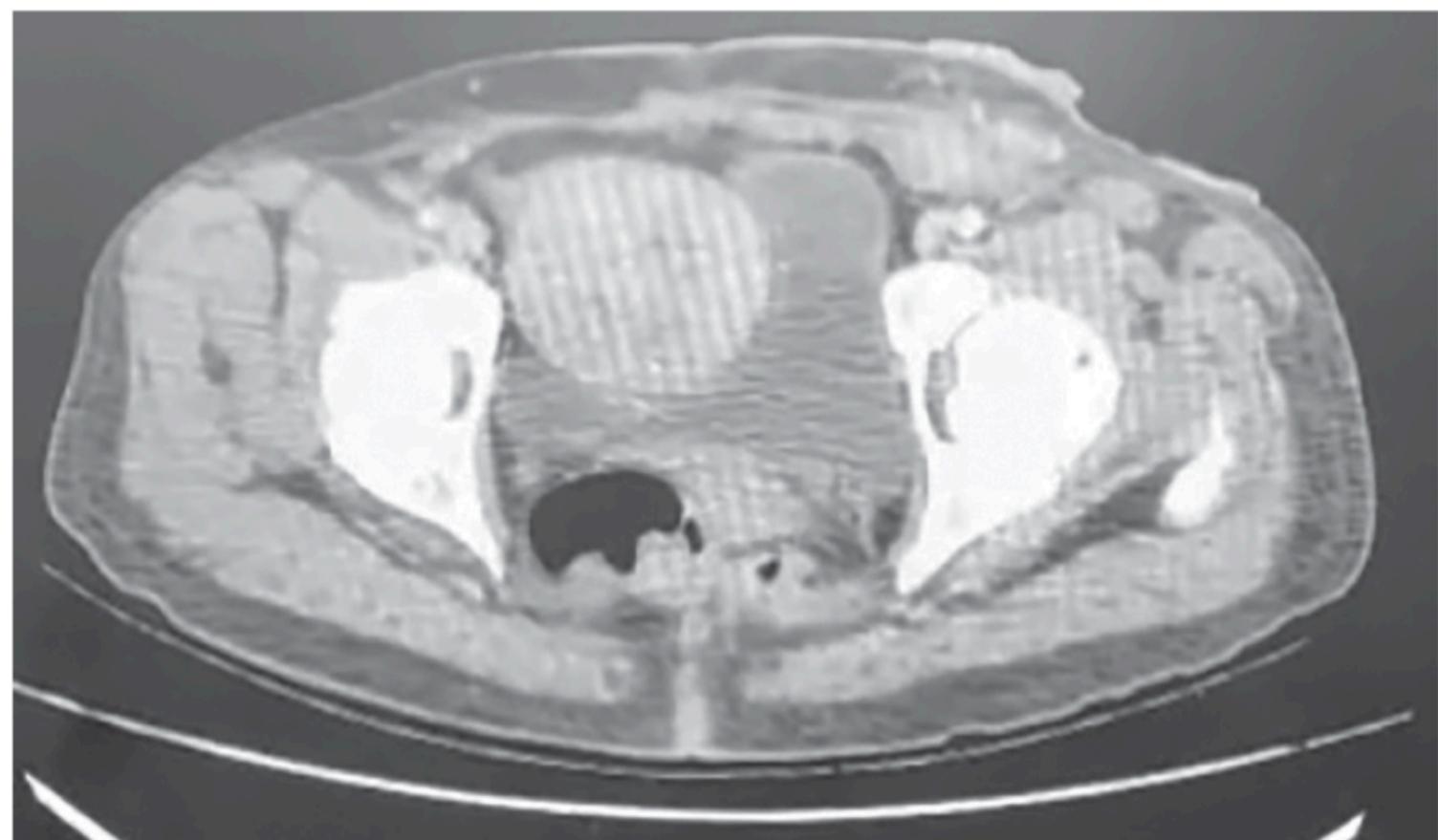
A endometriose é uma causa relativamente comum de dor pélvica aguda e crônica. A dor na endometriose geralmente é cíclica, relacionada à fase secretora do ciclo menstrual. A endometriose profunda é grave e pode cursar com infertilidade e geralmente pode estar localizada nos ovários, bexiga e reto, causando, além da dor, sintomas como sangramento vaginal, retal e sintomas urinários. A ultrassonografia abdominal e transvaginal, assim como RM da pelve orientada, são os exames de imagem de escolha para auxiliar no diagnóstico.

A dor pélvica aguda durante a gravidez pode ser de etiologia obstétrica que compreende gravidez ectópica, aborto espontâneo, parto prematuro ou normal, distúrbios placentários como descolamento ou inflamação da placenta, pré ou pós-parto. No entanto, outros distúrbios, como ruptura ou torção de cisto de ovário, degeneração ou torção de mioma, que ocorrem em mulheres jovens, podem coincidir com a gravidez e causar início agudo de dor. Devido ao efeito nocivo da radiação ionizante sobre o feto, especialmente no início da gravidez, a ultrassonografia, tanto pélvica quanto vaginal, é o método de escolha, acompanhada de RM da pelve, se disponível. A importante etapa diagnóstica de pacientes no início da gravidez com dor pélvica ou sangramento vaginal é a exclusão de gravidez ectópica ou abortamento. Na gravidez ectópica, a ultrassonografia transabdominal e transvaginal na maioria dos casos apresentam *cavum* vazio e massa extrauterina, geralmente separada de um ovário, uma vez que a grande maioria da gravidez ectópica tem localização tubária. Nos casos de ruptura observa-se hemoperitônio, que pode estar acompanhado de sinais de choque hemorrágico (Figura 7).

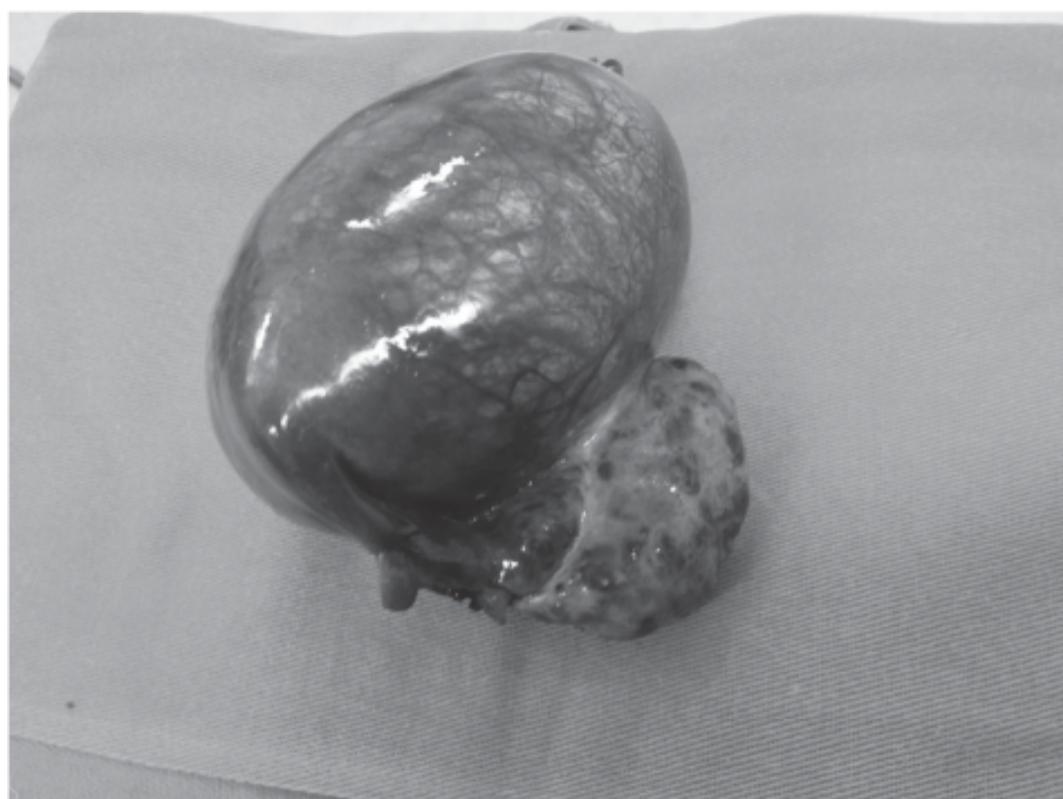
Em mulheres na pós-menopausa que apresentam dor pélvica aguda, as neoplasias malignas de ovário e útero devem fazer parte do escopo diagnóstico. A doença neoplásica maligna na pelve pode apresentar variação na intensidade e duração da dor e apresentar início agudo nos casos de perfuração, trombose venosa com isquemia ou inflamação.

### Dor de causa urológica

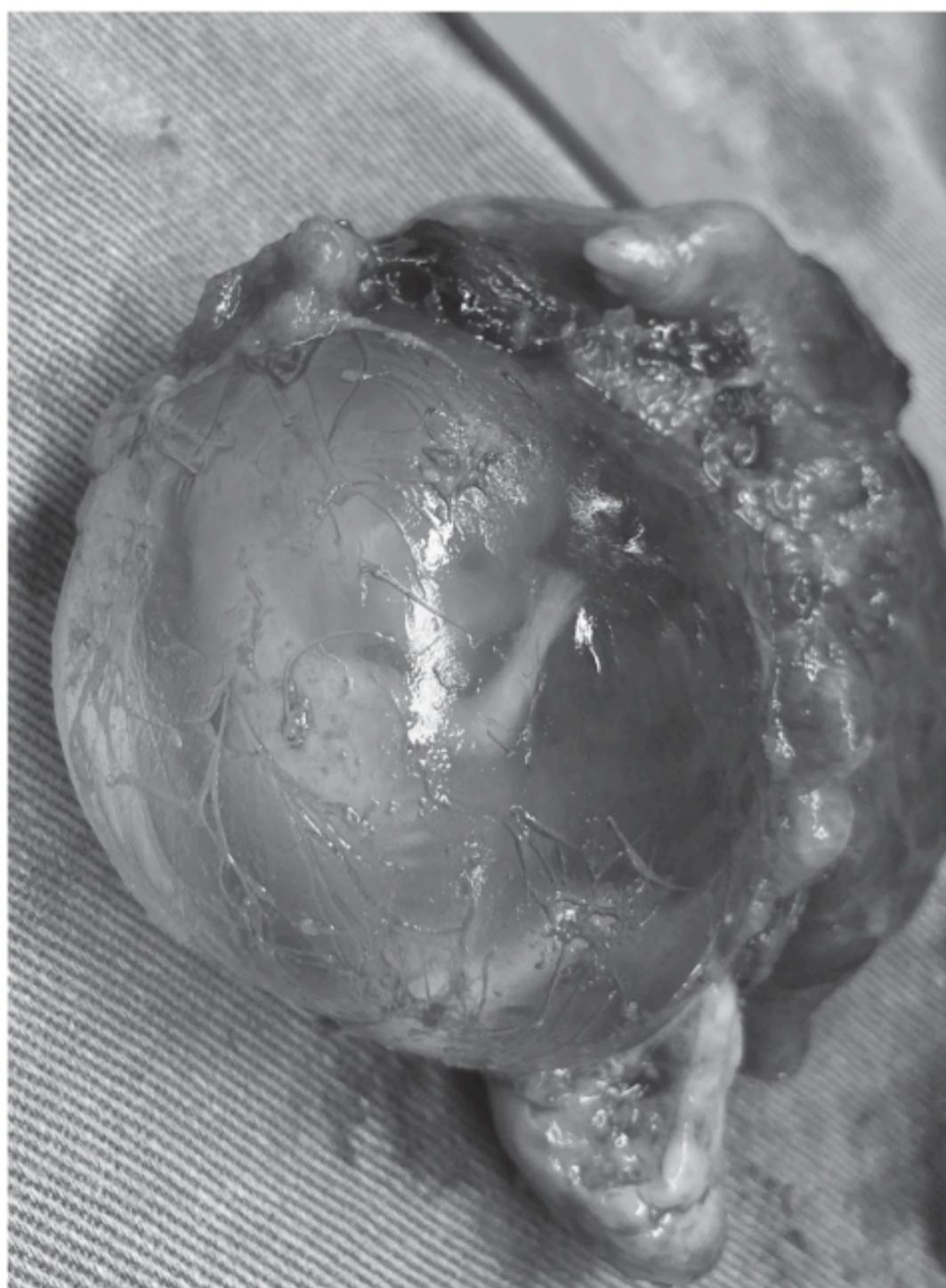
A dor resultante de cálculos renais e ureterais pode apresentar um quadro agudo de início súbito e de forte intensidade, associado a náuseas e vômitos. A TC de abdome e pelve com triplo contraste iodado venoso é o exame de escolha, principalmente na fase tardia do contraste. A ultrassonografia das vias urinárias pode ser utilizada em mulheres grávidas e crianças.



**FIGURA 5** Tomografia computadorizada mostrando um cisto de ovário direito.



**FIGURA 6** Ovário com um cisto retirado após torção anexial.



**FIGURA 7** Feto e segmento da trompa uterina rota. Cirurgia para tratamento de gravidez tubária rota.

A pielonefrite aguda pode apresentar sintomas como dor no flanco ou suprapúbica, febre alta, disúria e vômitos. Se não há cálculos renais ou uretrais, deve-se pensar em complicações mais graves como abscessos e deve-se realizar uma TC de abdome e pelve com triplo contraste, ou ultrassonografia nas mulheres grávidas. A ultrassonografia transabdominal pode visualizar cálculos na pelve renal e nas partes proximal e distal do ureter (junção ureteropélvica e ureteroovesical). A ultrassonografia transvaginal pode ser útil para visualizar cálculos na parte distal do ureter. Se a ultrassonografia for negativa para litíase nas vias urinárias, uma RM da pelve pode ser realizada. Em pacientes idosas e na pós-menopausa com dor associada a hematúria, a neoplasia maligna renal e da bexiga devem ser consideradas. A uretrite aguda pode se manifestar como disúria, hematúria ou saída de secreção pela uretra, além da dor em região anterior da pelve. O exame de urina e a cultura de urina podem auxiliar no diagnóstico de causas infecciosas.

### Dor de causa gastrointestinal

A localização do ceco, cólon sigmoide e reto dentro da pelve e a proximidade do intestino com o complexo útero-trompa-ovário podem levar a um diagnóstico diferencial desafiador no quadro agudo.

A apendicite aguda é uma causa comum de dor predominantemente no quadrante inferior direito. O diagnóstico diferencial com doenças localizadas no anexo direito nas mulheres muitas vezes é necessário, utilizando exames de imagens como a ultrassonografia ou a TC de abdome e pelve.

A diverticulite colônica aguda é outra causa de dor pélvica que pode ser classificada em complicada e não complicada. A diverticulite não complicada é caracterizada pelo espessamento da parede do cólon e pela reação edemaciada da gordura circundante. A TC de abdome e pelve é o exame de escolha no pronto-socorro para avaliar suas complicações, que incluem abscesso peridiverticular, perfuração do divertículo e peritonite.

A apendagite epiploica é uma condição benigna que cursa com dor pélvica em fossa ilíaca à esquerda. A apendagite ocorre por uma torção do apêndice epiploico próximo ao cólon sigmoide, resultando em uma trombose venosa das veias que drenam os apêndices. O paciente pode apresentar febre e vômitos. A TC de abdome e pelve é o exame de imagem de escolha para auxiliar no diagnóstico.

A ileite terminal na doença de Crohn pode cursar com dor pélvica à direita com um quadro clínico similar a apendicite aguda ou alguma condição patológica anexial à direita nas mulheres. A TC de abdome e pelve é o exame de imagem de escolha para auxiliar no diagnóstico.

### Dor de causa vascular

A dor aguda na pelve em pacientes com diagnóstico de aneurisma de aorta ou artéria ilíaca necessita de uma avaliação urgente no pronto-socorro. Os exames de imagem como a ultrassonografia *point-of-care* ou TC são necessários para diagnosticar ou afastar uma possível ruptura contida ou iminente, associada à clínica do paciente e ao estado hemodinâmico. A trombose das veias ilíacas, veia mesentérica inferior ou ovarianas pode causar dor aguda na pelve e deve fazer parte do conjunto de diagnósticos diferenciais da dor pélvica aguda no pronto-socorro. A síndrome da congestão pélvica é responsável por 16 a 31% dos casos de dor pélvica crônica, e pode estar associada a dismenorreia, dispareunia e a ultrassonografia transvaginal, assim como a TC com contraste e a RM pode auxiliar no diagnóstico.

Outras condições diversas que podem levar à dor aguda na pelve incluem envenenamento por chumbo, porfiria, crise falciforme, somatização e simulação.

## EXAME FÍSICO

No departamento de emergência o exame físico deve ser direcionado conforme a gravidade do quadro e o estado hemodinâmico do paciente. No atendimento inicial da paciente com dor pélvica aguda, além da história clínica, os parâmetros fisiológicos devem ser avaliados de forma rápida para identificar o estado hemodinâmico da paciente. A permeabilidade da via aérea, o exame do aparelho respiratório e os parâmetros hemodinâmicos, como pulso, pressão arterial sistólica e frequência respiratória, devem ser prioridade no exame inicial para identificar pacientes com instabilidade hemodinâmica. O exame do abdome deve ser a próxima etapa do exame físico para avaliar se há sinais

de peritonite ou massa abdominal palpável. O exame ginecológico possui um papel fundamental na avaliação da dor pélvica, incluindo o toque vaginal bimanual e uso de espéculos vaginais em pacientes não grávidas. Um exame bimanual pode ser útil para identificar sensibilidade ao movimento do colo do útero e sensibilidade uterina ou anexial.

Os exames laboratoriais como hemograma, proteína C reativa, exame de urina, assim como o  $\beta$ -hCG devem ser solicitados no atendimento de pacientes com dor pélvica aguda no pronto-socorro. Os exames de imagem são primordiais na complementação do diagnóstico diferencial das várias causas de dor pélvica.

## DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os exames por imagens apresentam um papel importante no diagnóstico diferencial da dor pélvica. A ultrassonografia abdominal e transvaginal são os exames de primeira escolha no atendimento de emergência no pronto-socorro, assim como na avaliação diagnóstica das dores pélvicas crônicas. No departamento de emergência os exames de imagem auxiliam no diagnóstico diferencial nos casos de abdome agudo que podem ser tratados de forma conservadora ou nas pacientes que necessitam de tratamento cirúrgico de urgência. A identificação por meio de exames de imagem das doenças que podem influenciar na fertilidade das pacientes, como a DIP e a torção de ovário no pronto-socorro, auxilia o médico emergencista a direcionar o tratamento de forma rápida.

A classificação das patologias ginecológicas de acordo com a clínica, estado de gravidez, idade e principais achados radiológicos ajuda a estreitar os diagnósticos diferenciais. Na prática clínica é aconselhável descartar gravidez e suas complicações em todas as mulheres em idade reprodutiva com dor pélvica aguda.

Na suspeita de causas ginecológicas de dor pélvica, a ultrassonografia transvaginal e a ultrassonografia transabdominal são as modalidades de imagem de primeira escolha. No departamento de emergência a tomografia computadorizada com contraste venoso é o método de escolha na dor aguda e com achados ultrassonográficos inconclusivos. Mesmo em pacientes do sexo feminino em idade reprodutiva, a TC com contraste tem uma posição central no diagnóstico da dor pélvica aguda se houver dúvidas nos exames ultrassonográficos e se for necessário um diagnóstico definitivo. A ressonância magnética, se houver disponível na emergência, é uma opção em situações agudas em mulheres grávidas, crianças e mulheres com suspeita de gravidez.

Uma pequena quantidade de líquido livre no fundo de saco, cerca de 1,5 mL, pode ocorrer fisiologicamente durante todo o ciclo nas mulheres na fase pré-menopausa. No caso de quantidades de líquido superior a 1,5 mL ou líquido livre em um local diferente do fundo de saco, uma investigação diagnóstica com TC deverá ser realizada. As doenças que cursam com sangramento intracavitário, como a gravidez tubária rota, a ruptura de cisto hemático de ovário ou traumas, podem ser avaliadas com o FAST nos casos de instabilidade hemodinâmica ou TC de abdome e pelve em pacientes hemodinamicamente estáveis. As doenças que cursam com dor pélvica e peritonite, como apendicite, diverticulite, abscesso tubo-ovariano e DIP, podem ser avaliadas com ultrassonografia abdominal e transvaginal ou TC de abdome e pelve se a ultrassonografia for inconclusiva.

Em mulheres grávidas com dor pélvica, a ultrassonografia transvaginal deve ser realizada imediatamente para avaliar a gravidez ectópica. Quando o nível sérico de  $\beta$ -hCG é superior a 1.500 mIU/mL, um saco gestacional deve ser visível na ultrassonografia no interior da cavidade uterina. Em caso de não visualização do saco gestacional na cavidade uterina, a gravidez ectópica deve ser uma suspeição diagnóstica. No entanto, metade das mulheres que apresentam gravidez ectópica tem níveis de  $\beta$ -hCG inferiores a 2.000 mIU/L, o que pode dificultar a distinção entre gravidez precoce e gravidez ectópica quando um útero vazio é observado na ultrassonografia transvaginal. Um pseudossaco que imita a gravidez intrauterina pode ser observado em 5 a 10% das gestações ectópicas.

A apendicite aguda, a causa mais comum de dor pélvica não ginecológica, pode ser diagnosticada por ultrassonografia, com sensibilidade de 75 a 90% em comparação com 87 a 98% da TC da pelve. Assim, a ultrassonografia normal torna a apendicite menos provável, mas não a descarta. A DIP é a causa ginecológica mais comum de dor pélvica aguda; as alterações precoces da DIP podem não ser aparentes na ultrassonografia. Entretanto, alterações posteriores, como piossalpinge e abscesso tubo-ovariano, serão observadas. Nos casos de DIP, o diagnóstico é baseado em parâmetros clínicos e

laboratoriais, mas está sujeito a limitações, principalmente no caso de manifestações clínicas atípicas, sendo incorreto em até 35%. Por esse motivo, o exame de imagem desempenha um papel importante no diagnóstico correto, especialmente no caso de piossalpinge ou abscesso tubo-ovariano e no planejamento da terapêutica, bem como na prevenção de consequências a longo prazo, como dor pélvica crônica, infertilidade e risco aumentado de uma gravidez tubária.

A RM pode ser uma ferramenta no diagnóstico diferencial em mulheres jovens com dor na fossa ilíaca direita quando a US e a TC são inconclusivas para apendicite aguda ou doenças anexais à direita. Os cistos de ovário simples geralmente são hipointensos em T1 e hiperintensos em T2. Os cistos com hemorragia aguda apresentam alta intensidade de sinal na ponderação T1 e um sinal intermediário a baixo na ponderação T2. A ascite hemorrágica é hiperintensa nas imagens T2 e moderadamente hiperintensa nas imagens T1. A morfologia da RM também pode mostrar sedimentação dentro da ascite, que se baseia em um depósito de coágulos e sedimentos<sup>8,11</sup>.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A dor pélvica pode ser dividida em causas ginecológicas e não ginecológicas. Com a finalidade de se obter hipóteses diagnósticas mais precisas, a divisão das causas por idade pode auxiliar o emergencista a direcionar melhor a história clínica e exames complementares. A dor pélvica pode ser dividida em fases, como a adolescência, mulher em idade reprodutiva e mulher na pós-menopausa (Tabela 2).

**TABELA 2** Divisão da dor pélvica aguda nas mulheres por fases

### Mulheres em idade reprodutiva

#### Gastrointestinal

Apendicite; obstrução intestinal; diverticulite; hérnia inguinal; síndrome do intestino irritável; trombose venosa mesentérica; abscesso perirretal.

#### Ginecológico

Adenomiose; mioma uterino em degeneração; gravidez ectópica; endometriose; Mittelschmerz; torção ovariana; doença inflamatória pélvica; cisto ovariano roto; abscesso tubo-ovariano.

#### Urinário

Cistite; pielonefrite; ureterolitíase.

#### Outros

Aneurisma dissecante da aorta; envenenamento por chumbo; simulação; busca de narcóticos; porfiria; crise falciforme; transtorno de somatização.

### Mulheres grávidas e pós-parto

Hematoma de corpo lúteo; gravidez ectópica; endometrite (pós-parto); torção ovariana; trombose da veia ovariana (pós-parto); descolamento prematuro da placenta; impactação uterina.

### Adolescentes

Semelhante às mulheres em idade reprodutiva, com adição de hímen imperfurado e septo vaginal transverso.

### Mulheres pós-menopáusicas

Semelhante a mulheres em idade reprodutiva, menos gravidez ectópica e torção ovariana. Adição de neoplasias de ovário e útero, câncer colorretal, canal anal e câncer de bexiga.

Fonte: Kruszka e Kruszka, 2010<sup>9</sup>.

As principais doenças que devem ser consideradas e diagnosticadas no departamento de emergência incluem as que podem apresentar sangramento para cavidade abdominal e pélvica, pois podem evoluir com choque hemorrágico e necessitar de tratamento cirúrgico de emergência. As situações de urgência, como a torção de cisto de ovário com isquemia, apendicite aguda e doença inflamatória pélvica são condições de urgência que devem ser identificadas e tratadas logo após o diagnóstico.

O diagnóstico em adolescentes pode ser especialmente desafiador, e questões a serem consideradas incluem confidencialidade e comportamento de alto risco. O diagnóstico diferencial de dor pélvica em adolescentes é semelhante ao das mulheres adultas. Anomalias anatômicas que impedem a

menstruação, como hímen imperfurado e septo vaginal transverso, devem ser consideradas em adolescentes. Considerações especiais em mulheres grávidas incluem hematoma do corpo lúteo e impactação uterina no primeiro trimestre, descolamento prematuro da placenta e trabalho de parto prematuro no terceiro trimestre. No primeiro trimestre, há um risco aumentado de torção ovariana (25% de todos os casos de torção ovariana). Em mulheres no pós-parto, os diagnósticos de endometrite e trombose venosa ovariana devem ser considerados.

Mulheres em idade reprodutiva e na pós-menopausa diferem em seu potencial para condições relacionadas à gravidez, mas compartilham riscos para condições não relacionadas à gravidez. Em mulheres na pós-menopausa, a endometriose e torção ovariana ocorrem com menos frequência, porém as neoplasias malignas devem fazer parte do escopo do diagnóstico diferencial da dor pélvica.

## ABORDAGEM TERAPÉUTICA

A dor pélvica visceral aguda no pronto-socorro deve ser tratada inicialmente com analgesia, enquanto a causa é avaliada através do exame físico e exames complementares. Para o tratamento de dores agudas ou dores crônicas agudizadas, ao iniciar uma analgesia adequada deve ser considerada a intensidade e a irradiação da dor, fatores de agravamento ou alívio da dor. Os princípios gerais para o tratamento da dor na emergência devem se basear nas necessidades específicas de cada paciente, prescrever doses de analgésicos extra em caso de dor súbita intensa, abordar fatores físicos e psicológicos, principalmente nos casos de dor crônica agudizada. As doses dos analgésicos devem ser administradas em horários regulares, usar via oral sempre que possível e seguir escala analgésica preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) descrita na Tabela 3.

Para um número significativo de pacientes, a dor pélvica visceral é crônica e muitas vezes debilitante e, após a analgesia e controle da dor, as pacientes deverão ser encaminhadas para os especialistas de acordo com a doença que deu origem à dor crônica agudizada. O tratamento das pacientes com dor pélvica crônica permanece como um desafio clínico que necessita muitas vezes da ação de uma equipe multidisciplinar<sup>13</sup>.

Nos casos de dor pélvica aguda em pacientes com diagnóstico clínico, laboratorial e/ou exames de imagem de gravidez ectópica e cisto de ovário com líquido livre na cavidade abdominal, deverão ser encaminhadas para a avaliação da equipe de cirurgia da emergência, pois podem estar com sangramento por ruptura. A coleta de sangue e a reserva de hemoderivados devem ser priorizadas. Em pacientes em choque hipovolêmico o protocolo de ressuscitação volêmica deve ser iniciado juntamente com a solicitação da equipe de cirurgia de emergência. Pacientes instáveis hemodinamicamente devem ser examinadas com o FAST para avaliar líquido livre na cavidade abdominal e pélvica. Em caso de instabilidade hemodinâmica com FAST positivo, a equipe de cirurgia deve ser acionada, pois é indicação de cirurgia de emergência.

As pacientes com torção de cisto de ovário ou torção anexial após o diagnóstico clínico e/ou de imagem deverão ser encaminhadas para o tratamento cirúrgico de urgência devido ao risco de infertilidade. Pacientes portadoras de dor pélvica aguda por hérnia inguinal ou femoral estrangulada, assim como obstrução intestinal por brida ou outras causas, deverão ser encaminhadas para avaliação da equipe cirúrgica de emergência.

Pacientes portadoras de abdome agudo inflamatório, após o diagnóstico clínico, laboratorial e/ou de imagem deverão ser encaminhadas para clínica cirúrgica para o tratamento adequado. Após o diagnóstico de apendicite aguda, a equipe da cirurgia geral deverá ser acionada, no momento da confirmação diagnóstica e indicação cirúrgica. O médico emergencista pode iniciar o tratamento antibiótico com amoxacilina com ácido clavulânico 1 g por via endovenosa no departamento de emergência. A apendicite aguda é a causa de abdome agudo não ginecológico mais frequente na mulher grávida e deverá ser encaminhada para clínica cirúrgica.

**TABELA 3** Escala analgésica preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)

Degrau 1	Degrau 2	Degrau 3
Dor leve 1 a 3 na escala numérica de intensidade da dor	Dor moderada 4 a 6 na escala numérica de intensidade da dor	Dor intensa 7 a 10 na escala numérica de intensidade da dor

Degrau 1	Degrau 2	Degrau 3
Uso de analgésicos simples (paracetamol, dipirona, anti-inflamatórios não esteroidais)	Uso de opioides fracos (tramadol, codeína) + analgésico simples	Uso de opioides fortes (fentanil, metadona, morfina) + analgésico simples

Pacientes diagnosticadas com DIP deverão ser encaminhadas para avaliação da equipe da cirurgia ou do serviço de ginecologia de emergência quanto ao tratamento conservador ou cirúrgico. As diretrizes atuais dos centros de controle e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis recomendam que a terapia presuntiva para DIP seja iniciada em mulheres sexualmente ativas com dor pélvica inexplicável apresentando um ou mais dos seguintes sinais: sensibilidade cervical, uterina ou anexial ao toque vaginal; estes critérios apresentam uma sensibilidade superior a 95%. O objetivo de iniciar o tratamento presuntivo é para prevenção da infertilidade, dor pélvica crônica ou gravidez tubária futuramente. É importante orientar a paciente que os parceiros sexuais devem ser tratados conjuntamente. Os critérios adicionais listados na Tabela 4 podem apoiar o diagnóstico de DIP, mas não são necessários para iniciar o tratamento<sup>13</sup>.

**TABELA 4** Critérios que apoiam o diagnóstico de DIP na dor pélvica inexplicável

#### Dor pélvica inexplicável

Critérios mínimos:	Critérios adicionais não obrigatórios:
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sensibilidade uterina o toque</li> <li>■ Sensibilidade anexial ao toque</li> <li>■ Sensibilidade cervical ao toque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Corrimento vaginal anormal</li> <li>■ Leucócitos na microscopia do fluido vaginal</li> <li>■ VHS elevado</li> <li>■ PCR elevado</li> <li>■ Infecção cervical por <i>N. gonorrhoeae</i> ou <i>C. trachomatis</i></li> </ul>

Fonte: Dewey e Witrock, 20191; Workowski et al., 2021<sup>13</sup>.

A DIP pode se apresentar com sintomas leves, com pouca dor abdominal ou pélvica, sem febre e apresentando corrimento vaginal discreto. Estima-se que até 60% dos casos de DIP sejam subclínicos. O tratamento ambulatorial com antibióticos por via oral pode ser realizado em mulheres com DIP leve ou moderada. Nos casos de tratamento ambulatorial, a paciente deve ser reavaliada em 72 horas após iniciado dos antibióticos via oral, se possível em um serviço de ginecologia. A internação hospitalar é necessária nos seguintes casos:

- Ausência de melhora clínica dentro de 72 horas após início do tratamento ambulatorial.
- Dor abdominal de forte intensidade refratária à medicação analgésica.
- Dor e distensão abdominal associada a febre acima de 39°C.
- Gravidez ou suspeita de gravidez.
- Presença de abscesso.
- Vômitos incoercíveis impossibilitando o tratamento via oral ambulatorial.
- Ausência de confirmação de DIP com possibilidade de diagnóstico diferencial de uma possível doença cirúrgica como apendicite aguda.
- Indicação de tratamento cirúrgico.

Em pacientes que possuem DIU a recomendação é que não seja retirado. A Tabela 4 apresenta o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento ambulatorial e hospitalar da DIP.<sup>14</sup>

**TABELA 5** Antibioticoterapia na doença inflamatória pélvica

Tratamento	Primeira opção	Segunda opção	Terceira opção
Ambulatorial	Ceftriaxona 500 mg, intramuscular (IM), dose única mais doxiciclina 100 mg, 1 comprimido via oral (VO), 2x/dia por 14 dias e	Cefotaxima 500 mg, intramuscular (IM), dose única mais doxiciclina 100 mg, 1 comprimido via oral (VO), 2x/dia por 14 dias e	

Tratamento	Primeira opção	Segunda opção	Terceira opção
	mais metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, 2x/dia por 14 dias	mais metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, 2x/dia por 14 dias	
Hospitalar	Ceftriaxona 1 g, intravenoso (IV) 1x/dia por 14 dias mais doxiciclina 100 mg 1 comprimido VO 2x/dia por 14 dias e metronidazol 400 mg IV de 12/12h por 14 dias.	Clindamicina 900 mg, IV 3x/dia por 14 dias mais gentamicina (IV ou IM): 3-5 mg/kg, 1x/dia, por 14 dias.	Ampicilina/sulbactam 3 g IV 6/6h por 14 dias mais doxiciclina 100 mg 1 comprimido VO, 2x/dia por 14 dias.

Fonte: adaptada do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, 2020.

Obs.: a) A doxiciclina é contraindicada durante a gravidez; b) De acordo com avaliação profissional, o metronidazol pode ser descontinuado ou não prescrito em casos leves a moderados, devido à intolerância ao uso e à menor importância de antibioticoterapia para anaeróbios em casos não graves. Orientar quanto ao não uso de bebidas alcoólicas durante e após 24 horas do uso de metronidazol para evitar efeito dissulfiram (antabuse) símile; c) O uso parenteral poderá ser suspenso 24 horas após cessarem os sintomas e a terapêutica antimicrobiana por via oral deve se estender até 14 dias; d) A gentamicina pode ser fracionada em 2 a 3x/dia ou dose reduzida quando clinicamente indicado<sup>14</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Dewey K, Wittrock C. Acute pelvic pain. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(2):207-18.
2. Ribeiro PA, Abdalla-Ribeiro HS, Eras A. Dor pélvica crônica. 2. ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2020. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, no 7/Comissão Nacional Especializada em Endoscopia Ginecológica)
3. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomia orientada para clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 1128p.
4. Arnold MJ, Osgood AT, Aust A. Chronic pelvic pain in women: ACOG Updates Recommendations. *Am Fam Physician*. 2021;103(3):186-188.
5. Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, et al. Chronic pelvic pain in women: a review. *JAMA*. 2021;325(23):2381-91.
6. Engeler DS, Baranowski AP, Dinis-Oliveira P, Elneil S, Hughes J, Messelink EJ, et al. The 2013 EAU guidelines on chronic pelvic pain: is management of chronic pelvic pain a habit, a philosophy, or a science? 10 years of development. *Eur Urol*. 2013;64(3):431-9.
7. Nikolic MB, Spasic A, Simonji DH, Stojanović S, Olivera N, Nikolic D. Imaging of acute pelvic pain. Imaging of acute pelvic pain. *Br J Radiol*. 2021;94:2021-0281.
8. Stickland AEJ, Phillips C. Gynaecological causes of acute abdominal pain. *obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2021;31(2):48-52.
9. Kruszka PS, Kruszka SJ. Evaluation of acute pelvic pain in women. *Am Family Phys*. 2010;82(2):141-7.
10. Hecht S, Meissnitzer M, Forstner R. Akutes Abdomen der Frau: gynäkologische Ursachen. *Radiologe*. 2019;59:126-132
11. Yuan T, Greenwood-Van Meerveld B. Abdominal and pelvic pain: current challenges and future opportunities. *Front Pain Res*. 2021;2:1-4.
12. Von Roenn JH. Current: diagnóstico e tratamento da dor. Porto Alegre: AMGH, 2011.
13. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70:1-135.
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
15. MogiGlass. Pelve feminina com músculo ligamento. Disponível em: <https://anatomia.mogiglass.com.br/sistema-reprodutor/pelve-feminina-musculo-ligamento>.
16. Netter FH. Netter Atlas de anatomia humana, 7.ed. Rio de Janeiro: GEN/Guanabara Koogan; 2018.
17. Gopireddy DR, Virarkar M, Kumar S, Vulasala SSR, Nwachukwu C, Lamsal S. Acute pelvic pain: A pictorial review with magnetic resonance imaging. *J Clin Imaging Sci*. 2022;12(48).

## Atendimento à pessoa em situação de violência sexual

Aline Portelinha R. Cunha  
Marcos Nakamura Pereira  
Ana Cristina Murai

### PONTOS PRINCIPAIS

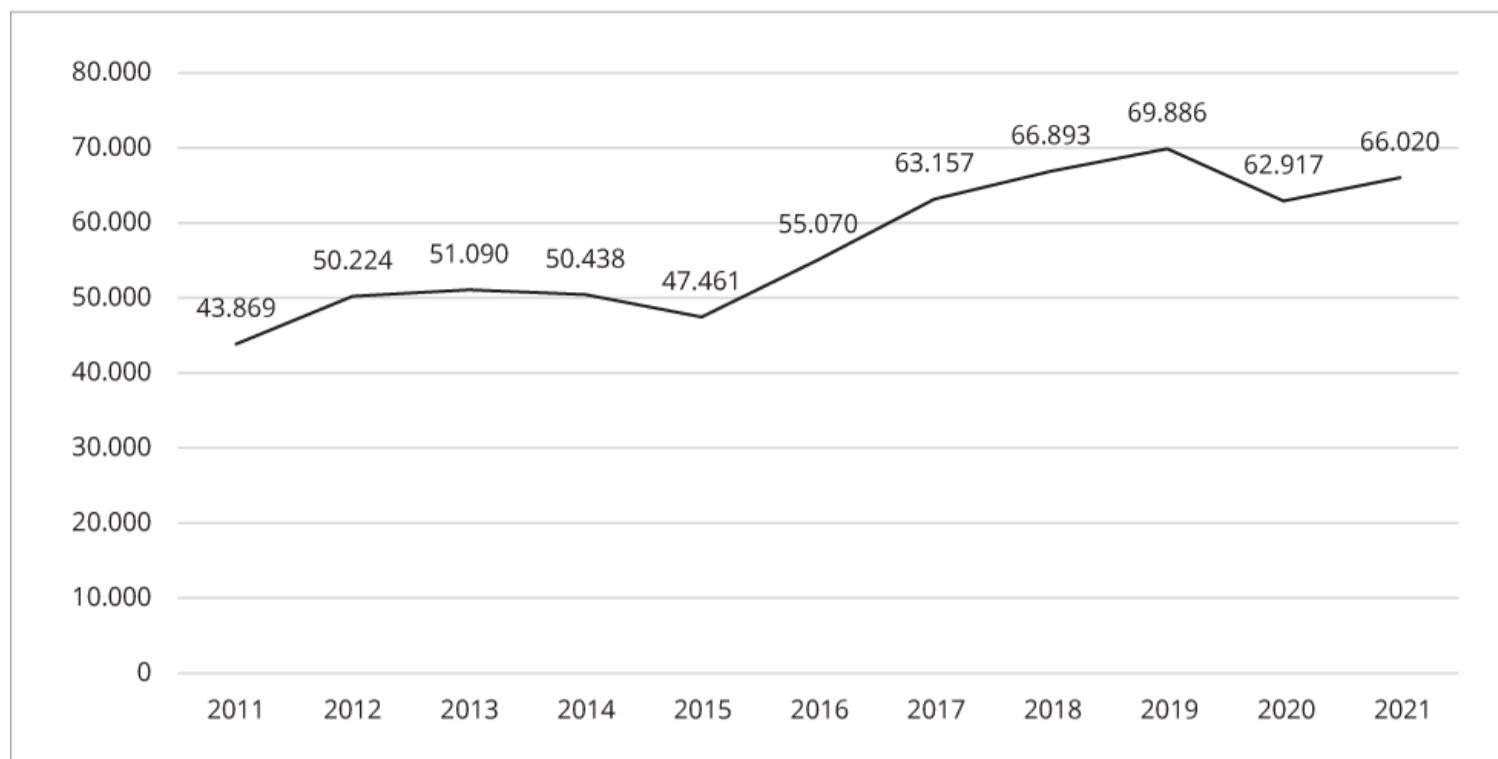
- A Lei Maria da Penha (Lei n. 11.340/2006) é considerada pela ONU uma das três legislações internacionais mais relevantes na proteção à integridade física das mulheres.
- Segundo o Anuário Brasileiro de Segurança Pública, 583.156 pessoas foram vítimas de estupro no país entre 2012 e 2021.
- A profilaxia pós-exposição (PEP) pode ser prescrita até 72 horas da ocorrência da violência, e deve ser utilizada por 28 dias.
- É importante exercitar a capacidade de escuta de forma empática, sem pré-julgamentos e imposição de valores. Ao se dirigir à pessoa em atendimento, utilizar linguagem simples, inteligível e approximativa. Procurar observar os possíveis desdobramentos emocionais do momento, bem como prestar atenção à comunicação não verbal (gestos, expressões faciais).

### INTRODUÇÃO

A violência sexual é um fenômeno que transcende fronteiras culturais, temporais e geográficas. É uma das principais formas de violação dos direitos humanos, ferindo o direito à vida, à saúde como conceito amplo e à integridade física. Segundo a OMS, a definição de violência sexual é “todo ato sexual, tentativa de consumar um ato sexual ou insinuações sexuais indesejadas, ou ações para comercializar ou usar de qualquer outro modo a sexualidade de uma pessoa por meio da coerção por outra pessoa, independentemente da relação desta com a vítima, em qualquer âmbito, incluindo o lar e o local de trabalho”<sup>1</sup>.

Tal coerção pode ocorrer de muitas maneiras e por meio do uso de diferentes graus de força, intimidação psicológica, extorsão e ameaças. Também é considerado violência sexual quando há a incapacidade por parte da vítima de consentir a interação sexual, em caso de estar sob efeito de álcool e/ou outras substâncias químicas, dormindo ou mentalmente incapacitada, entre outros. Aos olhos da legislação brasileira, qualquer interação de cunho sexual com crianças e adolescentes menores de 14 anos também é considerada violência sexual (Lei n. 12.015, de 7 de agosto de 2009).

Segundo o Anuário Brasileiro de Segurança Pública, 583.156 pessoas foram vítimas de estupro no país entre 2012 e 2021. Exclusivamente no último ano, 66.020 boletins de ocorrência foram emitidos, o que corresponde a uma taxa de 30,9 por 100 mil e a crescimento de 4,2% em relação a 2020 (Figura 1)<sup>2</sup>. É importante ressaltar que esses dados correspondem apenas ao total de vítimas que denunciaram criminalmente – o que nos leva a pensar no considerável índice de subnotificação. De acordo com a última edição do Boletim Vitimização Criminal, produzida pelo *Bureau of Justice Statistics* do Departamento de Justiça dos Estados Unidos, o percentual de crimes de estupro e outras formas de violência sexual denunciados à polícia norte-americana caiu entre 2019 e 2020, passando de 33,9 para 22,9%<sup>2</sup>. Mesmo nos Estados Unidos, oito em cada dez vítimas de violência sexual com idade igual ou superior a 12 anos não notificaram à polícia sobre a violência padecida. Seja no Brasil ou nos Estados Unidos, os motivos pelos quais as vítimas não denunciam as agressões sofridas às autoridades policiais são diversos, indo desde o medo de retaliação do autor e constrangimento à dificuldade de se perceber vítima, entendendo e aceitando o próprio fenômeno enquanto crime<sup>2</sup>.



**FIGURA 1** Evolução do número de estupros e estupros de vulnerável, Brasil 2011-2021.

Fonte: Secretarias Estaduais de Segurança Pública e/ou Defesa Social; Instituto de Segurança Pública/RJ (ISP); Fórum de Segurança Pública.

Um dos pilares da assistência às vítimas de violência sexual deve ser a busca pela organização dos serviços de saúde e capacitação dos profissionais para que essas pessoas não sejam revitimizadas ao procurar atendimento nas unidades de saúde públicas e privadas. A falta de locais destinados ao atendimento, a ausência de protocolos adequados e a abordagem com qualquer tipo de juízo de valor são exemplos de aspectos que podem contribuir para essa revitimização.

De maneira diversa ao que figura no imaginário social, a violência sexual no Brasil é, na maioria das vezes, um crime perpetrado por algum conhecido da vítima – parente, colega ou mesmo o parceiro íntimo. Sabe-se que oito em cada dez casos registrados em 2021 foram de autoria de pessoa conhecida, considerando os registros que continham essa informação. O fato de o autor ser alguém conhecido torna a denúncia do crime um desafio ainda maior para a vítima, adicionando uma camada a mais de complexidade e violência ao cenário<sup>2,3</sup>.

Ainda no recorte da violência de gênero, cabe análise dos impactos da violência na saúde de pessoas LGBTQIA+. Segundo o projeto internacional *Trans Murder Monitoring* (TMM), que contabilizou o assassinato de pessoas trans de 2008 a setembro de 2022, o Brasil é o primeiro colocado do ranking, sendo responsável por 37,5% (1.741) de todas as mortes de pessoas trans no mundo. A escassez de dados sobre violência sexual de forma isolada e distribuída pelas diferentes identidades de gênero já revela o caráter segregador das políticas de saúde e segurança públicas<sup>4</sup>.

## HISTÓRICO DE POLÍTICAS PÚBLICAS NO BRASIL

De acordo com a Lei Orgânica da Saúde (Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990), a saúde é direito do ser humano e dever do Estado, por meio da “formulação e execução de políticas econômicas e sociais que visem à redução de riscos de doenças e de outros agravos e no estabelecimento de condições que assegurem acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a sua promoção, proteção e recuperação”.

O conceito de violência contra a mulher surge pela primeira vez no âmbito da saúde, de forma mais organizada, na Convenção de Belém do Pará<sup>5</sup>. Foi nessa ocasião que os direitos das mulheres foram reconhecidos e ratificados como parte do que se entende por Direitos Humanos. A definição consta como “qualquer ato ou conduta baseada no gênero, que cause morte, dano ou sofrimento físico, sexual ou psicológico à mulher, tanto na esfera pública como na esfera privada”. A partir disso, vários países se disseram signatários dos compromissos firmados e foram estimulados a adotar medidas intersetoriais com a finalidade de prevenção, punição e erradicação da violência contra a mulher<sup>5</sup>.

Desde a década de 1980, o Ministério da Saúde busca normatizar o atendimento às pessoas em situação de violência sexual por meio de diretrizes e protocolos, criados em parceria com as Secretarias Estaduais de Saúde, comunidade científica e movimentos sociais. Por meio deles, torna-se possível o acolhimento, atendimento, notificação, testagem para infecções sexualmente transmissíveis (IST), quimioprofilaxias e contracepção de emergência. Também é objetivo a oferta de seguimento psicossocial e a longitudinalidade da assistência na rede, interconectando os diferentes níveis de atenção<sup>6</sup>.

A exemplo dos esforços ministeriais, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher e a Política Nacional de Promoção da Saúde colocam em suas prioridades a atenção para mulheres em situação de violência sexual e doméstica como uma das ações intersetoriais representativas dos direitos humanos. As repercussões dessas políticas estão visíveis, ao longo dos anos, nas normas técnicas relacionadas ao tema da violência sexual e na legislação em vigor que potencializa as especificidades desse tipo de atenção em saúde.

No aspecto judicial, foi notável a edição da Norma Técnica de Padronização das Delegacias Especializadas de Atendimento à Mulher (DEAM), em parceria com a Secretaria de Políticas para as Mulheres da Presidência da República (SPM/PR). Pode-se dizer que a criação das DEAM foi uma das primeiras experiências de implementação de uma política pública de enfrentamento à violência contra as mulheres no Brasil, no âmbito de investigação e execução legais. A Norma Técnica em questão foi atualizada em 2010, após a edição da Lei Maria da Penha, com a participação da Secretaria de Políticas para as Mulheres da Presidência da República, das Secretarias de Segurança Pública e das Polícias Civis das Unidades Federadas, de especialistas na temática da violência de gênero e de diferentes organizações não governamentais<sup>5</sup>.

A Lei Maria da Penha (Lei n. 11.340/2006) é considerada pela ONU uma das três legislações internacionais mais relevantes na proteção à integridade física das mulheres. Após sua criação, as políticas de enfrentamento à violência contra a mulher ganharam novos contornos e ações direcionadas, possibilitando maior articulação entre serviços já existentes, maior abrangência de atendimento, integração com rede psicossocial de atenção e sistema de segurança pública e justiça. A violência doméstica passa, portanto, a ser tipificada criminalmente<sup>5</sup>.

A partir da Lei Maria da Penha, é criada a Norma Técnica de Uniformização dos Centros de Referência de Atendimento às Mulheres em Situação de Violência, por meio da qual são definidas as seguintes medidas: atendimento integral à saúde de pessoas em situação de violência; registro da notificação compulsória de suspeita ou evidência de violências interpessoais e autoprovocadas definidas pela legislação de acordo com a Portaria GM/MS n. 1.271 de 6 de junho de 2014. Esse registro é feito por qualquer profissional de saúde da rede de acolhimento e, no caso de violência sexual, é compulsório e deve ser realizado em caráter imediato<sup>5</sup>.

Em 2013, um importante ponto foi adicionado aos manuais e normas técnicas do MS para atendimento a pessoas em situação de violência. O Decreto n. 7.958, de 13 de março de 2013, estabelece diretrizes para o atendimento humanizado às vítimas de violência sexual pelos(as) profissionais da área de segurança pública e da rede de atendimento do SUS, com a implementação do registro de informações e coleta de vestígios no SUS. Tornar esse item operacional ainda é um grande desafio na maioria dos cenários de assistência<sup>5</sup>.

Também em 2013, é lançada a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais, colocada como “um divisor de águas para as políticas públicas de saúde no Brasil e um marco histórico de reconhecimento das demandas desta população em condição de vulnerabilidade”, mas sem recorte específico sobre violência sexual<sup>7</sup>.

**TABELA 1** Atendimento à pessoa em situação de violência sexual

<b>Etapas do atendimento</b>
1) Acolhimento.
2) Atendimento humanizado, com escuta qualificada em ambiente de confiança e respeito, observando os princípios da dignidade da pessoa humana, da não discriminação, do sigilo e da privacidade.
3) Informação prévia sobre cada etapa do atendimento e a importância de todas as condutas multiprofissionais.
4) Atendimento clínico.

### **Etapas do atendimento**

- 5) Atendimento psicológico e social.
- 6) Preenchimento de prontuário, notificação compulsória e demais documentos necessários, com anamnese detalhada e exame físico completo, descrição minuciosa das lesões, indicação da temporalidade e localização específica.
- 7) Se oportuno, durante exame físico, realizar coleta de vestígios conforme Norma Técnica do Ministério da Saúde<sup>5</sup>.
- 8) Realização de exames laboratoriais necessários.
- 9) Prescrição de profilaxias para infecções sexualmente transmissíveis adequadas e contracepção de emergência, se necessário.
- 10) Agendamento ou encaminhamento para acompanhamento clínico e psicossocial ambulatorial.
- 11) Orientação às pessoas em situação de violência ou aos seus responsáveis a respeito de seus direitos e sobre a existência de outros serviços para atendimento a pessoas em situação de violência sexual.

É importante salientar que o atendimento da pessoa em situação de violência nos serviços de saúde não requer o registro ou a apresentação do Boletim de Ocorrência (BO). É recomendado, entretanto, estimular sua realização e encaminhar aos órgãos de medicina legal correspondentes (Lei n. 12.845/2013, Art. 3º, III), a fim de identificar e punir agressores, além de prevenir recorrências. No caso da violência sexual cometida contra crianças, adolescentes ou pessoas idosas, o Conselho Tutelar da região (ou órgão correlato) deverá obrigatoriamente ser notificado<sup>6</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

Para fins didáticos, pode-se dividir os casos de atendimento às pessoas em situação de violência sexual como agudos (até 72 horas do episódio) ou crônicos (mais que 72 horas ou casos de violência recorrente). À exceção da contracepção de emergência e profilaxias para infecções sexualmente transmissíveis virais, todas as outras recomendações são aplicáveis ao atendimento da pessoa em situação de violência independentemente da temporalidade.

Com a publicação da Portaria n. 104, de 25 de janeiro de 2011, no referido ano, as notificações de violência sexual, doméstica e outras tornaram-se compulsórias para todos os serviços de saúde, públicos ou privados, do Brasil. Desde 2014, a Portaria MS/GM n. 1.271, de 06 de junho de 2014, atualizou o rol de doenças e agravos de notificação compulsória, conferindo caráter imediato (em até 24 horas pelo meio de comunicação mais rápido) à notificação de tentativa de suicídio e violência sexual para as Secretarias Municipais de Saúde. A versão mais recente do formulário é de 2016, após definidos como objetos de notificação de violência interpessoal e autoprovocada os “casos suspeitos ou confirmados de violência doméstica/intrafamiliar, sexual, autoprovocada, tráfico de pessoas, trabalho escravo, trabalho infantil, tortura, intervenção legal e violências homofóbicas contra mulheres e homens em todas as idades. No caso de violência extrafamiliar/comunitária, somente serão objetos de notificação: as violências contra crianças, adolescentes, mulheres, pessoas idosas, pessoas com deficiência, indígenas e população LGBT”<sup>8</sup>.

## **Acolhimento**

O atendimento adequado à pessoa em situação de violência deve ser pensado desde a entrada no serviço de saúde. O primeiro contato deve ser em local específico de acolhimento, preferencialmente fora do espaço físico principal do pronto-socorro, para que seja garantida a privacidade. Se o serviço dispuser de classificação de risco (“triagem”), o atendimento deverá ser considerado prioritário e classificado de forma adequada, buscando considerar também o volume e a complexidade dos atendimentos da unidade em questão. Deve-se evitar identificar de forma taxativa o espaço de atendimento como dedicado a pessoas em situação de violência sexual, para garantia de sigilo.

A equipe multiprofissional e interdisciplinar de atendimento deve ser composta essencialmente por: médico(a); enfermeiro(a); técnico(a) em enfermagem; assistente social e psicólogo(a). Poderá contar com outros profissionais, como farmacêutico(a)<sup>6</sup>.

É de responsabilidade da gestão da unidade fornecer de modo permanente equipamentos e materiais em condições adequadas de uso e que satisfaçam as necessidades do atendimento, bem como capacitar e sensibilizar periodicamente e de forma regular todos os profissionais envolvidos no ciclo de cuidado. Quando ofertado o serviço de aborto previsto em lei, deve-se seguir as orientações da Norma Técnica de Atenção Humanizada ao Abortamento<sup>6</sup>.

## Anamnese e exame clínico

Após se certificar de que a pessoa em situação de violência que busca atendimento foi acolhida na unidade de saúde de forma apropriada, deve-se iniciar o atendimento o mais breve possível. A escuta deve ser ininterrupta, inicialmente, pelo tempo que a pessoa desejar apresentar seu relato; ao final, deve-se perguntar de maneira ativa detalhes que tenham alguma relevância técnica. É importante exercitar a capacidade de escuta de forma empática, sem pré-julgamentos e imposição de valores. Ao se dirigir à pessoa em atendimento, utilizar linguagem simples, inteligível e aproximativa. Procurar observar os possíveis desdobramentos emocionais do momento, bem como prestar atenção à comunicação não verbal (gestos, expressões faciais)<sup>6</sup>.

Pontos a serem explorados:

- Resumo breve do ocorrido, com as informações que a pessoa em atendimento desejar fornecer (local de ocorrência da violência, data e horário, testemunhas envolvidas, características que ajudem a identificar o agressor ou o grau de parentesco da vítima em relação ao agressor, se o evento é isolado ou reincidente, entre outras questões).
- Questionamento sobre quais formas de violência foram praticadas (se houve penetração vaginal, anal, outras formas de lesão corporal etc.).
- Questionamento sobre história patológica pregressa: *status* vacinal de hepatite B, uso regular de contracepção e método de barreira, data da última menstruação (DUM), antecedente de IST, quaisquer outras doenças de interesse clínico, alergias medicamentosas.
- Preenchimento obrigatório dos dados contidos na Ficha de Notificação Compulsória de Violência Interpessoal/Autoprovocada, de modo a possibilitar a análise das informações (Portaria n. 1.271, de 06 de junho de 2014)<sup>5</sup>.

É preciso enfatizar que o exame físico deve ser ofertado e realizado apenas se a pessoa desejar e consentir. É comum e compreensível que a pessoa em situação de violência não deseje ser tocada fisicamente, nem para avaliação em serviço de saúde. A depender da extensão e da gravidade das lesões corporais, é possível tentar sensibilizá-la para a necessidade do exame, de forma a oferecer tratamento às lesões. Ainda assim, é preciso que tal negociação seja feita de forma respeitosa e paulatina.

Ao realizar o exame físico:

- Explicar a necessidade do exame e de cada etapa: os locais do corpo a serem tocados e os procedimentos a serem realizados.
- Aguardar consentimento tanto verbal quanto físico. Se a pessoa hesitar e rechaçar qualquer etapa do exame físico, este deve ser interrompido e o consentimento deve ser reavaliado, ratificando que o exame não é mais importante que a autonomia da pessoa examinada sobre seu corpo. Tocar o corpo de alguém sem seu pleno consentimento é reproduzir a violência sexual vivida por aquela pessoa dentro de um consultório médico.
- Esclarecer que o exame deverá idealmente ser realizado na presença de outro profissional capacitado para atendimento integral às pessoas em situação de violência sexual ou na presença de um acompanhante, se for do desejo da pessoa em atendimento.
- Realizar ectoscopia detalhada e direcionada de acordo com a anamnese, buscando as lesões mais comuns associadas ao agravo em questão (Tabela 2).
- Se habilitado e apenas se for necessário e consentido, o profissional poderá oferecer e realizar toque vaginal, exame especular e toque retal, com o objetivo de avaliar corrimientos que denunciem IST ou lesões traumáticas em canal vaginal e ânus passíveis de tratamento.
- Encaminhar para o especialista em caso de necessidade de exames mais específicos (ginecologista, proctologista, pediatra, entre outros).

## Coleta de vestígios

A coleta de vestígios da violência sexual deverá ser realizada pelos(as) médicos(as) do SUS nos serviços de referência aptos/habilitados para esse atendimento. A coleta de vestígios não tem por objetivo formalizar laudo pericial: trata-se apenas da realização do exame físico, descrição das lesões, coleta de vestígios e registro de informações. Se a pessoa em situação de violência optar por registrar ocorrência, as informações e materiais coletados poderão ser encaminhados às autoridades policiais, se solicitados. O Termo de Consentimento Informado para coleta de vestígios deve ser apresentado para autorização de coleta e preservação de eventuais vestígios biológicos que possam ser identificados<sup>5</sup>.

**TABELA 2** Lesões corporais mais frequentemente observadas em caso de violência sexual

Região		Possível lesão
Craniana	Couro cabeludo	Equimose, escoriação, edema traumático e ferida contusa
	Face	Fratura (malar, mentoniana e nasal), marcas de mordida, escoriação, quimose facial e edema traumático
	Olhos	Equimose periorbitária (olho roxo) e da esclerótica (hemorragia em esclera) e edema traumático
	Orelhas	Equimose, escoriação e edema traumático
	Boca	Equimose labial, equimose intraoral, escoriação, marca de mordida, fratura e trauma dentário
Cervical	Externa	Marca de mordida, equimose por sucção, equimose e escoriação
	Interna	Trauma laríngeo, alteração na voz (rouquidão, disfonia) e dificuldade de deglutição
Torácica e abdominal		Equimose, equimose por sucção, escoriação, marca de mordida e corpos estranhos presentes na pele: terra, graveto etc.
Mamária		Marcas de mordida ou sucção, equimose, escoriação e laceração de mamilos
Membros superiores		Equimose (especialmente nos antebraços e mãos); lesões de defesa, escoriação, edema traumático e fraturas
Mãos		Equimose, escoriação, edema traumático e fratura
Membros inferiores		Equimose (especialmente nas faces mediais das coxas); lesões de defesa, escoriação, marca de mordida e edema traumático
Genital		Equimose, escoriação, edema traumático e rotura himenal
Anal		Equimose, escoriação, edema traumático, laceração e dilatação

A existência dessas lesões não caracteriza por si a violência sexual, uma vez que podem ser resultantes da prática sexual consentida. Fonte: Ministério da Saúde, 2015<sup>5</sup>.

Idealmente, a coleta do material biológico deverá ser realizada em até 72 horas da violência sofrida, uma vez que, após esse intervalo, a quantidade e a qualidade dos vestígios tendem a diminuir. Durante a coleta, deve-se assegurar que o material não seja contaminado por quem recolheu a amostra, por meio do uso de luvas descartáveis, máscara e instrumentos descartáveis ou esterilizados (tesouras, pinças, *swab* etc.). A busca por vestígios pode se estender, além da região genital e anal, à região da face, peitoral, abdome, mamas, leitos ungueais ou mesmo roupas e objetos<sup>5</sup>.

**TABELA 3** Principais vestígios possivelmente encontrados e forma de coleta

Amostra	Material para coleta	Observações
Secreção vaginal	Quatro <i>swabs</i> estéreis, sendo dois para teste de DNA e dois para teste de detecção de sêmen.	O material coletado poderá ser mantido nos <i>swabs</i> e/ou transferido para outros suportes (papel filtro, no caso do DNA, e lâminas vítreas fixadas conforme rotina do serviço, no caso do esperma)
Secreção anal	Quatro <i>swabs</i> estéreis umedecidos com soro fisiológico a 0,9%, sendo dois para teste de DNA e dois para teste de detecção de sêmen	O material coletado poderá ser mantido nos <i>swabs</i> e/ou transferido para outros suportes (papel filtro, no caso do DNA, e lâminas vítreas fixadas conforme rotina do serviço, no caso do esperma)
Secreções em outras partes do corpo	Quatro <i>swabs</i> estéreis umedecidos com soro fisiológico a 0,9%, sendo dois para teste de DNA e dois para teste de detecção de sêmen	O <i>swab</i> não precisa ser umedecido para coleta de material na cavidade oral
Material subungueal	Dois <i>swabs</i> estéreis umedecidos com água destilada, identificados por lateralidade	Deve ser utilizado um <i>swab</i> para cada mão, passado em cada leito subungueal
Cabelo e pelo	Coleta macroscópica da amostra com pinça	Envio sem meio conservante específico, corretamente identificado
Células da mucosa oral da vítima	Dois <i>swabs</i> esterilizados	Servirá como padrão genético de comparação do vestígio coletado com o do agressor

### Exames laboratoriais e prescrição

Após anamnese, notificação, exame físico e coleta de vestígios quando indicado, deve ser oferecida a avaliação do *status* sorológico por meio de testagem laboratorial para sífilis, HIV, hepatites virais B e C e, quando disponível, testagem para clamídia e gonorreia. Além disso, serão prescritas as profilaxias contra as principais IST, a depender da janela de oportunidade do atendimento (quadro). O *status* vacinal para HBV deverá ser verificado, com orientações de completar esquema ou receber imunização passiva. Deverá ser ofertada, por fim, a contracepção de emergência sempre que necessário<sup>9</sup>.

Sabe-se que a prevalência de IST em situações de violência sexual depende do tipo de violência praticada (penetração vaginal, anal, oral), número de agressores, tempo de exposição (única, múltipla, crônica), ocorrência de traumas genitais, estado prévio de saúde, presença ou ausência de IST prévia em atividade, entre outros. A profilaxia das IST não virais está indicada em qualquer situação de violência com risco de transmissão e não há tempo limite para ser realizada. Clamídia, gonorreia, sífilis, tricomoníase e cancroide são facilmente preveníveis com uso de medicamentos (Tabela 4). No caso das infecções virais, sabemos que HSV e HPV não possuem profilaxias medicamentosas estabelecidas; para o HIV, deve-se prescrever a profilaxia pós-exposição (PEP) se o atendimento for realizado até 72h do ocorrido<sup>10</sup>.

Além do cuidado para prevenção de doenças, é importante ofertar contracepção de emergência se a pessoa em situação de violência não utilizar método contraceptivo comprovadamente eficaz<sup>11</sup>.

### Profilaxia contra infecções sexualmente transmissíveis não virais

É importante salientar que a profilaxia para IST não virais pode ser oferecida a qualquer tempo, devendo ser oportunizada tão logo seja possível, ainda no primeiro atendimento. Gestantes podem realizar a profilaxia em qualquer momento da gestação, à exceção do metronidazol, que deverá ser evitado no primeiro trimestre de gestação. Esse mesmo medicamento deve ser postergado em caso de realização de PEP para HIV e contracepção de emergência, pela possibilidade de interações medicamentosas e redução do efeito<sup>11</sup>.

**TABELA 4** Profilaxia das infecções sexualmente transmissíveis (IST) não virais para pessoas em situação de violência

IST	Medicação*	Posologia	
		Adultos e adolescentes com mais de 45 kg, incluindo gestantes	Crianças e adolescentes com menos de 45 kg
Sífilis	Benzilpenicilina benzatina	2,4 milhões UI, IM (1,2 milhão UI em cada glúteo) em dose única	50.000 UI/kg, IM, dose única (dose máxima total: 2,4 milhões UI)
Gonorreia	Ceftriaxona + azitromicina	Ceftriaxona: 500 mg, 1 ampola, IM, dose única Mais azitromicina: 500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única (total da dose: 1 g)	Ceftriaxona: 125 mg, IM, dose única Mais azitromicina: 20 mg/kg de peso, VO, dose única (dose máxima total: 1 g)
Infecção por clamídia	Azitromicina	500 mg, 2 comprimidos, VO, dose única (dose total: 1 g)	20 mg/kg de peso, VO, dose única (dose máxima total: 1 g)
Tricomoníase	Metronidazol**,\$	500 mg, 4 comprimidos VO, dose única (dose total: 2 g)	15 mg/kg/dia, divididos em 3 doses/dia, por 7 dias (dose diária máxima: 2 g)

\* Em pessoas com história comprovada de hipersensibilidade aos medicamentos indicados, devem-se utilizar fármacos alternativos.

\*\* A administração profilática do metronidazol ou suas alternativas pode ser postergada ou evitada em casos de intolerância gastrointestinal conhecida ao medicamento. Também deve ser postergada nos casos em que houver prescrição de contracepção de emergência e de PEP.

\$ O metronidazol não poderá ser utilizado no primeiro trimestre de gestação. Fonte: Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis/ Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

Para a investigação de infecção por *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, recomenda-se o teste de amplificação de ácidos nucleicos específicos para IST, quando disponível. O material biológico necessário é amostra de urina (primeiro jato) ou *swab* coletada dos locais onde houve exposição de mucosas a fluidos corporais potencialmente contaminados (vagina, uretra, reto, colo uterino, cavidade oral)<sup>10</sup>. Tais testes não costumam estar disponíveis no primeiro atendimento na rede pública de saúde.

### Profilaxia contra HBV

Caso a pessoa em situação de violência não possua vacinação completa contra HBV (apenas uma, duas, ou nenhuma dose), deverá ser orientada a completar esquema vacinal. Pessoas que são sabidamente suscetíveis (já foram imunizadas sem sucesso na soroconversão ou que possuem alguma causa de imunossupressão conhecida) e que sofreram violência de agressor sabidamente portador de HBV deverão receber imunoglobulina humana contra a hepatite B (IGHAHB) e vacina para hepatite B recombinante (HB) o mais precocemente possível (preferencialmente nas primeiras 24 horas), as quais podem ser utilizadas até, no máximo, 14 dias depois da exposição, em locais anatômicos diferentes<sup>11</sup>.

### Profilaxia pós-exposição para HIV

A profilaxia pós-exposição (PEP) poderá ser prescrita até 72 horas da ocorrência da violência, e deverá ser utilizada por 28 dias. Durante esse período, a pessoa em uso de profilaxia com antirretrovirais (ARV) deverá ser monitorada ambulatorialmente e orientada quanto à possibilidade de

sinais e sintomas clínicos de efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, cefaleia, astenia, icterícia, entre outros. Em geral, esses efeitos colaterais são manejáveis sem que seja necessária a interrupção do tratamento (Tabela 5)<sup>10</sup>.

O esquema preferencial para PEP é:

1 comprimido de tenofovir/lamivudina (TDF/3TC)
300 mg/300 mg
+
1 comprimido de dolutegravir (DTG) 50 mg ao dia

O esquema preferencial deve incluir combinações de três ARV, sendo dois inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo associados a outra classe (inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo, inibidores de protease com ritonavir ou inibidores da integrase)<sup>15</sup>. Pode ser utilizado também em gestantes, sem restrição de idade gestacional<sup>9</sup>.

A pessoa atendida após sofrer violência sexual deve ser orientada sobre a necessidade de repetir a testagem 4 a 6 semanas e 12 semanas após a exposição, mesmo depois de completada a profilaxia com ARV<sup>10</sup>.

### Prevenção de gestação para pessoas em situação de violência sexual

O método recomendado para a contracepção de emergência é a utilização do levonorgestrel em dose única, por conta das vantagens sobre o uso combinado de estrogênio e progesterona (método Yuzpe), tais como: redução de efeitos colaterais (cefaleia, náuseas, vômitos), menor interação medicamentosa e índice de falha<sup>11</sup>.

**TABELA 5** Monitoramento laboratorial da profilaxia pós-exposição (PEP)

	<b>Primeiro atendimento<sup>d</sup></b>	<b>Para investigação de efeitos adversos</b>	<b>4-6 semanas após a exposição</b>	<b>12 semanas após a exposição</b>
Creatinina <sup>a</sup>	Para pessoas de alto risco ou com história prévia de doença renal	X		
ALT, AST		X		
Glicemia	Em caso de pessoas expostas com <i>diabetes mellitus</i>	X		
Hemograma <sup>b</sup>	Em caso de indicação de PEP com AZT	X		
Teste de HIV <sup>c</sup>	X		X	X

a: Para cálculo do *clearance* de creatinina. b: Para pacientes com suspeita de anemia. O exame não deve atrasar o início da PEP. c: Não se recomenda a utilização de teste de fluido oral. d: Antes do início da PEP. Fonte: Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

A posologia administrada deve ser:

1 comprimido de 1,5 mg ou 2 comprimidos de 0,75 mg de levonorgestrel, via oral, dose única, até 5 dias após a relação sexual
---

O protocolo que recomenda fracionamento de doses a cada 12 horas deve ser desencorajado por não apresentar superioridade ao protocolo em dose única e reduzir adesão.

### Acompanhamento ambulatorial

O seguimento do cuidado deve ser assegurado à pessoa em situação de violência sexual, em todas as esferas. Além da continuidade da atenção psicossocial, deve-se recomendar retorno em cerca de 4 a 6

semanas na mesma unidade de saúde do atendimento inicial ou na Unidade Básica de Saúde de referência, a depender do fluxo disponível, para:

- Repetir testes sorológicos, a fim de ratificar resultados e superar janela imunológica para os atendimentos realizados em data próxima à agressão.
- Monitoramento dos possíveis efeitos colaterais descritos durante o uso da PEP.
- Avaliar necessidade de teste de gravidez e discutir opções legais em caso de teste positivo.

## DIREITO AO ABORTAMENTO PREVISTO EM LEI

Apesar dos constantes entraves ainda nos dias atuais, há mais de 70 anos consta o seguinte texto no Código Penal Brasileiro, no Decreto Lei n. 2.848 de 07 de dezembro de 1940:

**Art. 128** - Não se pune o aborto praticado por médico: (Vide ADPF 54)

Aborto necessário

I - se não há outro meio de salvar a vida da gestante;

Aborto no caso de gravidez resultante de estupro.

II - se a gravidez resulta de estupro e o aborto é precedido de consentimento da gestante ou, quando incapaz, de seu representante legal.

Entende-se, portanto, que é direito da pessoa gestante interromper a gravidez se esta for fruto de violência sexual, não sendo o profissional médico punido por executar tal procedimento.

Há, ainda, outras duas situações em que o abortamento não é punido no Brasil: risco de morte da pessoa gestante e, desde 2012, nas gestações cujo feto é anencéfalo (Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental 54).

Como outros assuntos em saúde, o cuidado às pessoas em situação de violência candidatas ao abortamento previsto em lei deve obedecer aos princípios da Bioética, a saber:

- Autonomia: direito de qualquer pessoa sobre o próprio corpo.
- Beneficência: obrigação ética do profissional de fazer o bem.
- Não maleficência: obrigação ética do profissional de causar o menor prejuízo possível, reduzindo ao máximo efeitos colaterais e reações adversas em qualquer circunstância.
- Justiça: atuação profissional de forma imparcial, evitando julgamentos por aspectos religiosos, culturais, sociais e econômicos.

Atualmente, o abortamento legal é oferecido em unidades públicas de saúde com estrutura de assistência obstétrica distribuídas por todo o país, conforme Portaria n. 1.508/GM/MS, de 1º de setembro de 2005. Se o primeiro atendimento não for realizado em uma dessas unidades, a pessoa em situação de violência deverá ser orientada sobre seus direitos e sobre o processo, bem como qual unidade buscar para acesso ao procedimento<sup>6</sup>.

### Considerações gerais

A definição de abortamento é a interrupção da gravidez, de forma espontânea ou provocada, até a 20<sup>a</sup> semana de gestação; o peso do produto da concepção deve ser menor que 500 gramas. Aborto é o produto da concepção eliminado no processo de abortamento<sup>12</sup>.

Segundo a Norma Técnica de Atenção Humanizada ao Abortamento do Ministério da Saúde, nos casos em que a interrupção da gestação eletiva prevista em lei for aplicável, deve ser oferecida à pessoa gestante a opção de escolha da técnica a ser empregada: abortamento farmacológico ou abortamento cirúrgico (aspiração manual intrauterina – AMIU – ou dilatação e curetagem). Todos os benefícios e malefícios das opções em questão devem ser corretamente elucidados<sup>6</sup>.

A imunoglobulina anti-D deve ser oferecida a todas as pessoas gestantes com Rh negativo em processo de abortamento, a fim de prevenir aloimunização<sup>13</sup>.

### Nexo causal

É preciso constar no atendimento médico o cálculo da idade gestacional por ultrassonografia – preferencialmente, o exame mais precoce no qual for possível visualizar embrião e atividade cardíaca embrionária. Para que o abortamento seja considerado legal, é preciso que a idade gestacional no momento do atendimento seja compatível com a de uma gestação iniciada na data do estupro, informada pela pessoa em situação de violência. Assim, a data da violência e a data da concepção serão a mesma, admitindo pequenas variações na idade gestacional justificadas pela margem de erro da ultrassonografia<sup>14</sup>.

**TABELA 6** Medidas ultrassonográficas mais precisas para cálculo de idade gestacional e margem de erro aceitável<sup>14</sup>

Faixa de idade gestacional	Discrepância aceita entre IG estimada pela ultrassonografia e pela DUM
Até 8s+6d	Até 5 dias
De 9s a 13s+6d	Até 7 dias
De 14s a 15s+6d	Até 7 dias
De 16s a 21s+6d	Até 10 dias
De 22s a 27s+6d	Até 14 dias
De 28s em diante	Até 21 dias

IG: idade gestacional; DUM: data da última menstruação. Fonte: American College of Obstetricians and Gynecologists, 2016<sup>14</sup>.

## Métodos de interrupção da gestação

Trata-se da administração de fármacos para indução de abortamento, seja no primeiro ou no segundo trimestre de gestação. Há disponível para uso exclusivo intra-hospitalar, no Brasil, o misoprostol e a ocitocina, conforme a Portaria MS/GM n. 1.044, de 5 de maio de 2010, e a Portaria MS/SVS n. 344, de 12 de maio de 1998. O mifepristone também pode ser utilizado, mas não está disponível no Brasil.

Existem vários protocolos propostos para uso do misoprostol, com diferentes dosagens (Tabelas 7 e 8). A Norma Técnica de Atenção Humanizada ao Abortamento do Ministério da Saúde propõe diferentes dosagens e posologias, que variam conforme idade gestacional. Também se utiliza misoprostol antes do esvaziamento cirúrgico, o que torna o colo uterino mais amolecido e reduz a necessidade de dilatação cervical e riscos de traumas, sinéquias e perfurações (Tabela 9)<sup>6</sup>. É importante enfatizar que a decisão pelo esvaziamento farmacológico ou cirúrgico imediato, no primeiro trimestre, é decisão da pessoa gestante. No segundo trimestre, como o esvaziamento cirúrgico deixa de ser uma opção, o tratamento farmacológico deve ser utilizado. O Ministério da Saúde propõe, em caso de falha das primeiras quatro doses, repetir o tratamento em ciclos de 48 horas, com três a cinco dias de intervalo, repetidos até o término do processo. Há, ainda, a opção de utilizar a ocitocina em protocolo de alta dose<sup>13</sup>. Por fim, esgotadas todas as alternativas farmacológicas em diferentes protocolos, pode ser oferecida à pessoa em situação de violência a dilatação do colo uterino e a extração do conceito em centro cirúrgico sob anestesia.

Dentre os efeitos colaterais possíveis com uso de misoprostol, enumeram-se: febre, diarreia, náuseas e êmese, além de cólicas e sangramento transvaginal excessivo; este último deve ser manejado por esvaziamento uterino imediato, preferentemente por meio de aspiração intrauterina manual ou elétrica<sup>6</sup>.

**TABELA 7** Esvaziamento uterino com misoprostol no 1º trimestre da gestação

1ª opção*	4 comprimidos de 200 mcg via vaginal a cada 12 horas (3 doses – 0, 12 e 24 horas)
2ª opção	2 comprimidos de 200 mcg via vaginal a cada 8 horas (3 doses – 0, 8 e 16 horas)

3 <sup>a</sup> opção	1 comprimido de 200 mcg via vaginal a cada 6 horas (4 doses – 0, 6, 12 e 18 horas)
----------------------	---

\*Considerada opção de maior eficácia, com expulsão do conceito em até 24 horas ou ausência de efeitos colaterais exacerbados em caso de extensão do processo até 48 ou 72 horas.

**TABELA 8** Esvaziamento uterino com misoprostol no 2º trimestre da gestação

De 13 a 17 semanas*	1 comprimido de 200 mcg via vaginal a cada 6 horas (4 doses)
De 18 a 20 semanas*	1 comprimido de 100 mcg via vaginal a cada 6 horas (4 doses)

\*Pode ser repetido em 24 horas.

**TABELA 9** Preparo pré-operatório

Preparo cervical para esvaziamento uterino cirúrgico com misoprostol
2 comprimidos de 200 mcg via vaginal, 3 a 4 horas antes do procedimento

Os métodos cirúrgicos de interrupção da gestação incluem a aspiração manual intrauterina (AMIU) e a curetagem, sendo ofertados em unidades de referência obstétrica. Durante o atendimento à pessoa em situação de violência, especialmente durante a explicação sobre o processo de esvaziamento uterino, pode ser questionado se existe o desejo de planejamento reprodutivo. Em caso de resposta afirmativa e disponibilidade na unidade, pode ser disponibilizado, após avaliação de critérios de elegibilidade<sup>15</sup>, um método de longa duração. Na rede pública, está disponível o dispositivo intrauterino de cobre (DIU), TCU 380. O DIU poderá ser inserido logo após esvaziamento uterino, sob sedação ou raquianestesia já estabelecidas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atender pessoas em situação de violência é considerado um desafio para a maior parte dos profissionais de saúde, tanto por aspectos técnicos quanto psicossociais. É importante que o atendimento seja feito de forma empática e tecnicamente adequada à população. Acolher e orientar é dever de qualquer profissional de saúde, bem como encaminhar para o seguimento necessário.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Guidelines for medico-legal care of victims of sexual violence. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Fórum Brasileiro de Segurança Pública, Ipea. Anuário Brasileiro de Segurança Pública. Anuário Brasileiro de Segurança Pública. 2022;16:516.
3. Bueno S, Martins J, Pimentel A, Lagreca A, Barros B, Lima RS. Visível e invisível: A vitimização de mulheres no Brasil. 3.ed.; 2021.
4. Benevides BG. Dossiê: assassinatos e violências contra travestis e transexuais brasileiras em 2022. Brasília; 2023. 109 p.
5. Ministério da Saúde. Atenção humanizada às pessoas em situação de violência sexual com registro de informações e coleta de vestígios: norma técnica. Brasília; 2015. 44 p.
6. Ministério da Saúde. Atenção humanizada ao abortamento: norma técnica. 2.ed. Brasília: MS, 2014. 60 p.
7. Ministério da Saúde. Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais. 2013. 32 p.
8. Ministério da Saúde. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes: norma técnica. 3.ed. Brasília; 2012. 124 p.
9. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais [Internet]. 2.ed. Brasília; 2022. 224 p. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_hiv\\_sifilis\\_hepatites.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf).
10. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e hepatites virais. Brasília; 2021. 102 p.

11. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST [Internet]. Brasília; 2022. 211 p. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_atecao\\_integral\\_ist.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf).
12. Ministério da Saúde. Declaração de Óbito: manual de instruções para preenchimento [Internet]. Brasília; 2022. 67 p. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao\\_obito\\_manual\\_preenchimento.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_obito_manual_preenchimento.pdf).
13. Rezende Filho J. Obstetrícia. 14.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. 1104 p.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin: Ultrasound in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2016;175(6):1445-54.
15. Organização Mundial de Saúde. Roda com os critérios médicos de elegibilidade da OMS para uso de métodos anticoncepcionais - atualização de 2015. Genebra; 2018.

## Sangramento vaginal na paciente não gestante

Thiago Ximenes  
Giovani Scarpelli

### PONTOS PRINCIPAIS

- Grande parte dos sangramentos vaginais são de origem uterina.
- É necessário diferenciar os sangramentos uterinos dos não uterinos para manejo adequado.
- A paciente com sangramento agudo deve ser abordada como uma vítima potencialmente grave.
- Deve-se assegurar a estabilidade hemodinâmica e na ausência desta propor as medidas ressuscitativas adequadas.
- Uma paciente instável hemodinamicamente em função de sangramento vaginal se comporta de maneira similar a uma vítima de choque hemorrágico.
- Sangramentos não ameaçadores à vida ainda podem causar grande desconforto e redução da qualidade de vida da paciente, não devendo ser desvalorizados por conta disso.

### INTRODUÇÃO

Sangramentos vaginais correspondem a cerca de 3% das queixas no departamento de emergência, sendo a maior parte deles devido à entidade clínica denominada sangramento uterino anormal (SUA), que por sua vez é um termo guarda-chuva para definir uma série de anormalidades no ciclo menstrual<sup>1,2</sup>.

Um ciclo menstrual normal tem frequência de 24 a 38 dias, com duração de 2 a 7 dias, com volume de sangramento de 5 a 80 mL<sup>2,3</sup>. Qualquer variação nesses parâmetros classifica o sangramento como sendo anormal. Termos como metrorragia, menorragia, oligomenorreia etc. devem ser abandonados e substituídos por SUA.

O sangramento pode ser agudo, crônico ou crônico agudizado. O sangramento crônico é definido como existente pela maior parte dos últimos 6 meses e pode ter períodos de aumento do volume, sendo considerado agudizado nestes momentos.

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia FIGO classifica a etiologia do SUA na paciente não gestante no acrônimo PALM-COEIN, em que a primeira parte representa causas estruturais: *P*, pólipos; *A*, adenomiose; *L*, leiomiomas e *M*, malignidade. A segunda parte representa desordens sistêmicas que podem culminar em sangramentos uterinos: *C*, coagulopatias; *O*, ovulação; *E*, endometriais; *I*, iatrogênicas e *N*, não classificadas em outras partes.

Mais do que a elucidação etiológica do sangramento vaginal, a determinação da estabilidade clínica do paciente é o principal objetivo do departamento de emergência. Uma vez determinada a estabilidade clínica, a investigação deve ser procedida em regime ambulatorial com profissional ginecologista/obstetra.

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA E AVALIAÇÃO INICIAL

A paciente com queixa de sangramento vaginal deve ser abordada inicialmente como uma paciente potencialmente grave, sendo avaliada inicialmente pelo sistema ABCDE de forma a se detectar ou afastar sinais de risco iminente de deterioração clínica. Além disso, deve-se coletar uma história direcionada sem que haja atraso da avaliação inicial da paciente. Informações como presença de sangramento atual e seu início, possibilidade de gestação, cronicidade do quadro, diagnósticos prévios de coagulopatias ou doenças ginecológicas, medicações de uso contínuo e histórico menstrual (duração dos ciclos,

regularidade, volume estimado de sangramento, se os sangramentos anormais acontecem dentro do ciclo menstrual ou entre eles) são informações que podem guiar o raciocínio clínico.

## A e B – Via aéreas e ventilação

Inicialmente, na avaliação de vias aéreas superiores (VAS), deve ser avaliado se a paciente tem a capacidade de manter a patência e proteger as VAS. De maneira geral, se a fala e a deglutição estão preservadas é possível inferir que tanto a patência quanto a proteção de VAS também estarão. Em caso de rebaixamento de nível de consciência, é possível avaliar parâmetros que indiquem, principalmente, queda de base de língua se manifestando como obstrução de vias aéreas superiores. Dessa forma, se houver indicação de via aérea definitiva, é indicado o uso de manobras de abertura de VAS como medida até a avaliação do status hemodinâmico da paciente e ressuscitação adequada, antes de se proceder para intubação orotraqueal.

Caso o sangramento vaginal se deva a coagulopatias com diátese hemorrágica, deve-se avaliar a presença de sangue em cavidade oral e prontamente aspirá-lo. O sangramento pode ser originado no trato gastrointestinal, trato respiratório inferior ou até mesmo nas vias aéreas superiores, e deverá ser manejado individualmente de acordo com a paciente.

Segundo a sistematização, deve-se avaliar a ventilação da paciente. Nesta fase, a avaliação de sinais vitais como saturação e frequência respiratória é crucial para entender o suporte ventilatório necessário. O alvo de saturação deve ser individualizado em caso de pacientes com pneumopatias crônicas (p. ex., DPOC), com alvo inicial de 88 a 92%. Para pacientes sem doenças pulmonares, o alvo de 92 a 94% é adequado. Além da saturação, é crucial que no exame físico sejam detectados sinais de esforço respiratório, taquipneia e hiperpneia (respiração de Kussmaul).

## C – Avaliação hemodinâmica

A avaliação sistemática nesta etapa visa detectar se a paciente possui algum grau de instabilidade hemodinâmica, sinais de perda volêmica significativa com risco de deterioração circulatória ou estabilidade clínica para ser avaliada em ambiente não monitorizado.

Sinais como rebaixamento do nível de consciência e livedo (do inglês, *mottling*) podem falar a favor de choque hemorrágico com repercussão macro-hemodinâmica, ainda na inspeção da paciente. Além desses, podem ser encontrados outros sinais clínicos clássicos, como sudorese profusa, extremidades frias, tempo de enchimento capilar maior que 3 segundos, taquicardia, taquipneia e hipotensão. Estes pacientes devem ser alocados em ambiente de sala de emergência para estabilização clínica pertinente discutida na próxima seção.

É importante ressaltar que sangramentos agudos tendem a gerar mais instabilidade hemodinâmica que sangramentos crônicos devido ao tempo de redistribuição do líquido intra e extravascular às custas de hemodiluição e queda dos índices hematimétricos. Contudo, pacientes com sangramento crônico na ausência dos sinais clássicos e macro-hemodinâmicos do choque podem ter ainda comprometimento micro-hemodinâmico e desbalanço na oferta e demanda de  $O_2$ ,  $DO_2$  e  $VO_2$  respectivamente.

Sabendo que a  $DO_2 = CaO_2 \times DC$ , que o  $DC = VS \times FC$  e que  $CaO_2 = 1,34 Hb \times SatO_2 + 0,0031 PaO_2$ , em que DC é o débito cardíaco, VS o débito sistólico e FC é a frequência cardíaca,  $CaO_2$  é o conteúdo arterial de oxigênio, Hb é a hemoglobina em g/dL,  $SatO_2$  é a saturação arterial de oxigênio e  $PaO_2$  é a pressão parcial de oxigênio arterial em mmHg. Desta forma, a perda aguda sanguínea reduz a  $DO_2$  pela diminuição da pré-carga e, consequentemente, o VS, podendo causar hipoperfusão tecidual aguda sem mecanismos compensatórios. Com a cronificação do sangramento, há hemodiluição pela restauração da volemia com plasma, reduzindo os valores de Hb e também o  $CaO_2$ . Sendo assim, pacientes com sangramento uterino crônico podem ter taquicardia e taquipneia decorrente da síndrome anêmica, sem sinais macro-hemodinâmicos evidentes de choque hemorrágico, mas ainda precisarem de avaliação adicional de exames complementares e observação clínica. Pacientes com sangramentos crônicos e sinais vitais dentro da normalidade para idade em geral podem ser avaliados em ambiente não monitorizado devido ao baixo risco de deterioração imediata.

## D e E – Avaliação neurológica e exposição

A avaliação neurológica da paciente com sangramento vaginal tem como principal objetivo entender o nível de consciência e sua evolução durante as fases de atendimento inicial e após as medidas

terapêuticas e/ou ressuscitativas empregadas.

Apesar de a Escala de Coma de Glasgow (ECG) ter sido validada inicialmente para traumatismos crânioencefálico, ela é rotineiramente extrapolada para situações não traumáticas por ser amplamente conhecida e de fácil aplicação.

Outras escalas possíveis de serem aplicadas são a *Full Outline of Unresponsiveness* (FOUR) ou ainda a AVDI (alerta, responde ao chamado, responde ao estímulo doloroso e inconsciente)<sup>3-5</sup>.

Mais importante que determinar pontos de corte para tomadas de condutas, é a monitorização da evolução do nível de consciência ao longo da ressuscitação inicial, tendo o sistema nervoso central como uma das janelas para a avaliação do choque na paciente. Não é indicado que condutas como intubação orotraqueal sejam tomadas única e exclusivamente com base em uma ou outra escala, sem que haja individualização do caso.

**TABELA 1** Escala de Coma de Glasgow

Domínio avaliado	Resposta obtida	Pontuação atribuída
Abertura ocular	Esportânea	4
	Ao chamado	3
	Aos estímulos dolorosos	2
	Não há abertura	1
Verbalização	Fala orientada	5
	Fala desconexa	4
	Palavras soltas	3
	Sons incompreensíveis	2
	Não há fala	1
Melhor resposta motora	Obedece a comandos	6
	Retirada de estímulo doloroso	5
	Retirada em bloco de estímulo doloroso	4
	Postura de decorticação	3
	Postura de decerebração	2
	Não há movimentação	1

No que tange à exposição da paciente, o exame físico inicial deve ser direcionado para as principais hipóteses ameaçadoras da vida que estejam no *hall* de diagnósticos diferenciais. Por exemplo, deve-se avaliar o abdome da paciente em busca de sinais de gravidez, dor abdominal e peritonite, ou ainda a pele em busca de lesões que falem a favor de uma diátese hemorrágica (petequias, púrpuras e equimoses)<sup>6</sup>. Ainda nesta fase, a prevenção da hipotermia é crucial, principalmente em pacientes com quadro de choque hemorrágico.

Após assegurada a estabilidade clínica da paciente, deve-se complementar o exame físico e a história clínica, buscando as seguintes informações:

**TABELA 2** Escala FOUR

Domínio avaliado	Resposta obtida	Pontuação atribuída
Abertura ocular	Espontânea, acompanha com o olhar	4
	Espontânea, não acompanha com o olhar	3
	Ao chamado	2
	Aos estímulos dolorosos	1
	Não há abertura	0

<b>Domínio avaliado</b>	<b>Resposta obtida</b>	<b>Pontuação atribuída</b>
Melhor resposta motora	Obedece a comandos simples	4
	Retirada de estímulo doloroso	3
	Postura de decorticação	2
	Postura de decerebração	1
	Não há movimentação	0
Reflexos de tronco encefálico	Reflexos corneopalpebral e pupilar presentes e bilaterais	4
	Midríase não fotorreagente unilateral	3
	Reflexos corneanos ou pupilares ausentes bilateralmente	2
	Reflexos corneanos e pupilares ausentes	1
	Reflexos corneanos, pupilares e de tosse ausentes	0
Respiratório	Não intubado com padrão regular	4
	Não intubado com padrão Cheyne-Stokes	3
	Não intubado com padrão irregular	2
	Intubado com drive respiratório	1
	Intubado sem drive respiratório	0

- Sintomas sistêmicos como febre e perda ou ganho de peso.
- Sintomas de síndrome anêmica, como astenia, dispneia aos esforços.
- Sinais de coagulopatias, como equimoses ou outros sangramentos anormais (gengivorragia, hematúria, hematoquezia, hemartrose, epistaxes de repetição etc.).
- Dor abdominal: detalhar início, duração, padrão, sintomas associados, fatores de melhora ou piora.
- Sangramento pós-coito ou dispareunia.
- Último colpocitopatológico e resultado.
- Corrimentos vaginais.
- Uso de métodos contraceptivos.
- História familiar de neoplasia ginecológica ou de coagulopatias.
- História gestacional detalhada.
- Menarca e menopausa.
- História social, abordando tabagismo e uso de outras substâncias.
- Histórico cirúrgico.

Ainda no exame físico geral, devem ser buscados ativamente sinais de hiperandrogenismo clínico, como hirsutismo, acne e alopecia, além de sinais de mucosas e pele hipocoradas podendo fazer parte da síndrome anêmica.

Em seguida, deve-se realizar o exame ginecológico em litotomia, sempre na presença de um profissional do gênero com o qual a paciente se sinta mais confortável.

À inspeção da vulva e do introito vaginal se faz necessária a procura de lacerações, úlceras, sinais de infecção, lesões vegetantes ou corpo estranho.

Em seguida, procede-se com exame especular com atenção especial para o colo do útero e seu orifício externo (OE), buscando lesões sugestivas de malignidade, sinais de infecção, lacerações e saída de sangue ou corrimento do OE.

O toque vaginal deve ser indicado quando o emprego desta manobra gere mudança na conduta ou no diagnóstico da paciente, como exemplo em gestantes com menos de 20 semanas para avaliar abortamento ou ainda na suspeita de doença inflamatória pélvica<sup>7</sup>. De outra forma, gerará apenas desconforto para a paciente, sem grandes mudanças na propedéutica. Na gestante com mais de 20 semanas sem

ultrassonografia transvaginal, é indicado aguardar a realização dela antes do toque vaginal pelo risco de placenta prévia.

## EXAMES COMPLEMENTARES

A solicitação de exames complementares deve ser realizada de maneira racional no departamento de emergência, com o objetivo de detectar condições que ofereçam risco em curto e médio prazo para a paciente, e não com o intuito de ampla investigação diagnóstica. A investigação complementar deve ser realizada em pacientes internadas ou ambulatorialmente e foge do escopo deste compêndio.

Para pacientes estáveis hemodinamicamente, os exames laboratoriais devem ser:

- Hemograma completo.
- Teste imunológico de gravidez ou  $\beta$ -HCG qualitativo ou quantitativo.
- Tempo de protrombina (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa).

No contexto de instabilidade hemodinâmica, devem ser acrescentados:

- Tipagem sanguínea e prova cruzada.
- Gasometria com lactato.
- Função renal.
- $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ .
- Fibrinogênio.

A ultrassonografia transvaginal (USTV) deve ser solicitada para toda paciente com gestação confirmada ou suspeita, seja tópica ou ectópica. Além disso, é o exame mais disponível na avaliação de sangramentos uterinos de origem estrutural em pacientes não gestantes (PALM da classificação FIGO), devendo ser realizada na suspeita dessas doenças com posterior avaliação de um especialista em Ginecologia e Obstetrícia.

## MANEJO INICIAL

O sangramento vaginal representa um desafio significativo no departamento de emergência, exigindo uma abordagem sistematizada. O manejo inicial desse quadro clínico complexo deve ser pautado no status hemodinâmico e na gravidade do sangramento, com o objetivo primordial de controlar a hemorragia e estabilizar a condição clínica e hemodinâmica da paciente.

Para pacientes instáveis hemodinamicamente, é crucial uma ressuscitação imediata e uma avaliação de urgência pela equipe de ginecologia. A obtenção de acesso venoso calibroso é fundamental para a ressuscitação volêmica, preferencialmente utilizando transfusão sanguínea. No entanto, enquanto aguarda-se pelos hemocomponentes, a reposição volêmica com cristaloide pode ser iniciada, especialmente se houver evidência de depleção intravascular. Além disso, a correção de quaisquer coagulopatias subjacentes é de extrema importância.

Para pacientes com hemorragia grave e instabilidade hemodinâmica, a administração de estrogênio conjugado por via endovenosa em doses elevadas é a abordagem terapêutica de escolha. Contudo, é crucial destacar que em mulheres com histórico de doença cardiovascular, cerebrovascular ou tromboembolismo venoso, a terapia com altas doses de estrogênio é contraindicada. O ácido tranexâmico, um antifibrinolítico, em conjunto com um anti-inflamatório não esteroidal, também pode ser considerado como uma opção terapêutica para esses pacientes.

A transfusão sanguínea deve ser considerada para todos os pacientes com sangramento ativo que estejam instáveis hemodinamicamente ou com hemoglobina abaixo de 7 g/dL. Enquanto aguarda-se pelos hemocomponentes, a ressuscitação com cristaloide pode ser realizada, porém seu uso deve ser limitado devido ao risco de hemodiálise.

Atualmente, os medicamentos hormonais representam a base do tratamento para o sangramento uterino anormal. No entanto, o estrogênio intravenoso não está disponível no Brasil, o que torna o ácido tranexâmico associado ao anti-inflamatório não esteroidal, intravenoso, a medicação de escolha no paciente instável hemodinamicamente.

O ácido tranexâmico é usado por décadas na Europa para sangramento menstrual importante e foi liberado nos Estados Unidos pelo FDA em 2009 para esse uso. Em 2018, a Cochrane realizou uma revisão em que o ácido tranexâmico foi superior a placebo, anti-inflamatório não esteroidal e progesterona oral em relação à redução do sangramento relacionado a sangramento vaginal<sup>5</sup>. É utilizado na dose de 500 a 1.000 mg, VO ou EV, a cada 6 a 8 horas, respeitando-se a dose máxima de 3,9 g por dia.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) agem pela promoção de vasoconstrição uterina e redução dos níveis de prostaglandinas endometrial. Em uma revisão de 2013 realizada pela Cochrane, os AINEs mostraram reduzir o sangramento menstrual em 40%. Além disso, os AINEs apresentam o benefício da analgesia. Não há diferença aparente em eficácia entre AINEs. No Brasil, os AINEs mais usados são cetoprofeno 100 mg, EV ou VO, a cada 12 horas; e o naproxeno 500 mg, VO, a cada 12 horas. Deve-se evitar o uso de AINEs por períodos maiores do que 5 a 7 dias, por risco de lesão renal e gástrica e também nos pacientes sabidamente com disfunção renal e risco de sangramento gastrointestinal<sup>6</sup>.

Para o manejo dos pacientes com sangramento vaginal e estáveis hemodinamicamente há múltiplas opções medicamentosas de tratamento, como terapia hormonal, AINEs e ácido tranexâmico, nesses casos podendo ser realizado pela via oral.

Há diversas opções para terapia hormonal na paciente com sangramento vaginal. As opções hormonais disponíveis incluem contraceptivos orais combinados ou progestagênicos isolados em altas doses, estes preferencialmente em mulheres com contraindicação ao uso de estrogênio. As opções de terapia hormonal se encontram na Tabela 3.

**TABELA 3** Terapias hormonais orais

Contraceptivo oral combinado (30 mcg de EE)	1 comprimido, 3x ao dia, até parar o sangramento (pelo menos 2 dias). Após, 1 comprimido por dia, durante 3 a 6 semanas.
Contraceptivo oral combinado (30 mcg de EE)	1 comprimido, 6/6 horas, até parar sangramento. 1 comprimido, 8/8 horas, durante 2 a 7 dias. 1 comprimido, 12/12 horas, durante 2-7 dias, seguido de 1 comprimido por dia.
Progestagênio isolado: medroxiprogesterona	60-120 mg por dia, até parar sangramento (pelo menos 2 dias), seguido de 20-40 mg por dia, durante 3-6 semanas.
Progestagênio isolado: medroxiprogesterona	10 mg, 4/4 horas (máx.: 80 mg), até parar sangramento. Após, 6/6 horas, durante 4 dias. Após, 8/8 horas, durante 3 dias. Após, 12/12 horas, durante 2 dias. Após, diariamente, durante 2 semanas.
Progestagênio isolado: noretisterona	5-15 mg/dia até parar o sangramento (pelo menos 2 dias), seguido de 5-10 mg/dia, durante 3-6 semanas.
Progestagênio isolado: noretisterona	5-10 mg, 4/4 horas, até parar sangramento. Após, 6/6 horas, durante 4 dias. Após, 8/8 horas, durante 3 dias. Após, 12/12 horas, durante 2 dias. Após, diariamente, durante 2 semanas.
Progestagênio isolado: megestrol	80-160 mg/dia até parar sangramento (pelo menos 2 dias). Após, 40-80 mg/dia, durante 3-6 semanas.

Nos pacientes estáveis clinicamente, também existe a opção do ácido tranexâmico e do AINEs, via oral, conforme dosagens descritas anteriormente.

No caso de falha de tratamento farmacológico, pode-se utilizar dispositivo de tamponamento com balão uterino para controlar o sangramento. Existem dispositivos comerciais para o tratamento de hemorragia pós-parto, como o balão de Bakri, que pode ser usado também em caso de sangramento vaginal em pacientes não grávidas. O balão de Bakri costuma estar indisponível em grande parte dos departamentos de emergência do Brasil; no caso de indisponibilidade, pode-se utilizar uma sonda Foley para realizar o tamponamento. Outra abordagem é realizar o tamponamento com compressas. Tamponamento com balão ou com compressas não deve ser utilizado por mais de 24 horas pelo risco de

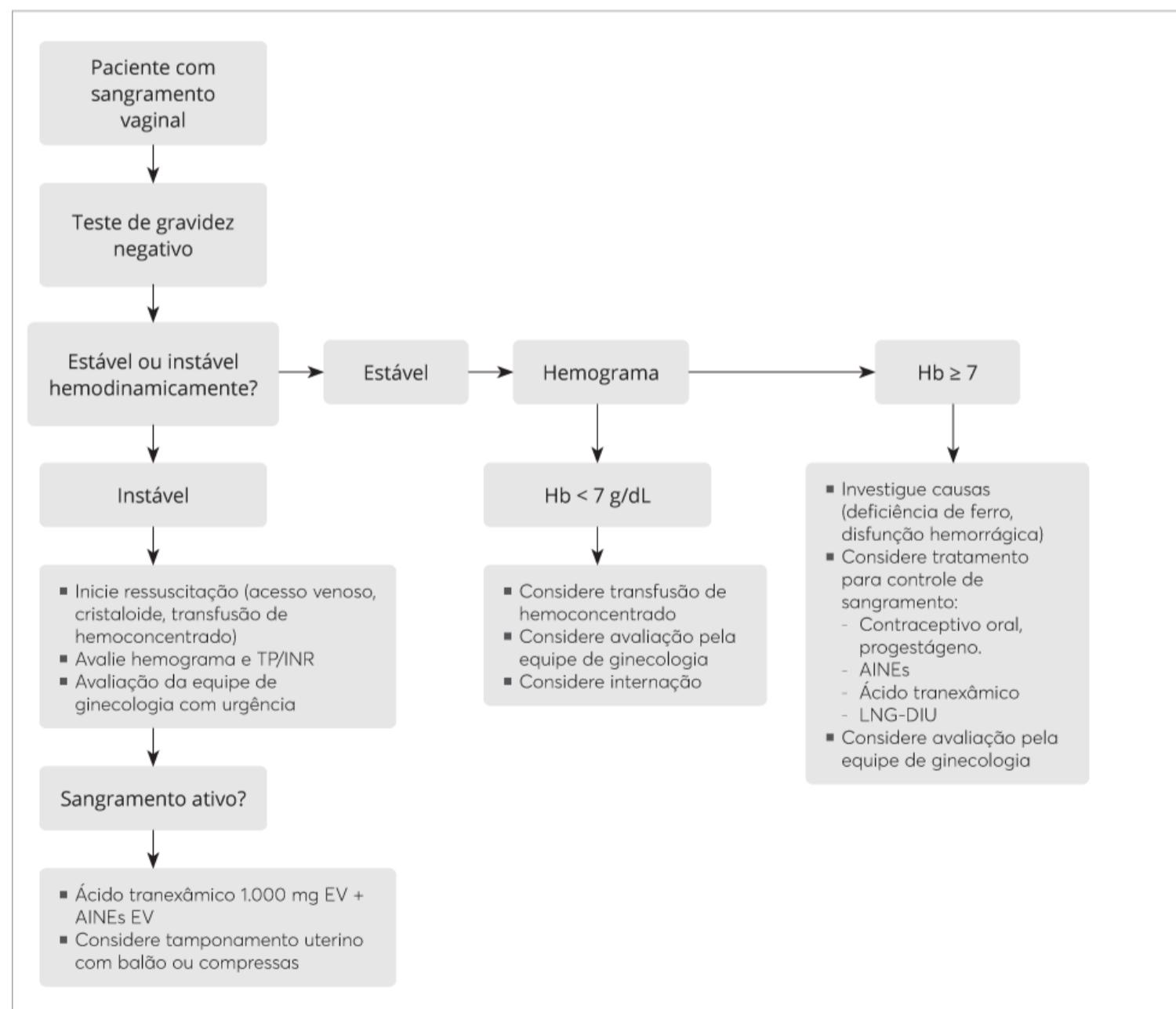
síndrome do choque tóxico. É usualmente usado antibiótico profilático no contexto de tamponamento de hemorragia pós-parto para redução de risco de endometrite pós-parto; no entanto, não há evidência para uso no contexto de sangramento uterino anormal.

O tratamento cirúrgico raramente é indicado no contexto de sangramento vaginal, exceto se falha de terapia ou se paciente apresenta lesão intracavitária associada. A curetagem é o método cirúrgico mais rápido para estancar o sangramento intenso de cavidade uterina, porém não é uma solução permanente. Portanto, é uma opção de tratamento comum para pacientes com sangramento importante ou para o paciente instável em que o tratamento medicamentoso falhou<sup>7-9</sup>. Histerectomia é realizada em casos de sangramentos severos e recorrentes, após esgotamento de outras opções de tratamento.

Todo paciente com sangramento importante ou não controlado deve ser avaliado pela equipe de ginecologia no departamento de emergência com necessidade de internação para observação, transfusão e possível necessidade de cirurgia. No entanto, a maioria das pacientes com sangramento uterino anormal pode ter alta hospitalar com encaminhamento para ginecologia ambulatorial após afastada anemia grave.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Apesar de a principal causa dos sangramentos vaginais serem os sangramentos uterinos anormais, é necessário diferenciá-los dos quadros de sangramentos urinários e gastrointestinais. Além disso, todo o trato reprodutor feminino pode apresentar condições patológicas que cursem com sangramento, inclusive causas potencialmente mórbidas ou com risco de morte como neoplasias. A seguir, os principais diagnósticos diferenciais, de acordo com o segmento acometido:



**FIGURA 1** Fluxograma.

- Vulva: neoplasias benignas ou malignas.

- Vagina: neoplasias benignas ou malignas, infecções sexualmente transmissíveis, corpos estranhos e lesões traumáticas.
- Cérvix: neoplasias benignas ou malignas, cervicites, infecções sexualmente transmissíveis e lesões traumáticas.
- Ovário e tuba uterina: neoplasias benignas ou malignas e doença inflamatória pélvica.
- Útero: etiologias já citadas anteriormente no acrônimo PALM-COEIN.

É importante ressaltar mais uma vez que o diagnóstico etiológico definitivo não é a prioridade no departamento de emergência. Contudo, topografar a origem do sangramento irá influenciar o manejo adequado da paciente. Sangramentos vaginais de origem não uterina não irão receber os tratamentos abordados neste capítulo, mas ainda assim deverão ser referenciados ao profissional ginecologista/obstetra.

## REFERÊNCIAS

1. Hill S, Shetty MK. Abnormal uterine bleeding in reproductive age women: role of imaging in the diagnosis and management. *Semin Ultrasound CT MR.* 2023;44(6):511-518.
2. Abbas T, Husain A. Emergency department management of abnormal uterine bleeding in the nonpregnant patient. *Emerg Med Pract.* 2021;23(8):1-20.
3. Davis E, Sparzak PB. Abnormal uterine bleeding. Treasure Island: StatPearls; 2024.
4. Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding. *Mayo Clinic Proceedings.* 2019;94(2):326-35.
5. Bryant-Smith, Alison C et al. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database System Rev.* 2018;4(4):CD000249.
6. Hickey M, et al. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database System Rev.* 2012;9:CD001895.
7. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database System Rev.* 2019 (9):CD000400.
8. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Sangramento uterino anormal. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 28/ Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina).
9. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstetrics Gynecol.* 2013;121(4):891-6.

## Sangramentos obstétricos

Janaína Aparecida Baragão Moretoni

Julia Magalhães Dorn de Carvalho

Kalynne Kátyla Lima Fonseca

### PONTOS PRINCIPAIS

- Na gestação ectópica, a concentração de beta-HCG tende a ser menor do que na gestação tópica e não costuma se elevar da mesma forma.
- O tratamento medicamentoso é feito com metotrexato e pode ser feito em pacientes com os mesmos critérios para conduta expectante.
- Gestantes que apresentam patologias como obesidade, diabetes, distúrbios tireoidianos, infecções e trombofilias também têm maior risco de abortamento.
- O sangramento vaginal durante a segunda metade da gestação ocorre em cerca de 4% das gestações, e os diagnósticos diferenciais principais são o descolamento prematuro de placenta e a placenta prévia.

## INTRODUÇÃO

O sangramento vaginal durante a gestação é uma causa importante de morbimortalidade materna e fetal. A prevalência de sangramento vaginal durante o primeiro trimestre varia de 7 a 25%, e o risco de mortalidade fetal aumenta em quatro vezes<sup>1</sup>. É causado principalmente pelo abortamento, pela gestação ectópica e pela doença trofoblástica gestacional.

Já o sangramento durante a segunda metade da gravidez ocorre em cerca de 4% das gestações, e as principais causas incluem placenta prévia, vasa prévia, descolamento de placenta, rotura uterina e coagulopatias<sup>2</sup>.

O reconhecimento precoce do sangramento, a avaliação da estabilidade materna e da vitalidade fetal e o encaminhamento ao obstetra são essenciais para o manejo e a redução da mortalidade<sup>3</sup>.

Através da história clínica, exame físico e ultrassonografia transvaginal, é possível realizar a maioria dos diagnósticos. Além disso, a ultrassonografia *point-of-care* (POCUS) pode ser utilizada para descartar outras causas de hipotensão e choque como sepse, por exemplo.

## SANGRAMENTOS NA PRIMEIRA METADE DA GESTAÇÃO

### Gravidez ectópica

A gravidez ectópica é definida pela implantação e desenvolvimento do blastocisto fora da cavidade corporal uterina. É a principal causa de mortalidade materna no primeiro trimestre e tem prevalência estimada de 1% a 2% nos Estados Unidos<sup>4</sup>.

Em cerca de 95% dos casos, a implantação ocorre na tuba uterina, principalmente na região ampular. Em raros casos pode ocorrer em outros locais, como a gravidez ectópica ovariana, em menos de 3%, cervical, abdominal e em cicatriz uterina, cada qual com cerca de 1%, e intersticial em 2 a 4%. Apesar de raro, tem aumentado a possibilidade de gestação heterotópica com o aumento das técnicas de reprodução assistida, a qual ocorre intrauterina e ectópica simultaneamente.

Na maioria dos casos, ocorre pela dificuldade no transporte do óvulo pela tuba uterina até a cavidade do útero. Os principais fatores de risco incluem doença inflamatória pélvica, com um risco de 2 a 7,5 vezes maior, cirurgia tubária prévia, concepção em uso de dispositivo intrauterino (DIU), idade materna maior de 35 anos, uso de técnicas de reprodução assistida, gravidez ectópica prévia e tabagismo<sup>5</sup>.

**TABELA 1** Fatores de risco para gravidez ectópica

Doença inflamatória pélvica
Cirurgia tubária prévia
Gravidez ectópica prévia
Concepção em uso de dispositivo intrauterino
Idade materna maior de 35 anos
Uso de técnicas de reprodução assistida
Anormalidade anatômica tubária
Tabagismo

### Manifestações clínicas

Classicamente se manifesta com a tríade de atraso ou irregularidade menstrual, dor abdominal e sangramento vaginal. No entanto, a tríade está presente em apenas 50 a 60% dos casos, mas em praticamente todos há presença de pelo menos um desses sintomas.

A dor abdominal é o sintoma mais comum, presente em 90% dos casos, e pode variar desde uma dor intermitente em cólica até uma dor intensa e com sinais de peritonite. Essa dor acontece em decorrência da distensão tubária causada pelo aumento de fluxo sanguíneo no local ou devido à rotura. Além disso, pode apresentar dor no ombro devido à irritação diafragmática causada pelo hemoperitônio. Já o sangramento vaginal é decorrente da descamação endometrial pela produção irregular de HCG.

O exame físico pode variar desde um exame normal até sinais de instabilidade hemodinâmica e choque. Na palpação abdominal, pode apresentar desde uma dor localizada em um dos quadrantes até uma dor difusa com sinais de peritonite. No exame vaginal, geralmente apresenta sangramento em moderada quantidade, mas pode apresentar colo amolecido e dor à movimentação cervical – além de dor à palpação do fundo de saco posterior e massa anexial palpável e dolorosa.

### Exames complementares e diagnóstico

Na avaliação diagnóstica, inicialmente deve ser realizado o diagnóstico de gravidez com o beta-HCG positivo. A dosagem seriada do beta-HCG associado à ultrassonografia consegue realizar o diagnóstico na maioria dos casos.

Na gestação ectópica, a concentração de beta-HCG tende a ser menor do que na gestação tópica e não costuma se elevar da mesma forma. Assim, enquanto na gestação tópica é esperado que o valor de beta-HCG duplique em cerca de 2 dias, sabe-se que a ausência de elevação em pelo menos 66% em 48 horas pode significar uma gravidez ectópica ou gestação tópica não evolutiva.

Pode ser realizada ultrassonografia abdominal ou transvaginal, sendo que a transvaginal é preferencial e apresenta sensibilidade de 54% a 92%. No caso de pacientes com instabilidade hemodinâmica, pode ser realizada a ultrassonografia à beira do leito.

Na ultrassonografia, a visualização de um saco gestacional fora da cavidade corporal do útero dá o diagnóstico de gravidez ectópica. Entretanto, há diversos sinais sugestivos de ectópica, como líquido livre na pelve, massa pélvica complexa e anel tubário, o qual consiste em uma imagem paraovariana. Quanto mais precoce for realizada a ultrassonografia, maior será a chance de encontrar imagens específicas sugestivas.

Com níveis de beta-HCG entre 1.500 e 2.000 mUI/mL, é esperado que seja visualizado saco gestacional tópico na ultrassonografia transvaginal, e entre 6.000 e 6.500 mUI/mL, no abdominal. Assim, em pacientes com níveis maiores e sem a visualização do saco gestacional, deve-se suspeitar de gestação ectópica. No entanto, não deve ser utilizada uma dosagem única de beta-HCG, mas sim seriada geralmente a cada 48 horas.

Têm sido estudados outros marcadores, como a dosagem de progesterona sérica, a qual pode auxiliar nos casos de dúvida. Valores de progesterona inferiores a 10 ng/mL estão associados à gestação não evolutiva, no entanto sua dosagem não está disponível rotineiramente, e valores normais não excluem o diagnóstico.

Na minoria dos casos, pode ser necessária a realização de métodos invasivos como a curetagem uterina e a laparoscopia, que é diagnóstica e terapêutica. Diagnósticos diferenciais incluem rotura de cisto

ovariano, ameaça de abortamento ou abortamento incompleto, salpingite e afecções gastrintestinais como a apendicite.

**TABELA 2** Diagnósticos diferenciais da gravidez ectópica

Diagnósticos diferenciais	Características
Rotura de cisto ovariano	Beta-HCG negativo
Ameaça de abortamento ou abortamento incompleto	Sangramento vaginal maior, dor abdominal rítmica e em região mediana, volume uterino maior
Salpingite	Beta-HCG negativo; pode ser palpável massa anexial bilateral, sem sangramento vaginal
Afecções gastrintestinais	Beta-HCG negativo, sintomas gastrintestinais como náuseas, vômitos e diarreia

### Tratamento

O tratamento pode ser expectante, medicamentoso ou cirúrgico, conforme o estado hemodinâmico da paciente, o local e tamanho do saco gestacional, o nível de beta-HCG e o desejo reprodutivo da paciente.

A conduta expectante pode ser feita na gravidez ectópica íntegra de até 4 cm, sem atividade cardíaca, com beta-HCG  $\leq$  5.000 mUI/mL, com estabilidade hemodinâmica e líquido livre limitado à pelve. Há maior probabilidade de sucesso em pacientes com níveis de beta-HCG  $<$  1.000 mUI/mL, sendo realizado o acompanhamento semanal até a sua negativação. É esperada uma queda semanal  $>$  15% do beta-HCG, o qual, se não ocorrer, indica necessidade de tratamento medicamentoso ou cirúrgico. Além disso, há risco de rotura tubária e possível necessidade de cirurgia de emergência nesses casos.

O tratamento medicamentoso é feito com metotrexato e pode ser feito em pacientes com os mesmos critérios para conduta expectante. Além de não apresentar contraindicações como disfunções hematológicas, renal ou hepática, imunossupressão, amamentação, se recidiva na mesma tuba e impossibilidade de acompanhamento adequado.

O metotrexato pode ser realizado em dose única intramuscular de 50 mg/m<sup>2</sup>, em dose dupla ou em múltiplas doses, de acordo com os níveis de beta-HCG, o local de implantação e cada serviço. A taxa de sucesso estimada é de cerca de 70% a 95%, com maior sucesso com níveis menores de beta-HCG. É esperada uma queda dos níveis de beta-HCG de pelo menos 15% em 4 a 7 dias, com acompanhamento semanal até a sua negativação.

**TABELA 3** Critérios para possibilidade de conduta expectante ou medicamentosa

Massa tubária $<$ 4 cm de diâmetro na ultrassonografia transvaginal
Ausência de atividade cardíaca embrionária
Beta-HCG $<$ 5.000 mUI/mL
Estabilidade hemodinâmica
Ausência de rotura
Possibilidade de acompanhamento adequado

O tratamento cirúrgico pode ser conservador, com salpingostomia ou ressecção parcial ou radical com a salpingectomia, realizado preferencialmente por laparoscopia. Geralmente é indicado se há rotura ou íntegra, mas com contraindicação para o tratamento clínico. Se houver instabilidade hemodinâmica, deve ser realizada a ressuscitação volêmica com hemoderivados e indicado manejo cirúrgico imediato. Além disso, se a paciente for Rh negativa, deve ser realizada a imunoglobulina anti-D. Se antes de 12 semanas, podem ser administrados 50 mcg intramuscular, devido ao menor volume de células vermelhas, mas também é aceitável a dose plena de 300 mcg.

### Abortamento

O abortamento é definido pela interrupção gestacional antes das 22 semanas de gestação, ou peso fetal menor que 500 g ou comprimento menor que 16,5 cm. Pode ser classificado de várias formas e

possui diferentes fatores de risco e etiologias. É a quarta causa de mortalidade fetal materna e a causa mais comum de sangramento na gestação. Uma vez que a grande parte dos serviços de emergência no Brasil não tem médicos obstetras atuando no atendimento de pronto-socorro, é do escopo do médico emergencista o reconhecimento e manejo inicial dessa patologia.

Os principais fatores de risco para o abortamento são idade materna, condições médicas relacionadas à mãe, uso de medicamentos e/ou substâncias ilícitas, exposição ambiental e trauma. A taxa de abortamento espontâneo em gestantes acima de 35 anos é de aproximadamente 17%, podendo chegar a 33% em mulheres com mais de 40 anos. Gestantes que apresentam patologias como obesidade, diabetes, distúrbios tireoidianos, infecções e trombofilias também têm maior risco de abortamento. O uso de álcool, tabaco e cocaína aumenta os riscos de perda gestacional. Um estudo mostrou aumento de 30% no risco de abortamento em tabagistas. Em relação à cafeína ainda não há estudos robustos para afirmar a relação de causa e efeito.

A classificação de abortamento pode ser dividida de diferentes formas: em relação à idade gestacional (IG), sendo denominada precoce se ocorrer até 12 semanas e 6 dias, e tardia, se ocorrer a partir de 13<sup>a</sup> semana; 80% dos abortamentos ocorrem de forma precoce. Outra classificação possível divide o aborto em espontâneo ou provocado. Quando não há uma intervenção externa, é classificado como espontâneo; se ocorreu uma intervenção externa e intencional, designa-se provocado. Por último, a classificação de aborto seguro e inseguro também é empregado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O aborto seguro é caracterizado pelo abortamento feito em um local apropriado com profissional de saúde capacitado para o procedimento, o que gera um risco baixo à mulher. Em contrapartida, quando o aborto ocorre em locais inapropriados e por pessoas incapacidades, é considerado inseguro. A Tabela 4 apresenta as principais etiologias encontradas no abortamento.

**TABELA 4** Etiologias do abortamento

Anormalidades cromossômicas
Anormalidades anatômicas uterinas
Distúrbios endócrinos maternos
Distúrbios autoimunes maternos
Trauma

#### Formas clínicas, exame físico, diagnóstico e manejo

##### *Ameaça de aborto*

A ameaça de aborto é caracterizada por sangramento vaginal associado ou não a dor abdominal hipogástrica. Nessa forma clínica, o sangramento se apresenta em pequena quantidade, e a dor normalmente se caracteriza como cólica, decorrente da contratilidade uterina. O exame físico geral não apresenta alterações significativas. No exame especular, pode ser evidenciado sangue em pequena quantidade (ativo ou não), e no toque vaginal o colo uterino encontra-se impérvio. O diagnóstico é firmado pela ultrassonografia transvaginal (USGT), que observa saco gestacional regular, batimento cardíaco fetal regular e acima de 100 bpm e área de descolamento ovular inferior a 40% do diâmetro do saco gestacional.

O tratamento é expectante. A evolução do quadro pode ocorrer, todavia não há evidências na literatura de qualquer intervenção médica que a impeça. Gonadotrofinas coriônicas (HCG), relaxantes musculares e vitaminas não são indicados. Também não há evidência que mostre benefício do repouso no leito. Apesar de haver estudos que sugerem o uso da progesterona via oral no abortamento espontâneo, a fim de reduzir sua incidência, ainda não há fortes recomendações na literatura para sua prescrição de rotina. A conduta no departamento de emergência (DE) se resume à prescrição de analgésicos e orientações. É importante aconselhar a gestante quanto à abstinência sexual durante o período de perda sanguínea e orientar quanto à necessidade de retorno ao pronto atendimento se piora do sangramento ou da dor abdominal.

##### *Aborto inevitável*

O aborto inevitável é caracterizado pela inviabilidade da evolução gestacional. Os sintomas são semelhantes aos da ameaça de abortamento, com dor em hipogástrio de forte intensidade e sangramento

vaginal. Conduto, nessa forma clínica a perda sanguínea pode ser mais profusa e desencadear alterações hemodinâmicas.

No exame físico geral, é importante se atentar aos sinais de choque hipovolêmico e avaliar a necessidade de drogas vasoativas e reposição de hemoconcentrados. Já no exame especular, há sangramento ativo oriundo do canal cervical, e ao toque se encontra o colo uterino dilatado, sendo muitas vezes possível detectar a presença de membranas ovulares ou do embrião.

A conduta se baseia em suporte hemodinâmico e encaminhamento ao especialista para realização do esvaziamento uterino. O tratamento específico é baseado na IG. Em menores de 12 semanas o tratamento farmacológico com misoprostol ou mecânico com vacuoaspiração intrauterina são boas alternativas. Em fetos maiores de 12 semanas, que permanecem em cavidade intrauterina, indica-se o uso de misoprostol, para sua expulsão, seguida da curetagem.

#### *Abortamento incompleto*

O abortamento incompleto configura-se pelo início da eliminação do conceito, permanecendo, todavia, restos placentários na cavidade intrauterina. É a forma clínica mais frequente após a 10<sup>a</sup> semana gestacional.

A sintomatologia é semelhante à das outras formas clínicas, e no exame físico também é possível encontrar alterações hemodinâmicas, a depender do grau da hemorragia. No toque vaginal, geralmente encontra-se o colo uterino pérvio, e no exame especular evidencia-se sangramento uterino (ativo ou não). O exame ultrassonográfico apresenta-se alterado, com conteúdo intrauterino amorfo e heterogêneo e medida da espessura endometrial acima de 15 mm no corte longitudinal. O tratamento de escolha é realizado pelo obstetra com o esvaziamento cirúrgico, realizando-se a curetagem ou aspiração manual intrauterina (AMIU).

#### *Aborto completo*

Nesse tipo de abortamento, todo o conceito já foi expelido da cavidade uterina. A história clínica pode se apresentar com sangramento em resolução e dor em melhora.

Dificilmente esses pacientes terão comprometimento hemodinâmico. O orifício do colo uterino se encontra fechado ao exame do toque. É recomendado o exame ultrassonográfico, que evidenciará mínima quantidade de líquido livre e conteúdo heterogêneo, além de uma espessura endometrial, no corte longitudinal, de até 15 mm. A conduta é expectante, com uso de analgésicos e vigilância da hemorragia.

#### *Aborto retido*

É definido pela permanência do conceito sem vitalidade na cavidade intrauterina. A paciente pode apresentar melhora dos sintomas gravídicos (náuseas, vômitos e ingurgitamento mamário), sangramento em pouca quantidade e autolimitado e volume uterino menor que o esperado para a IG. Ao exame do toque o colo uterino encontra-se fechado. O exame de USGTV evidencia ausência de atividade cardíaca.

A conduta se modifica de acordo com a IG. Pacientes com IG < 12 semanas podem optar por tratamento conservador e aguardar o início do trabalho de abortamento (que ocorre na maioria dos casos em até 3 semanas). Outros métodos disponíveis são o esvaziamento uterino farmacológico (misoprostol) ou mecânico (AMIU). Em pacientes com mais de 12 semanas, a terapêutica indicada é a expulsão do feto com misoprostol e posteriormente curetagem uterina.

#### *Aborto infectado*

A realização do aborto de forma inadequada (com pessoas incapacitadas e/ou em ambientes inapropriados) pode culminar em infecção intrauterina. Estima-se, que no Brasil, 13% das mortes maternas ocorrem como consequência do aborto realizado de maneira clandestina.

Os principais agentes etiológicos envolvidos são aeróbios e anaeróbios (Tabela 5). As manifestações clínicas dependem do grau de acometimento da patologia. Normalmente o sangramento é em pequena quantidade, escuro, descrito como “lavado de carne”, e se apresenta com odor fétido. Se a infecção está restrita ao endométrio e miométrio, as manifestações incluem febre baixa, dor abdominal moderada/forte, sem comprometimento do estado geral. O exame físico ginecológico denota dor à manipulação do colo uterino e secreção purulenta oriunda do orifício cervical.

Nos casos em que o peritônio pélvico e a cavidade peritoneal são afetados, o quadro clínico é mais dramático. A paciente pode apresentar febre alta, dor abdominal intensa, o que impossibilita a manipulação uterina, peritonite localizada ou generalizada, além de comprometimento do estado geral e da estabilidade hemodinâmica se evolução para sepse.

Exames laboratoriais e de imagem ajudam a firmar o diagnóstico. A leucocitose pode ser observada além do abscesso em fundo de saco de Douglas no exame ultrassonográfico.

O tratamento se baseia em antibioticoterapia e resolução do foco infeccioso. Uma vez que a paciente se apresente séptica, o manejo da sepse deve ser seguido (como já abordado em capítulo prévio). Os antimicrobianos de escolha são clindamicina associada a gentamicina e metronidazol associado à gentamicina. Em casos mais graves se faz necessário ampliação de cobertura antimicrobiana com ampicilina ou penicilina G (Tabela 6). A avaliação do especialista nesses casos é imprescindível, o qual decidirá a melhor abordagem cirúrgica para o foco infeccioso. Casos leves se beneficiam apenas da curetagem ou AMIU. Quadros mais graves, em que pode ter ocorrido perfuração uterina decorrente do procedimento, necessitam de laparotomia exploradora com inventário do útero e vísceras abdominais e realização de histerectomia.

**TABELA 5** Principais agentes etiológicos no abortamento infectado

Estreptococos beta-hemolítico
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Escherichia coli</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Clostridium</i> spp.

Fonte: Zugaib e Francisco, 2023<sup>5</sup>.

**TABELA 6** Principais antibióticos usados no abortamento infectado

Antibiótico	Dose	Posologia
Ampicilina	1-2g	6/6h via intravenosa
Gentamicina	1,5 mg/kg	8/8h via intravenosa
Ceftriaxona	1-2g	12/12h via intravenosa
Metronidazol	500mg	8/8h via intravenosa
Clindamicina	600mg	6/6h via intravenosa

Fonte: Zugaib e Francisco, 2023<sup>5</sup>.

### Doença trofoblástica gestacional

A doença trofoblástica gestacional (DTG) ocorre pela proliferação anormal de diferentes tipos de epitélio trofoblástico, podendo causar uma gama de alterações (Tabela 7), variando desde a mola hidatiforme a tumores trofoblásticos, ambos produtores de beta-HCG.

**TABELA 7** Classificação de doença trofoblástica gestacional de acordo com a Organização Mundial da Saúde

Mola hidatiforme, completa, parcial, invasora
Coriocarcinoma gestacional
Tumor trofoblástico do sítio placentário
Tumor trofoblástico epiteliode

Fonte: Zugaib e Francisco, 2023<sup>5</sup>.

Sua prevalência está estimada em 1 a cada 1.000-2.000 gestações na América do Norte e Europa, ainda que pouco se conheça sobre a sua etiologia. Entre os fatores de risco (Tabela 8), os principais são extremos de idade materna e DTG prévia, esta podendo chegar a um risco de 23% a mais após duas gestações molares. A mola hidatiforme é dividida entre completa e parcial, que se diferem quanto aos aspectos clínicos, histológicos, possibilidade de malignização e genéticos. As diferenças estão presentes na Tabela 9.

**TABELA 8** Fatores de risco para doença trofoblástica gestacional

Infecções virais
Defeito de células germinativas
Paridade
Extremos de idade materna
Consanguinidade
Antecedente de mola hidatiforme

### Manifestações clínicas e diagnóstico

Quadro cada vez mais raro em pronto-socorro, haja vista o diagnóstico cada vez mais precoce. O diagnóstico é ultrassonográfico aliado a níveis elevados de HCG e sinais clínicos, devendo o paciente ser encaminhado ao obstetra.

O sinal mais encontrado na paciente que se apresenta ao DE é sangramento vaginal, geralmente de coloração mais escura e de pequena a moderada quantidade, podendo ser acompanhado por dor abdominal que ocorre por distensão da cápsula ovariana. Essas manifestações ocorrem em torno da 7<sup>a</sup>/8<sup>a</sup> semana de gestação.

Outros sintomas encontrados em pacientes no DE estão relacionados à alta concentração de HCG, como o caso de doença hipertensiva gestacional ou até mesmo eclâmpsia em pacientes com menos de 20 semanas de gestação, assim como vômitos frequentes e hiperêmese gravídica, entidade que pode cursar com desidratação e DHE.

Ainda relacionado ao exame físico, pode-se notar o aumento exagerado do volume uterino, não compatível com IG. Mais raros são os sinais de hipertireoidismo, como taquicardia, pele úmida, exoftalmia e tremores, decorrente do estímulo causado pelo HCG, molécula idêntica ao TSH.

### Exames complementares

Produzida pelo trofoblasto, a HCG é uma glicoproteína que em valores elevados > 200.000 sugere DTG, principalmente em molas completas, e em seu diagnóstico diferencial entram as gestações múltiplas. Todavia, como dito, o exame de imagem de escolha é a ultrassonografia, e o padrão mais descrito é o de “flocos de neve”, encontrado na mola completa mais avançada. Entretanto, a ultrassonografia pode ser semelhante à de gestações iniciais ou anembriónadas, principalmente em casos como mola parcial, em que se pode visualizar o feto, mesmo que com malformações, além de observar a imagem da placenta espessada, hiperecoica, com a presença de imagens císticas.

**TABELA 9** Diferenças entre mola hidatiforme completa e parcial

Formas de mola hidatiforme	Completa	Parcial
Genética	46,XX – exclusivamente de origem paterna	Em geral, células triploides 69, XXY ou XXX
Presença de embrião	Não há presença de embrião	Presença de feto não viável
Clínica	Mais exuberante	Mais rara
HCG	> 100.000	< 100.000
Aspecto ultrassonográfico	Cacho de uva	Placenta aumentada com numerosas vesículas
Malignização	15-20%	< 5%

### Manejo

O manejo no DE consiste em internação hospitalar, estabilização clínica e solicitação de exames laboratoriais como HCG e em busca de disfunções orgânicas, como hemograma e funções renal, hepática e tireoidiana.

Em paralelo ao encaminhamento da paciente ao obstetra, devem-se corrigir quaisquer distúrbios encontrados, como anemia, DHE, tireotoxicose e hipertensão arterial, lembrando que DTG pode causar

eclâmpsia (leia mais do manejo no capítulo sobre pré-eclâmpsia e eclâmpsia).

O tratamento obstétrico consiste em esvaziamento uterino por meio de aspiração, a vácuo ou manual, e, em casos de mola parcial com fetos maiores, há opção de indução de parto e curetagem após eliminação do feto. A paciente permanece em acompanhamento com obstetra mesmo após a eliminação, com dosagem constante de HCG e avaliação clínica, com objetivo de negativação em 8 semanas dos valores de HCG e a regressão rápida dos sintomas.

Casos de transformação neoplásica não serão abordados no capítulo por causa da raridade do quadro, porém o manejo no DE consiste em manejo de sangramento vaginal e sintomáticos, além de estabilização clínica e encaminhamento ao obstetra.

## SANGRAMENTOS NA SEGUNDA METADE DA GESTAÇÃO

### Placenta prévia

O sangramento vaginal durante a segunda metade da gestação ocorre em cerca de 4% das gestações, e os diagnósticos diferenciais principais são o descolamento prematuro de placenta e a placenta prévia.

A placenta prévia é definida pela presença de tecido placentário que recobre total ou parcialmente o colo uterino após 28 semanas ou até 2 cm do orifício interno, denominado placenta de inserção baixa. Ocorre em cerca de 1 a cada 300 ou 500 gestações e apresenta mortalidade materna de 0,03% nos Estados Unidos.

Ainda é desconhecida a causa da implantação da placenta no segmento inferior do útero em vez de no fundo uterino. Os principais fatores de risco incluem idade materna avançada, multiparidade, gemelaridade, cesarianas e curetagens prévias, tabagismo e uso de cocaína.

Já no acréscimo placentário a placenta se encontra aderida de forma anormal ao útero e pode ter invasão do miométrio, da serosa e de órgãos adjacentes. Os principais fatores de risco incluem cesárea prévia, idade materna avançada, multiparidade, defeitos endometriais e leiomioma submucoso.

### Manifestações clínicas

O principal sintoma é o sangramento vaginal indolor, o qual ocorre em 90% dos casos. Geralmente é um sangramento vermelho-vivo e autolimitado, no entanto pode ser progressivo e se repetir. Em uma minoria de casos pode apresentar contrações uterinas, porém com tônus uterino normal no intervalo entre as contrações.

Como há sangramento vaginal indolor na segunda metade da gestação, deve-se suspeitar de placenta prévia. Nesses casos, deve ser evitada a realização de toque vaginal e exame especular até a realização de ultrassonografia, uma vez que pode levar a hemorragia importante.

A hemorragia está relacionada à separação da placenta do útero que ocorre principalmente próximo ao trabalho de parto pela dilatação do canal cervical e pelas contrações uterinas. Além disso, pelo miométrio do segmento inferior ser menos vascularizado, as contrações são menos eficazes e a hemorragia pode persistir.

No acréscimo placentário, geralmente ocorre hemorragia importante após a tentativa de separação da placenta do útero, podendo levar à coagulação intravascular disseminada e morte materna.

### Diagnóstico

A ultrassonografia transvaginal é considerada o padrão-ouro para realização do diagnóstico e não aumenta o risco de sangramento, uma vez que não há contato direto do transdutor com o colo uterino.

A maioria dos diagnósticos acontece na ultrassonografia de rotina com a gestante assintomática. No entanto, em grande parte dos casos há migração placentária e a placenta deixa de ter inserção baixa ao final da gestação. Dessa forma, nesses casos é recomendado fazer nova ultrassonografia nas 32 semanas para confirmação. Por fim, nos casos em que permanecer a dúvida diagnóstica, pode ser realizada a ressonância nuclear magnética.

### Manejo

É recomendada a internação hospitalar para monitorização materna e fetal, avaliação da estabilidade hemodinâmica materna e expansão volêmica se necessário. Além disso, recomendam-se avaliação do nível de hemoglobina, da coagulação e realização de imunoglobulina anti-D se Rh-negativo. Pode ser

realizada conduta expectante ou interrupção da gestação a depender da intensidade da hemorragia, da IG e se iniciado o trabalho de parto.

A conduta expectante pode ser feita se houver estabilidade hemodinâmica, se a hemorragia não for intensa e IG for menor de 37 semanas. Nesses casos, a gestante deve permanecer em repouso relativo. Pode ser considerado controle domiciliar se houver ausência de sangramento nas últimas 48 horas, sem outras complicações e paciente com fácil acesso ao serviço de saúde.

Não há evidência suficiente para realização de tocólise, e o uso de corticosteroides pode ser considerado nas gestações entre 25 e 34 semanas para amadurecimento pulmonar fetal.

É indicada interrupção da gestação quando a IG é maior ou igual a 37 semanas e na hemorragia intensa. Como há aumento do risco de sangramento com o avanço da IG, é recomendado que seja interrompido no termo com realização de cesárea eletiva.

Se houver sangramento importante durante o procedimento, pode-se administrar ocitocina, pontos hemostáticos, embolização das artérias uterinas ou ilíaca interna e hysterectomia nos casos refratários. Nos casos de acréscimo placentário, geralmente é necessária a hysterectomia total. Nesses casos, é ideal que o diagnóstico seja feito no pré-natal com programação de cirurgia eletiva com 36 semanas.

### **Descolamento prematuro de placenta**

Descolamento prematuro de placenta (DPP) tem por definição a separação abrupta da placenta normoinserida com a decídua basal, antes da expulsão fetal e acima das 20 semanas de gestação. Apresenta potencial de morbimortalidade do binômio mãe-feto, principalmente quando ocorre no pré-termo, sendo de suma importância o reconhecimento da doença e seu manejo por parte dos emergencistas.

Ocorre em cerca de 3-10 casos em 1.000 nascimentos, 55% reconhecidos no momento anteparto e responsável por 10% dos partos prematuros, 2/3 classificados como graves, com tendência ao aumento de casos em países subdesenvolvidos como Brasil, haja vista o aumento de pacientes com presença de fatores de risco (Tabela 10).

O DPP prévio é o mais importante, podendo aumentar de 10 a 15 vezes a chance de ocorrência. As síndromes hipertensivas são as mais associadas a quadros graves, trauma, anormalidades uterinas; uso de cocaína e tabagismo também são encontrados. Dessa forma, a mortalidade perinatal é elevada em casos de DPP, estimada na literatura norte-americana em 11,9% dos nascimentos, associados principalmente à prematuridade e restrição do crescimento fetal.

**TABELA 10** Fatores de risco para descolamento prematuro de placenta

Doença hipertensiva específica da gestação (DHEG)
Idade materna avançada
Descolamento prematuro de placenta prévio
Trauma
Gestação múltipla
Polidrâmnio
Rotura prematura de membranas ovulares
Cocaína
Tabagismo
Anormalidades uterinas
Baixo peso pré-gestacional

### **Manifestações clínicas e diagnóstico**

O diagnóstico do DPP é clínico e classicamente se manifesta com a tríade conhecida de sangramento uterino abrupto (78%), dor abdominal de moderada a intensa ou dor nas costas (66%) e contrações uterinas/hipertonia (34%); mesmo quando ausente um dos sintomas, não se pode excluir o diagnóstico. Pacientes com essa sintomatologia clássica, aliada a sofrimento fetal e/ou coagulopatia, indicam maior extensão do DPP.

Entretanto, o trabalho de parto prematuro foi o evento inicial em cerca de 20% dos casos que depois evoluíram com outros sintomas de DPP. Em casos de trauma, os sintomas podem se desenvolver em até 24 horas após o evento. Entre os principais diagnósticos diferenciais, estão placenta prévia e rotura uterina (Tabela 11).

O sangramento oculto pode ocorrer em até 20% dos casos, apresentando sintomas clássicos de DPP; está ausente apenas o sangramento vaginal, pois neste o sangue não se exterioriza, por estar acumulado entre a placenta e o útero ou extravasando para a serosa uterina, o que denota o útero de Couvelaire – em que pode não haver a palpação fetal.

A combinação entre dor abdominal intensa, sinais de choque hipovolêmico e sinais de sofrimento fetal denota maior gravidade, no entanto a quantidade do sangramento vaginal não tem relação com volume sanguíneo perdido na DPP.

A paciente pode se apresentar ainda com sinais de choque, como taquicardia, pulso fino, hipotensão, pele fria e pegajosa, oligúria, além de rebaixamento do nível de consciência. Danos maternos maiores incluem coagulopatias, choque hipovolêmico, injúria renal aguda, histerectomia e morte.

**TABELA 11** Diagnóstico diferencial de descolamento prematuro de placenta

Placenta prévia
Rotura uterina
Vasa prévia
Trabalho de parto

#### Exames complementares

Os exames complementares podem se dividir entre laboratoriais e de imagem; ambos não servem como diagnóstico para DPP, porém servem como auxiliares no manejo do paciente na emergência.

Quando há mais de 50% de separação placentária, pode ocorrer coagulação intravascular disseminada (CIVD), presente em 10% nos quadros com óbito fetal. Dentre os exames laboratoriais, o nível de fibrinogênio é o que tem melhor correlação com a severidade do sangramento, CIVD e necessidade de hemotransfusão. Quando < 200, tem valor preditivo positivo (VPP) para hemorragia pós-parto, e, quando > 400, tem valor preditivo negativo para CIVD.

Os achados laboratoriais de CIVD devem ser interpretados com cautela durante a gravidez, visto que ocorrem mudanças na fisiologia normal da gestante, como aumento de fatores de coagulação e plaquetopenia leve. Entre os exames laboratoriais iniciais, devem constar hemograma, plaquetas, fibrinogênio, INR e TTPA, além de tipo sanguíneo.

A ultrassonografia auxilia a excluir diagnósticos diferenciais e a corroborar com o diagnóstico de DPP, haja vista ser específica, porém não muito sensível, tendo como principal achado o hematoma retroplacentário (VPP 80%), porém não identificável em todos os casos. Outros achados, como debríss placentários, podem ser evidenciados no líquido amniótico. A ausência de achados ultrassonográficos não exclui a presença de descolamento, visto que este pode não estar organizado ainda.

#### Manejo

O manejo materno consiste em internação hospitalar com objetivo de monitorização hemodinâmica e estabilização clínica, a depender da extensão de DPP, comprometimento materno-fetal e IG; a via de parto e a velocidade com que ele irá ocorrer serão definidas entre emergencista e obstetra. Caso a paciente se encontre estável e feto viável, o parto geralmente é pela via mais rápida. Caso haja cervicodilatação, pode-se realizar a amniotomia artificial com objetivo de diminuir pressão intra-amniótica e reduzir os fatores de coagulação na corrente sanguínea materna. Já na presença de instabilidade materna, a cesárea está indicada.

A monitorização multiparamétrica materna consiste em frequência cardíaca, pulso, pressão, tempo de enchimento capilar, frequência respiratória, nível de consciência e diurese com alvo de 30 ml/h. Sinais tardios de choque, como hipotensão, podem ser ainda mais tardios em pacientes hipertensas cronicamente, devendo ser avaliados outros parâmetros, como já dito.

Devem ser instalados dois acessos venosos, de preferência periféricos de maior calibre, para infusão de cristaloides, hemácias e produtos de coagulação se assim indicados. Se o sangramento for estimado

entre 500 e 1.000 mL, deveremos iniciar transfusão sanguínea, e, se a perda estimada é > 1.500 mL ou quando > 4 concentrados de hemácia, deve-se iniciar protocolo de transfusão maciça. Deve-se manter saturação de oxigênio >94%, podendo ser necessário oxigênio suplementar.

A monitorização fetal consiste em cardiotocografia para detecção de sofrimento fetal, como desacelerações, bradicardia ou taquicardia persistentes. Medicações que podem ser realizadas variam de acordo com características materno-fetais; com mãe Rh negativo, é necessária a administração de anti-D imunoglobulina para evitar aloimunização materna.

## Vasa prévia

Os vasos prévios são definidos como anomalia de inserção do funículo umbilical na placenta, na qual os vasos umbilicais cruzam o segmento inferior uterino, colocando-se à frente da apresentação. Ou seja, é quando os vasos fetais das membranas ovulares correm desprotegidos, interpostos entre o orifício interno do colo e a apresentação fetal.

Na maioria das vezes, a presença de vasos prévios coexiste com a inserção velamentosa do funículo umbilical, sendo um quadro raro, presente em apenas 1% a 2% de todas as gestações de feto único. Algumas literaturas trazem aumento da ocorrência em gestações gemelares monocoriônicas, podendo chegar a 10%.

Os fatores de riscos são inserção do cordão velamentoso, placenta baixa, placenta bilobulada ou sucenturiada, placenta prévia no 2º trimestre resolvida espontaneamente, inserção do cordão umbilical marginal na ultrassonografia do 1º trimestre, gestações múltiplas e técnicas de reprodução assistida. Quando não diagnosticada no período pré-natal, a mortalidade fetal é alta, podendo chegar em torno de 50%.

## Manifestações clínicas

Não há sinais e sintomas durante o período gestacional. O quadro clínico típico ocorre quando há rotura da vasa prévia, normalmente no período anteparto ou intraparto, após a ruptura das membranas. Logo após a ruptura das membranas, a gestante apresenta-se com sangramento vaginal indolor importante. Como a origem do sangramento é fetal, este pode evoluir com bradicardia e sofrimento fetal rapidamente.

## Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito durante o período pré-natal a partir do exame ultrassonográfico transvaginal com Doppler colorido. Nele se identificam os vasos fetais membranosos que passam através ou em estreita proximidade (menor que 2 cm) do orifício cervical interno. Raramente os vasos fetais pulsáteis nas membranas conseguem ser palpados no exame de toque vaginal.

## Manejo

No DE o manejo se resume a estabilização hemodinâmica, se necessário, e encaminhamento com urgência ao médico obstetra, para realização de cesárea o mais rápido possível. A realização do parto vaginal pode agravar o quadro de ruptura da vasa prévia e piorar a exsangüinação e hipóxia fetal.

## REFERÊNCIAS

1. Karimi A, Sayehmiri K, Vaismoradi M, Dianatinasab M, Daliri S. Vaginal bleeding in pregnancy and adverse clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2024;44(1):2288224.
2. Marx J. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. St. Louis: Mosby; 2002.
3. Young JS, White LM. Vaginal bleeding in late pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(2):251-64.
4. Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. Ectopic pregnancy: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2020;101(10):599-606.
5. Zugaib M, Francisco RPV, coordenadores. Zugaib Obstetrícia, 5.ed. Santana de Parnaíba: Manole; 2023.
6. Scheffer M, coordenador. Demografia médica no Brasil 2023. São Paulo: FMUSP, AMB; 2023. 344p.
7. Bronsteen R, Whitten A, Balasubramanian M, Lee W, Lorenz R, Redman M, et al. Vasa previa: clinical presentations, outcomes, and implications for management. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2 Pt 1):352.
8. Moras Filho OB. Aborto: classificação, diagnóstico e conduta. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO – Obstetrícia, n. 21/ Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal).

9. Benson LS, Holt SK, Gore JL, Callegari LS, Chipman AK, Kessler L, et al. Early pregnancy loss management in the emergency department vs outpatient setting. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):e232639.
10. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1977;56(3):247-53.
11. Lin EP, Bhatt S, Dogra VS. Diagnostic clues to ectopic pregnancy. *Radiographics*. 2008;28(6):1661-71.
12. Ma OJ, Mateer JR, Reardon RF, Joing SA, editores. *Ma & Mateer's emergency ultrasound*, 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
13. Zugaib M, editor. *Zugaib Obstetrícia*. 5. ed. Barueri: Manole; 2023.
14. Carvalho CR, Afonso M, Carvalho RM. An easy to miss, but preventable tragedy: vasa previa. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42:483-6.

## Síndromes hipertensivas gestacionais

Camila Aparecida Terra Hama  
Janaína Aparecida Baragão Moretoni  
Laís Giometti Carneiro

### PONTOS PRINCIPAIS

- A hipertensão na gestação caracteriza-se por uma pressão arterial (PA)  $\geq 140$  e/ou 90 mmHg, medida de forma adequada.
- O diagnóstico de pré-eclâmpsia é baseado pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria ou à lesão de órgão-alvo após a 20<sup>a</sup> semana de gestação.
- Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as síndromes hipertensivas gestacionais configuram 10 a 15% das mortes maternas diretas em todo mundo, sendo 99% delas em países em desenvolvimento.
- A pré-eclâmpsia é uma patologia sistêmica, multifatorial, que tem como principal fator o acometimento dos vasos, provocando vasoespasmos, isquemias e tromboses, levando, dessa forma, a lesões de órgão-alvo.
- As lesões de órgão-alvo se caracterizam por trombocitopenia, injúria renal aguda, disfunção hepática, edema agudo de pulmão, distúrbios do sistema nervoso central e alterações visuais.
- Anti-hipertensivos: devem ser iniciados apenas se PAS permanecer acima de 160 após as medidas iniciais de controle.
- Identificados sintomas de iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia, deve-se administrar MgSO<sub>4</sub> 4 g EV e manutenção em seguida. Após a administração da medicação, é importante vigiar a presença de perda de reflexos ou depressão respiratória.

### INTRODUÇÃO

Há quatro formas clínicas de hipertensão na gestação, conforme apresentado na Tabela 1, e é imprescindível saber diagnosticá-las adequadamente, tanto para melhor tratamento e previsão de curso clínico quanto para complicações da doença. A definição de hipertensão na gestação caracteriza-se por uma pressão arterial (PA)  $\geq 140$  e/ou 90 mmHg, medida de forma adequada. E a definição de proteinúria significativa, que terá papel fundamental na discussão, é a presença de pelo menos 300 mg em urina de 24 horas. Por questões de práticas clínicas, já está sendo bem aceito que a relação proteína/creatinina  $\geq 0,3$  (unidades em mg/dL) em amostra isolada já apresenta sensibilidade suficiente para diagnóstico; por fim, em locais sem esses recursos, a presença de uma cruz de proteína no exame sumário de urina (*dipstick*) também é aceita, já que positiva com presença de cerca de 30 mg/dL.

### DIAGNÓSTICO

Conforme dito acima, o diagnóstico dessas comorbidades é imprescindível para uma boa evolução gestacional. O diagnóstico de pré-eclâmpsia é baseado pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria ou à lesão de órgão-alvo após a 20<sup>a</sup> semana de gestação, que se manifesta em gestante previamente normotensa. Idealmente, com um pré-natal adequado é possível um diagnóstico precoce

para tratamento, a fim de evitar complicações ameaçadoras à vida, como eclâmpsia e síndrome HELLP, por exemplo.

**TABELA 1** Conceitos básicos de classificação de hipertensão durante a gestação

Hipertensão arterial crônica	Hipertensão arterial sistêmica diagnosticada previamente à gestação.
Pré-eclâmpsia	Hipertensão arterial identificada após 20 semanas de gestação, em paciente previamente não hipertensa. Associada proteinúria significativa ou lesão de órgão-alvo.
Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica	Paciente previamente hipertensa que, após 20 semanas de gestação, apresenta início ou piora de proteinúria já existente ou necessidade de aumento de dose de anti-hipertensivo já usado ou ocorrência de lesão de órgão-alvo.
Hipertensão gestacional	Hipertensão arterial identificada em gestante previamente normotensa sem proteinúria ou lesão de órgão-alvo, tendo, necessariamente, que desaparecer em até 12 semanas pós-parto.

As lesões de órgão-alvo se caracterizam por trombocitopenia, injúria renal aguda, disfunção hepática, edema agudo de pulmão, distúrbios do sistema nervoso central e alterações visuais.

## EPIDEMIOLOGIA

Uma revisão realizada com dados de 2002 a 2010 identificou maior taxa de incidência de pré-eclâmpsia em regiões de menor desenvolvimento, variando de 1,2 a 4,2% para pré-eclâmpsia e de 0,1 a 2,7% para eclâmpsia<sup>1</sup>. Já no Brasil, um estudo recente evidenciou uma taxa de incidência de 7,5% de pré-eclâmpsias em cinco maternidades estudadas<sup>2</sup>. Ainda, outro estudo realizado no país avaliou 82.388 gestantes atendidas em 27 maternidades de referência e foi identificada uma prevalência geral de 5,2 casos para cada 1.000 nascidos vivos, e nos casos de desfecho materno grave (910 casos) foi verificado que a eclâmpsia representou 20% deles<sup>3</sup>.

No entanto, para âmbito nacional, ainda são dados incompletos, uma vez que no cenário brasileiro há subnotificação de casos confirmados, bem como subdiagnosticados, tanto pela diferença socioeconômica regional quanto pela deficiência de um pré-natal adequado, essencial nesse contexto, em todas as regiões do país.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as síndromes hipertensivas gestacionais configuram 10 a 15% das mortes maternas diretas em todo o mundo, sendo 99% delas em países em desenvolvimento.

## FISIOPATOLOGIA

A pré-eclâmpsia é uma patologia sistêmica, multifatorial, que tem como principal fator o acometimento dos vasos, provocando vasoespasmos, isquemias e tromboses, levando, dessa forma, a lesões de órgão-alvo. O mecanismo preciso da causa da eclâmpsia é desconhecido, mas estudos recentes têm se concentrado na responsividade vascular aos vasopressores endógenos na mulher pré-eclâmptica.

Fisiologicamente, em pacientes sem a patologia, no organismo durante a gestação, a resposta vascular ao quadro tende a aumentar o débito cardíaco, bem como diminuir a resistência vascular periférica, isso para melhor perfusão na circulação uteroplacentária. Na mulher pré-eclâmptica esse mecanismo acontece de maneira irregular, acarretando uma hipertensão gestacional, uma vez que há aumento ainda maior no débito cardíaco, seguido por uma resistência periférica anormalmente alta à medida que as manifestações clínicas da doença se desenvolvem<sup>4</sup>.

A causa dessa resposta anormal ainda anda em investigação, porém as vertentes de estudos mais aceitas apontam para uma disfunção endotelial como responsável pela liberação de mediadores vasoativos, resultando, então, em vasoconstrição periférica, além da premissa de um desequilíbrio entre os níveis de tromboxano e prostaciclinas, que tendem a levar a eventos trombóticos.

Nesses estudos foi verificado que a formação da placenta de forma anormal é fator de extrema relevância, senão determinante para abertura do quadro, uma vez que também foi entendido que a saída da placenta no pós-parto leva a melhora da pressão arterial da paciente.

Dois dos mecanismos analisados foram os defeitos na remodelação das artérias espirais e na invasão trofoblástica; estes fatores, mesmo sendo processos separados, são característicos dos distúrbios hipertensivos da gravidez, que culminam na isquemia placentária (devido a essa resposta anormal fisiológica da gestação), estimulando, por sua vez, a liberação placentária de fatores solúveis que causam disfunção endotelial sistêmica materna e gerando as alterações já descritas no capítulo. Esses dois processos serão descritos de maneira mais precisa a seguir.

A remodelação das artérias espirais começa, de maneira geral, no final do primeiro trimestre e é concluída até 18 a 20 semanas de gestação, embora sejam apenas estimativas de idade gestacional. E essa remodelação anormal, que ocorre no quadro da pré-eclâmpsia, se caracteriza por uma falha de penetração no segmento miometrial das células citotrofoblásticas que infiltram a porção decidual das artérias espirais. Por fim, culminam num desenvolvimento insuficiente e irregular das artérias espirais, que ao invés de formar canais vasculares calibrosos e tortuosos para invasão, permanecem estreitos e insuficientes, resultando numa hipoperfusão placentária e tecido trofoblástico relativamente hipóxico. Essa falha no processo de placentação foi associada a múltiplas complicações e desfechos desfavoráveis na gestação, incluindo morte fetal, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino, parto prematuro, entre outros.

O segundo mecanismo, a diferenciação trofoblástica defeituosa, é um dos possíveis mecanismos responsáveis pela invasão trofoblástica defeituosa das artérias espirais, porém ainda são necessários mais estudos para entendimento desse processo, o que se sabe é que estão envolvidos fatores alterados na expressão de várias classes diferentes de moléculas, incluindo citocinas, moléculas de adesão, moléculas da matriz extracelular, metaloproteinases e a molécula de complexo principal de histocompatibilidade de classe Ib, HLA-G. Por fim, o que é sabido afirmar é que hipoperfusão, hipoxia e isquemia placentária são fatores causais e consequências da pré-eclâmpsia.

Dessa forma, acredita-se que as lesões de órgão-alvo estejam diretamente ligadas às questões de baixo fluxo, vasoconstrição e vasoespasma. A lesão hepática ocorreria diretamente por necrose hepatocelular e edema resultante do vasoespasma e isquemia, já a lesão renal aguda, que leva a proteinúria, seria uma resposta à má perfusão periférica, culminando numa diminuição de filtração glomerular.

A hemólise microangiopática também está relacionada ao vasoespasma e desequilíbrio de tromboxano e prostaciclinas, levando a trombocitopenia, bem como a eventos tromboembólicos. Por fim, no sistema nervoso central pode-se observar trombose e hemorragia microvascular, além de edema e hiperemia focal.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sinais clínicos observados resultam da fisiopatologia já descrita; com relação à insuficiência placentária, aumento da permeabilidade vascular e vasoconstrição, podem estar presentes:

- Hipertensão: definida como valores  $\geq 140/90$  mmHg.
- Hemodinâmica: inicialmente temos a presença de resistência periférica, associada a aumento do débito cardíaco.
- Dor epigástrica, abdominal ou retroesternal.
- Sinais neurológicos: podem estar presentes cefaleia, turvação visual, escotomas, diplopia e amaurose fugaz.
- Alterações de nível de consciência: incluindo confusão mental e períodos de agitação.
- Hiper-reflexia generalizada.

- Convulsão (eclâmpsia).
- Oligúria: pode estar presente de forma transitória durante o trabalho de parto ou nas primeiras 24 horas pós-parto. Ocorre devido a contração intravascular secundária ou vasoespasmo, com retenção de água e sódio.
- Edema generalizado.
- Acidente vascular cerebral: complicações mais graves da pré-eclâmpsia/eclâmpsia.

Os sinais clínicos descritos podem também estar presentes em gestantes sem o diagnóstico de eclâmpsia; nesse contexto, deve-se pensar em diagnósticos diferenciais (Tabela 2).

**TABELA 2** Diagnóstico diferencial de pré-eclâmpsia e eclâmpsia

Epilepsia
Acidente vascular cerebral
Trombose venosa central
Intoxicações exógenas
Doenças infecciosas do SNC
Púrpura trombocitopênica trombótica
Encefalopatia hipertensiva

## COMPLICAÇÕES: ECLÂMPSIA

Eclâmpsia é definida pela presença de convulsões sobrepostas à pré-eclâmpsia em gestantes entre a 20<sup>a</sup> semana de gestação até a 4<sup>a</sup> semana pós-parto. É considerada consequência final da pré-eclâmpsia.

Em todos os casos de crise convulsiva, é necessário, inicialmente, excluir diagnósticos diferenciais:

- Na presença de sinais e sintomas neurológicos, de forma aguda, deve-se pensar em acidente vascular cerebral, lesão cerebral expansiva, encefalopatias e infecção de sistema nervoso central.
- Na ausência desses sinais e sintomas sempre excluir causas metabólicas (hipoglicemias, hipocalcemia, hiponatremia), tóxicos (abstinência ou intoxicação exógena), infecções (meningite, encefalite, sepse) ou presença de trauma encefálico recente.
- A presença de pré-eclâmpsia é incomum antes da 20<sup>a</sup> semana de gestação; nesses casos, uma hipótese a ser investigada é a gestação molar.
- A gestação por si já é fator predisponente para distúrbios associados a crise convulsiva, como PTT e síndrome hemolítica urêmica, os quais devem ser excluídos.

Na presença de sinais neurológicos, convulsões de difícil controle, alterações visuais persistentes, presença de crises convulsivas antes da 20<sup>a</sup> semana de gestação, é indicada a realização de exame de imagem para investigação do quadro.

Nesse contexto é importante estar atento aos sinais de alarme que podem estar presentes nas gestantes já diagnosticadas com pré-eclâmpsia: cefaleia, náuseas, vômitos e distúrbios visuais. A presença de leucocitose e aumento de enzimas hepáticas são preditores de morbidade nessas pacientes<sup>5</sup>.

Os sinais e sintomas presentes em pacientes com pré-eclâmpsia devem ser monitorados e podem incluir:

- Crise hipertensiva: PA > 160 e/ou 110 confirmada com intervalo de 15 minutos.
- Sinais de iminência de eclâmpsia: cefaleia, fotofobia, alterações visuais, hiper-reflexia.
- Sinais de eclâmpsia: convulsões tônico-clônicas.
- Síndrome HELLP: presença de hemólise, comprometimento hepático e consumo de plaquetas.

- Oligúria: devido ao extravasamento de líquido para o terceiro espaço, pode desencadear edema importante.
- Insuficiência renal aguda: presença de creatinina sérica  $> 1,2$  mg/dL.
- Dor torácica: relacionada a comprometimento endotelial pulmonar.
- Edema agudo de pulmão: devido ao comprometimento endotelial pulmonar.

Apesar de não ser comum, a eclâmpsia pode ocorrer em pacientes com crise convulsiva mesmo na ausência de hipertensão e proteinúria.

Os fatores de risco para a ocorrência de pré-eclâmpsia estão expostos na Tabela 3.

Ao ser diagnosticada a eclâmpsia, a conduta a ser seguida deve incluir tratamento da convulsão, da hipertensão e é indicado parto na urgência; detalhes serão abordados na seção de manejo.

Outra possível complicaçāo da gestante com pré-eclâmpsia é a ocorrência da síndrome HELLP, que acontece em aproximadamente 5 a 10% dessas gestantes. O acrônimo HELLP se refere a presença de hemólise, aumento de enzimas hepáticas e queda de plaquetas. Coagulograma, incluindo TP TTPA e fibrinogênio, está em valor dentro da normalidade nesses quadros<sup>5-8</sup>.

**TABELA 3** Fatores de risco para pré-eclâmpsia

Nuliparidade
Pré-eclâmpsia prévia
Extremos de idade ( $< 18$ e $> 40$ )
Obesidade
<i>Diabetes mellitus</i> (gestacional ou não)
Doença renal crônica
Hipertensão crônica
Gestação múltipla
Doença autoimune (síndrome do anticorpo antifosfolípide, lúpus eritematoso sistêmico)
Fertilização <i>in vitro</i>

- Hemólise: caracterizada pela presença de esquizócitos e equinócitos no sangue periférico e/ou elevação dos níveis de desidrogenase láctica (DHL) em valores acima de 600 U/l e/ou presença de bilirrubina indireta acima de 1,2 mg/dL.
- Enzimas hepáticas: elevação de AST e ALT acima de duas vezes o limite superior de normalidade.
- Plaquetopenia: consumo de plaquetas  $> 100.000$ .

Complicações maternas em pacientes com eclâmpsia podem incluir: lesão de SNC, recorrência de crises convulsivas, insuficiência renal, até risco de óbito.

## MANEJO

### Princípios gerais

- Diagnóstico: É crucial identificar a pré-eclâmpsia, observando ganho de peso rápido, edema em mãos e face, níveis de pressão arterial e sinais de comprometimento de órgãos. E, como já dito anteriormente, idealmente é identificado o diagnóstico no pré-natal, para a condução adequada da comorbidade e prevenção das complicações tão ameaçadoras à vida de gestação e feto<sup>4,5</sup>. Dessa forma, o controle clínico é imprescindível para alteração de desfecho.
- Controle clínico: Focar na prevenção de morbimortalidade materna e perinatal com:
  - Orientações sobre sinais de agravamento.
  - Encaminhamento a serviços terciários com assistência neonatal.
  - Bom controle da pressão arterial.
  - Prevenção da eclâmpsia ou sua recorrência.

- Identificação precoce de alterações laboratoriais, especialmente da síndrome HELLP.
- Avaliação do bem-estar fetal.

Ademais, o objetivo final é conduzir os casos visando ao parto, a única forma de evitar a progressão da doença, equilibrando os impactos materno-fetais e a prematuridade. Em caso de pré-eclâmpsia sem deterioração clínica, o ideal é aguardar o termo para resolução do parto; a orientação mais aceita é a IG de 37 semanas; assim, reduz-se os riscos maternos, sem alterar os resultados perinatais<sup>8-10</sup>. Já na vigência de deterioração clínica e sinais de complicações graves, está indicada a resolução do parto. No entanto, o manejo integral da paciente irá variar de acordo com a clínica e complicações que ela vem apresentando. A Tabela 4 resume o tratamento farmacológico de acordo com o grau de gravidez.

**TABELA 4**

	Hipertensão não grave	Hipertensão arterial grave*	Iminência de eclâmpsia/eclâmpsia
Medicamento	Metildopa Comprimidos de 250 e 500 mg	Hidralazina Ampola de 20 mg/mL	Sulfato de magnésio
Posologia	750 a 2.000 mg/dia 2 a 4x/dia	5 mg, via intravenosa 5 mg, a cada 20 minutos (dose máx. 45 mg)	4 a 6 g EV diluído em 100 mL SF0,9%, administrados em 20-30 minutos, seguidos por infusão de 2 g por hora pelo menos pelas próximas 24 horas**
Medicamento	Nifedipino Retard Comprimidos de 10 e 20 mg	Nifedipino Comprimido de 10 mg	Hidralazina Ampola de 20 mg/mL
Posologia	20 a 120 mg/dia, 1 a 3x/dia	10 mg, via oral 10 mg, a cada 20 a 30 minutos (via oral) (dose máx. 30 mg)	5 a 10 mg/kg em <i>bolus</i> e repetir em 2 a 4 horas
Medicamento	Anlodipino – comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	Nitroprussiato de sódio Ampola 50 mg/2 mL	Nipedipino Comprimido de 10 mg
Posologia	5 a 20 mg/dia, 1 a 2x/dia	0,5 a 10 µg/kg/min Infusão intravenosa contínua	10 mg PO pode ser outra opção se ausência de acesso vascular
Medicamento	Hidralazina – drágeas de 25 e 50 mg		Lorazepam***
Posologia	50 a 150 mg/dia		2 a 4 mg EV, uma dose, pode repetir uma vez depois de 10 a 15 minutos
Medicamento	Metoprolol – comprimidos de 25, 50 e 100 mg		Fenitoína***
Posologia	100 a 200 mg/dia 1 a 2 x/dia		15 a 29 mg/kg EV, pode repetir 10 mg/kg depois de 20 minutos
	Carvedilol – comprimidos de 6,25 e 12,5 mg		Levotiracetam***
	12,5 a 50 mg/dia 1 a 2 x/dia  Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e, a partir disso, aumentar a dose		20 a 60 mg/kg pode repetir em 12 horas

Hipertensão não grave	Hipertensão arterial grave*	Iminência de eclâmpsia/eclâmpsia
-----------------------	-----------------------------	----------------------------------

\* Devem-se evitar quedas bruscas da PA, visando diminuir a PA em 15% a 25%, atingindo-se valores da PA sistólica entre 140 e 150 mmHg e da PA diastólica entre 90 e 100 mmHg. Após obtida redução visada, inicia-se a otimização, conforme tabela.

\*\* Em caso de insuficiência renal deve ser reduzida a dose para 2 g EV e coletar magnésio sérico antes de aumentar a dose.

\*\*\* Se a convulsão permanecer mesmo após a infusão de magnésio.

## Eclâmpsia e iminência de eclâmpsia

Identificada a eclampsia, a conduta deve ser realizada conforme descrito a seguir:

- Monitorização contínua.
- Sulfato de magnésio (esquema de Zuspan): 4 g, EV, diluídos em 100 mL SF0,9%, administrados em 20-30 minutos, seguidos por infusão de 1 g por hora pelo menos pelas próximas 24 horas. É importante salientar que o sulfato de magnésio apresenta excreção renal; nesse sentido, em mulheres que apresentem algum grau de insuficiência renal deve ser reduzida a dose para 2 g, EV, e coletar magnésio sérico antes de aumentar a dose<sup>11</sup>.
- Anti-hipertensivos: devem ser iniciados se a PAD permanecer acima de 160 após as medidas iniciais de controle. Nesses casos a medicação de escolha é hidralazina na dose de 5 a 10 mg/kg em *bolus* e repetir em 2 a 4 horas. Nipédipino (10 mg PO) pode ser outra opção se ausência de acesso vascular.
- Reposição de fatores de coagulação e plaquetas é indicada na presença de coagulopatias.
- Indicação de parto de urgência.

Se a convulsão permanecer mesmo após a infusão de magnésio: lorazepam (2 a 4 mg, EV, uma dose, pode repetir uma vez depois de 10 a 15 minutos), fenitoína (15 a 29 mg/kg, EV, pode repetir 10 mg/kg depois de 20 minutos) ou levotiracetam (20 a 60 mg/kg, pode repetir em 12 horas).

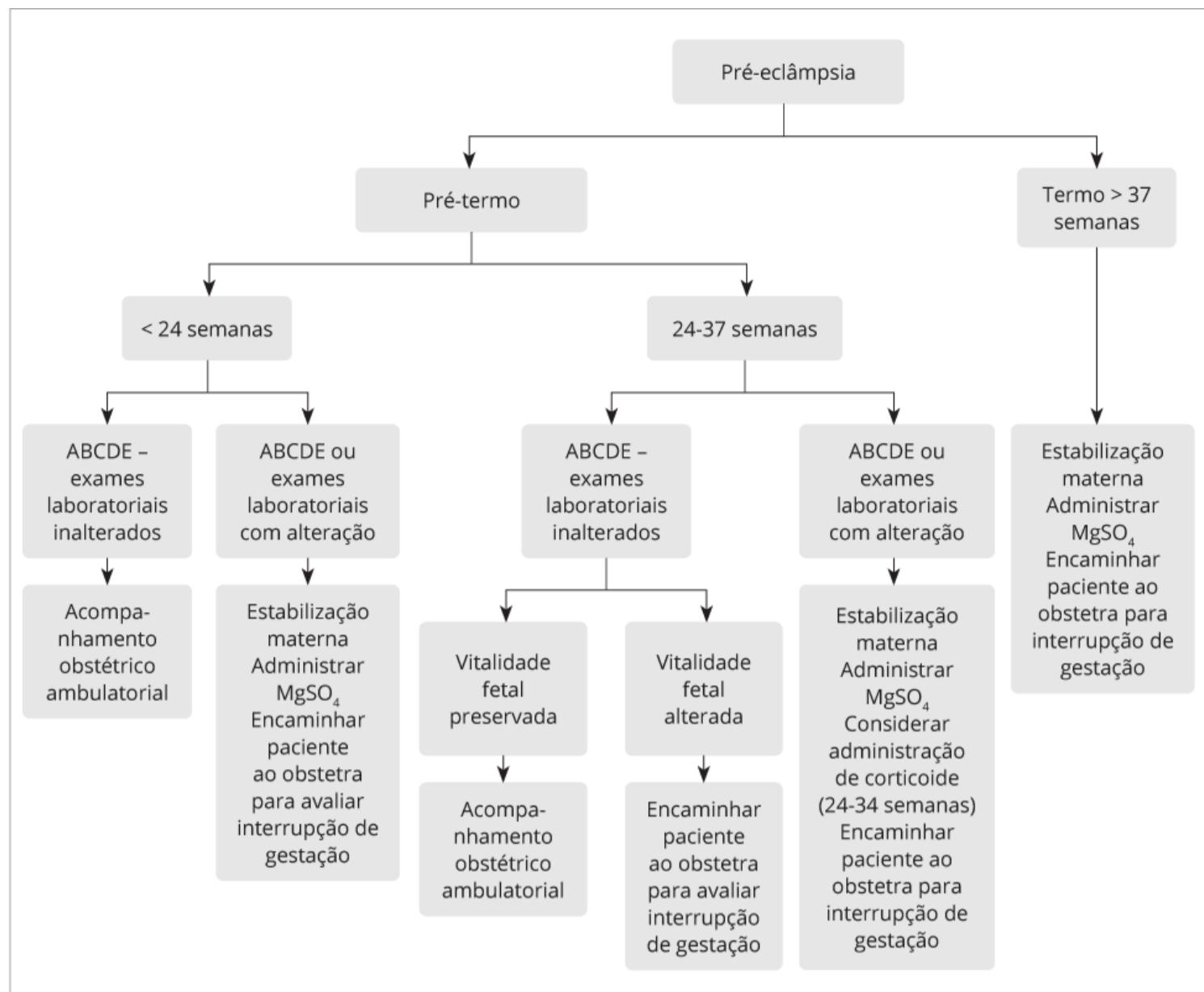
Após a administração da medicação, é importante vigiar a presença de perda de reflexos ou depressão respiratória. Nesse contexto deve-se cessar imediatamente o sulfato de magnésio e administrar gluconato de cálcio, 1 g EV lento.

Uma vez o parto indicado, há ainda questões a serem consideradas, como instituição de corticoterapia e via de parto. Além disso, a idade gestacional interferirá diretamente na condução do quadro. A Figura 1 ilustra o manejo.

## Corticoterapia

(IG ≥ 24 semanas e < 34 semanas)

Realizar corticoterapia para a maturação pulmonar fetal: betametasona (12 mg/IM a cada 24 horas/por 48 horas) ou dexametasona (6 mg/IM a cada 12 horas/por 48 horas).



**FIGURA 1** Fluxograma de manejo de pré-eclâmpsia.

## ENCAMINHAMENTO

Dada a elevada prevalência e a morbimortalidade associadas à pré-eclâmpsia e todas as suas complicações, é dever do emergencista saber suspeitar, diagnosticar, prover tratamento e estabilização, além de encaminhar ao obstetra.

Ademais, durante estadia no departamento de emergência, a paciente deve permanecer em monitorização multiparamétrica durante administração de MgSO<sub>4</sub>, dados os riscos já apresentados acima da medicação.

Diante do exposto, toda paciente diagnosticada com pré-eclâmpsia no departamento de emergência deve ser avaliada por equipe obstétrica, seja para resolução do quadro por meio do parto vaginal ou cesárea em casos selecionados, como também para fornecer avaliação adequada materno-fetal, visto que em grande parte dos nossos departamentos de emergência ainda não dispomos de sonar Doppler, cardiotocografia ou ultrassonografia específica para avaliação de vitalidade fetal.

## REFERÊNCIAS

1. Zugaib M. Zugaib obstetrícia, 5th ed. Santana de Parnaíba: Manole; 2023.
2. Walls RM. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. St. Louis: Mosby, 2022.
3. Abalos E, Cuesta C, Gross AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;170(1):1-7.
4. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al.; Preterm SAMBA study group. Mean arterial blood pressure: potential predictive tool for preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):460.
5. Giordano JC, Parpinelli MA, Cecatti JG, Haddad SM, Costa ML, Surita FG, et al. The burden of eclampsia: results from a multicenter study on surveillance of severe maternal morbidity in Brazil. PLoS One. 2014;9(5):e97401.

6. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod.* 2003;69:1.
7. Pijnenborg R, Vercruyse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta.* 2006;27:939.
8. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet.* 1993;341:1447.
9. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, et al. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:669.
10. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:193.
11. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension.* 2008;51:970.

## Trabalho de parto

Vinícius Fernandes Oliveira

### PONTOS PRINCIPAIS

- É comum a procura por atendimento com queixa de contrações fora do trabalho de parto, as contrações de treinamento ou de Braxton-Hicks, que correspondem a contrações não ritmadas, sem aumento na intensidade e frequência, com pouca ou nenhuma dor associada e que não geram dilatação cervical.
- Quando indicada, a episiotomia deve ser realizada próximo ao momento do parto, quando a cabeça do feto fica visível no introito vaginal durante uma contração.
- O prolapsus de cordão umbilical ocorre quando a apresentação fetal não ocupa completamente o canal de parto e o cordão umbilical se posiciona à frente dela, com risco de compressão e obstrução do fluxo uteroplacentário.

### INTRODUÇÃO

A procura de gestantes por atendimento em prontos-socorros sem serviço de Obstetrícia não é incomum no Brasil. As queixas podem variar desde sintomas comuns associados à gestação, como dores, sintomas gastrintestinais ou sintomas urinários, a sintomas associados a trabalho de parto, como contrações e perda líquida por via vaginal; até sinais e sintomas que indicam risco de vida à gestante e ao feto, como sangramentos vaginais, sinais infeciosos, sintomas de iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia.

O médico emergencista deve estar capacitado para reconhecer e intervir em situações de emergências obstétricas, bem como reconhecer a paciente gestante em trabalho de parto e avaliar a possibilidade de transferência a serviço com Obstetrícia ou oferecer assistência ao parto na impossibilidade de transferência, seja pelo risco de parto iminente, seja pela ausência de recursos próximos disponíveis<sup>1,2</sup>.

Entretanto, mesmo com a capacitação necessária, os serviços de emergência que não possuem atendimento em Obstetrícia geralmente não dispõem de todos os materiais para propedêutica adequada, dificultando o atendimento e manejo da paciente gestante e do trabalho de parto. Neste capítulo, trataremos sobre o parto, desde o reconhecimento do trabalho de parto, suas fases até a assistência ao trabalho de parto, com suas possíveis complicações.

### AVALIAÇÃO INICIAL

A avaliação da paciente gestante possui algumas particularidades, que se iniciam desde o acolhimento e classificação de risco. Além da avaliação de sinais vitais, nível de consciência e avaliação de dor, inclui fluxogramas específicos a essa população, como os de contrações uterinas, perda líquida ou sangramento vaginal e ausência ou redução da movimentação fetal, para priorização do atendimento.

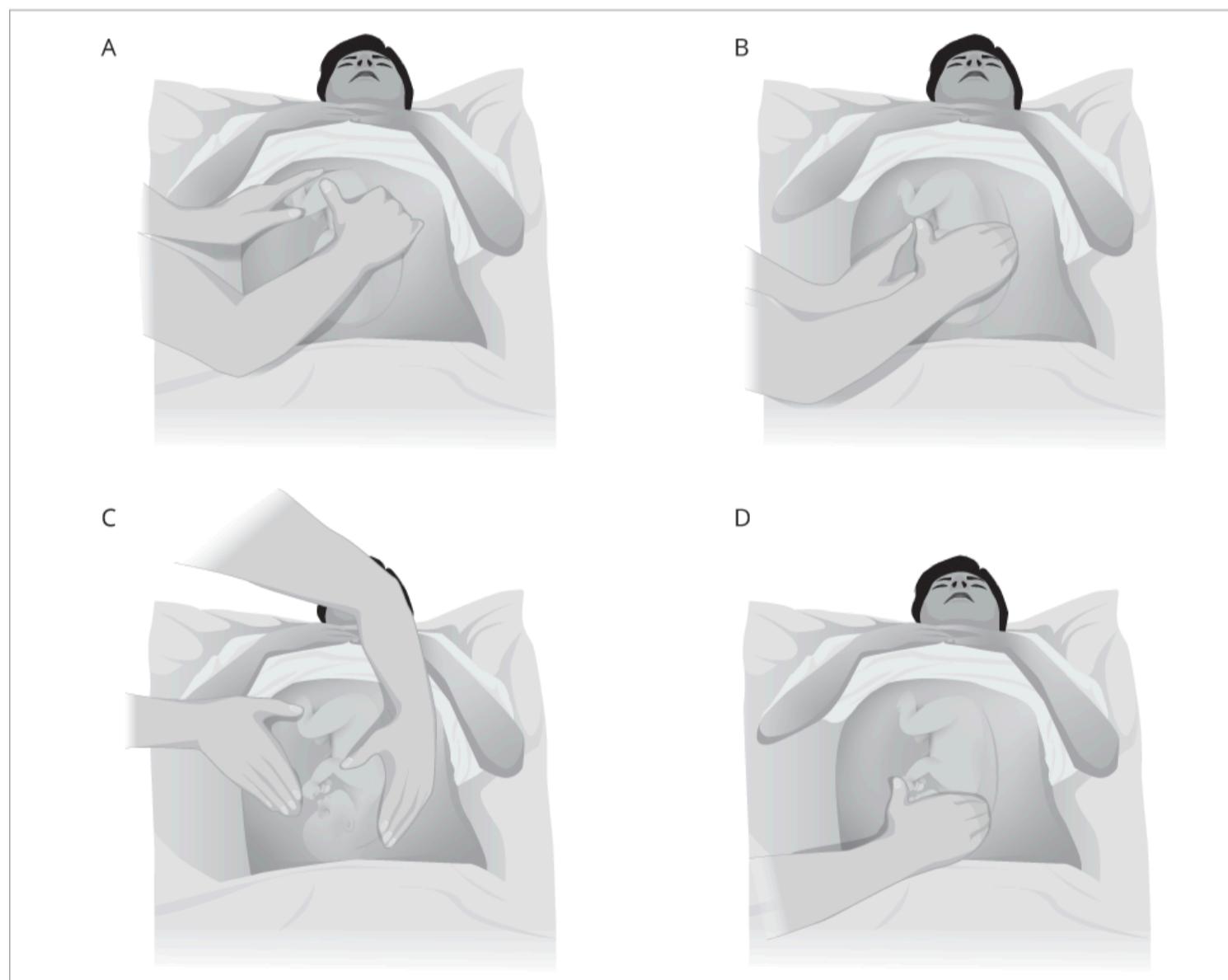
A abordagem inicial da gestante deve respeitar a sequência de abordagem inicial de qualquer paciente grave, com a avaliação sistemática ABCDE:

- **A:** Via aérea – avaliar perviedade e proteção da via aérea.

- **B:** Respiração (*Breathing*) – avaliação do padrão respiratório e sinais de insuficiência respiratória, incluindo frequência respiratória (FR) e oximetria de pulso.
- **C:** Circulação – avaliação hemodinâmica, incluindo frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), perfusão periférica e tempo de enchimento capilar (TEC), pulsos periféricos.
- **D:** *Disability* – avaliação neurológica, incluindo nível de consciência, escala de coma de Glasgow e presença de déficits neurológicos.
- **E:** Exposição – exposição da paciente para avaliação de lesões e controle de temperatura.

Após avaliação inicial e primeiras intervenções, deve-se fazer uma avaliação complementar incluindo as doenças pregressas da paciente, uso de medicações de uso contínuo e alergias, além do histórico obstétrico, com avaliação do número de gestações, paridade, número de partos vaginais e cesarianos, número de abortos e complicações em gestações ou partos prévios.

Na gestação atual, é ideal fazer uma checagem rápida no cartão de pré-natal da paciente (se realizado) para identificar a data da última menstruação (DUM) e a idade gestacional (IG) atual, doenças e tratamentos durante a gestação, alguns resultados de exames laboratoriais (incluindo tipagem ABO e sorologias) e avaliações fetais prévias (ultrassonografia, ausculta de batimentos cardíacos fetais e avaliações de vitalidade fetal).



**FIGURA 1** Manobras de Leopold. A: Palpação do fundo do útero e determinação da situação do feto. B: Palpação das regiões laterais do abdome para identificar o dorso fetal. C: Palpação do polo fetal inferior, determinando a apresentação fetal. D: Determinação da insinuação fetal.

O exame físico inclui a avaliação obstétrica com palpação do fundo do útero e definição da altura uterina (AU) – distância entre a sínfise pública e o fundo do útero; definição do posicionamento do feto por manobras de palpação do útero (manobras de Leopold – Figura 1); avaliação da presença de movimentos fetais; ausculta do batimento cardíaco fetal (BCF); avaliação da presença de contrações uterinas, com o tempo de duração e intervalo entre elas; e, quando necessário, exame especular para avaliação de sangramentos, perdas líquidas ou secreções, além de toque vaginal para avaliação do

posicionamento, consistência e dilatação do colo do útero, palpação da bolsa amniótica e determinação da apresentação fetal (cefálica, pélvica ou córmica)<sup>1-4</sup>.

Caso a paciente não tenha a caderneta de pré-natal, desconheça a DUM, não tenha ultrassonografia de primeiro trimestre ou desconheça a gestação, é possível estimar a IG a partir da AU:

- < 12 semanas: útero não palpável.
- 12 semanas: útero palpável imediatamente acima da sínfise púbica.
- 12-16 semanas: útero entre a sínfise pública e a cicatriz umbilical.
- 20 semanas: útero palpável na cicatriz umbilical.
- > 20 semanas: medida da AU em centímetros corresponde, aproximadamente, à medida da IG em semanas.

Valores correspondentes a estimativas baseadas em gestações normais. Fatores como polidrâmnio, oligoâmnio, obesidade materna, malformações fetais, feto PIG ou GIG podem falsear a avaliação da IG pela AU.

## TRABALHO DE PARTO

O trabalho de parto (TP) é definido como a presença de contrações uterinas rítmicas com duração entre 30 e 60 segundos e frequência de 2 a 3 contrações a cada 10 minutos (1 contração a cada 3 minutos). A contração uterina típica do TP se manifesta como dor abdominal em região do fundo do útero, com irradiação para dorso, aumento progressivo de intensidade e frequência com o tempo e aumento do tônus uterino durante a contração, melhora de dor e relaxamento do útero após a contração.

É comum a procura por atendimento com queixa de contrações fora do TP, as contrações de treinamento ou de Braxton-Hicks, que correspondem a contrações não ritmadas, sem aumento na intensidade e frequência, com pouca ou nenhuma dor associada e que não geram dilatação cervical.

O TP é dividido em quatro estágios.

A primeira fase corresponde à fase de dilatação, que compreende a fase latente e a ativa da dilatação. Na fase latente, as contrações uterinas são mais fracas e menos ritmadas, com um período de dilatação cervical mais prolongado, até 4-5 cm de dilatação. Na fase ativa, as contrações se tornam mais fortes e coordenadas, a cada 2-4 minutos, e a dilatação cervical ocorre mais rapidamente, cerca de 1,2 cm/h em nulíparas e 1,5 cm/h em multíparas, até a dilatação total do colo uterino (10 cm).

A segunda fase corresponde ao período expulsivo. Inicia-se a partir da dilatação total do colo uterino e evolui com contrações mais intensas e frequentes e a descida progressiva do feto. Durante o período expulsivo, a gestante naturalmente evolui com necessidade de fazer força e empurrar durante as contrações, e pode ser estimulada pela equipe a continuar os esforços na contração e relaxar com a passagem das contrações. A fase se encerra após o desprendimento fetal<sup>4-6</sup>.

A terceira fase corresponde à dequitação placentária e dura cerca de 30 minutos. Durante esse período, pode ser feita uma leve tração do cordão umbilical, porém sem o objetivo de acelerar o desprendimento da placenta, que ocorre de forma espontânea. Após a saída da placenta, é realizada a revisão do canal de parto para avaliar a presença de sangramentos, lacerações ou restos placentários.

A quarta e última fase corresponde à primeira hora após a saída da placenta, um período crítico para o risco de hemorragias pós-parto, no qual a puérpera deve estar em constante vigilância e observação de sangramentos, com objetivo de manutenção de tônus uterino adequado.

## AVALIAÇÃO DA VITALIDADE FETAL INTRAPARTO

Durante o TP, a avaliação da vitalidade fetal é essencial, pois intervenções rápidas podem auxiliar a reduzir a morbimortalidade do feto quando identificado sofrimento fetal agudo. O método mais acessível e disponível é a ausculta intermitente do BCF através de Doppler Fetal ou por ultrassonografia.

Após determinação da posição do feto por meio das manobras de Leopold (Figura 1), o Doppler geralmente é posicionado na região do dorso fetal, na área de maior intensidade dos BCF. É importante diferenciar o BCF da FC materna através da palpação do pulso radial materno. Uma vez encontrado o BCF, realizar a auscultação por até 1 minuto fora das contrações para determinar a linha de base dos BCF e, durante as contrações, realizar sucessivas contagens do BCF por 6 segundos (multiplicando por 10, temos o BCF em bpm) para avaliar a resposta fetal às contrações. Durante a fase latente da dilatação, a auscultação intermitente deve ser realizada a cada hora; na fase ativa, a cada 15 minutos; no período expulsivo, a cada 5 minutos<sup>4-6</sup>. Espera-se encontrar o BCF entre 110 e 160 bpm, presença de acelerações transitórias com movimentação fetal e ausência de desacelerações durante as contrações.

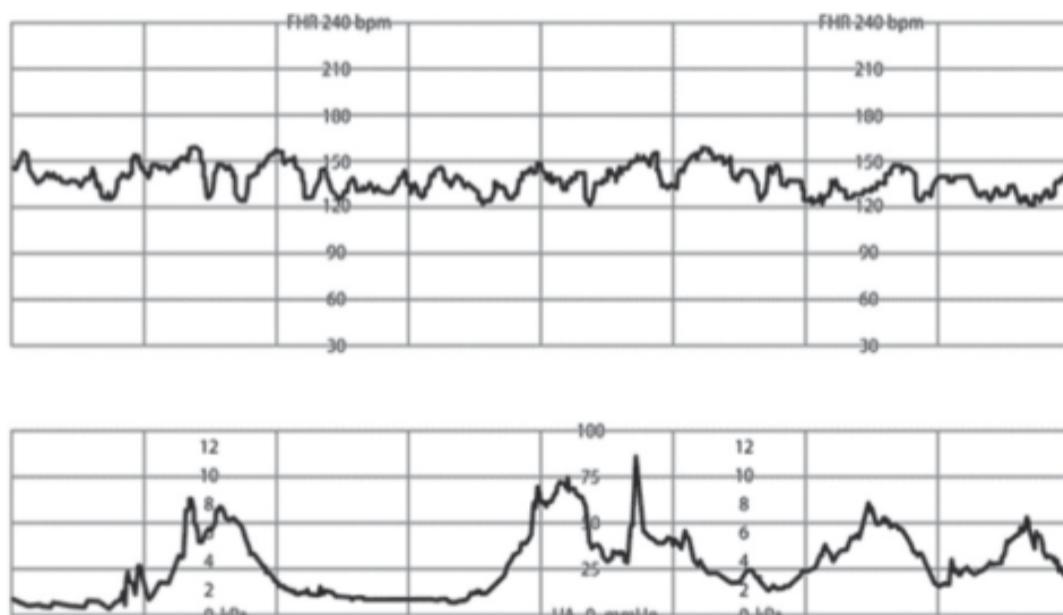
Outro método para avaliação de vitalidade fetal é a monitorização fetal contínua por cardiotocografia, dispositivo que documenta o traçado do BCF e a atividade uterina ao longo do tempo. Esse aparelho é menos disponível em serviços de emergência sem atendimento de obstetrícia<sup>1-4</sup>. É indicado principalmente para avaliação de vitalidade fetal em gestações de alto risco, como em pacientes diabéticas, com pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino ou gestação múltipla. São avaliadas:

- A linha de base dos BCF: a normalidade está entre 110 e 160 bpm, sendo bradicardia fetal BCF < 100 bpm e taquicardia fetal BCF > 160 bpm.
- A variabilidade do BCF: a presença de variabilidade indica bem-estar fetal, enquanto sua ausência ou redução pode indicar hipoxemia ou acidose do feto).
- Desacelerações: três tipos – precoce, tardia e variável.

Desacelerações precoces geralmente são benignas e são reflexos da compressão do polo cefálico do feto durante a passagem pelo canal de parto.

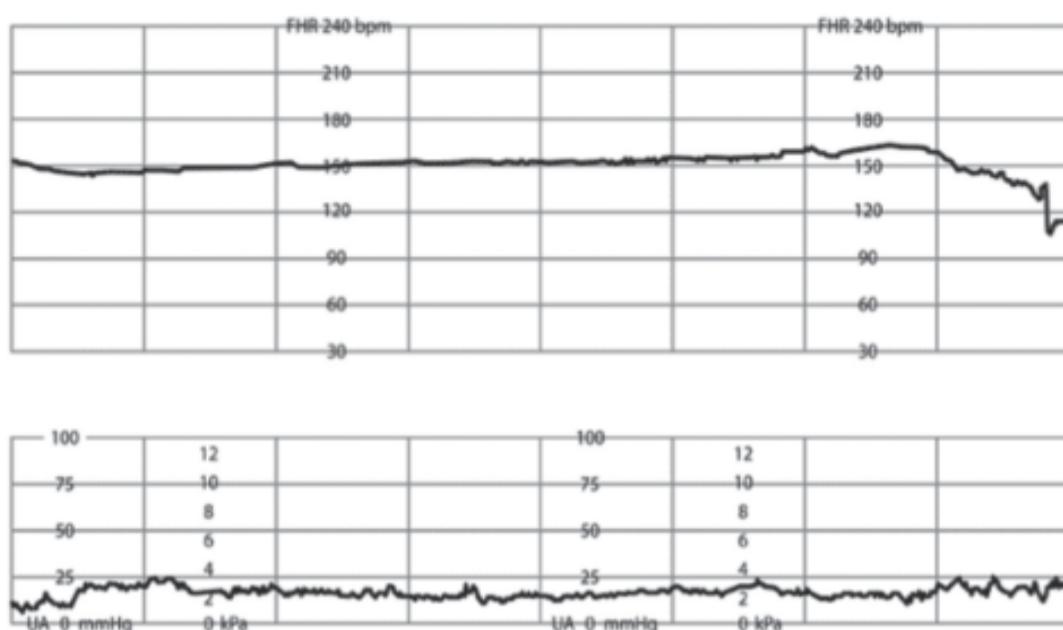
Desacelerações tardias ocorrem após o pico da contração uterina e geralmente refletem insuficiência uteroplacentária e sofrimento fetal.

Desacelerações variáveis não apresentam relação com as contrações uterinas e podem representar compressão do cordão umbilical, mas podem ser benignas, desde que não sejam persistentes e apresentem rápido retorno do BCF à linha de base.

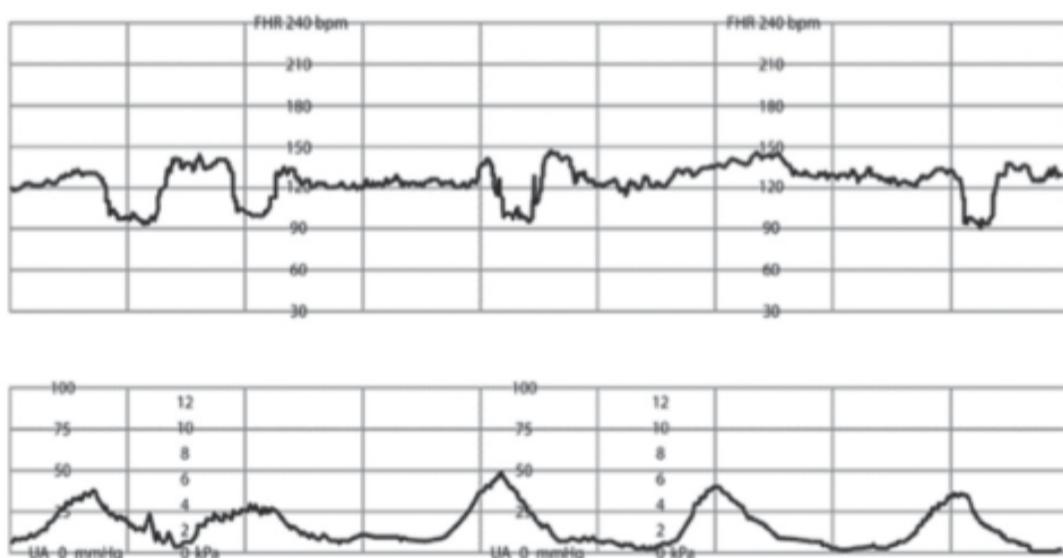


**FIGURA 2** Cardiotocografia dentro da normalidade (categoria I) – linha de base com BCF entre 110 e 160 bpm e variabilidade presente > 25 bpm, sem desacelerações.

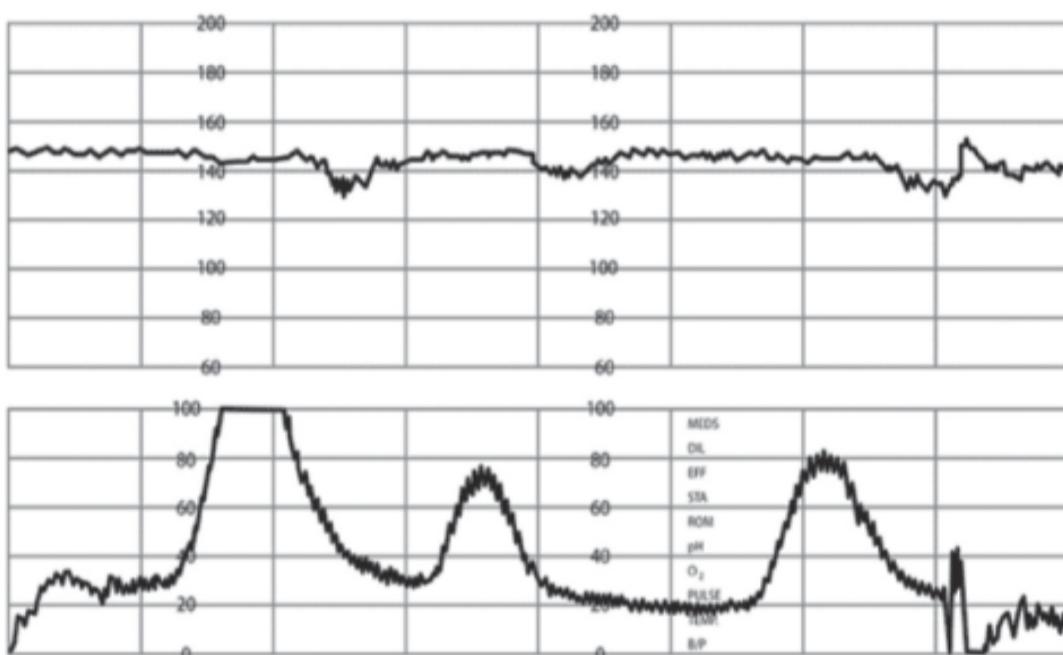
Fonte: American Academy of Family Physicians, 2017<sup>1</sup>.



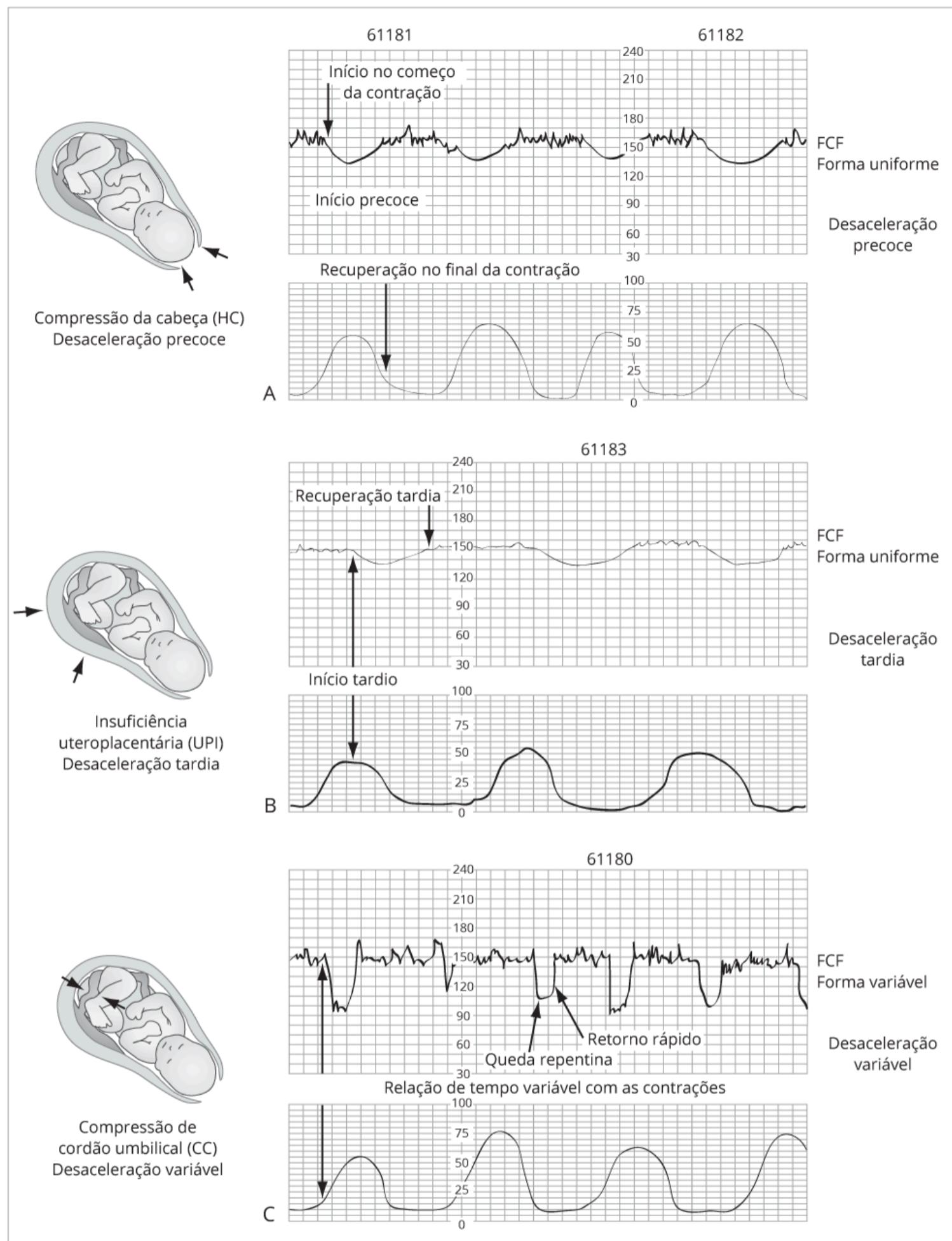
**FIGURA 3** Cardiotocografia com ausência de variabilidade e associação com hipoxemia e acidose fetal.  
Fonte: American Academy of Family Physicians, 2017<sup>1</sup>.



**FIGURA 4** Cardiotocografia com presença de desacelerações variáveis.  
Fonte: American Academy of Family Physicians, 2017<sup>1</sup>.



**FIGURA 5** Cardiotocografia com presença de desacelerações tardias (após as contrações) e variabilidade mínima.  
Fonte: American Academy of Family Physicians, 2017<sup>1</sup>.



**FIGURA 6** Desacelerações em relação à linha de base. A: Desacelerações precoces causadas pela compressão do polo cefálico. B: Desacelerações tardias causadas por insuficiência uteroplacentária. C: Desacelerações variáveis causadas por compressão do cordão umbilical. FCF: frequência cardíaca fetal. Fonte: Walls et al., 2022<sup>23</sup>.

Caso seja identificado algum sinal de sofrimento fetal agudo, as medidas de ressuscitação intrauterina devem ser iniciadas:

- Posicionamento materno em decúbito lateral (geralmente à esquerda).
- Administração de oxigênio à mãe.
- Administração de fluidos em *bolus*.
- Suspensão ou redução de estimulantes uterinos – ocitocina.

- Avaliação de sinais vitais maternos e correção de hipotensão, hipoxemia e hipoglicemias.
- Exame vaginal para avaliar possibilidade de prolapo de cordão umbilical. Se presente, realizar manobra de elevação do feto para evitar compressão do cordão.

## ASSISTÊNCIA AO TRABALHO DE PARTO

Na grande maioria das vezes, o TP evolui de maneira benigna, sem necessidade de grandes intervenções obstétricas. Contudo, o médico emergencista deve estar preparado para oferecer assistência ao parto e manejá suas possíveis complicações. A maioria dos partos no departamento de emergência ocorre com fetos com apresentação cefálica.

Uma vez identificado que a gestante está em TP, na avaliação inicial deve ser identificado em qual estágio do TP a paciente está e se há possibilidade de transferência a um serviço de Obstetrícia<sup>3-4</sup>. Uma forma de determinar a possibilidade de transferência da paciente é a aplicação do escore de Malinas, utilizado por serviços pré-hospitalares no Brasil. Um escore < 5 indica possibilidade de transferência segura; entre 5 e 7 deve ser ponderado; > 7 geralmente não recomenda remoção da paciente<sup>6-8</sup>.

Caso a paciente seja admitida na fase ativa de dilatação, com dilatação total ou em período expulsivo, deve-se preparar a equipe para assistência ao parto. O material mínimo para a assistência inclui luvas estéreis, máscara, duas pinças hemostáticas para clampeamento do cordão umbilical, tesoura cirúrgica, toalhas, material para sutura e equipamento para reanimação neonatal, além de berço aquecido neonatal, se disponível.



**FIGURA 7** Manobra de proteção do períneo e desaceleração do polo cefálico para evitar expulsão rápida.  
Fonte: Howell, 1998<sup>11</sup>.

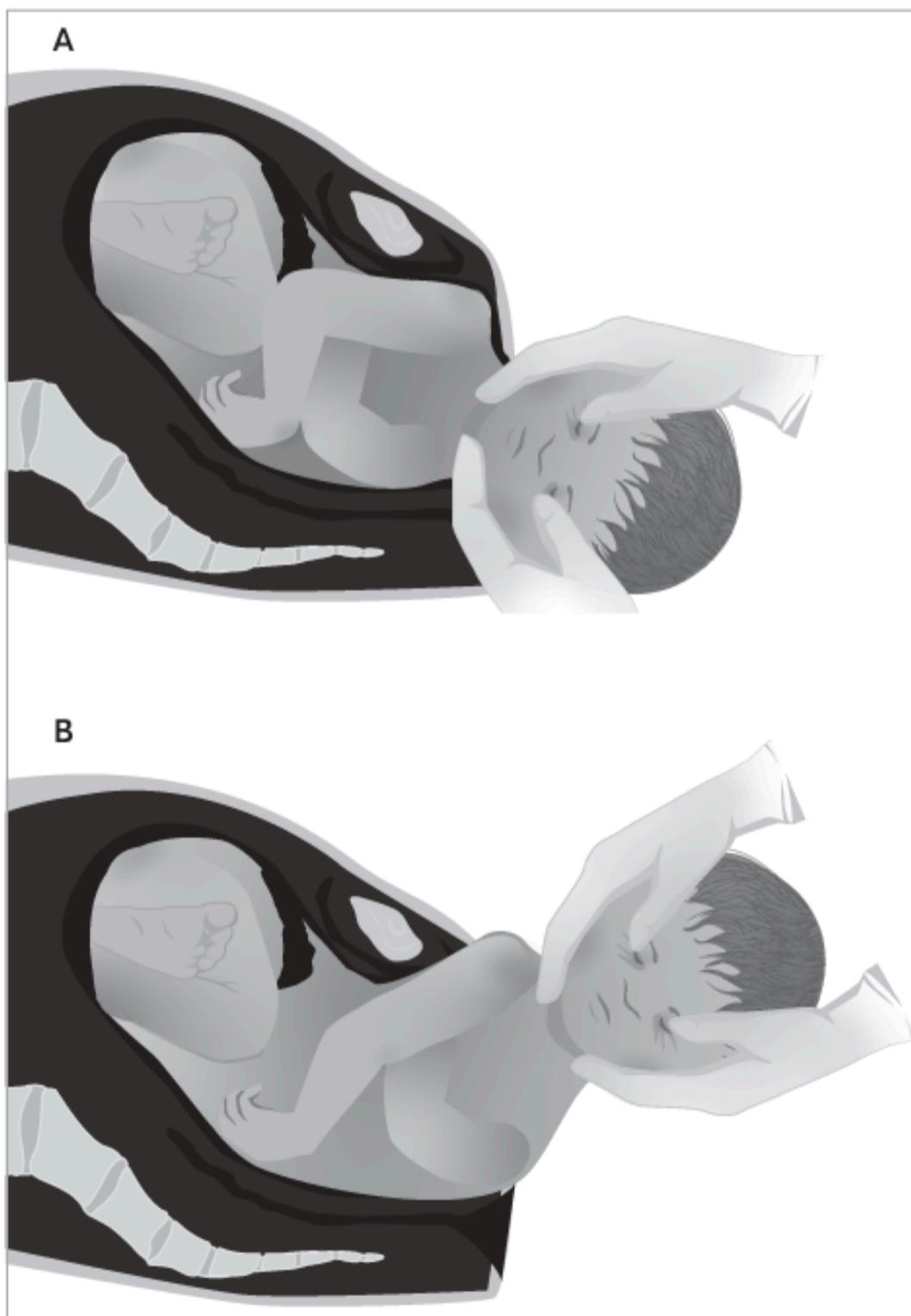
A gestante deve ser alocada em ambiente reservado e confortável e pode assumir a posição em que se senta mais confortável. Durante a fase de dilatação, a paciente deve passar por avaliações periódicas da dinâmica uterina, ausculta intermitente do BCF e toque vaginal.

Quando atingida a dilatação total (10 cm), inicia-se o período expulsivo. Usualmente a paciente é colocada em posição ginecológica ou de litotomia. O profissional paramentado pode auxiliar orientando a sincronização do esforço ou puxo durante as contrações e o relaxamento no intervalo entre as contrações, facilitando a coroação do feto (encaixe da cabeça na pelve materna). No momento da expulsão da cabeça, o profissional deve realizar manobra de proteção do períneo e exercer leve pressão sobre a região occipital do feto, a fim de evitar a expulsão rápida do feto e lacerações vaginais.

Após a expulsão da cabeça, ela gira em direção à coxa materna, para o desprendimento dos ombros. Nesse momento, o médico deve palpar a região do pescoço do feto para avaliar a presença de circular de cordão; se presente, é necessário manobra de passagem do cordão umbilical sobre a cabeça do feto para desobstrução.

**TABELA 1** Escore de Malinas

Pontos	0	1	2
Paridade	1	2	3 ou mais
Duração do TP	< 3 horas	3-5 horas	> 6 horas
Duração da contração	< 1 minutos	1 minuto	> 1 minuto
Intervalo das contrações	> 5 minutos	3-5 minutos	< 3 minutos
Perda líquida	Não	Recente	> 1 hora



**FIGURA 8** Manobras para desprendimento dos ombros: (A) leve tração da cabeça do feto para baixo, com desprendimento do ombro anterior; (B) leve tração da cabeça do feto para cima para desprendimento do ombro posterior.

Fonte: Hacker, 2016<sup>10</sup>.

A seguir, ocorre o desprendimento dos ombros; geralmente o anterior (em relação à mãe) se desprende primeiro da sínfise púbica materna, seguido do posterior. O médico pode realizar uma tração leve da cabeça para baixo para auxiliar na saída do ombro anterior, seguida de uma tração para cima para a saída do ombro posterior. Caso haja dificuldade na saída dos ombros, é necessário o início das manobras para distócia de ombro, descritas a seguir. Após a saída dos ombros, ocorre o nascimento.

Neste momento, deve ocorrer uma avaliação rápida do recém-nascido (RN) para checar a necessidade de clampeamento imediato do cordão umbilical. Caso o RN apresente vias aéreas patentes, respiração, tônus e cor adequados, pode ser envolvido em uma manta para se manter aquecido e entregue à mãe para o contato pele a pele. O clampeamento do cordão umbilical ocorre, então, quando há ausência de pulsação do cordão. Caso o RN necessite de manobras de reanimação neonatal, o clampeamento deve ser imediato. Após o nascimento, devem ser administradas 10 UI de oxitocina via intramuscular à puérpera, para profilaxia de hemorragias. Após o nascimento, ocorrem a dequitação placentária e a revisão do canal de parto para avaliar a presença de sangramentos, lacerações ou restos placentários.

## EPISIOTOMIA

A episiotomia é um procedimento no qual é feita uma incisão do períneo à parede posterior vaginal com o objetivo de ampliar o introito vaginal e facilitar a passagem do feto. Acreditava-se que esse procedimento facilitava a expulsão do feto e reduzia o risco de lacerações vaginais. Contudo, atualmente, não é indicada a episiotomia rotineira devido a complicações como dor no pós-parto, hemorragias e infecções. O procedimento é indicado em casos selecionados, como distócia de ombro, parto pélvico ou feto macrossômico. Quando indicada, deve ser realizada próximo ao momento do parto, quando a cabeça do feto fica visível no introito vaginal durante uma contração. A recomendação atual é a realização de uma incisão mediolateral de cerca de 3 cm com uma tesoura de Mayo, após anestesia local com lidocaína 2%. A incisão em linha média posterior é contraindicada devido ao risco de lesão de fibras do esfincter do ânus.

## DISTÓCIA DE OMBRO

A distócia de ombro ocorre quando não há o desprendimento biacromial após o desprendimento céfálico por impactação do ombro anterior no púbis materno. Se não corrigida rapidamente, podem ocorrer complicações graves à mãe, como lacerações e hemorragias, e ao RN, como lesão de plexo braquial, fratura de clavícula, hipoxemia, encefalopatia e até óbito.

Os principais fatores de risco são diabetes e obesidade materna, macrossomia fetal e período expulsivo prolongado, contudo não há como prever a ocorrência de distócia de ombro antes do TP. O diagnóstico se dá exclusivamente no período intraparto, e o profissional deve estar preparado para realizar as manobras para auxílio no desprendimento biacromial.

O primeiro passo ao identificar a distócia de ombro é solicitar ajuda à equipe e avisar a paciente. Existem diversas manobras para o desprendimento dos ombros, e não é recomendado fazer tração excessiva no polo céfálico ou compressão do fundo do útero. Inicialmente é indicado realizar a manobra de McRoberts, que compreende uma hiperflexão e abdução das coxas da parturiente, bilateralmente, a fim de retificar a lordose lombar e aumentar o estreito pélvico. Junto a essa manobra, pode ser feita a compressão suprapúbica (manobra de Rubin I) para comprimir o ombro anterior do feto e desprendê-lo da sínfise pública.

Caso não haja resolução da distócia com as manobras iniciais, é indicado fazer episiotomia ampla e iniciar manobras intravaginais. A manobra de Jacquemier corresponde à retirada do braço posterior do feto, diminuindo o diâmetro biacromial e facilitando o desprendimento do ombro anterior.

Também podem ser realizadas manobras de rotação do feto. A manobra de Rubin II corresponde à rotação do feto a partir de sua escápula posterior, com objetivo de empurrar o feto de anteroposterior para oblíquo; acrescentando à tentativa de rotação pela escápula posterior, com sua mão contralateral o médico pode empurrar a região da clavícula anterior, repetindo a tentativa de rotação para o mesmo

lado, deixando o feto oblíquo (manobra de Woods). Se não houver sucesso, o médico pode tentar a rotação do feto no sentido inverso, deslocando a mão para a clavícula do feto, na região posterior, e para a escápula do feto, na região anterior (manobra de Woods reversa)<sup>4-8</sup>.

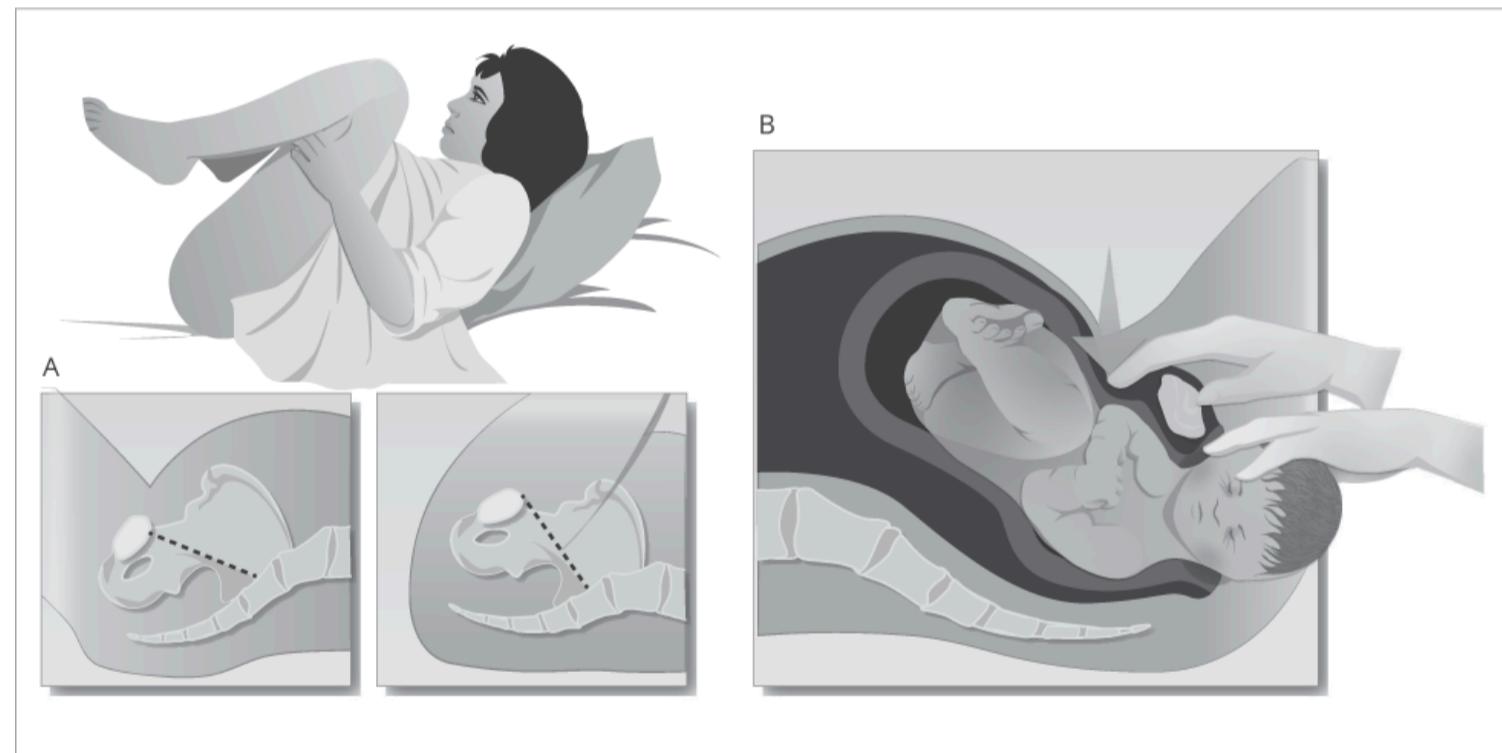
Se mesmo com todas as manobras a distócia se manter, pode-se tentar trocar a posição da paciente para a genupeitoral.

O mnemônico “ALEERTA” auxilia na recordação do passo a passo para manejo da distócia de ombro.

- **A:** Ajuda – solicitar ajuda e avisar a paciente.
- **L:** Levantar as pernas – posição de McRoberts (hiperflexão das coxas).
- **E:** Externa – realizar pressão suprapúbica externa.
- **E:** Episiotomia.
- **R:** Retirar o braço posterior.
- **T:** Toque – realizar manobras internas de rotação do feto (Rubin II, Woods e Woods reverso).
- **A:** Alterar posição – colocar a parturiente na posição genupeitoral ou quatro apoios.

## PARTO PÉLVICO

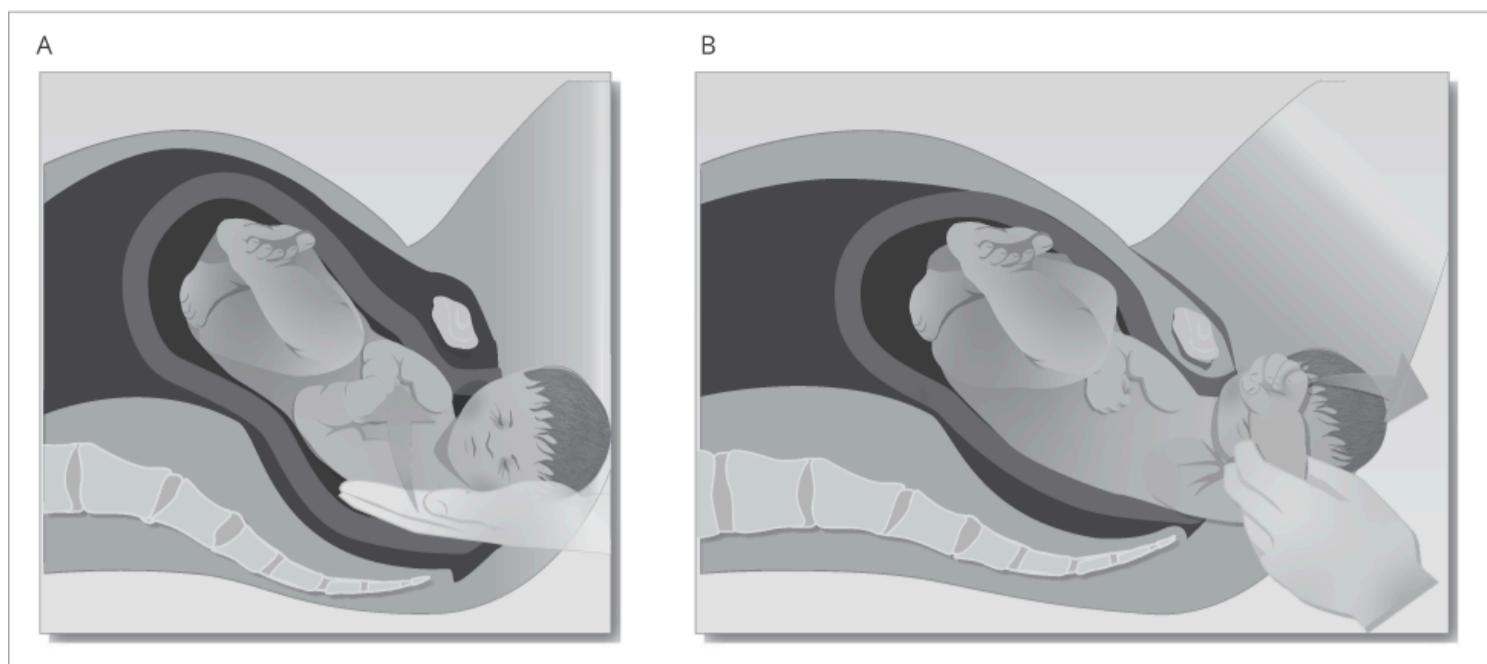
A apresentação pélvica é a principal apresentação anormal, e sua incidência varia com a IG, sendo mais comum em partos pré-termo e com incidência de 3-4% em partos a termo<sup>8-12</sup>. Nessa apresentação, as nádegas e pernas do feto não proporcionam efeito mecânico suficiente sobre o colo do útero, dificultando a dilatação e a acomodação da cabeça do feto. Idealmente o TP pélvico deve ser manejado em serviço intra-hospitalar com Obstetrícia, contudo, se atendido em período expulsivo, deve ser manejado pelo médico emergencista.



**FIGURA 9** Manobras iniciais no manejo de distócia de ombro: (A) manobra de McRoberts, em que a hiperextensão das coxas reduz a lordose lombar e pode facilitar a desimpactação do ombro anterior do feto; (B) pressão suprapúbica em direção à região posteroinferior, que pode permitir que o ombro anterior se mova sob a sínfise púbica.

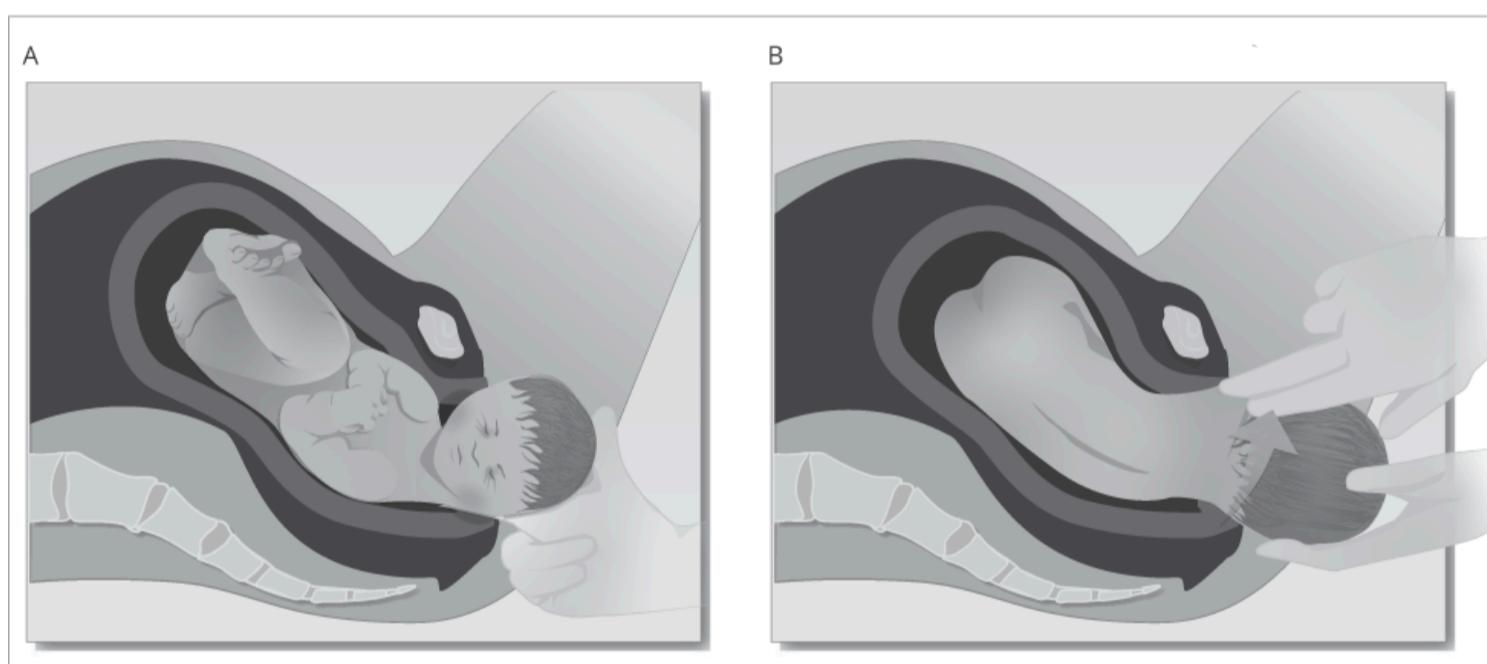
Fonte: Probst, 2009<sup>18</sup>.

Intervenções precoces durante o TP pélvico estão associadas a piores desfechos, com risco de deflexão da cabeça fetal. Dessa maneira, a melhor forma de conduzir o TP é de maneira expectante e incentivando a mãe a realizar o esforço durante as contrações. Não é recomendado fazer tração dos membros fetais.



**FIGURA 10** Liberação do braço posterior: (A) o médico insere uma mão pelo ombro posterior até chegar ao braço; (B) com cautela, para não gerar fraturas ou lesão de plexo braquial, o braço posterior é puxado pela região anterior do tórax até sua saída.

Fonte: Gabbe, 2017<sup>8</sup>.



**FIGURA 11** Manobras de rotação. (A) Manobra de Rubin II, pressão sobre a região escapular do ombro posterior. A manobra de Woods acrescenta a este movimento a pressão sobre a clavícula anterior (B) Manobra de Woods Reversa, rotação do feto no sentido oposto em 180 graus, desprendendo o ombro anterior.

Fonte: Lew e Pulia, 2013<sup>15</sup>.

Após a exteriorização do feto até o nível umbilical, algumas manobras podem auxiliar o desprendimento céfálico. No mecanismo de parto pélvico, o feto realiza rotação do tronco para se posicionar anteriormente, no sentido do púbis da gestante; pode-se auxiliar na rotação ou coordenar essa rotação para o sentido correto. Caso o feto seja francamente pélvico, seu quadril está fletido e seu joelho estendido, com os membros inferiores direcionados para cima, durante a expulsão e com auxílio de dois ou três dedos, o médico deve se apoiar sobre o fêmur e realizar abdução e extensão do quadril para liberar a perna, de ambos os lados. Caso não haja desprendimento dos membros superiores, pode-se realizar uma rotação do feto em 90° e liberar o braço anterior puxando-o com dois dedos, seguido de uma rotação de 180° em sentido inverso para repetir a manobra no lado contralateral. Finalmente, para auxiliar no desprendimento céfálico, a manobra de Mauriceau pode ser aplicada. Consiste no posicionamento de dois dedos do médico sobre a maxila do feto, com a outra mão apoiando em seu dorso, mantendo, assim, a cabeça do feto fletida para baixo, reduzindo seu diâmetro para a passagem no canal de parto.

Os RN de parto pélvico têm maior probabilidade de necessitar de manobras de reanimação neonatal, assim todo o equipamento necessário e a equipe devem estar prontos para recepcionar o RN.

## PROLAPSO DE CORDÃO UMBILICAL

O prolapsode cordão umbilical ocorre quando a apresentação fetal não ocupa completamente o canal de parto e o cordão umbilical se posiciona à frente dela, com risco de compressão e obstrução do fluxo uteroplacentário. Consiste em uma emergência obstétrica, com risco elevado de óbito fetal.

O diagnóstico é dado pela visualização direta do cordão no interior da vagina, ou, se a bolsa amniótica estiver íntegra, palpação do cordão pulsátil através da bolsa<sup>12-14</sup>. Ainda, o feto pode apresentar bradicardia súbita quando há rotura da bolsa amniótica, sinal de obstrução do cordão e sofrimento fetal agudo<sup>14-16</sup>.

Quando identificado, deve-se prosseguir imediatamente com a manobra de elevação da apresentação fetal pelo toque vaginal. Com a elevação, evita-se a compressão do cordão umbilical pelo polo cefálico do feto. É recomendada ainda sondagem vesical com enchimento da bexiga com cerca de 500 mL de solução salina para auxiliar na manutenção da elevação do feto. É indicação de cesárea de urgência. É necessário explicar para a mãe sobre a complicação e solicitar que ela não faça força durante as contrações. Pode-se ainda aplicar tratamento tocolítico para evitar as contrações.



**FIGURA 12** Manobra de Mauriceau: liberação da cabeça do feto no parto pélvico. Manobra para manutenção da flexão da cabeça do feto com pressão sobre a região maxilar do feto.

Fonte: Lanni e Seeds, 2007<sup>14</sup>.

Caso não haja disponibilidade de cesárea, é possível tentar uma redução delicada do cordão umbilical para o interior do útero e, se bem-sucedido, prosseguir com o parto vaginal o mais rápido possível.

## HISTEROTOMIA DE REANIMAÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) em gestantes é um evento raro, porém grave e de forte comoção. Nos últimos anos, foi evidenciado um aumento na mortalidade materna de 7,2 para 17,8 por 100 mil nascidos vivos, provavelmente associado ao aumento de gestações de alto risco<sup>18-22</sup>. O médico emergencista deve estar capacitado para fazer as manobras iniciais de reanimação e, quando indicado, fazer a histerotomia de reanimação.

Ao se identificar uma gestante arresponiva, o manejo inicial segue as recomendações do BLS (*Basic Life Support*). O profissional deve chamar ajuda, solicitar um desfibrilador externo automático

ou desfibrilador, checar o pulso e a respiração da paciente e, se ausentes, iniciar compressões torácicas efetivas e manejo inicial da via aérea com dispositivo bolsa-valva-máscara<sup>14-18</sup>. Durante as manobras de reanimação cardiopulmonar (RCP), deve ser feito o deslocamento manual do útero para a esquerda, com o objetivo de descompressão da aorta e veia cava inferior.

A histerotomia de reanimação (cesárea *perimortem*) é indicada em gestantes com IG > 20 semanas (útero palpável na cicatriz umbilical ou acima), em PCR por mais de 4 minutos sem retorno à circulação espontânea. Atualmente, acredita-se que há benefício do binômio materno-fetal na indicação e realização precoce do procedimento. Dentre os benefícios maternos, incluem-se a descompressão aortocava (aumento da pré-carga e redução da pós-carga), o aumento do débito cardíaco e a redução do consumo de O<sub>2</sub>. Ao feto, a retirada precoce aumenta a chance de sobrevivência e reduz o risco de dano neurológico permanente por anóxia neonatal.

O procedimento deve ser feito durante as compressões torácicas e com deslocamento manual do útero para a esquerda de forma contínua até a retirada do feto. Sempre será realizado no local onde está ocorrendo a RCP, e não deve ser atrasado com a transferência da paciente para o centro cirúrgico. Ao iniciar o procedimento, realizam-se rápida assepsia da pele e sondagem vesical de demora. O único material primordial para o procedimento é um bisturi. A recomendação é de uma incisão vertical ampla no abdome, facilitando o acesso ao abdome e à pelve. Após a incisão, deve-se divulsionar o músculo reto abdominal e fazer nova incisão para adentrar a cavidade peritoneal e exposição do útero. Uma vez exposto, deve-se realizar incisão vertical no útero para acesso à cavidade e rotura da bolsa amniótica caso esteja íntegra, com posterior retirada do feto e clampeamento imediato do cordão umbilical. Após clampeamento do cordão, deve-se fazer um tamponamento uterino com compressas e continuar a reanimação. Apenas em caso de retorno à circulação espontânea é indicada a retirada da placenta e sutura do útero e da parede abdominal.

## REFERÊNCIAS

1. American Academy of Family Physicians. Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO), 8. ed. 2017.
2. Borhart J, Voss K. Precipitous labor and emergency department delivery. Emerg Med Clin North Am. 2019;37(2):265-76.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Departamento de Atenção Hospitalar e Urgência. Manual de acolhimento e classificação de risco em obstetrícia. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
5. Chandraharan E, Arulkumaran S, editores. Obstetric and intrapartum emergencies - a practical guide to management, 2. ed. Cambridge University Press; 2021. Cap. 2.
6. Del Portal DA, Horn AE, Vilke GM, Chan TC, Ufberg JW. Emergency department management of shoulder dystocia. J Emerg Med. 2014;46(3):378-82.
7. Eldridge AJ, Ford R. Perimortem caesarean deliveries. Obstet Anesth. 2016;27:46-54.
8. Gabbe SG, editor. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
9. Gottlieb AG, Galan HL. Shoulder dystocia: an update. Obstet Gynecol Clin N Am. 2007;34(3):501-31.
10. Hacker NF, editor. Essential obstetrics and gynecology. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
11. Howell JM, editor. Emergency medicine. 1. ed. Filadélfia: WB Saunders; 1998. p. 1289.
12. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Mhyre JM, et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015;132(18):1747-73.
13. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? Am J Obstet Gynecol. 2005;192(6):1916-20; discussion 1920-1.
14. Lanni SM, Seeds JW. Malpresentations and shoulder dystocia. In: Gabbe SG, editor. Obstetrics: normal and problem pregnancies. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2007.
15. Lew GH, Pulia MS. Emergency childbirth. In: Roberts J, editor. Roberts Hedges clinical procedures in emergency medicine. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 1170.
16. Mercado J, Brea I, Mendez B, Quinones H, Rodriguez D. Critical obstetric and gynecologic procedures in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2013;31(1):207-36.
17. Padumadasa S, Goonewardene M, editores. Obstetric emergencies: a practical manual. 1. ed. Boca Raton: CRC Press; 2021. Cap. 7.
18. Probst BD. Emergency childbirth. In: Roberts JR, Hedges JR, editores. Clinical procedures in emergency medicine, 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2009.

19. Robinson L. Preparing for precipitous vaginal deliveries in the emergency department. *J Emerg Nurs.* 2009;35(3):256-9.
20. Rose CH, Faksh A, Traynor KD, Cabrera D, Arendt KW, Brost BC. Challenging the 4- to 5-minute rule: from perimortem cesarean to resuscitative hysterotomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(5):653-6, 653.e1.
21. Stallard TC, Burns B. Emergency delivery and perimortem C-section. *Emerg Med Clin North Am.* 2003;21(3):679-93.
22. Tintinalli JE, organizador. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*, 9. New York: McGraw-Hill Education; 2020. Cap. 25.
23. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox SR, editores. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*, 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. Cap. 176.

## Complicações pós-parto

Camila de Castello Branco Boccato  
Luiz Rodolfo Egydio de Cerqueira Cesar

### PONTOS PRINCIPAIS

- O exame físico bem realizado na vigência de sangramento pode auxiliar no diagnóstico precoce, à medida que pode flagrar lacerações de canal de parto, hematoma ou sinais de ruptura uterina.
- A endometrite, em geral, decorre da ascensão de microrganismos da vagina e colo uterino para dentro da cavidade uterina, habitualmente asséptica, após a rotura das membranas uterinas.
- No contexto agudo, a paciente com quadro grave de miocardite periparto deve ser tratada à semelhança do manejo do paciente com choque cardiogênico.
- O tratamento da cefaleia deve ser voltado para a causa de base.

## HEMORRAGIA PÓS-PARTO

A hemorragia pós-parto (HPP) é definida como um sangramento maior do que 1.000 mL (ou volumes menores associados a sinais de hipovolemia) em até 24 horas após o parto, a HPP é a principal causa de morte materna e histerectomia periparto no mundo, totalizando cerca de 14 milhões de casos e 80.000 mortes<sup>1</sup> por ano. Com uma incidência que varia de 1 a 10% dos partos, a patologia é notadamente mais comum em países de baixa renda, com assistência materna deficitária no pré-natal e durante o parto/puerpério.

Em função da sua elevada morbimortalidade, criou-se o conceito de “hora de ouro em obstetrícia”, cujo objetivo é controlar o sítio hemorrágico precocemente, evitando maiores complicações.

### Fatores de risco

Os maiores fatores de risco para HPP englobam sobredistensão uterina (gestação múltipla, macrossomia fetal, polidramnia), alterações placentárias (placenta prévia, acretismo ou descolamento prematuro de placenta), coagulopatias, plaquetopenia, uso de anticoagulante, anemia materna e parto cesáreo<sup>2</sup>.

### Etiologias

A fim de facilitar o diagnóstico etiológico da HPP, desenvolveu-se o mnemônico dos “4 T’s”, que contempla as principais causas de sangramentos pós-parto<sup>3</sup>. São eles:

- Tônis, sendo atonia uterina responsável por 70 a 80% dos casos de HPP<sup>2</sup>.
- Trauma, representando lacerações de canal de parto, mais comuns em uso de fórceps ou vácuo, mas também registradas em partos não instrumentalizados. Ainda, inclui possíveis traumas cirúrgicos, durante a cesariana.
- Tecido – retenção ou restos placentários, após o parto, ou placentação anormal (placenta prévia, acreta ou percreta).
- Trombina – contemplando pacientes com coagulopatias, em uso de anticoagulantes ou aquelas que tenham síndrome HELLP.

## Diagnóstico e estimativa de perda sanguínea

Embora as quedas nos parâmetros hematimétricos sejam tardias e as alterações hemodinâmicas geralmente tenham início após perda de 20 a 30% da volemia (1.500 a 2.000 mL), alguns parâmetros visuais e numéricos (como o aspecto e o peso das compressas cirúrgicas) auxiliam no diagnóstico precoce da HPP<sup>1</sup>.

Neste modelo, estima-se que cada 1 g de peso equivale a 1 mL de sangue, daí a importância da pesagem das compressas utilizadas durante o parto e no puerpério imediato.

O exame físico bem realizado na vigência de sangramento pode auxiliar no diagnóstico precoce, à medida que pode flagrar lacerações de canal de parto, hematoma ou sinais de ruptura uterina. Além disso, a curagem manual e a realização de palpação uterina bimanual, associada à realização de ultrassonografia à beira do leito, confirma o diagnóstico de HPP por restos placentários, eversão e atonia uterina, respectivamente.

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) deve ser suspeitada precocemente, quando da ocorrência, por exemplo, de sangramento além do normal em sítios de acesso venoso periférico. Este diagnóstico pode ser confirmado a partir dos resultados de coagulograma e fibrinogênio sérico, embora nenhum exame laboratorial/complementar seja necessário para que sejam iniciadas as medidas de tratamento da HPP<sup>2</sup>.

## Tratamento

O tratamento da HPP, assim como de todas as emergências médicas, passa por medidas de estabilização/suporte clínico (com início precoce de hemoderivados, quando indicado), identificação e controle da etiologia específica. Porém, antes disso, medidas preventivas, como o uso de uterotônicos, devem ser instauradas no terceiro estágio do trabalho de parto. Utiliza-se, em obstetrícia, o termo “hora de ouro”, cujo objetivo é promover medidas oportunas de combate ao sangramento na primeira hora pós-parto.

A OMS recomenda que todas as gestantes recebam, imediatamente após o parto, 10 UI de Ocitocina, que podem ser seguidos de 1 g de ácido tranexâmico (TXA) diluídos em 100 mL de soro fisiológico (em uma taxa de infusão de 1 mL/min) em caso de suspeita de HPP, independentemente de sua etiologia<sup>4</sup>. É importante ter em mente que a eficácia do TXA na HPP diminui cerca de 10% a cada 15 minutos e, por isso, sua administração deve ocorrer de maneira precoce e em até 3 horas após o parto, podendo ser repetida caso haja manutenção do sangramento após 30 minutos ou recidiva do quadro em até 24 horas de puerpério.

O TXA só não deve ser realizado em pacientes com contraindicações claras à terapia antifibrinolítica, como aquelas com evento tromboembólico durante a gestação, histórico pessoal de coagulopatia, CIVD ativa ou suspeita de hipersensibilidade ao composto.

Nos sangramentos por atonia uterina que não respondem a associação de ocitocina com TXA, está recomendada a utilização de 0,2 mg IM de metilergometrina (contraindicada em pacientes hipertensas), que pode ser repetida após 20 minutos e, em última linha medicamentosa, realiza-se administração via retal de 800 a 1.000 mcg de misoprostol ou 600 mcg via sublingual<sup>1</sup>.

Nas HPPs por atonia uterina que não respondem à terapia medicamentosa, pode-se utilizar balão de tamponamento intrauterino (BIU), sutura de B-Lynch ou mesmo ligadura das artérias uterinas ou histerectomia em caso de HPP refratária.

## FEBRE NO PUEPÉRIO – ENDOMETRITE PUPERPERAL (EP)

A febre puerperal é definida como temperaturas maiores do que 38°C após as primeiras 24 horas pós-parto, com duração de 2 a 10 dias, ou temperaturas maiores do que 39°C nas primeiras 24 horas. Já a sepse puerperal corresponde à presença de temperaturas maiores do que 38°C registradas desde a rotura das membranas até 42 dias pós-parto, associada a dor pélvica, corrimento vaginal anormal ou atraso na involução uterina<sup>5</sup>.

A sepse é uma das cinco principais causas de morte materna no mundo, sendo responsável por cerca de 10 a 15% dos óbitos puerperais, além de ser a maior causa de óbitos pós-abortamento. A

maior parte dos casos de infecção puerperal são registrados em pacientes submetidas ao parto cesáreo e manifestam-se como endometrite aguda, que consiste na inflamação endometrial (vista, à microscopia, como microabscessos e invasão neutrofílica na camada superficial do endométrio) registrada no sítio de implantação placentária, na episiotomia/laceração vaginal ou ainda na cicatriz uterina de cesariana.

A endometrite, em geral, decorre da ascensão de microrganismos da vagina e colo uterino para dentro da cavidade uterina, habitualmente asséptica, após a rotura das membranas uterinas. Em decorrência de sua etiopatogenia, a infecção é, na maior parte dos casos, polimicrobiana.

## Fatores de risco

A endometrite puerperal (EP) é cerca de 10 vezes mais frequente em pacientes submetidas ao parto cesáreo, quando comparada com parto vaginal<sup>6</sup>, embora 1 a 2% das pacientes sem fatores de risco desenvolvam a patologia.

Para além da via de parto, os fatores de risco podem ser divididos entre maternos e intra/pós-parto, conforme a Tabela 1<sup>5</sup>.

**TABELA 1** Fatores de risco

Maternos	Intra/pós-parto
Comorbidades maternas ( <i>diabetes mellitus</i> , anemia)	Parto cesáreo/vaginal instrumentalizado
Imunodeficiências	Amniorrexe ou trabalho de parto prolongado
Obesidade	Toques vaginais frequentes durante o trabalho de parto
Infecção vaginal não tratada	Manipulação ou exploração uterina
Idade materna avançada	Retenção placentária
Pouco acesso à saúde/assistência pré-natal	Corioamnionite
População de baixa renda	Hematoma ou hemorragia pós-parto
Higiene precária	Traumas teciduais/laceração vaginal
Tabagismo	Assistência médica precária

Fonte: Karsnitz, 2013<sup>5</sup>.

## Etiologias

A maior parte das infecções são polimicrobianas e ocorrem em decorrência da ascensão de bactérias do trato genitourinário. Por este motivo, podem ser encontrados microrganismos aeróbicos e anaeróbicos, conforme ilustrado na Tabela 2<sup>5,7</sup>.

## Quadro clínico

EP deve ser considerada em todas as pacientes com temperatura superior a 38°C, principalmente nas primeiras 48 horas pós-parto, embora a patologia possa acontecer durante todo o puerpério (6 semanas). Além disso, as pacientes costumam apresentar adinamia, secreção vaginal de odor forte e em maior volume do que habitual e involução uterina mais lenta do que esperada no puerpério não patológico<sup>5</sup>.

Pacientes com endometrite por *Streptococcus* do grupo A podem apresentar-se, ainda, com diarreia e podem evoluir para sepse, síndrome do choque tóxico ou fasciíte necrotizante<sup>7</sup>.

## Diagnóstico

A febre é um sintoma cardinal da EP, e a presença de taquicardia e/ou leucocitose, embora inespecíficas, reforça a suspeita diagnóstica.

Nas pacientes puerperas que se apresentam febris ao departamento de emergência, deve-se prontamente coletar hemograma, hemocultura, avaliação de eletrólitos, provas inflamatórias e exames componentes do SOFA para pesquisa de disfunções orgânicas, além da avaliação microscópica da

secreção vaginal, urina 1 e urocultura, para diagnósticos diferenciais. A presença de VHS ou PCR elevados, leucorreia anormal, leucocitose na secreção vaginal e temperatura maior do que 38°C e/ou crescimento de *N. gonorrhoeae* ou *C. trachomatis* aumenta, segundo o Centro de Controle de Doenças (CDC) norte-americano, a especificidade do diagnóstico de doença inflamatória pélvica (DIP), que guarda importante relação com a EP<sup>7</sup>.

O crescimento bacteriano na hemocultura é incomum, sendo registrado apenas em 3% das pacientes febris no puerpério e 5 a 20% daquelas que apresentam bacteriemia. Dessa forma, sua coleta não deve atrasar a antibioticoterapia empírica inicial, mas seus resultados podem auxiliar na escolha antimicrobiana e definição da duração do tratamento num momento posterior.

A cultura endometrial ou de colo uterino não é indicada, uma vez que a taxa de contaminação do material é alta, o que poderia gerar aumento do uso desnecessário de antibioticoterapia de amplo espectro, e que seu resultado, por ser tardio, não altera o tratamento ou sua duração.

Exames de imagem são pouco específicos no diagnóstico da EP. As alterações possíveis são comuns também ao puerpério fisiológico, como aumento da cavidade uterina e presença de líquido ou gás endometrial.

O diagnóstico diferencial da febre na puérpera deve ser realizado com pielonefrite, apendicite e pneumonia. Neste último caso, recomenda-se, ainda, a realização de radiografia de tórax.

## Tratamento

As pacientes com dor abdominal, febre maior do que 38°C e frequência cardíaca maior do que 90 bpm devem ser tratadas em regime de internação, com antibioticoterapia de amplo espectro, endovenosa, de início precoce e com duração mínima de pelo menos 24 a 48 horas após o último pico febril. Segundo a FEBRASGO, dois esquemas terapêuticos são possíveis no tratamento inicial da EP: ampicilina-sulbactam + gentamicina ou amicacina, ou clindamicina ou metronidazol + gentamicina ou amicacina, segundo a posologia proposta na Tabela 3.

**TABELA 2** Etiologia da febre no puerpério

Aeróbios	Anaeróbios	Anaeróbios facultativos
<i>Streptococcus</i> dos grupos A e B	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Mycoplasma</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> e <i>epidermidis</i>	<i>Peptococcus</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacteroides</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Prevotella</i>	
<i>Enterococcus</i>	<i>Clostridium</i>	
<i>Proteus</i>	<i>Fusobacterium</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Chlamydia species</i>	
<i>Gardnerella vaginalis</i>		

Pacientes não responsivas à terapêutica inicial devem ser investigadas para a presença de abscessos pélvicos, tromboflebite pélvica e necessidade de adequação de antibioticoterapia.

Na suspeita de tromboflebite pélvica séptica, uma complicação puerperal com incidência de 1 caso para cada 3.000 partos, deve-se realizar teste terapêutico com heparina não fracionada (5.000 UI de ataque, seguido de 700 a 2.000 UI/h, de acordo com TTPA). Nas pacientes que recebem HNF, deve-se atentar ao risco de sangramentos e trombocitopenia.

O crescimento destes patógenos, se identificado, deve ser notificado imediatamente à pediatria, para atenção também ao recém-nascido.

## CARDIOMIOPATIA PERIPARTO

A cardiomiopatia periparto é uma forma de insuficiência cardíaca sistólica com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida. Essa condição tem seus mecanismos fisiopatológicos ainda não inteiramente elucidados, sendo considerada como uma doença de causas multifatoriais.

Do ponto de vista epidemiológico, sua distribuição global não é homogênea, afetando países de baixa renda de forma desproporcionalmente elevada em comparação aos de alta renda. Sua incidência tem valores tão altos quanto 1/100 partos na Nigéria e 1/300 no Haiti e valores extremamente baixos, como 1/20.000 partos no Japão.

O diagnóstico pode ser desafiador em muitos casos, uma vez que é considerado um diagnóstico de exclusão. Se, por um lado, em forma mais leve, seus sintomas são semelhantes aos experimentados pelas alterações fisiológicas do final da gestação e puerpério; por outro, nas formas mais graves, é causa de grande morbidade e mortalidade.

## Fatores de risco

Diversos fatores de risco são relacionados à cardiomiopatia periparto (CMPP), sendo que as mais citadas na literatura são: etnia negra, multiparidade e idade materna avançada ( $> 40$  anos).

Outro dado importante a se atentar é a relação da CMPP com a pré-eclâmpsia (PE), uma vez que, nas pacientes que tiveram CMPP, a PE foi 4 vezes mais prevalente em relação à população sem comorbidade.

## Fisiopatologia

Os mecanismos fisiopatológicos que levam a gestante a desenvolver esse quadro ainda não foram totalmente esclarecidos, sendo aventada a hipótese de ser algo multifatorial.

**TABELA 3** Tratamento da febre no puerpério

Medicamento	Posologia	Atenção
Ampicilina-sulbactam	3 g, a cada 6 horas	
Gentamicina	180 a 240 mg, 1x/dia	Risco de nefro e ototoxicidade
Amicacina	1 g, 1x/dia	Risco de nefro e ototoxicidade
Clindamicina	600 mg, a cada 6 horas	Risco de nefro e hepatotoxicidade
Metronidazol	500 mg, a cada 8 horas	

Dentre esses possíveis fatores, podemos citar: deficiências nutricionais, miocardite viral e processos autoimunes. O estresse hemodinâmico da gestação também fora postulado como um dos responsáveis pela MCPP; entretanto, é de conhecimento que as mudanças cardiovasculares da gestação ocorrem no segundo trimestre, período associado a descompensação da insuficiência cardíaca em mulheres previamente cardiopatas, uma vez que a MCPP ocorre mais no final da gestação e início do puerpério.

Alguns estudos realizados em modelos animais, sugerem dois novos mecanismos de desarranjo vascular – hormonal para miocardite periparto. Nessas pesquisas, ratos “knockout” para o gene *STAT 3* no contexto de estresse oxidativo, ocasionaram a clivagem da prolactina; os fragmentos resultantes tinham propriedades vascular tóxicas e pró-apoptóticas, levando assim às disfunções vasculares e cardíacas observadas na MCPP. Animais que foram tratados com bromocriptina – um supressor da secreção de prolactina – tiveram completa reversão do quadro de cardiomiopatia.

Outro mecanismo estudado foi resultado da deleção do gene *PGC-1a* em ratos. A supressão desse gene também leva a um aumento na atividade dos fragmentos clivados da prolactina; além disso, causava redução na expressão de fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF). Para esse modelo, o tratamento com bromocriptina foi parcialmente realizado, precisando que fosse adicionado VEGF para atingir a reversão da cardiomiopatia.

Apesar de ainda faltarem novos estudos para elucidar totalmente as causas da miocardite periparto, os dados atuais demonstram que se trata de uma condição resultante de alterações vasculares desencadeadas por alterações hormonais no período periparto.

## Diagnóstico

Essa condição foi definida como “uma forma idiopática de cardiomiopatia que cursa com insuficiência cardíaca secundária à disfunção ventricular sistólica no final da gravidez ou no período puerperal, sem evidência de outras causas de falência cardíaca”, pela Sociedade Europeia de Insuficiência Cardíaca.

Costuma-se compreender esse período entre o último mês de gestação até o 5º mês pós-parto; entretanto, diante de uma paciente que apresente os critérios diagnósticos antes desse período, na ausência de outras causas, esse diagnóstico ainda pode ser considerado.

Os critérios diagnósticos compreendem as seguintes condições:

- Desenvolvimento de falência cardíaca no último mês de gestação ou até o 5º mês pós-parto.
- Disfunção ventricular sistólica esquerda ( $FE < 45\%$ ).
- Ausência de causas identificáveis de falência cardíaca.
- Ausência de comorbidades cardíacas prévias ao último mês de gestação.

## Quadro clínico

De forma geral, estamos diante de uma mulher jovem, gestante com sintomas de insuficiência cardíaca. A maioria dos quadros são diagnosticados no período pós-parto, com maior pico de apresentação nas primeiras 4 semanas do puerpério.

Sua identificação pode ser difícil, visto que, em casos leves o quadro de fadiga e dispneia aos esforços e edema de membros inferiores são comuns na gestação e puerpério.

A minoria dos casos evolui com apresentações mais graves, como choque cardiogênico, arritmias graves ou complicações tromboembólicas.

Diante dessa suspeita diagnóstica, devemos lançar mão da propedêutica armada para corroborar ou excluir esse diagnóstico.

Do ponto de vista de exame de imagem, o ecocardiograma transtorácico será de grande utilidade, pois espera-se que a fração de ejeção seja menor que 45%. Além disso, tal exame pode ajudar na identificação de possíveis diagnósticos diferenciais a depender dos achados, tais como:

- Trombos intracavitários.
- Dilatação ventricular direita e/ou esquerda.
- Alterações valvares mitral ou tricúspide.
- Dilatação atrial.

Na avaliação do paciente, até a chegada do ecocardiografista, o emergencista pode realizar como parte da sua avaliação inicial/exame físico a avaliação pela ultrassonografia *point-of-care*.

Essa paciente pode chegar instável, com queixa primária de dispneia, e o POCUS pode rapidamente ajudar a diferenciar entre etiologia cardíaca ou pulmonar. Achados como redução qualitativa da fração de ejeção, presença de padrão de linhas B no pulmão, derrame pleural e veia cava dilatada, corroboram com a investigação etiológica cardíaca.

Exames alternativos como ressonância miocárdica não devem ser primeira escolha, sendo reservados aos pacientes estáveis em que os outros diagnósticos mais prováveis estão sendo considerados.

O eletrocardiograma, um exame amplamente disponível e de baixo custo, deve ser solicitado para todo paciente com queixa de dispneia e dor no peito. Contudo, não é esperada nenhuma alteração específica para MCPP; portanto, um ECG normal não excluirá esse diagnóstico. Sua utilidade está em identificar diagnósticos diferenciais, tal como as síndromes coronarianas agudas, além de ser um bom marcador prognóstico. Mulheres com diagnóstico de CMPP com ECG normal relacionam-se com fração de ejeção  $> 50\%$  (84% vs. 49%,  $P = 0,001$ ) e maior sobrevida em 1 ano (100% vs. 85%,  $P = 0,01$ ) em comparação àquelas que apresentaram sinais de sobrecarga de câmara esquerda.

Em relação aos marcadores laboratoriais, nenhum exame é sensível ou específico para identificar essa condição. Iremos solicitar troponina com o objetivo de acessar presença de injúria cardíaca ou síndrome coronariana aguda. O peptídeo natriurético também pode ser solicitado, sendo de grande

valor quando BNP < 100 pg/mL ou NT-proBNP < 70 pg/mL, pois descartam o diagnóstico de insuficiência cardíaca, já valores elevados desses marcadores podem estar presentes em doenças cardíacas ou não cardíacas.

## Tratamento

No contexto agudo, a paciente com quadro grave de miocardite periparto deve ser tratada a semelhança do manejo do paciente com choque cardiogênico, não havendo restrições ao uso de diuréticos, inotrópicos, drogas vasoativas ou dispositivos de assistência ventricular utilizados em não gestantes.

O tratamento da insuficiência cardíaca na gestante pode ser desafiador, uma vez que precisaremos nos preocupar com medicações que são seguras ao feto no período pré-natal, e aquelas seguras para a lactação no pós-parto.

A anticoagulação é um dos pilares de tratamento dessa condição, o estado de hipercoagulabilidade da gravidez e do puerpério soma-se ao da MCPP, aumentando assim o risco de formação de trombos de VE ou eventos tromboembólicos. A anticoagulação deve ser iniciada na gestante com FE ≤ 30-35%, preferencialmente com heparina de baixo peso molecular, deixando a varfarina restrita a casos de gestantes com próteses valvares mecânicas. Ambas são medicações seguras durante a lactação.

O uso da bromocriptina ainda é considerado terapêutica experimental. Os resultados dos estudos com essa droga em humanos ainda são conflitantes e inconclusivos. Se, por um lado, alguns demonstraram menor mortalidade geral nas pacientes que utilizaram tal droga, outros não demonstraram melhora na fração de ejeção ventricular esquerda. Além disso, devemos ficar atentos que essa medicação inibe a lactação, está associada a eventos como IAM ou AVC, assim como convulsões. Diante disso, a decisão de utilizá-la ou não deve ser compartilhada com o especialista e a paciente, pesando risco benefício da não lactação. A dose utilizada nos estudos fora de 2,5 mg, duas vezes ao dia por 2 semanas, seguida de 2,5 mg, uma vez por dia por 6 semanas.

Não há recomendações especiais em relação ao tempo ideal para o parto, sendo essa decisão conjunta e multidisciplinar. A via deve ser obstétrica, a não ser que haja outra indicação formal ao parto cesáreo.

## CEFALEIA NO PUERPÉRIO

Cefaleia no período pós-parto pode ser uma queixa desafiadora, por ser relativamente comum. Ela pode estar relacionada a estresse, privação de sono, exacerbação de cefaleia primária preexistente, inerentes a esse período. Entretanto, pode também estar relacionada a doenças potencialmente ameaçadoras da vida, como trombose venosa central, acidente vascular cerebral ou até sangramentos intracranianos. A causa mais comum de cefaleia no puerpério é migrânea/cefaleia tensional ou de causa musculoesquelética; contudo, em até cerca de 10% dos casos pode ser classificada como secundária.

## Diagnóstico

A avaliação diagnóstica da puérpera com queixa de cefaleia no departamento de emergência deve ser voltada para o diagnóstico diferencial mais provável. A pré-eclâmpsia sempre deve estar no topo dos nossos diagnósticos diferenciais, principalmente diante daquela paciente que se apresenta com pico hipertensivo associado à cefaleia. Nesse contexto iremos incluir nos exames laboratoriais o exame de urina, com o objetivo de observar proteinúria.

Nas pacientes com alteração do nível de consciência, alteração comportamental, febre e sinais meníngeos, além do exame de imagem, deve-se considerar a punção lombar. Na suspeita de HSA, caso o quadro clínico apresente-se mais de 6 horas do início dos sintomas, o exame de tomografia não é suficiente para descartar o diagnóstico, e dessa forma deve-se proceder a investigação com a coleta do líquido cefalorraquidiano.

Nas pacientes que se apresentem com sinais focais de instalação aguda no exame físico no qual a suspeita é evento cerebrovascular, o exame de imagem torna-se mandatório, idealmente com TC de

crânio com angiografia intra e extracraniana, o que nos permite identificar oclusões de grandes vasos, dissecção a nível de artérias carótidas, dissecção e sangramentos.

Na presença de sinais meníngeos, com ausência de febre, alterações neuro-oftalmológicas e cefaleia pulsátil, devemos pensar em trombose venosa central; nesse contexto, a angiotomografia com fase venosa ou a ressonância magnética com venografia devem ser solicitadas.

**TABELA 4** Tratamento medicamentoso da cardiomiopatia periparto

Medicação	Gestação	Lactação
Diurético de alça	Recomendado	Recomendado
Betabloqueadores	Recomendado	Recomendado
Hidralazina/nitratos	Recomendado	Recomendado
Digoxina	Recomendado	Recomendado
IECA/BRA	Não recomendado	Recomendado
Antagonista receptor aldosterona	Não recomendado	Recomendado
Sacubitril-valsartana	Não recomendado	Inconclusivo
Ivabradina	Não recomendado	Inconclusivo
Heparina baixo peso molecular	Recomendado	Recomendado
Varfarina	Não recomendado	Recomendado

**TABELA 5** Sinais e sintomas da cardiomiopatia periparto

Sinais/sintomas	Exame físico		
Dispneia paroxística noturna	Dispneia aos esforços	Taquipneia	Reflexo hepatojugular
Ortopneia		Taquicardia	Estertores a auscultar pulmonar
Fadiga		Estase jugular	Edema de extremidades

**TABELA 6** Propedêutica armada

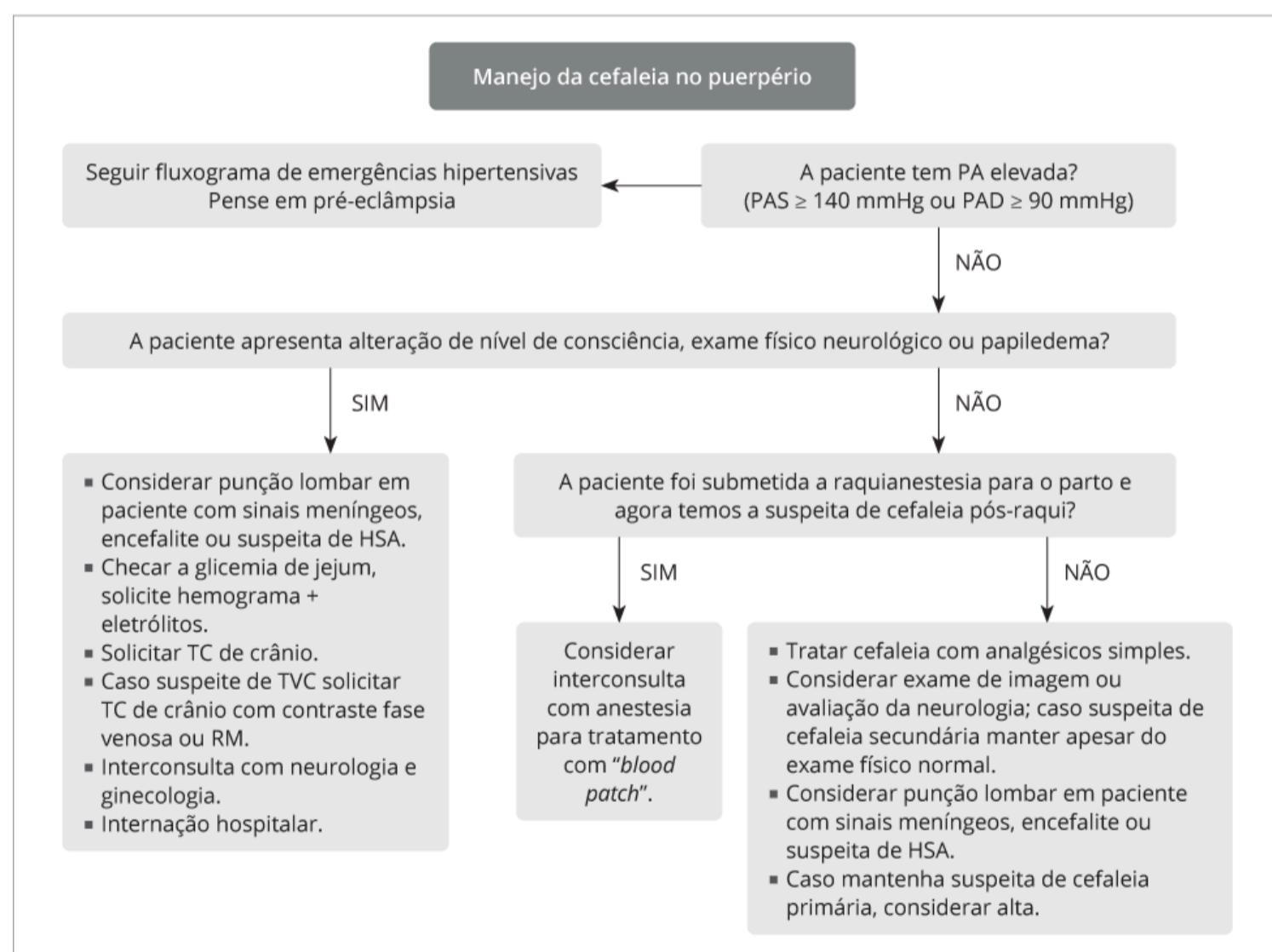
Eletrocardiograma	Ecocardiograma transtorácico		
Avaliação POCUS	Exames laboratoriais incluindo troponina e BNP/NTproBNP		

**TABELA 7** Diagnósticos diferenciais para cardiomiopatia periparto

Cardiomiopatia prévia	Cardiomiopatia familiar	Cardiomiopatia de takotsubo	Doença cardíaca congênita
Cardiomiopatia periparto recorrente	Pré-eclâmpsia	Cardiomiopatia hipertrófica	Miocardite
Cardiomiopatia arritmogênica de ventrículo direito	Cardiomiopatia secundária à quimioterapia	Doença cardíaca valvar	Cardiomiopatia secundária a taquiarritmias
Doença cardíaca secundária a hipertensão	Doença cardíaca isquêmica	Cardiomiopatia secundária a medicamentos	Cardiomiopatia secundária a condições agudas (sepse, parada respiratória)
Tromboembolismo pulmonar			

**TABELA 8** Diagnósticos diferenciais para cefaleia no puerpério

Diagnóstico	Sinais e sintomas
Trombose venosa central	Sintomas de instalação progressiva + sinal neurológico focal e/ou sinais de hic
Acidente vascular cerebral	Sinal focal de instalação aguda
Pré-eclâmpsia	Aumento de PA + proteinúria + distúrbios visuais + náuseas + vômitos + dor abdominal
Hic idiopática	Alterações visuais + papiledema + alteração do estado mental
Dissecção de artéria vertebral ou carotídea	Horner isolado, cefaleia, dor cervical, achados neurológicos
Hemorragia intracraniana ou subaracnóidea	Cefaleia, trovoada, meningismo, sinal focal
Cefaleia pós-raquianestesia	Cefaleia exacerbada a ortostase, história de anestesia epidural
Migrânea	Cefaleia, migrânea prévia, sintomas migrânicos
Tensional	Cefaleia, pressão ou agulhada, bilateral, leve a moderada, piora ao longo do dia
Infecção em SNC	Meningismo, febre, alteração do estado mental



**FIGURA 1** Manejo da cefaleia no puerpério.

Na ausência de sinais de alarme, devemos tratar a paciente como cefaleia primária; diante dessa hipótese, a paciente deve ser manejada com analgésicos e liberada para casa sem exames complementares adicionais.

## Tratamento

O tratamento da cefaleia deve ser voltado para a causa de base. Na suspeita de cefaleia primária, podemos medicar com analgésicos simples que sejam seguros na lactação; nesse caso podemos usar

paracetamol e/ou anti-inflamatórios não esteroidais.

Na suspeita de cefaleia pós-raquianestesia, o pilar do tratamento é a hidratação, repouso relativo e analgesia simples, em alguns casos pode ser considerado o uso de cafeína 300 mg ou a realização de “blood patch” pelo anestesista.

Diante do quadro de trombose venosa central, o tratamento é com anticoagulação sistêmica, visando à recanalização da obstrução e à prevenção de novos eventos. Nesses casos, mesmo diante de eventos hemorrágicos concomitantes, a decisão de manter a coagulação pode ter benefício diante do risco.

## REFERÊNCIAS

1. Alves AL, Francisco AA, Osanan GC, Vieira LB. Hemorragia pós-parto: prevenção, diagnóstico e manejo não cirúrgico. Febrasgo Position Statement. 2024.
2. Wormer KC, Jamil RT, Bryant SB. Acute postpartum hemorrhage. StatPearls; 2023.
3. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Principais questões sobre manejo da hemorragia no pós-parto. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente; 2019.
4. Maternal and Child Survival Program. Recomendação atualizada da OMS sobre ácido tranexâmico no tratamento de hemorragia pós-parto; 2017. Disponível em [www.mcsprogram.org](http://www.mcsprogram.org).
5. Karsnitz DB. Puerperal infections of the genital tract: a clinical review. J Midwifery & Women's Health. 2013;58(6):632-42.
6. Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM. Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. Obstetrics & Gynecology. 2004;103(5,Part1):907-12.
7. Singh N, Sethi A. Endometritis: diagnosis, treatment and its impact on fertility. A scoping review. JBRA Assist Reprod. 2022;26(3):538-46.
8. Davis M, Arany Z, McNamara D, et al. Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(2):207-21.
9. Honigberg MC, Elkayam U, Rajagopalan N, Modi K, Briller JE, Drazner MH, et al. Electrocardiographic findings in peripartum cardiomyopathy. Clin Cardiol. 2019;42(5):524-9.
10. Ersbøll AS, Damm P, Gustafsson F, et al. Peripartum cardiomyopathy: a systematic literature review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016;95(11):1205-19.

## Medicações na gestação e amamentação

Gabriela Paiva  
 Marcos Nakamura Pereira  
 Ana Murai

### PONTOS PRINCIPAIS

- As dúvidas quanto aos riscos para o conceito coexistem com a necessidade prática de situações em que a intervenção terapêutica se torna indispensável.
- A decisão de utilizar psicofármacos durante a gestação deve levar em conta a gravidade da doença psiquiátrica e os riscos que a ausência de tratamento pode determinar para a própria gestante e o conceito.
- O risco teratogênico da maioria das drogas antiarrítmicas é maior durante o primeiro trimestre, devendo ser evitadas durante esse período, se possível.

### INTRODUÇÃO

O emprego de medicações durante o período de gestação e amamentação, seja para fins terapêuticos ou profiláticos, exige cautela e atenção especial a certos princípios básicos por parte dos profissionais de saúde. A relação dos riscos e benefícios, dose recomendada, via e horário de administração, experiência prévia com o fármaco e suas propriedades (como meia-vida), tempo de ação e níveis séricos são algumas das considerações fundamentais para evitar danos ao binômio materno-fetal.

Gestantes estão cada vez mais frequentemente expostas a medicamentos. Estima-se que cerca de dois terços das mulheres usam algum tipo de medicação, além de vitaminas ou suplementos nutricionais durante a gestação<sup>1</sup>, sendo observada no Brasil uma média de 4,1 medicamentos por gestante<sup>2</sup>.

Em razão de restrições éticas que limitam a inclusão de gestantes em ensaios clínicos, a toxicidade reprodutiva e pré-natal da maior parte dos fármacos disponíveis atualmente se fundamenta em estudos experimentais menores, desenvolvidos em animais e em estudos retrospectivos ou observacionais. Consequentemente, pela dificuldade de extrapolar os resultados obtidos em ensaios pré-clínicos *in vitro* e *in vivo*, os riscos de teratogenicidade, toxicidade fetal ou distúrbio do desenvolvimento embrionário permanecem desconhecidos<sup>3,4</sup>.

A origem das malformações fetais inclui fatores genéticos, ambientais e a contribuição de fatores sociais. A exposição materna a fármacos, drogas ilícitas e alguns agentes químicos e ambientais representa 4 a 5% dos defeitos ao nascimento<sup>5,6</sup>.

O aleitamento materno possui inúmeros benefícios a curto e longo prazo para o lactante e a mulher. O uso de medicamentos pode levar ao desmame precoce, sendo uma causa importante de interrupção da amamentação, o que só deveria acontecer quando o medicamento prescrito fosse de fato contraindicado para uso durante a lactação.

A maioria das drogas passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades; e mesmo quando presentes no leite, nem todas serão absorvidas no trato gastrointestinal do lactente. É fundamental que o profissional de saúde procure compatibilizar o tratamento necessário com a manutenção da amamentação e oriente corretamente a nutriz.

## ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS

As modificações do organismo na gravidez têm impacto sobre a farmacocinética, interferindo na absorção, distribuição e, principalmente, metabolismo e excreção das drogas.

O retardo do esvaziamento gástrico e diminuição de motilidade intestinal pela ação da progesterona pode levar a absorção mais lenta, com acréscimo do tempo para atingir níveis máximos dos fármacos<sup>7</sup>. O aumento do volume plasmático, do débito cardíaco e da água corporal podem elevar a distribuição e tornar necessárias maiores doses de ataque. A elevada taxa de filtração glomerular, combinada ao aumento do fluxo plasmático renal, demanda ajustes nos intervalos entre administrações devido à maior depuração renal. A diminuição da albumina sérica aumenta a fração ativa do medicamento, provocando a intensificação do efeito e possível redução da sua duração<sup>4,5,7</sup>.

A transferência placentária dependerá de propriedades físico-químicas dos fármacos utilizados pela mãe (lipossolubilidade, coeficiente de partição e peso molecular), de suas concentrações plasmáticas e também de circunstâncias placentárias (vigência de inflamações, degenerações vasculares, área de inserção, idade gestacional)<sup>4,7</sup>.

O início das trocas placentárias entre gestante e o feto ocorre entre a quinta e a sétima semana de gestação. O período embriogênico, compreendido entre a segunda e 12<sup>a</sup> semanas, é a fase de organogênese, na qual ocorre intensa multiplicação celular e é extremamente sensível à teratogênese. No período subsequente há um amadurecimento progressivo dos órgãos, facilitando a metabolização e excreção, sendo a etapa menos suscetível a efeitos teratogênicos<sup>5</sup>.

Os efeitos de fármacos no feto incluem malformações letais (abortivos) e defeitos teratológicos, morfológicos e não morfológicos (bioquímicos, alterações funcionais, restrição de crescimento, alterações no desenvolvimento psicossomático e comportamentais), precoces ou tardios<sup>7,8</sup>.

## CATEGORIA DOS FÁRMACOS

As dúvidas quanto aos riscos para o conceito coexistem com a necessidade prática de situações em que a intervenção terapêutica se torna indispensável. O risco fetal não é apenas pela ocorrência da exposição, mas também está relacionado ao tipo de exposição (dose, período e duração) e aos fatores preexistentes e concorrentes<sup>4</sup>.

É de suma importância definir as situações que efetivamente requerem manejo medicamentoso, estabelecer a ausência de associação entre malformações e exposição a substância escolhida e determinar um grau aceitável de segurança para a gestante e o feto.

Na ausência de dados adequados e bem controlados, é fundamental expor para a paciente o conhecimento ou, muitas vezes, a falta dele sobre o uso de certos fármacos. A decisão médica deve ser compartilhada, levando-se em conta particularidades clínicas e a autonomia da paciente<sup>9</sup>.

Em 1979, com o intuito de orientar e auxiliar o prescritor na escolha terapêutica mais adequada para a gestante, a agência governamental de Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA) elaborou a classificação relacionando o benefício materno em contraposição ao risco fetal à exposição a drogas específicas. São cinco categorias (A, B, C, D e X), de acordo com o grau de riscos à gestação (Tabela 1)<sup>10</sup>.

**TABELA 1** Categorias de risco farmacológico na gravidez, segundo a Food and Drug Administration (FDA)

Categoria	Descrição
A	Estudos controlados em mulheres grávidas não demonstraram risco para o feto, possibilidade de lesão fetal parece remota
B	Sem evidência de risco humano. Estudos em animais mostram risco, mas estudos em humanos não o mostram; ou, se não há estudos adequados em humanos, os estudos em animais são negativos

Categoria	Descrição
C	O risco não pode ser afastado. Faltam estudos em humanos, e os estudos em animais revelaram efeitos adversos no feto ou igualmente faltam. Deve ser utilizado apenas se o potencial benefício justificar o risco para o feto
D	Há evidência positiva de risco fetal, mas os benefícios para o uso na gestação podem ser aceitáveis, a depender do risco
X	Contraindicado na gestação. Estudos em animais ou humanos mostraram risco fetal que claramente se sobrepõe a qualquer possível benefício

Fonte: adaptada de Food and Drug Administration. Federal Register 1980.

No entanto, existia uma falsa ideia de que medicamentos na mesma categoria teriam riscos semelhantes ou de que o risco aumentaria progressivamente de A a X. Também havia críticas sobre a não discriminação entre os potenciais efeitos adversos baseados na gravidez, e não serem levado em conta para categorização a dose, duração, via e a idade gestacional na exposição ao fármaco<sup>11,12</sup>.

Mais recentemente, apesar de ainda muito empregada mundialmente, a FDA substituiu a categorização A, B, C, D e X para aperfeiçoar a qualidade das informações disponíveis nas bulas. Dividido em três categorias (gravidez, lactação e potencial reprodutivo) consta um resumo dos riscos perinatais, discussão das principais evidências e uma síntese dos dados mais relevantes para a tomada de decisão<sup>13</sup>.

## ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS

São utilizados para queixas corriqueiras como dor e febre e, por isso, amplamente empregadas, inclusive durante a gestação, mesmo sem prescrição médica. Apesar de serem considerados seguros, seus riscos potenciais dependem da idade gestacional, dose e duração do uso.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) inibem a enzima cicloxigenase, bloqueando assim a produção de prostaglandinas. Quando utilizados por mais de 48 horas a partir de 24 semanas de gestação (e principalmente após 30 semanas) podem causar constrição do ducto arterioso fetal, pela diminuição da prostaglandina E2 (PGE2), podendo levar a hipertensão pulmonar primária no recém-nascido e diminuição do fluxo sanguíneo renal, o que pode gerar a redução da produção de líquido amniótico e consequente oligodramnìa. Além disso, a inibição das prostaglandinas, no final da gestação, tem efeito tocolítico e pode prolongar ou inibir o trabalho de parto<sup>14,15</sup>. Os AINEs são, portanto, contraindicados no terceiro trimestre. A grande maioria é segura na amamentação<sup>4</sup>.

O paracetamol (acetaminofeno) é o analgésico e antipirético mais comumente utilizado no mundo e possui baixa incidência de efeitos adversos. Estudos em humanos não mostraram efeitos teratogênicos nas doses terapêuticas recomendadas, apesar de não haver evidências de alta qualidade, sendo considerado categoria B. O seu maior risco é o de lesões hepáticas e renais que podem acometer tanto gestante quanto feto quando utilizadas altas doses ( $> 4$  g/dia). Caso ocorra intoxicação, a administração de N-acetil-cisteína nas primeiras 16 horas após a ingestão da droga pode reverter os efeitos hepatotóxicos. O paracetamol é seguro na amamentação<sup>16-17</sup>.

A dipirona tem ação similar ao paracetamol, mas com maior ação anti-inflamatória. Durante a gestação não está relacionada a malformações congênitas, parto prematuro ou baixo peso ao nascer. Apesar de não ser mais comercializada em alguns países da Europa e nos Estados Unidos, devido ao risco de agranulocitose e anemia aplásica, ela é amplamente utilizada em nosso país, com raros casos dessas complicações na prática clínica. Em estudos *in vitro* em animais, a dipirona demonstrou pequeno potencial mutagênico ou carcinogênico e apenas quando administrada em altas doses. Apesar de não estar diretamente relacionada às malformações maiores ou menores no feto, o seu uso

deve se restringir à mínima dose e duração possível. Segundo o Ministério da Saúde, seu uso é compatível com a amamentação<sup>11,18</sup>.

O ácido acetilsalicílico (AAS) vem sendo utilizado rotineiramente em determinados grupos de gestante pelos seus benefícios na redução de abortamentos em portadoras de síndrome dos anticorpos antifosfolípides (SAF) e lúpus eritematoso sistêmico, para prevenção de pré-eclâmpsia em pacientes de alto risco e naquelas submetidas a fertilização *in vitro*<sup>19,20</sup>. O seu uso em baixas doses (até 150 mg/dia) é categoria C, não tendo sido demonstrado aumento da incidência de abortamentos ou morte intrauterina, nem apresentado efeitos teratogênicos. No entanto, por seu efeito na função plaquetária, se utilizado em altas doses, pode causar sangramento materno e fetal. Durante a lactação o uso de AAS deve ser criterioso, evitando tratamento prolongado. Observar anorexia, anemia hemolítica, petequias, tempo de sangramento prolongado e acidose metabólica no lactente, existe risco em potencial de síndrome de Reye<sup>4,11</sup>.

A maioria dos analgésicos opioides são classificados como categoria C; quando utilizados no primeiro trimestre foram associados com malformações cardíacas, espinha bífida e gastosquise<sup>21,22</sup>. Seu uso na gravidez para dor moderada a intensa deve ser refletido considerando os riscos e benefícios e discutindo com a mulher, principalmente na falta de analgésicos mais eficazes. Vale ressaltar que seu uso crônico pode levar a síndrome de abstinência no recém-nascido e deve ser evitado no período embriogênico (1º trimestre). A grande maioria dos opioides é de uso criterioso durante a amamentação, pois não existem dados sobre sua segurança nesse período. Deve-se observar sedação no lactente<sup>7</sup>.

## MEDICAÇÕES DO TRATO GASTROINTESTINAL

### Antieméticos

Queixas de náuseas e vômitos são muito comuns na gestação. A metoclopramida (categoria B) é um dos fármacos mais utilizados, pois não está associada a aumento na taxa de malformações congênitas, inclusive no 1º trimestre<sup>4</sup>.

Os anti-histamínicos como dimenidrinato, difenidramina e meclizina são categoria B e doxilamina (e a combinação com a piridoxina – vitamina B6) é classificada como categoria A. Não apresentam associação com malformação fetal e podem ser utilizadas para o tratamento de náusea e vômitos durante a gestação.<sup>5</sup>

A utilização da ondansetrona (categoria B), um antagonista do receptor de serotonina 5-HT<sup>3</sup>, deve ser reservada para casos em que medidas de apoio e dietéticas associadas a outros fármacos não obtiverem sucesso antes de 10 semanas de gestação. Devido à insuficiência de dados sobre a segurança fetal, o Colégio Americano recomenda discutir as evidências disponíveis com as pacientes e avaliar os riscos potenciais contra a eficácia da ondansetrona no tratamento de sintomas refratários<sup>23</sup>. Por outro lado, algumas outras organizações recomendam evitar seu uso no primeiro trimestre ou utilizá-lo como agente de segunda linha em virtude de um possível pequeno aumento no risco de fendas orais e possivelmente defeitos do septo ventricular<sup>24</sup>.

A segurança fetal e a eficácia materna da prometazina (categoria C) no alívio de náuseas e vômitos foram relatadas na maioria dos estudos, incluindo grande número de pacientes. Os efeitos adversos incluem sedação proeminente e distonia, principalmente se uso prolongado e em altas dosagens<sup>4,11,23</sup>.

Os antieméticos são seguros durante a lactação.

### Antiácidos

Antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio são seguros para pacientes grávidas e preferíveis aos que contêm bismuto ou bicarbonato, que podem ter efeitos adversos fetais/neonatais<sup>5</sup>.

Os antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> cimetidina e ranitidina (categoria B) parecem ter um bom perfil de segurança materno-fetal. No entanto, em 2020 a FDA norte-americana solicitou aos fabricantes que retirassem todos os produtos de ranitidina do mercado porque alguns produtos continham o contaminante N-Nitrosodimetilamina, um provável carcinógeno humano<sup>23</sup>.

Os inibidores da bomba de prótons (p. ex., pantoprazol – categoria B, omeprazol – categoria C) possuem um bom perfil de segurança materno-fetal e as principais evidências não demonstram risco de anomalias ou defeitos congênitos<sup>23,24</sup>.

Os antiácidos podem ser utilizados durante a amamentação.

O uso de misoprostol (categoria X) como antiulceroso na gravidez e na amamentação é contraindicado.

## Antidiarreicos

Em gestantes com diarreia, a modificação na dieta, com redução da ingestão de gorduras, pode melhorar os sintomas. Embora os estudos em humanos sejam limitados, tanto a loperamida (categoria B) quanto o difenoxilato (categoria C) são considerados de baixo risco e podem ser usados com moderação<sup>4</sup>.

A loperamida é segura na amamentação. O difenoxilato não possui evidências sobre transferência para o leite materno. Deve-se observar efeitos anticolinérgicos (boca seca, retenção urinária e constipação) no lactente.

## Laxativos

A constipação é uma queixa frequente entre as gestantes e idealmente deve ser conduzida com tratamento conservador, que inclui o aumento da ingesta hídrica e de fibras na dieta. Os preparados de fibras naturais são preferidos ao uso de qualquer medicação.

A lactulose (categoria B) não possui estudos epidemiológicos em humanos, mas o risco fetal dessa exposição parece ser mínimo. Pode ser utilizada na lactação.

Os laxantes osmóticos salinos, como citrato de magnésio (categoria B) e fosfato de sódio, devem ser usados a curto prazo, pois seu uso prolongado pode causar hipermagnesemia, hiperfosfatemia e desidratação. Não existem dados sobre transferência para o leite materno<sup>11</sup>.

Não há estudos epidemiológicos sobre o uso do óleo mineral em gestantes. Se usado cronicamente poderia levar à diminuição da absorção de vitaminas lipossolúveis; no entanto, faltam evidências que demonstrem uma significância clínica para esse evento. Pode ser utilizado na amamentação, evitando-se uso prolongado<sup>4</sup>.

Os laxantes estimulantes como o Senna alexandrina (categoria C) e o bisacodil (categoria C) não possuem relatos na literatura de associação a efeitos desfavoráveis na gestação em humanos, porém não são recomendados a longo prazo. O Senna alexandrina pode determinar efeitos adversos como diarreia e dor abdominal se utilizado durante a lactação. É preferível o uso de laxantes de origem vegetal<sup>5</sup>.

## PSICOTRÓPICOS

A decisão de utilizar psicofármacos durante a gestação deve levar em conta a gravidade da doença psiquiátrica e os riscos que a ausência de tratamento pode determinar para a própria gestante e o conceito. O tratamento deverá limitar-se à mínima dose eficaz e o ao menor número possível de medicações, enquanto mantém-se a saúde mental.

## Ansiolíticos

O relato de associação dos benzodiazepínicos no 1º trimestre com fenda palatina não se confirmou em outros estudos. Quando utilizados em altas doses e por períodos prolongados no 3º trimestre foram observados efeitos adversos neonatais como sintomas de abstinência (hipertonia, hiperreflexia, irritabilidade, choro inconsolável, entre outros). No período periparto, pode levar a síndrome “floppy baby” no recém-nascido (sedação, hipotonia, depressão respiratória). Entretanto, esses sintomas são infreqüentes e mais comuns com altas doses desses medicamentos<sup>4,25</sup>.

Diazepam e clonazepam são categoria D e a buspirona é categoria B.

O clonazepam é excretado no leite materno; no entanto, a incidência de toxicidade em crianças amamentadas é baixa. O diazepam possui metabólitos ativos e meia-vida prolongada. Existem relatos

de letargia, sedação e sucção débil no lactente; o uso prolongado deve ser evitado. A buspirona não possui dados sobre transferência para o leite materno, mas parece ter baixo poder de sedação no lactente<sup>7</sup>.

## Antidepressivos

- Tricíclicos: parecem ser seguros na gestação em doses terapêuticas. Podem causar síndrome de abstinência neonatal com o uso crônico, ou o uso de doses altas no 3º trimestre, devendo-se reduzir a dose entre 3 e 4 semanas antes do parto<sup>11,25</sup>.
- Amitriptilina é classificada como categoria C e a nortriptilina como D. Ambas são compatíveis com a amamentação.
- Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: não há evidência clara de risco de defeitos congênitos; a maioria é classificado como categoria C. Relatos de uma associação entre a sua utilização no final da gravidez e hipertensão pulmonar persistente no neonato não foram confirmados em outros estudos. As suspeitas de uma relação causal entre o uso de paroxetina e o aumento nos defeitos congênitos cardiovasculares (sugeridos inicialmente pelo seu uso no 1º trimestre) não foram demonstradas em outros estudos e metanálises. Pode ser utilizado durante a lactação<sup>7,9</sup>.
- Inibidores seletivos da receptação de serotonina e noradrenalina: não parecem causar efeitos teratogênicos. Foram associados com hipertensão gestacional; portanto, as usuárias devem ser monitoradas durante o uso. Venlafaxina é categoria C; não há dados sobre segurança para uso durante a lactação.

## Estabilizadores de humor

O uso de carbonato de lítio (categoria D) está relacionado ao aumento de defeitos congênitos cardíacos (especialmente anomalia de Ebstein). No entanto, esta malformação é rara e sua associação com o uso de lítio durante o primeiro trimestre está entre 0,05 e 0,1%<sup>26</sup>.

Recomenda-se uso criterioso durante a amamentação, e os níveis séricos no lactente devem ser monitorados. Deve-se observar inquietação, fraqueza e hipotermia no lactente.

## Anticonvulsivantes

Lamotrigina (categoria C): é um anticonvulsivante que também vem sendo utilizado como estabilizador de humor, porém não tão eficaz para prevenção de episódios maníacos. O seu uso na gravidez é relativamente seguro, a taxa de malformações na maioria dos estudos é de cerca de 2% em doses abaixo de 300 mg por dia. É excretada no leite materno em quantidades significativas (30% da dose materna), porém não há relatos de efeitos colaterais e pode ser utilizada<sup>27</sup>.

Ácido valproico (categoria D): determina um risco aumentado para defeitos do tubo neural (espinha bífida) e outras malformações, como microcefalia, anomalias cardíacas, hipoplasia da face média, fenda labial e palatina. Além disso, tem sido associado a alterações neurocognitivas como autismo e TDAH. É o fármaco de maior potencial teratogênico entre a classe de anticonvulsivantes, também utilizado como estabilizador do humor. Seu uso deve ser evitado nas mulheres em idade reprodutiva e interrompido no mínimo seis meses antes da concepção. Pode ser utilizado com segurança durante a lactação, sendo a droga de primeira escolha (junto com a carbamazepina) neste período<sup>4,11,27</sup>.

Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e topiramato são classificados como categoria D e apresentam aumento na incidência de malformações entre 3 e 7%<sup>25,27</sup>.

## Antipsicóticos

Os antipsicóticos típicos em doses terapêuticas parecem ser seguros durante a gestação, pois não há evidências de aumento do risco teratogênico. Todavia, se utilizados em altas doses por períodos prolongados, podem acarretar sintomas extrapiramidais transitórios no recém-nascido<sup>4,7</sup>.

O haloperidol (categoria C) pode ser preferido em relação à clorpromazina por não possuir efeitos anticolinérgicos, hipotensores e anti-histamínicos. É o medicamento de escolha em situações de

psicose durante o trabalho de parto e parto. Também deve ser preferido durante o aleitamento materno, já que a clorpromazina possui meia-vida longa e seu uso prolongado pode aumentar o risco de apneia e morte súbita na infância.<sup>25</sup>

## ANTICOAGULANTES

A heparina não fracionada (HNF), assim como a de baixo peso molecular (HBPM) – ambas categoria B –, não cruza a barreira placentária e não está associada a efeitos teratogênicos. São indicadas para profilaxia em pacientes com história de tromboembolismo, naquelas com obesidade mórbida, nas que serão submetidas a grandes cirurgias ou estão restritas ao leito. As recomendações para HNF ou HBPM em dose terapêutica pela via subcutânea incluem trombose venosa profunda (TVP), prótese valvar mecânica, SAF ou outra trombofilia. Já a HNF por via intravenosa deve ser feita nos casos de TVP extensa, tromboembolismo pulmonar, AVE isquêmico, trombose valvar ou fibrilação atrial aguda<sup>28</sup>.

O uso prolongado na gestação pode predispor ao surgimento de equimoses repetidas e infecções locais, bem como evoluir com osteopenia em um terço das pacientes. A administração de HFN também pode levar à trombocitopenia, na maioria dos casos reversível, porém deve ser suspensa se plaquetas < 50.000<sup>28,29</sup>.

A varfarina (categoria X) é um antagonista da vitamina K que atravessa a barreira placentária e é potencialmente teratogênica, especialmente no primeiro trimestre. O período crítico de exposição parece ser entre 6 e 12 semanas de gestação, quando pode se desenvolver a chamada embriopatia varfarínica. Esta se caracterizada por defeitos esqueléticos, incluindo hipoplasia nasal (por falha no desenvolvimento do septo nasal) e condrodisplasia punctata (calcificações puntiformes das epífises ósseas). Outras complicações associadas são: defeitos do sistema nervoso central (SNC) e na face, aborto espontâneo, natimortalidade, prematuridade e hemorragias. Os efeitos teratogênicos no SNC podem ocorrer após utilização da droga em qualquer idade gestacional e incluem displasia da linha média dorsal com agenesia do corpo caloso, atrofia da linha média cerebelar, displasia da linha média ventral com atrofia óptica e amaurose<sup>4,5,7</sup>.

É possível que baixas doses de varfarina estejam relacionadas a menores riscos de complicações na gravidez. No entanto, diante dos riscos de malformações estruturais e outros desfechos adversos durante todos os estágios da gestação, a substituição dos cumarínicos por heparina é a alternativa de escolha<sup>4</sup>.

Por outro lado, como uma alternativa ao alto custo do uso prolongado da HBPM, existe a possibilidade de retorno ao uso da varfarina após 14 semanas de gestação (sendo suspensa nas últimas 4 semanas), mas a paciente deve ser informada sobre os potenciais riscos fetais e tomar uma decisão após adequado esclarecimento<sup>28</sup>.

Durante a lactação, tanto as heparinas quanto a varfarina podem ser utilizadas.

O inibidor oral direto da trombina (dabigratana) e o inibidor oral do fator Xa (rivaroxabana), ambos categoria C, não são usados durante a gravidez por carência de estudos que demonstrem segurança fetal<sup>7,28</sup>.

## ANTI-HIPERTENSIVOS E ANTIARRÍTMICOS

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira placentária.

### Metildopa

É a droga de primeira escolha no Brasil para o tratamento da hipertensão em gestantes, classificada como categoria B. É historicamente utilizada há décadas e tem segurança a longo prazo demonstrada. Não compromete a maturidade fetal, o peso ao nascer ou o resultado neonatal. É segura durante a lactação<sup>29</sup>.

### Bloqueadores de canais de cálcio

A nifedipina de liberação lenta (categoria C) é considerada droga de segunda linha para o tratamento de hipertensão e pode ser utilizada no puerpério, já a anlodipina não possui estudos a longo prazo e não há dados sobre transferência para o leite materno.

Nas emergências hipertensivas, a nifedipina oral de liberação imediata é comparável à hidralazina intravenosa, sendo segura e bem tolerada na maioria dos casos. Efeitos adversos como taquicardia e cefaleia podem ocorrer<sup>30</sup>.

## Betabloqueadores

O metoprolol (categoria C) e o pindolol (categoria B) são considerados como drogas de segunda ou terceira opção para hipertensão, durante a gestação. O uso de betabloqueadores não está associado a maiores riscos de malformações fetais, porém sua segurança é controversa devido a estudos observacionais relatando associação com prematuridade, restrição de crescimento fetal, mortalidade perinatal e apneia neonatal, bradicardia e hipoglicemias<sup>29,30</sup>.

O metoprolol é eliminado em concentrações maiores no leite materno e por isto é sugerido que a amamentação seja realizada depois de 3-4 horas do uso da droga<sup>31</sup>.

O atenolol (categoria D) foi relacionado ao aumento da taxa de restrição de crescimento intrauterino e de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional; não há evidências que suportem seu uso na gravidez<sup>5</sup>.

Os betabloqueadores, em geral, são excretados no leite materno em pequenas concentrações, inofensivas para o lactente. Acebutalol, atenolol, metoprolol, nadolol e sotalol são excretados em maior quantidade, sendo preferíveis o propranolol e mepindolol. Bradicardia, hipotensão e cianose devem ser monitoradas<sup>31</sup>.

## Hidralazina

A hidralazina (categoria C) por via oral se mostra como um hipotensor fraco, sendo de segunda ou terceira opção para hipertensão na gestante. Pode ser utilizada durante a lactação.

Em compensação, a hidralazina intravenosa é a droga mais difundida na prática clínica para o tratamento de crises hipertensivas. Efeitos adversos limitantes comuns, que podem ocorrer em até 50% das pacientes, incluem taquicardia reflexa, hipotensão, cefaleia, palpitações, rubor, ansiedade, tremores, vômitos, dor epigástrica e retenção de líquidos por ativação do sistema renina-angiotensina<sup>31,32</sup>.

## Diuréticos tiazídicos

São drogas consideradas seguras e podem ser continuadas em pacientes com hipertensão crônica que já faziam uso antes da gestação (a hidroclorotiazida é categoria C). A preocupação teórica de os diuréticos causarem depleção do volume intravascular e assim levarem à restrição de crescimento fetal ou oligodrâmnio não foi evidenciada em uma metanálise de nove estudos randomizados<sup>32</sup>. Geralmente, não são utilizados em mulheres com pré-eclâmpsia, a não ser que ocorra o edema pulmonar. A hidroclorotiazida é segura durante a amamentação<sup>7</sup>.

## Nitroprussiato de sódio

Embora não seja uma droga de primeira linha na gestação, o nitroprussiato de sódio (categoria C) tem a vantagem da ação rápida e é utilizado como última opção para o controle de uma urgência hipertensiva grave e refratária (associada, por exemplo, ao edema agudo de pulmão ou à insuficiência cardíaca congestiva). Atravessa a placenta e pode levar ao acúmulo de cianeto no feto, devendo ser administrada quando não há droga mais segura e pelo menor tempo possível.<sup>32</sup>

Não há dados sobre segurança para uso durante o período da lactação. O uso por período superior a 24 horas possui risco de efeitos tóxicos pela produção do metabólito tiocianato<sup>31</sup>.

## Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA)

Os IECA e BRA (categoria D) são contraindicados na gravidez, independentemente da idade gestacional. Quando utilizados no 1º trimestre estão associados à malformação dos sistemas cardiovascular e nervoso central do feto e comprometem o desenvolvimento renal fetal nos demais períodos, além de provocarem oligodrâmnio, malformações ósseas, hipoplasia pulmonar, hipotensão, anúria e morte neonatal<sup>31</sup>.

Esses medicamentos devem ser suspensos nas mulheres que planejam engravidar e contraindicados durante toda a gravidez, podendo ser utilizados no puerpério, incluindo o período de lactação<sup>32</sup>.

## **Antiarrítmicos**

O risco teratogênico da maioria das drogas antiarrítmicas é maior durante o primeiro trimestre, devendo ser evitadas durante esse período, se possível.

A adenosina (categoria C) e a procainamida (categoria C) são consideradas seguras e podem ser usadas na gestação. Os efeitos adversos maternos incluem bradiarritmia, dispneia, dor no peito e rubor<sup>31</sup>.

A amiodarona (categoria D) não deve ser usada na gestação, a menos que a arritmia materna não responda a outras drogas e cause risco de vida para a paciente. A molécula da amiodarona é similar à tiroxina e contém grandes quantidades de iodo que cruza livremente a placenta. O iodo tem grande afinidade com o tecido tireóideo fetal, podendo causar hipotireoidismo, hipertireoidismo ou até mesmo bocio no feto. Também está relacionada a prolongamento do intervalo QT, anormalidades do desenvolvimento neurológico e parto prematuro. Por ser excretada no leite materno em grandes quantidades e possuir período de ação prolongado, a amiodarona não é recomendada em mulheres amamentando<sup>4,7</sup>.

## **HIPOLICEMIANTES**

A insulina (categoria A) é o medicamento de primeira linha para o tratamento da diabetes mellitus gestacional (DMG), pois não atravessa a barreira placentária.

Embora ensaios clínicos randomizados apoiem a eficácia e a segurança a curto prazo da metformina (categoria B) e da glibenclamida para o tratamento do DMG, ambas atravessam a placenta. Dados de segurança a longo prazo não estão disponíveis para nenhum hipoglicemiante oral. A glibenclamida pode estar associada a uma taxa mais alta de hipoglicemia neonatal e macrossomia do que a insulina ou a metformina<sup>33,34</sup>.

Insulina, metformina e glibenclamida são seguras durante o aleitamento materno.

## **ANTIASMÁTICOS**

Durante o período gestacional o controle da asma frequentemente muda e um terço das gestantes com asma prévia tem piora dos sintomas. Exacerbações são comuns, especialmente no segundo trimestre.

O tratamento tem como objetivo a otimização do controle contínuo e a prevenção de exacerbações agudas. As medicações são associadas ou descalonadas progressivamente, de acordo com a resposta da paciente.

## **Broncodilatadores**

- Beta-2-agonista de curta duração: medicação mais importante na crise, salbutamol (categoria C) e terbutalina (categoria B) são usados para alívio dos sintomas. A via inalatória é a principal forma de administração, apresentando melhor eficácia e menos efeitos adversos. Podem ser utilizados durante a amamentação<sup>35</sup>.
- Beta-2-agonista de longa duração: é considerado de segunda linha no tratamento da asma; embora a evidência de segurança ainda seja escassa, deve sempre ser associado a corticosteroide inalatório. O salmeterol poderá ser preferido ao formoterol, por estar disponível há mais tempo,

ambos são categoria C. O salmeterol é seguro durante a lactação e o formoterol é excretado para o leite em baixas concentrações após uso inalatório, porém não possui estudos comprovando sua segurança<sup>35</sup>.

A aminofilina (categoria C) intravenosa pode ser usada, principalmente, em crises asmáticas, e não foi encontrado um aumento nos defeitos congênitos; também pode ser utilizada na amamentação. Outros broncodilatadores – como ambufilina, acebrofilina, bamifilina, carbocisteína, cetotifeno, ipratrópico, teofilina e zafirlucasto – não têm estudos controlados<sup>7</sup>.

O modificador de leucotrieno (montelucaste) é categoria B e age reduzindo sintomas e inflamação nas vias aéreas. Ainda há poucos estudos na gestação e deve ser considerado a terceira linha de tratamento da asma, sendo indicado quando não houver resposta mesmo após uso de corticosteroide inalatório e beta-2-agonista de longa duração. Não possui evidências de segurança na lactação<sup>36</sup>.

## Corticosteroides

Os corticosteroides inalatórios possuem ação anti-inflamatória e são a primeira linha para o tratamento de manutenção na asma. Budesonida (categoria B), beclometasona (categoria C) e fluticasona (categoria C) são os mais utilizados. Os efeitos adversos incluem rouquidão e candidíase. Podem ser utilizados durante o aleitamento<sup>4</sup>.

O uso de corticosteroides por via oral está indicado nas exacerbações, quando não houver melhora do quadro com o uso de beta-2-agonista de curta duração, e, mais raramente, no controle da asma grave. A prednisona (40-60 mg/d por 5-7 dias) pode ser necessária para controle dos sintomas por curto prazo, é categoria D no primeiro trimestre e C nos demais. Seu uso no início da gestação inicialmente mostrou uma associação com fenda palatina, mas não foi confirmada em estudos recentes. Os riscos maternos são dependentes da dose e os principais são: hipertensão, diabetes gestacional, osteopenia e infecções<sup>35,36</sup>.

É compatível com a amamentação; contudo, no caso de pacientes em uso de altas doses, a amamentação deve ser postergada por 3 a 4 horas após a administração para diminuir a exposição do lactente<sup>5</sup>.

## ANTI-HISTAMÍNICOS

Os bloqueadores dos receptores H1 mais utilizados na gestação são: dimenidrinato, difenidramina, azatadina e loratadina. São classificados como categoria B e não possuem evidência de aumento do risco teratogênico, sendo considerados seguros durante a gravidez. Outras drogas dessa classe, como buclizina, clemastina, desloratadina, dexclorfeniramina, ebastina, fenoxedina, hidroxizina e pirilamina não possuem estudos controlados. O uso de clorfeniramina e de terfenadina requer avaliação risco/benefício. A grande maioria deve ser evitada na amamentação, sendo a loratadina o fármaco de escolha<sup>4,5</sup>.

## ANTIVIRAIS

A maioria dos antivirais não possui estudos controlados comprovando a sua segurança na gestação e devem ser usados somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Os estudos observacionais com aciclovir e valaciclovir (ambos categoria B) não demonstraram associação a aumento no risco de defeitos congênitos e são compatíveis com a amamentação. O fanciclovir e zanamivir (ambos categoria C) não se mostraram embriotóxicos nos estudos com animais, mas devem ser evitados na amamentação. O ganciclovir (categoria C) produziu efeitos teratogênicos nos estudos em animais, tais como fenda palatina, defeitos oculares, aplasia renal, hipoplasia testicular, hidrocefalia, e defeitos hepáticos. Seu uso é contraindicado na amamentação<sup>37</sup>.

A ribavirina (categoria X) em estudos *in vitro* apresentou possível ação mutagênica e experimentos em animais indicaram esta droga como teratogênica e embriofetal. Apesar de seu risco teratogênico não ter sido demonstrado em humanos, estudos em animais e sua ação farmacológica indicam que este risco pode existir e recomenda-se aguardar 4 semanas após a exposição para

engravidar. Possui efeitos mínimos quando usada por períodos curtos durante a lactação, mas é contraindicada para períodos acima de seis meses<sup>4</sup>.

O Oseltamivir (categoria C) não se mostrou teratogênico nos estudos em animais, e dados observacionais sugerem uma taxa de malformações em humanos semelhante à população geral. Há relatos de hipoglicemia transitória tardia em recém-nascidos. Pode ser utilizado na amamentação<sup>7</sup>.

## ANTIFÚNGICOS

O fluconazol, quando utilizado em altas doses, é categoria D. Estudos em humanos e animais mostraram aumento de anomalias congênitas como braquicefalia, doença cardíaca, fenda palatina e artrogripose, principalmente no 1º trimestre. Em doses habituais de 150 a 300 mg é categoria C. Há relatos de mortalidade fetal e anormalidades congênitas. O uso durante a gravidez deve ser evitado, exceto em pacientes com infecções fúngicas graves ou potencialmente fatais, quando o benefício superar o possível risco para o feto. É o fármaco de escolha durante a lactação<sup>37,38</sup>.

Estudos em animais com itraconazol (categoria C) apresentaram teratogenicidade, porém não foram reproduzidos em seres humanos. Os estudos em animais com cetoconazol (categoria C) sugere que em doses altas pode ocorrer teratogenicidade e embriotoxicidade. Anfotericina B (categoria B) é utilizada em infecções fúngicas sistêmicas. Os estudos de reprodução em animais não evidenciaram danos para o feto e os dados observacionais indicam taxas de malformações semelhantes à da população em geral<sup>37,38</sup>.

Para o tratamento de candidíase somente os medicamentos azólicos para uso tópico são recomendados durante a gestação. Clotrimazol, nistatina (ambos categoria B) e o miconazol (categoria C) são frequentemente utilizados e são seguros na gestação. São agentes de segunda linha: butenafina, ciclopirox, naftifina, oxiconazol e terbinafina<sup>39</sup>.

## ANTIMICROBIANOS

### Betalactâmicos

- Penicilinas (categoria B): é o grupo mais utilizado nas gestantes e que possui mais tempo de experiência clínica. A penicilina G cristalina apresenta nível terapêutico eficaz no feto, não tem efeitos nocivos fetais relatados; doses elevadas em pacientes com insuficiência renal têm potencial risco de encefalopatia. Em prematuros, pode competir na ligação proteica e potencialmente causar hiperbilirrubinemia. A penicilina G benzatina (e procaína) promove baixos níveis do fármaco no feto e no líquido amniótico, mas são suficientes para o tratamento da sífilis na gestante e no feto. Ampicilina e amoxicilina possuem nível terapêutico fetal eficaz e não tem relatos de efeitos teratogênicos. São seguras durante a lactação<sup>5,40</sup>.
- Cefalosporinas (categoria B): possuem mecanismo de ação semelhante às penicilinas, com alta toxicidade seletiva e são a classe de antibióticos mais prescrita para gestantes, depois das penicilinas. A administração por via oral atinge menor concentração no feto e no líquido amniótico, e podem ser ineficazes nas infecções intrauterinas. Todas as gerações de cefalosporinas são consideradas seguras, podendo ser usadas em qualquer período gestacional e na lactação<sup>4,7,41</sup>.
- Carbapenêmicos (categoria C): apresentam amplo espectro de ação e devem ser reservados para casos de infecções por germes multirresistentes. O imipenem possui poucas evidências na gestação, mas não há relatos de teratogenicidade e pode ser utilizado na amamentação<sup>42</sup>.
- Aminoglicosídeos: a gentamicina (categoria C) é o mais utilizado dessa classe na gestação. Atravessa a barreira placentária; estudos não mostraram aumento de risco de distúrbios teratogênicos; no entanto, alguns trabalhos mostram nefrotoxicidade em neonatos. A estreptomicina (categoria D) possui muitos relatos de ototoxicidade e nefrotoxicidade em neonatos cujas mães fizeram uso no primeiro trimestre de gestação. O uso de aminoglicosídeos costuma ser evitado na gestação pelo risco teórico para o feto de ototoxicidade e nefrotoxicidade; porém, não há impedimento para sua utilização quando indicado para infecções graves<sup>40-43</sup>.

Os aminoglicosídeos são excretados no leite materno; entretanto, a absorção no trato gastrintestinal do lactente é insignificante. Apesar de seguros na amamentação, podem causar mudanças na flora intestinal do lactente.

- Macrolídeos: as evidências referentes a eritromicina (categoria B) não demonstram aumento no número de malformações fetais em humanos. A concentração plasmática na gestante varia de acordo com o trimestre da gestação e apresenta concentrações fetais baixas, em torno de 5 a 20% da concentração materna. O uso do estolato deve ser evitado em gestantes, em função da hepatotoxicidade e risco de colestase (principalmente materna). A azitromicina (categoria B) e a claritromicina (categoria C) possuem poucos dados na literatura a respeito de seu uso durante a gestação. São seguras na amamentação<sup>43,44</sup>.
- Tetraciclinas (categoria D): são contraindicadas na gestação em consequência do risco teratogênico no primeiro trimestre, principalmente anomalia esquelética, e no segundo e terceiro trimestres podem causar diminuição do crescimento ósseo e surgimento de manchas amarelo-amarronzadas nos dentes do feto e do recém-nascido. São consideradas seguras no período da lactação quando utilizadas por até três semanas<sup>40,41</sup>.
- Quinolonas (categoria C): atravessam a barreira placentária e atingem altas concentrações no feto. São contraindicadas na gestação pelo risco de deposição em cartilagens e ossos em formação, observadas em estudos conduzidos em animais. Esse risco não conseguiu ser demonstrado em trabalhos em humanos. O uso deve ser criterioso durante a lactação; a primeira escolha é ofloxacina<sup>43</sup>.
- Sulfonamidas (categoria B): atravessam facilmente a placenta, sendo os níveis maternos da droga os mesmos do feto cerca de 2 horas após o uso. Podem causar malformações ósseas e fenda palatina em animais de laboratório; contudo, esse risco não foi demonstrado em fetos humanos. No período periparto podem provocar icterícia, anemia hemolítica (em fetos com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase – G6PD) e kernicterus, especialmente em prematuros, pois competem com a bilirrubina pela ligação com a albumina. Embora observem-se estes efeitos decorrentes do metabolismo do fármaco, efeitos teratogênicos parecem não estar relacionados<sup>42-44</sup>.

As sulfas normalmente vêm associadas à trimetoprima (categoria C), um antagonista do folato; estudos em animais mostraram risco aumentado de malformações no trato urinário, cardiovasculares e fenda palatina. Seu uso deve ser evitado no primeiro e último trimestre<sup>7</sup>.

Durante a lactação deve-se preferir as sulfonamidas de ação curta e intermediária, sendo a primeira escolha o sulfisoxazol. O uso deve ser criterioso no recém-nascido pré-termo no primeiro mês de vida e nas crianças com hiperbilirrubinemia e/ou com deficiência de G6PD. Observar icterícia, exantema e diarreia no lactente.

- Nitrofurantoína (categoria B): é utilizada como primeira linha no tratamento de infecções do trato urinário não complicadas, no Brasil. É segura e não associada à teratogênese; todavia, alguns recomendam evitá-la no último trimestre pelo risco de desenvolver anemia hemolítica em recém-nascidos, apesar de este risco ser baixo. O uso na amamentação deve ser criterioso no recém-nascido pré-termo no primeiro mês de vida e naqueles com hiperbilirrubinemia e/ou com deficiência de G6PD, devido ao risco adicional de hemólise<sup>5,7,41</sup>.
- Cloranfenicol (categoria C): só deve ser utilizado na gestação em casos de absoluta necessidade, devido ao seu risco de toxicidade para a medula. Além disso, o seu uso no último trimestre pode causar a “síndrome cinzenta” no recém-nascido. O fármaco não consegue ser conjugado e permanece livre em altas concentrações, resultando em cianose, distensão abdominal, vômitos e colapso circulatório, podendo atingir uma taxa de mortalidade de 50%. Deve ser evitado durante a lactação, caso possível, especialmente em mães de recém-nascidos<sup>4,43,44</sup>.
- Metronidazol (categoria B): é utilizado no tratamento de infecções por *Trichomonas vaginalis* ou infecções causadas por anaeróbios. Alguns estudos em animais encontraram indícios de que esta droga seria mutagênica e carcinogênica; entretanto, não houve confirmação em estudos prospectivos e retrospectivos em humanos. Nenhum efeito tóxico na gestante ou no recém-

nascido foi demonstrado. É seguro na lactação; no entanto, quando administrado por via intravenosa pode produzir gosto amargo no leite, sendo recomendada a interrupção da amamentação por 2 horas. A maioria dos estudos não relatou efeitos colaterais nos lactentes, porém pode ocorrer perda de apetite, vômitos e diarreia<sup>40-42</sup>.

## ANTIPARASITÁRIOS

Mebendazol, albendazol e tiabendazol (todos categoria C) apresentaram efeitos teratogênicos em estudos com animais. Apesar do número limitado de estudos, o uso durante a gestação não parece oferecer risco de aumento na incidência de malformações maiores em humanos. Junto com a piperazina (categoria B), devem ser administrados quando houver indicação clínica, preferencialmente após o 1º trimestre<sup>4,5</sup>.

Outros anti-helmínticos, como ivermectina (categoria C), niclosamida (categoria B), oxaminiquina (categoria C), pirantel (categoria C) e praziquantel (categoria B), não possuem evidências de segurança na gestação com estudos controlados<sup>7</sup>.

A grande maioria pode ser utilizada durante a lactação.

**TABELA 2** Fármacos com riscos potenciais na gestação

Classe	Medicamento	Categoria	Riscos
Analgésicos e anti-inflamatórios	Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)	C/D (3º trimestre)	Contraindicado no 3º trimestre: risco de constrição precoce do ducto arterioso fetal, oligodramnia
Anticonvulsivantes	Ácido valproico	D	Defeitos do tubo neural, microcefalia, anomalias cardíacas, hipoplasia da face média, fenda labial e palatina, autismo e TDAH. Interromper o uso 6 meses antes da gestação
Anticonvulsivantes	Fenitoína	D	Crescimento intrauterino restrito (CIUR), retardo mental, microcefalia, hipoplasia de coração, face e neuroblastoma
Anticonvulsivantes	Carbamazepina	D	1º trimestre: defeito do tubo Neural lombossacral, hipoplasia facial da unha/falange distal, microcefalia, CIUR, atraso de desenvolvimento
Estabilizadores de humor	Lítio	D	Doença cardíaca congênita (doença de Ebstein), complicações neuromusculares e de SNC neonatal
Anticoagulantes	Varfarina	X	Embriopatia varfarínica, defeitos do sistema nervoso central e na face, aborto espontâneo, natimortalidade, prematuridade e hemorragias

Classe	Medicamento	Categoria	Riscos
Anti-hipertensivos	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)	D	Malformação dos sistemas cardiovascular e nervoso central (SNC) no 1º trimestre. Comprometem o desenvolvimento renal no 2º e 3º trimestres. Oligodrâmnio, malformações ósseas, hipoplasia pulmonar, hipotensão, anúria e morte neonatal
Antiarrítmicos	Amiodarona	D	Bócio congênito, hipotireoidismo transitório neonatal, prolongamento do intervalo QT, anormalidades do desenvolvimento neurológico e parto prematuro
Estatinas	Sinvastatina, atorvastatina	X*	Defeitos do SNC e extremidades Baixo peso ao nascer e parto prematuro * Novas recomendações da FDA permitem o uso em pacientes com alto risco cardiovascular e doença aterosclerótica
Antitireoidianos	Propiltiouracila, metimazol, carbimazol	D	Hipotireoidismo fetal, aplasia cutânea congênita. Metimazol no 1º trimestre: atresia coanal, fístula traqueoesofágica, defeito do couro cabeludo, atraso no desenvolvimento
Antifúngicos	Fluconazol	D	Braquicefalia, doença cardíaca, fenda palatina e artrogripose, principalmente no 1º trimestre
Antivirais	Ribavirina	X	Ação mutagênica, efeitos teratogênicos e aumento da morte fetal em animais
Antirretrovirais	Efavirenz	D	No 1º trimestre: anencefalia, espinha bífida
Antibióticos	Aminoglicosídeos: estreptomicina	D	Ototoxicidade
Antibióticos	Quinolonas	C	Risco de deposição em cartilagens e ossos em formação
Antibióticos	Sulfametoxzazol(trimetoprima	C	Ação teratogênica em animais (malformações ósseas e fenda palatina) Final da gestação: risco de kernicterus no recém-nascido
Antibióticos	Nitrofurantoína	B	3º trimestre: risco de anemia hemolítica em

Classe	Medicamento	Categoria	Riscos
			recém-nascidos
Antibióticos	Tetraciclina	D	Anomalia esquelética no primeiro trimestre. No segundo e terceiro trimestres: diminuição do crescimento ósseo e manchas amarelo-amarronzadas nos dentes
Antineoplásicos	Ciclofosfamida, Bussulfano	D/X	Aborto, múltiplas malformações
Antineoplásicos	Metotrexato	X	Aborto espontâneo, malformações cardíacas
Retinoides	Isotretinoína, retinol	X	Microtia, microftalmia, CIUR, atraso do desenvolvimento
Antiulcerosos	Misoprostol	X	Síndrome de Moebius, defeitos terminais dos membros transversais, artrogripose,
Imunomoduladores	Talidomida	X	Deficiência de membros bilaterais, anotia, microtia, defeitos cardíacos e gastrointestinal

## REFERÊNCIAS

1. Fisher B, Rose NC, Carey JC. Principles and practice of teratology for the obstetrician. Clin Obstet Gynecol. 2008;51:106-18.
2. Brum LFS, Pereira P, Felicetti LL, Silveira RD. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). Ciência & Saúde Coletiva. 2011;16(5):2435-42.
3. Ayad M, Costantine MM. Epidemiology of medications use in pregnancy. Seminars in Perinatology. 2015;39(7):508-11.
4. Schüler-Faccini L, Sansaverino MT, Abeche AM, Vianna FS, Silva AA. Manual de teratogênese em humanos. Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2011.
5. Kulay Jr L, Kulay MNC, Lapa AJ. Drogas na gravidez e na lactação. 3. ed. Barueri: Manole; 2012.
6. Leung MCK, Procter AC, Goldstone JV, Foox J, DeSalle R, Mattingly CJ, et al. Applying evolutionary genetics to developmental toxicology and risk assessment. reproductive toxicology. Reprod Toxicol. 2017;69:174-86.
7. Kulay Jr L, Nakamura MU, Nomura R. Uso de medicamentos e drogas na gravidez. In: Rezende Filho J, Braga A, Amim Junior J, Pereira MN, Amorim M, Nomura R (Org.). Rezende obstetrícia. 14. ed. Rio de Janeiro: Gen, 2022;1:743.
8. Castro CGSO, Vera LEP, Luiza VL, Coseney MAE, Freitas AM, Miranda FF, et al. Uso indicado e uso referido de medicamentos durante a gravidez. Cad. Saúde Pública. 2004; 20Sup1:S73-S82.
9. Rocha R, Rennó Jr J, Ribeiro HL, Cavalsan JP, Cantilino A, Ribeiro JDAM, Valadares G, Silva AG. Medicamentos na gravidez e na lactação: novas normas da FDA. Debates em Psiquiatria. 2015;5(5):28-31.
10. Food and Drug Administration. Federal Register. 1980;44:37434-67.
11. Aragão FF, Tobias AF. Pharmacological treatment of pain in pregnancy. BrJP. 2019;2(4):374-80.
12. Wilmer E, Chai S, Kroumpouzos G. Drug safety: pregnancy rating classifications and controversies. Clin Dermatol. 2016;34(3):401-9.
13. Food and Drug Administration. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products: requirements for pregnancy and lactation labeling. Fed Regist. 2014;79(233):72064-103.
14. Ostensen ME, Skomsvoll JF. Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. Expert Opin Pharmacother. 2004;5:571-80.
15. Black E, Khor KE, Kennedy D, et al. Medication use and pain management in pregnancy: a critical review. Pain Pract. 2019;19(8):875-99.
16. Toda K. Is acetaminophen safe in pregnancy? Scand J Pain. 2017;17:445-6.
17. Graham GG, Scott KF, Day RO. Tolerability of paracetamol. Drug Saf. 2005;28:227-40.
18. Dathe K, Padberg S, Hultsch S, Meixner K, Tissen-Diabaté T, Meister R, et al. Metamizole use during first trimester-A prospective observational cohort study on pregnancy outcome. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017;26(10):1197-204.

19. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S, Gee H, Khan KS. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *J Fam Pract.* 2003;52:923-24.
20. Bloor M, Paech M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation. *Anesth Analg.* 2013;116(5):1063-75.
21. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, Friedman JM, Jann MW, Riehle-Colarusso T, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):314.e1-11.
22. Yazdy MM, Mitchell AA, Tinker SC, Parker SE, Werler MM. Periconceptional use of opioids and the risk of neural tube defects. *Obstet Gynecol.* 2013;122(4):838-44.
23. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131:e15-30.
24. Koren G. Safety considerations surrounding use of treatment options for nausea and vomiting in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf.* 2017;16(11):1227-34.
25. Raffi ER, Nonacs R, Cohen LS. Safety of psychotropic medications during pregnancy. *Clin Perinatol.* 2019;46(2):215-34.
26. Ward S, Wisner KL. Collaborative management of women with bipolar disorder during pregnancy and postpartum: pharmacologic considerations. *J Midwifery Womens Health.* 2007;52:3-13.
27. Weston Z, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(11):CD010224.
28. Santos FC, Jesús GR, Jesús NR, Levy RA. Anticoagulação na gravidez. *Revista HUPE.* 2015;14(2):71-7.
29. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(12):718-29.
30. Fitton CA, Steiner MFC, Aucott L, et al. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *J Hypertens.* 2017;35(11):2123-37.
31. Oliveira MHN de, Costa MENC, Toscano PRP, Tedoldi CL. Fármacos cardiovasculares na gestação e amamentação. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6):120-6
32. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e26-e50.
33. Bishop KC, Harris BS, Boyd BK, Reiff ES, Brown L, Kuller JA. Pharmacologic treatment of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(5):289-97.
34. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care.* 2016;39(Suppl 1):S94- S98.
35. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, whole-course management, and medication safety. *Can Respir J.* 2020;2020:9046842.
36. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, MacKillop L, Button BM, Coleman C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J.* 2020;55(2):1901208.
37. Cottreau JM, Barr VO. A Review of antiviral and antifungal use and safety during pregnancy. *Pharmacotherapy.* 2016;36(6):668-78.
38. Patel VM, Schwartz RA, Lambert WC. Topical antiviral and antifungal medications in pregnancy: a review of safety profiles. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(9):1440-6.
39. Souza GN, Vieira TCSB, Campos AAS, Leite APL, Souza E. Tratamento das vulvovaginites na gravidez. *Femina.* 2012;40(3):125-8.
40. Mylonas I. Antibiotic chemotherapy during pregnancy and lactation period: aspects for consideration. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(1):7-18.
41. Del Fio FS, Gerenutti M, Groppo FC. Terapêutica antimicrobiana durante a gestação. *RBM rev bras med.* 2007;64(3):111-9.
42. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy.* 2015;35(11):1052-62.
43. Tavares W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
44. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(11):978-85.

Seção XII

## **Emergências endocrinológicas e metabólicas**

**COORDENADOR DA SEÇÃO:  
Marcus Vinicius Melo de Andrade**

# Emergências hiperglicêmicas

Ana Cláudia Leite da Silva Ferreira  
 Caio Gonçalves Nogueira  
 Marcus Vinicius Melo de Andrade

## PONTOS PRINCIPAIS

- São vários os mecanismos pelos quais as emergências hiperglicêmicas, mais pronunciadamente a cetoacidose diabética, podem cursar com insuficiência respiratória.
- Na cetoacidose diabética, o choque hemodinâmico pode ocorrer pela depressão miocárdica e vasodilatação secundárias à acidose metabólica grave.
- A reposição volêmica é o primeiro pilar do tratamento das complicações agudas do diabetes, pois somente corrigindo a hipoperfusão tecidual o organismo estará apto para que a insulinoterapia seja efetiva.
- O segundo pilar do tratamento de CAD/EHH é a correção de hipocalémia (se presente) e sua prevenção, pois a insulina ativa a bomba de sódio e potássio ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase), acelerando o influxo de potássio.
- Somente após a ressuscitação volêmica inicial e o resultado da dosagem sérica de potássio, iniciamos o terceiro pilar do tratamento das emergências hiperglicêmicas: a insulinoterapia.

## INTRODUÇÃO

*Diabetes mellitus* é uma condição com prevalência crescente na população mundial. Em 2021, as estimativas da International Diabetes Federation (IDF) eram de que 537 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos no mundo (10,5% da população) vivem com *diabetes mellitus* tipo 2. Outros 541 milhões de pessoas no mundo têm intolerância à glicose, colocando-as em alto risco de desenvolver DM2<sup>1,2</sup>.

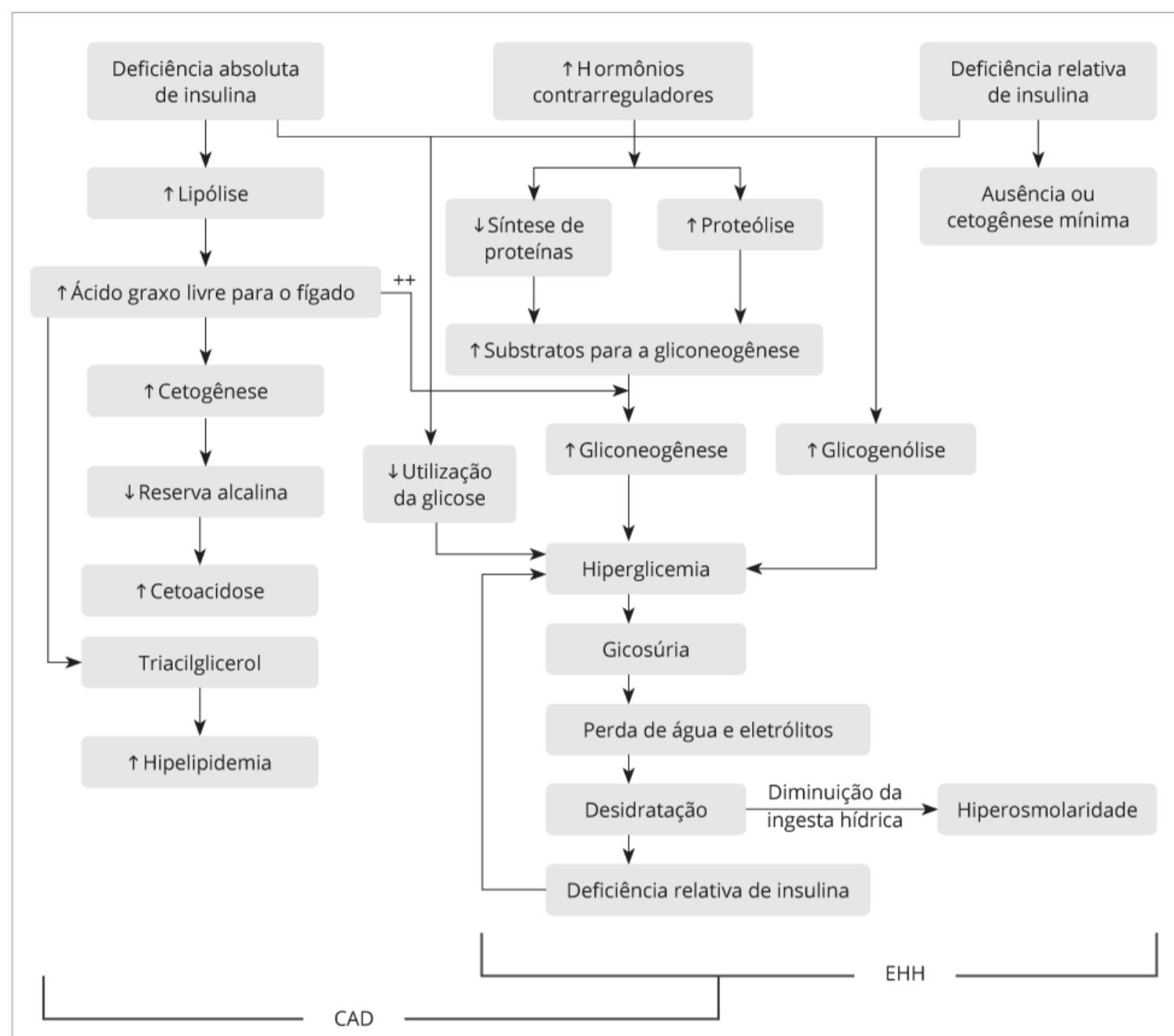
Cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) são duas complicações agudas do *diabetes mellitus* frequentes no departamento de emergência e que, se não tratadas adequadamente, apresentam elevada mortalidade – em torno de 10%, chegando a menor que 1% em grandes centros de excelência para CAD e aproximadamente 15% para EHH. Ambas as condições têm prognóstico substancialmente piorado em pacientes nos extremos de idade e na presença de coma, hipotensão e comorbidades graves, com mortalidade chegando a 5% em pacientes idosos com CAD e com quadros concomitantes potencialmente graves<sup>1-3</sup>.

A cetoacidose diabética é causada por redução quase absoluta da concentração de insulina associada a uma resposta de estresse mediada por citocinas pró-inflamatórias cursando com aumento de hormônios contrarreguladores: catecolamina, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento. As consequências são: (a) hiperglicemia decorrente de gliconeogênese aumentada, glicogenólise acelerada e prejuízo da utilização de glicose pelos tecidos periféricos dependentes de insulina (músculo, fígado e tecido adiposo); (b) aceleração de lipólise, levando à liberação de ácidos graxos livres na circulação; (c) estímulo da conversão de ácidos graxos em cetonas pela oxidação hepática; e (d) resistência insulínica induzida pelo aumento importante da concentração de ácidos graxos livres e cetonas.

No estado hiperglicêmico hiperosmolar, por sua vez, a produção de insulina não está tão significativamente reduzida, no entanto o uso da glicose pelos tecidos periféricos sensíveis à insulina está prejudicado, mas os níveis de insulina são suficientes para prevenir a lipólise e a cetogênese<sup>1</sup>.

Considerando-se a crescente prevalência de obesidade e *diabetes mellitus* tipo 2 em crianças, tem sido observado aumento nos casos de EHH na população pediátrica, devendo-se manter alta suspeição para o quadro, especialmente considerando a possibilidade de interposição dos diagnósticos, sobretudo nos pacientes com estado hiperosmolar e hipovolemia graves.

Múltiplos quadros associam-se à descompensação do diabetes e devem ser sempre pesquisados, entre os quais: omissão de doses de insulina (proposital ou por mau funcionamento de dispositivos de infusão subcutânea contínua de insulina), infecções, trauma, pancreatite, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar, acidente vascular cerebral; uso de fármacos que alteram o metabolismo dos carboidratos (glicocorticoides, altas doses de diuréticos tiazídicos, agentes simpaticomiméticos, antipsicóticos atípicos – clozapina, olanzapina, risperidona e quetiapina, entre outros), abuso de álcool ou cocaína, problemas psicológicos associados a transtornos alimentares e gestação. A Figura 1 resume os mecanismos fisiopatológicos de CAD e EHH.



**FIGURA 1** Mecanismos fisiopatológicos de cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH).

Fonte: adaptada de Kitabchi et al., 2009.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A CAD costuma se desenvolver rapidamente, em um período de 24 horas. O EHH, por outro lado, tem surgimento mais insidioso, com poliúria, polidipsia e perda de peso por vários dias antes da admissão hospitalar. No EHH, os distúrbios hidroeletrolíticos são mais pronunciados – o déficit de água estimado no EHH é aproximadamente duas vezes o da CAD, apesar do grau de desidratação ser mascarado pela hipertonicidade que preserva o volume intravascular. Apesar da apresentação inicial com estado geral bastante preocupante, o esperado no manejo da CAD na emergência é a resolução completa no mesmo turno da admissão, a refratariedade às medidas é um sinal de alarme de que a cetoacidose, na verdade, foi deflagrada por alguma condição clínica que causou aumento da demanda metabólica corporal, condição esta que tem potencial gravidade se não reconhecida como sepse, abdome agudo, pancreatite etc.

Assim, além do manejo rápido e guiado por metas com base em evidências, o emergencista deve sempre considerar condições etiológicas sobrepostas ao quadro e que, com frequência são potencialmente fatais se não reconhecidas e tratadas a tempo.

São vários os mecanismos pelos quais as emergências hiperglicêmicas, mais pronunciadamente a cetoacidose diabética, podem cursar com insuficiência respiratória. O primeiro é o de hiperventilação secundária à ativação dos quimiorreceptores periféricos pela acidose metabólica importante, levando inicialmente à taquipneia, seguida de hiperpneia e, finalmente, padrão respiratório de Kussmaul, este associado com fadiga muscular, devendo ser considerado suporte ventilatório. Deve-se levar em consideração, entretanto, que a ventilação mecânica desses pacientes é complexa, uma vez que estão em alto risco de desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo e estratégias ventilatórias de proteção pulmonar com baixo volume corrente, e pressões transpulmonares controladas devem ser mantidas enquanto se tenta aumentar o volume-minuto e a acidose metabólica ainda não está completamente corrigida. Edema pulmonar também pode ocorrer tanto por aumento da pressão venosa pulmonar – determinada pelo grau de hiperglicemia e estado volêmico do paciente – quanto por aumento da permeabilidade capilar pulmonar (edema pulmonar não hidrostático) causado por alterações histológicas no epitélio alveolar, relacionadas com microangiopatia pulmonar e potencializadas pelas alterações inflamatórias secundárias à emergência hiperglicêmica. Por fim, os distúrbios hidroeletrolíticos associados à cetoacidose diabética também contribuem para distúrbios respiratórios – hipocalémia cursa com fraqueza muscular, hipomagnesemia pode causar broncoconstricção e hipofosfatemia grave pode levar à fraqueza muscular, disfunção cardíaca, depressão respiratória e rabdomiólise.

A alta mortalidade do estado hiperglicêmico hiperosmolar associa-se ao grave déficit de água e ao consequente choque hipovolêmico. Na fase inicial, com o fluido extravascular hiperosmolar, ocorre fluxo de água do intra para o extracelular, com manutenção do volume intravascular. Entretanto, em fases tardias, a diurese osmótica mantida provoca depleção volêmica com redução do volume intravascular, bem como estabelecimento de hipertonicidade no fluido intravascular e, se houver insulinoterapia com ressuscitação volêmica insuficiente, a redução da pressão osmótica pela gradual correção da hiperglicemia faz com que haja fluxo de água do extra para o intravascular, causando redução do volume intravascular e consequente colapso hemodinâmico.

Na cetoacidose diabética, o choque hemodinâmico pode ocorrer pela depressão miocárdica e vasodilatação secundárias à acidose metabólica grave.

Sintomas neurológicos como letargia, obnubilação e coma são mais comuns no estado hiperosmolar hiperglicêmico, enquanto hiperventilação, dor abdominal, náuseas e vômitos são característicos da cetoacidose diabética, especialmente na população adulta, apesar de terem sido descritos no EHH em pacientes pediátricos.

Ambos os quadros se associam com risco aumentado de trombose, sendo mais pronunciado no EHH por conta de lesão endotelial direta secundária à hipertonidade e pelos níveis elevados de vasopressina pelo estado volêmico.

## SOBREPOSIÇÕES DIAGNÓSTICAS

Como dito anteriormente, a cetoacidose é mais comumente deflagrada por transgressão alimentar ou dose inadequada de insulina, mas também por outras condições que alteram o metabolismo e que podem ser potencialmente fatais se não reconhecidas. Tais condições são representadas pelo mnemônico DIABET's:

- **D:** Drogas (simpaticomiméticos, esteroides, antipsicóticos, SGLT-2)
- **I:** Infecções (qualquer sítio, leva a aumento da demanda metabólica)
- **AB:** ABdome agudo (úlcera perfurada, gravidez ectópica rota, apendicite)
- **T:** Trauma (resposta inflamatória ao trauma)
- **T:** Transgressão alimentar/dose insuficiente de insulina

Consideramos importante uma avaliação criteriosa do paciente admitido com CAD e EHH quanto aos diagnósticos de sobreposição anteriores, sendo muitas vezes difícil diferenciá-los.

Um paciente com cetoacidose se apresenta com sinais e sintomas que levantam facilmente a suspeita para um quadro infeccioso associado, em especial no paciente sem relato de transgressão alimentar ou uso inadequado de insulina, sendo, muitas vezes, instituído tratamento empírico de sepse associado. O paciente em cetoacidose pode, ainda, apresentar leucocitose até mesmo com desvio à esquerda e PCR elevado somente pela acidemia e resposta inflamatória ao trauma, assim como hipertermia decorrente de ativação catecolaminérgica.

Um recurso amplamente usado que ajuda o emergencista é o ultrassom na sala de emergência, que, com um protocolo de avaliação multiórgãos, como por exemplo o protocolo RUSH (*rapid ultrasound for shock and hypotension*), tem grande valor como parte do exame físico, neste caso ajudando a reforçar a suspeição de diagnósticos sobrepostos ou afastá-los.

A suspeição de diagnósticos associados deve ser reforçada especialmente naqueles pacientes que estão melhorando da acidemia e persistem com dor abdominal, ou persistem mal perfundidos e/ou sonolentos, e alteração do sensório.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

- Cetoacidose alcoólica.
- Cetose de jejum.
- Acidose lática.
- Intoxicação por aspirina.
- Intoxicação por álcoois tóxicos.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Cetoacidose diabética é diagnosticada na presença dos três seguintes critérios: (a) glicemia acima de 200 mg/dL; (b) acidose metabólica (pH venoso < 7,3 ou bicarbonato sérico < 15 mEq/L); e (c) presença de cetose identificada por cetonemia maior ou igual a 3 mmol/L ou cetonúria maior ou igual a 2+ nas tiras reagentes.

CAD euglicêmica (isto é, GC normal ou próxima do normal) pode ocorrer em pacientes com dieta oral reduzida, uso de insulina antes da chegada ao departamento de emergência, gestantes e usuários de inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2; canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina).

O diagnóstico do EHH, por sua vez, ocorre na presença dos seguintes critérios: (a) glicemia acima de 600 mg/dL; (b) osmolaridade sérica acima de 330 mOsm/kg; e (c) ausência de acidose metabólica ou cetose significativa (bicarbonato sérico > 15 mEq/L e cetonemia menor que 3 mmol/L ou cetonúria de até 1+ nas tiras reagentes).

### Fórmulas úteis:

- Osmolaridade plasmática:  
$$2 \times \text{Na}_{\text{aferido}} + \text{Glicemia (mg/dL)}/18 + \text{Ureia (mg/dL)}/2,8$$
- Osmolaridade plasmática efetiva:  
$$2 \times \text{Na}_{\text{aferido}} + \text{Glicemia (mg/dL)}/18$$
- Ânion-gap (AG):  $\text{Na}_{\text{aferido}} - (\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-)$   
(valor de referência: 4 a 12).
- Cálculo do ânion-gap = sódio\*\* – cloreto – bicarbonato

A Tabela 1 mostra a classificação da CAD em leve, moderada ou grave:

**TABELA 1** Classificação da cetoacidose diabética

	<b>CAD leve</b>	<b>CAD moderada</b>	<b>CAD grave</b>
Glicemia (mg/dL)	> 200	> 200	> 200
pH	7,2-7,3	7,1-7,2	< 7,1
Bicarbonato (mEq/L)	< 15	10-14,99	< 5

	CAD leve	CAD moderada	CAD grave
Cetonas séricas – ensaio enzimático de beta-hidroxibutirato (VR < 0,6 mmol/L)	3-4	4-6	> 6

CAD: cetoacidose diabética.

Os indicadores de cetoacidose diabética grave propostos para pacientes adultos incluem hipocalêmia na admissão, escala de coma de Glasgow menor que 12, saturação de oxigênio menor que 92% em ar ambiente (em paciente com função respiratória basal normal), pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg, frequência cardíaca menor que 60 bpm ou maior que 100 bpm e ânion-gap maior que 16.

Pode ocorrer sobreposição entre CAD e EHH.

Exames laboratoriais iniciais incluem:

- Glicose sérica.
- Gasometria venosa (ou arterial se bicarbonato sérico substancialmente reduzido ou suspeita de hipóxia).
- Urinálise.
- Cetonas séricas (se houver cetonas urinárias presentes).
- Eletrólitos (para cálculo de ânion-gap).
- Ureia.
- Creatinina.
- Hemograma.
- Eletrocardiograma.

Exames adicionais podem ser solicitados de acordo com a suspeição clínica do fator desencadeante.

## MANEJO

Assim como em qualquer paciente no departamento de emergência (DE), a abordagem às emergências hiperglicêmicas começa pela avaliação do A-B-C-D-E. As metas de tratamento incluem manutenção das vias aéreas périvas, correção da desidratação, correção de distúrbios eletrolíticos e acidobásicos, redução da hiperglicemia e da osmolaridade, e identificação e tratamento do fator precipitante.

Qualquer paciente que tenha hiperglicemia associada à acidose, ou alteração do estado mental, ou sinais de má perfusão sistêmica deve ser tratado impreterivelmente na sala de emergência. Isso porque seu manejo envolverá insulinoterapia contínua com necessidade de monitorização do potássio e, em consequência, monitorização cardíaca, além, obviamente, da gravidade intrínseca de CAD e EHH.

### Reposição volêmica

É o primeiro pilar do tratamento das complicações agudas do diabetes, pois somente corrigindo a hipoperfusão tecidual o organismo estará apto para que a insulinoterapia seja efetiva.

A expansão volêmica reduz a osmolaridade plasmática e a vasoconstrição, melhora a perfusão, aumenta perdas urinárias pela elevação da filtração glomerular e reduz os níveis de hormônios de estresse, os quais antagonizam os efeitos da insulina.

Apenas a reposição volêmica pode causar queda de glicemia de 35 a 70 mg/dL/h, sendo que os níveis caem mais rápido nos pacientes com EHH, que geralmente estão mais depletados de volume.

Se o paciente estiver em choque hipovolêmico, administra-se cristaloide em *bolus* até melhora hemodinâmica (na ausência de outras causas concomitantes de choque que requeiram medidas específicas).

Para correção da desidratação, na ausência de comprometimento das funções cardíaca e renal, mas hemodinamicamente estáveis, recomenda-se administrar 15 a 20 mL/kg de cristaloide na primeira hora

de tratamento e, em seguida, iniciar hidratação de manutenção na velocidade de 250 a 500 mL/h, tomando-se cuidado para não ultrapassar 50 mL/kg nas primeiras 3 horas.

Nos indivíduos euvolêmicos, infundir cristaloides em menor vazão, guiado pela avaliação clínica.

### Cloreto de sódio ou Ringer lactato fazem diferença?

Ainda há grande discussão sobre qual cristaloide escolher para hidratação venosa em CAD/EHH. Os principais *guidelines* (American Diabetes Association e Joint British Diabetes Societies (JBDS)) ainda elegem o cloreto de sódio como fluido de escolha, porém já temos evidências de resolução mais rápida da CAD quando usadas soluções balanceadas (PlasmaLyte-A ou Ringer lactato) comparado com NaCl. Isso porque sua infusão em grandes volumes associa-se à acidose metabólica hiperclorêmica e impossibilita o uso do bicarbonato como marcador da resolução da cetoacidose.

Na prática, não é incomum o paciente começar a melhorar da cetoacidose após expansão volêmica com cloreto de sódio e, na fase da insulinoterapia, voltar a apresentar piora da acidose, mas com encurtamento do ânion-gap. Isso ocorre pela acidose hiperclorêmica associada.

Para pequenos volumes, o uso de cloreto de sódio não causa acidose hiperclorêmica, mas em um paciente adulto de 70 kg com estado hiperosmolar, em que sua volemia total é de cerca de 5.500 mL, e considere um déficit de 2.000 mL. Se esse paciente receber 2.500 mL de cloreto de sódio, receberá metade da sua volemia atual e o triplo de mEq de sódio corporal.

Também não há consenso sobre a necessidade de usar NaCl 0,45% em detrimento de 0,9% após a ressuscitação inicial (primeira hora) e não há estudos que suportem ou refutem tais recomendações. Segundo a ADA, pacientes com sódio corrigido normal ou alto podem receber NaCl 0,45%, enquanto o protocolo britânico (JBDS) orienta manter o soro fisiológico (0,9%) ao longo de todo o tratamento<sup>4-8</sup>.

Deve-se corrigir o sódio aferido em função da hiperglicemia, uma vez que, em razão da propriedade osmótica da glicose, ocorre deslocamento de água livre para o espaço extracelular, provocando hemodiluição e queda da natremia. Utiliza-se o fator de correção de redução de 1,6 mEq/dL se glicemia menor que 400 mg/dL, e 2,4 mEq/dL se glicemia maior que 400 mg/dL na concentração sérica de sódio para cada aumento de 100 mg/dL na concentração plasmática de glicose.

Além do maior período de tratamento (3 a 6 horas) e da agressividade da ressuscitação volêmica inicial, no EHH há a recomendação de repor perdas renais com solução salina a 0,45%.

### Reposição de potássio

O segundo pilar do tratamento de CAD/EHH é a correção de hipocalémia (se presente) e sua prevenção, pois a insulina ativa a bomba de sódio e potássio ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase), acelerando o influxo de potássio. Ademais, à medida que a acidose metabólica se resolve, o potássio também deixa de sair das células em troca dos íons  $\text{H}^+$  que estavam sendo tamponados no interior das células. Ainda, ao corrigir a hiperosmolaridade, reduz-se a saída de água livre de dentro da célula e, consequentemente, o gradiente eletroquímico que causava efluxo de potássio. Desse modo, o tratamento das emergências hiperglicêmicas faz com que o déficit corporal total de potássio se manifeste, sendo necessária reposição desse íon.

Reposição de acordo com a calemia ( $[\text{K}^+]$ ):

- $[\text{K}^+] < 3,3 \text{ mEq/L}$ : acrescentar 40 mEq (30 mL de KCl 10%) em cada litro de cristaloide.
- $[\text{K}^+] 3,3 \text{ a } 5,3 \text{ mEq/L}$  = acrescentar 20 a 30 mEq (15 a 20 mL de KCl 10%) em cada litro de cristaloide.
- $[\text{K}^+] > 5,3 \text{ mEq/L}$ : não iniciar administração até que  $[\text{K}^+] \leq 5,3 \text{ mEq/L}$ .

### Insulinoterapia

Somente após a ressuscitação volêmica inicial e o resultado da dosagem sérica de potássio, iniciamos o terceiro pilar do tratamento das emergências hiperglicêmicas: a insulinoterapia.

É importante ressaltar que a insulinoterapia é a responsável pelo retorno da capacidade de manutenção do metabolismo pela respiração aeróbica do organismo, ou seja, pela interrupção da respiração anaeróbica e produção de ácidos pelo metabolismo de gorduras na CAD. A insulina então é responsável pelo tratamento da acidose, e não especificamente da hiperglicemia.

No caso do EHH, a insulinoterapia só deve ser iniciada quando terminada a ressuscitação volêmica inicial, desde que os níveis glicêmicos tenham interrompido a queda apenas com a reposição volêmica.

Aspecto importante a se ressaltar diz respeito ao preparo da solução de insulina. Usualmente, utilizamos a concentração de 1 U/mL, obtida pela diluição e homogeneização de 1 mL de insulina regular, ou seja, 100 UI, em 99 mL de cloreto de sódio 0,9%. Deve-se desprezar 20 mL da solução para saturar a ligação da insulina com o equipo e trocar a solução e o equipo a cada 6 horas, em razão da precipitação e da perda de efetividade<sup>6-8</sup>.

A insulinoterapia endovenosa deve ser iniciada com *bolus* de 0,1 U/kg, seguido de infusão contínua de 0,1 U/kg/h. Espera-se que tal dose reduza a glicemia em 50 a 70 mg/dL/h. Se a glicemia não cair dentro da faixa esperada, deve-se dobrar a infusão de insulina, desde que confirmada euvolemia.

Em casos específicos, como em acidemias ameaçadoras à vida (pH abaixo de 6,9), recomendamos iniciar a insulinoterapia em dose dobrada de 0,2 U/kg, podendo-se até mesmo considerar *bolus* de 0,1 U/kg.

## Monitorização

- Glicemia capilar de 1 em 1 hora até que apresente redução estável em torno de 70 mg/dL/h.
- Eletrólitos, ureia, creatinina e pH venoso (no caso de CAD) ou osmolaridade plasmática (EHH) a cada 2 a 4 horas.

Não é necessário gasometria arterial para monitorização do pH sanguíneo. Recomendamos coleta de sangue venoso para esse propósito, pois é menos doloroso e praticamente não varia o pH entre o sangue venoso e o arterial.

## Aporte de glicose

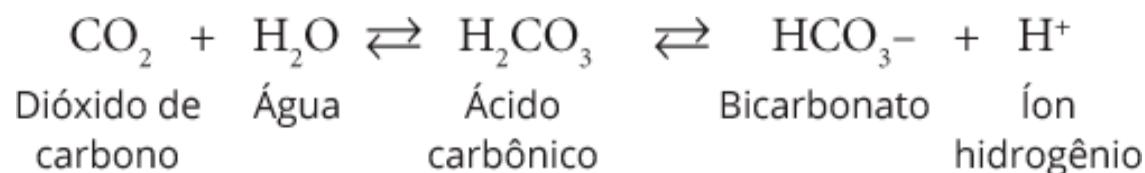
Quando a glicemia capilar estiver menor que 250 mg/dL, é necessário iniciar aporte de glicose para permitir a manutenção da infusão da insulinoterapia, que é a responsável pela resolução da descompensação, sem causar hipoglicemia.

Ademais, pode-se reduzir a infusão de insulina para 0,02 a 0,05 U/kg/h, segundo o protocolo norte-americano, ou, pelo britânico, manter a infusão de 0,1 U/kg/h com especial vigilância para hipoglicemia.

## Infusão de bicarbonato de sódio

Por vezes, a cetoacidose diabética se manifesta com tão importante acidose metabólica que leva os médicos a administrarem bicarbonato de sódio. Entretanto, seu uso é controverso pela falta de evidência de benefício em desfechos duros e potenciais malefícios – como redução paradoxal do pH cerebral –, e suas indicações são bem específicas (se é que existentes, pois a JBDS não indica em situação alguma em pacientes com CAD): pH < 6,9 associado a choque secundário, redução da contratilidade cardíaca e vasodilatação.

Racionalmente, a infusão de bicarbonato nesse contexto é bastante prejudicial, pois o paciente em cetoacidose já está realizando o máximo que pode de alcalose respiratória (taquipneico ao máximo que consegue, por vezes já em insuficiência respiratória). Caso receba bicarbonato exógeno, este irá se converter em H<sub>2</sub>O e CO<sub>2</sub> ao tamponar um H<sup>+</sup>, ou seja, irá gerar CO<sub>2</sub>. Caso o indivíduo não tenha mais capacidade de exalar o CO<sub>2</sub> adicional gerado (pois já está no limite da alcalose respiratória), este irá fazer o caminho inverso gerando mais H<sup>+</sup> (ácido), piorando a acidose sanguínea ao invés de melhorar.



## Critérios de resolução

O tratamento descrito é mantido até que o paciente evolua com critérios de resolução da emergência hiperglicêmica:

- pH > 7,30, bicarbonato > 18, AG < 12 mEq/L e, quando disponíveis, níveis sanguíneos de beta-hidroxibutirato < 0,6 mmol/L, no caso de CAD.
- Paciente alerta e com osmolalidade plasmática efetiva < 315 mOsmol/kg, se houver EHH.
- Paciente capaz de comer em ambos os casos.

Se o paciente não puder comer (qualquer que seja o motivo), manter o tratamento com insulina IV, reposição de potássio e aporte de glicose

### **Transição para insulinoterapia subcutânea**

Se o paciente já era insulinizado, retomar esquema prévio, exceto se necessidades de insulina IV tiverem sido significativamente maiores do que as necessidades basais.

Se primodiagnóstico de *diabetes mellitus*, iniciar pelo cálculo da dose total diária de insulina: 0,5 a 0,8 UI/kg/dia. Metade deve ser administrada com insulina basal – por exemplo, NPH, sendo 2/3 da dose pela manhã e 1/3 à noite. A outra metade é mantida como insulina regular, dividida antes das refeições.

A infusão intravenosa de insulina deve ser continuada por 2 a 4 horas após início da insulina subcutânea.

### **ACOMPANHAMENTO**

A admissão hospitalar é necessária na maior parte dos casos, mas o nível de cuidado depende da classificação da cetoacidose diabética, do estado mental do paciente, de comorbidades, de fatores precipitantes, bem como de políticas locais a respeito da insulinoterapia. Por exemplo, nos casos leves a moderados, em que se opta por insulinoterapia subcutânea, é viável manter paciente em unidade de internação.

Pacientes com quadro leve de cetoacidose diabética podem ter a correção feita no departamento de emergência, e aqueles com etiologia identificada como má adesão terapêutica podem receber alta hospitalar com quadro clínico resolvido com orientações para monitorizar glicemia mais frequentemente.

Pacientes com estado hiperglicêmico hiperosmolar em geral apresentam-se profundamente desidratados e com rebaixamento do sensório, devendo ser admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI).

Pacientes com insuficiência respiratória, acidose metabólica persistente, instabilidade hemodinâmica, rebaixamento do sensório e edema cerebral devem ser encaminhados à UTI.

### **REFERÊNCIAS**

1. Sociedade Brasileira de Diabetes - Posicionamento Oficial SBD n. 03/2015. Controle da glicemia no paciente hospitalizado. Disponível em: [https://www.ribeirao-preto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/controle\\_glicemia.pdf](https://www.ribeirao-preto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/controle_glicemia.pdf).
2. Joint British Diabetes Societies for inpatient care (JBDS-IP). The management of diabetic ketoacidosis in adults; 2023 Disponível em: [https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site\\_uploads/JBDS\\_Guidelines\\_Current/JBDS\\_02\\_DKA\\_Guideline\\_with\\_QR\\_code\\_March\\_2023.pdf](https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site_uploads/JBDS_Guidelines_Current/JBDS_02_DKA_Guideline_with_QR_code_March_2023.pdf).
3. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas, 10.ed.; 2021. Disponível em: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf).
4. Santomauro AT, Santomauro Jr AC, Pessanha AB, Raduan RA, Marino EC, Lamounier RN. Diagnóstico e tratamento da cetoacidose diabética. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2023.
5. Santomauro A, Santomauro Jr AC, Raduan R, Bertoluci M. Diagnóstico e tratamento da cetoacidose diabética euglicêmica. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2021.
6. Rosenbloom AL. Hyperglycemic hyperosmolar state: an emerging pediatric problem. J Pediatr. 2010;156(2):180-4.
7. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009;32(7):1335-43.

## Hipoglicemia sintomática

Thamyres de Carvalho Rufato

Breno de Almeida Moura

Marcus Vinicius Melo de Andrade

### PONTOS PRINCIPAIS

- A hipoglicemia é a principal complicaçāo do tratamento de pacientes diabéticos, sobretudo quando em uso de insulina, sendo uma importante causa de morbidade física e psicológica.
- Uma avaliação inicial sistematizada do paciente, reconhecimento e intervenções precoces são de extrema importância para o prognóstico.
- Educação abrangente ao paciente e a seus familiares para promover o autocuidado é de extrema importância a fim de reduzir episódios de hipoglicemia ou propiciar reconhecimento e tratamento precoces.

### INTRODUÇÃO

A hipoglicemia é definida como uma condição na qual as concentrações plasmáticas de glicose estão baixas, podendo expor o paciente a danos. É uma condição comum em pacientes diabéticos tipo 1 (DM1), com incidência anual de hipoglicemia severa variando entre 3,3 e 13,5%<sup>1-3</sup>. Já em indivíduos portadores de diabetes tipo 2 (DM2), a hipoglicemia severa é menos comum, porém mais prevalente em indivíduos usuários de sulfanilureias e meglitinidas. A principal causa de hipoglicemia em adultos está relacionada ao uso de medicamentos, sendo o mais comum deles a insulina. Já em indivíduos não diabéticos a hipoglicemia pode ocorrer em contexto de fatores desencadeantes, como sepse grave, insuficiência adrenal ou desnutrição.

Em pacientes portadores de diabetes é difícil determinar um nível sérico de glicose específico no qual o diagnóstico de hipoglicemia deva ser feito, pois o aparecimento de sintomas pode variar de acordo com o limiar de cada paciente. Esse limite fica cada vez mais inferior quando o paciente é exposto a múltiplos episódios de hipoglicemia e aumenta quando ele apresenta quadro de diabetes descontrolada.

Existem três níveis de hipoglicemia no paciente portador de diabetes:

- Nível 1: < 70 mg/dL, porém > 54 mg/dL. O nível sérico de 70 mg/dL é o limiar em que a resposta neuroendócrina à hipoglicemia aparece em pacientes sem diabetes, e muitos pacientes portadores de diabetes apresentam mecanismo de defesa prejudicado contra episódios de hipoglicemia. Por isso, nível sérico de glicose < 70 mg/dL é definido como ponto de corte com necessidade de intervenção, independentemente da presença de sintomas.
- Nível 2: < 54 mg/dL. Aqui, o paciente necessita de intervenção imediata para correção da hipoglicemia.
- Nível 3: definido como evento severo, caracterizado por alteração do nível de consciência ou perda de funções motoras, e a correção da hipoglicemia necessita da intervenção de terceiros.

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sintomas são únicos para os indivíduos, variam entre eles a cada novo episódio e podem ou não estar presentes precocemente. Pacientes em geral descrevem sentir-se trêmulos, com fome ou raiva, bem como com sudorese ou ansiedade. Podem ocorrer sintomas neuroglicopênicos quando os níveis de

glicose caem abaixo de 70 mg/dL, causando deterioração cognitiva, fadiga, irritabilidade, alterações visuais e até mesmo coma e convulsões<sup>2</sup>. Episódios recorrentes de hipoglicemia reduzem o limiar em que as pessoas apresentam sintomas e podem atrasar significativamente o tratamento.

A hipoglicemia “assintomática” é uma situação específica na qual o paciente não experimenta sintomas. Isso é mais comum em pessoas com diabetes tipo 1 ou diabetes tipo 2 de longa duração<sup>3</sup>. A insuficiência autonômica associada à hipoglicemia resulta em um limiar mais baixo para o aparecimento de sintomas, bem como um atraso ou perda de resposta efetiva de hormônios como glucagon, cortisol e adrenalina, que auxiliam a regular a glicose, utilizando as reservas de glicogênio. Sintomas como sudorese, fome e tremores podem não ocorrer como de costume, evoluindo já com confusão mental ou alteração de sensório<sup>3</sup>.

Fatores que contribuem para o comprometimento da percepção da hipoglicemia:

- Hipoglicemia recorrente e controle glicêmico rigoroso.
- Neuropatia periférica autonômica.
- Percepção prejudicada ao episódio de hipoglicemia.

Os idosos estão particularmente em risco, não só por conta de alterações no metabolismo de drogas, alterações renais e polifarmácia, mas também pelos potenciais déficits no autocuidado. Até hipoglicemia leve a moderada pode levar a quedas, fraturas, disfunção cognitiva e hospitalização<sup>3,4</sup>.

Os sintomas clínicos da hipoglicemia incluem os autonômicos e os neuroglicopênicos. Eles variam de acordo com idade e tempo de evolução do diabetes.

Sintomas neuroglicopênicos resultam da privação de glicose no tecido neuronal, sendo o limiar sérico de 54 mg/dL para o aparecimento desses sintomas, que incluem: perda de concentração, cefaleias, turvação visual, tontura, confusão mental, convulsão, alterações de fala, inquietação e perda da consciência.

Sintomas autonômicos incluem ansiedade, tremores, palpitações, diaforese, parestesias e sensação de fome.

A queda da glicose sérica pode levar a duas diferentes respostas do organismo sob circunstâncias normais: (1) aumento da produção endógena de glicose por meio da glicogenólise e da gliconeogênese; (2) alterações comportamentais, levando à sensação de fome e procura por comida.

Em pacientes não diabéticos, a resposta inicial do organismo à glicose no limite inferior da normalidade é a redução da liberação de insulina. Uma queda adicional da glicose vai causar aumento da liberação de glucagon e epinefrina (assim como cortisol e hormônio do crescimento, cujo papel é mais secundário), porém queda maior nos níveis séricos vai levar a uma resposta simpático-adrenal significativa, que cursa com sintomas clínicos proeminentes (sintomas de alarme)<sup>3-5</sup>. Se a queda dos níveis séricos de glicose continuar a ocorrer, o paciente provavelmente apresentará alteração do nível de consciência.

Os mecanismos descritos são deficitários no paciente portador de diabetes e que apresente significativa falência das células beta-pancreáticas, o que já reduz a resposta inicial à hipoglicemia. A taxa de episódios graves de hipoglicemia aumenta com o tempo de exposição à doença, provavelmente por conta da redução progressiva dos níveis endógenos de insulina, o que ocorre mais rapidamente nos pacientes diabéticos tipo 1 e de forma mais insidiosa nos pacientes com diabetes tipo 2.

Acredita-se que a perda da resposta simpático-adrenal se deve a episódios repetidos de hipoglicemia. Com isso, há perda da resposta autonômica e redução dos sintomas de alarme.

O comprometimento da capacidade cognitiva associada com hipoglicemia varia desde lentidão do raciocínio, desempenho, confusão, comportamento irracional e sonolência até coma e convulsões<sup>4-6</sup>. Há evidências de que o limite para comprometimento cognitivo muda em resposta a cada episódio de hipoglicemia, alterando o limiar para consciência subjetiva e respostas neuro-humorais, o que fornece um mecanismo potencial para o aumento do risco de hipoglicemia grave, já que a pessoa pode ficar incapaz para o autotratamento.

Outras consequências neurológicas de um episódio hipoglicemiante incluem déficits focais temporários, incluindo a paralisia de Todd, na qual a pessoa apresenta uma hipoglicemia não detectada e simulam-se sinais e sintomas que imitam um acidente vascular encefálico. A recuperação completa ocorre em algumas horas após a correção da hipoglicemia e não há implicação prognóstica para esses episódios.

Quadros recorrentes de hipoglicemia estão associados à perda cognitiva em crianças, aumento do risco de desenvolvimento de demência em idosos, depressão e ansiedade relacionadas ao tratamento e aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular. É responsável por uma taxa de mortalidade de 10% em diabéticos do tipo 1, e essa taxa é desconhecida em diabéticos do tipo 2.

Alguns trabalhos propõem que episódios de hipoglicemia aumentam o risco de alterações cardiovasculares, e que tais alterações ocorrem por meio da resposta dos hormônios contrarregulatórios, que podem cursar com episódios de taquiarritmias, bradiarritmias e aumento de eventos cardioembólicos, e cursam, inclusive, com isquemia miocárdica. As principais teorias sobre os mecanismos envolvidos incluem:

- Liberação de catecolaminas endógenas durante a resposta simpático-adrenal:
  - Isquemia cardíaca causada pela vasoconstrição coronária em pacientes já com redução do lumen dessas artérias.
  - Aumento do influxo miocárdico de cálcio e alargamento do intervalo QT precipitam ao aparecimento taquiarritmias.
- Outros mecanismos:
  - Aumento do tônus vagal durante a modulação de hormônios contrarregulatórios pode cursar com o surgimento de bradiarritmias. São episódios mais comuns em pacientes usuários de hipoglicemiantes noturnos.
  - Estado pró-inflamatório cursa com efeito trombogênico e piora ainda mais o risco de lesões endovasculares causadas pelo diabetes.

Tais mecanismos podem ser a causa do óbito em pacientes jovens portadores de DM1, fenômeno conhecido como síndrome da morte súbita no leito. Porém, mais estudos com melhor nível de evidência são necessários para confirmar essa teoria.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Como já dito neste capítulo, o principal agente causador da hipoglicemia é o uso de insulina ou de medicamentos que estimulam a sua produção (p. ex., sulfanilureias). As demais causas de hipoglicemia estão listadas na Tabela 1.

**TABELA 1** Causas de hipoglicemia em adultos

Paciente gravemente enfermo ou sob medicação
Drogas: insulina ou drogas secretagogas de insulina, álcool.
Paciente gravemente enfermo: falência hepática, renal ou cardíaca; sepse (incluindo malária), inanição.
Deficiência hormonal: cortisol, glucagon ou epinefrina (em pacientes diabéticos com insuficiência de insulina).
Tumor pancreático não relacionado às ilhotas.
Pacientes aparentemente saudáveis
Hiperinsulinemia endógena: insulinoma, desordem funcional das células beta-pancreáticas, hipoglicemia autoimune (anticorpos contra insulina ou contra os receptores de insulina).
Acidental ou hipoglicemia maligna.

Alguns desses fatores têm como fisiopatologia a regulação positiva dos processos metabólicos que consomem glicose, como infecções agudas, pancreatite, quadros isquêmicos e inflamatórios, aumentando, assim, o consumo e nem sempre com o aporte de glicose necessário<sup>4,5</sup>.

Algo que faz parte do processo evolutivo dos pacientes com diabetes é o comprometimento renal progressivo, fator que também predispõe os episódios de hipoglicemia, já que a insulina tem sua excreção realizada pelos rins e, com a piora da taxa de filtração renal, tem-se disponibilidade da insulina por tempo maior.

Em pacientes não diabéticos, as causas mais comuns de hipoglicemia incluem infecção, doença hepática, malignidade e desnutrição.

A doença hepática leva ao comprometimento do armazenamento e à degradação do glicogênio, bem como ao comprometimento da gliconeogênese. Em pacientes alcoólatras há maior risco de hipoglicemia por conta da doença hepática induzida pelo álcool, juntamente com a má nutrição.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A hipoglicemia cursa com sinais e sintomas inespecíficos que, muitas vezes, podem se confundir com diversas condições clínicas. Por isso, qualquer paciente que se apresente no departamento de emergência com sintomas como sudorese, parestesia, tremores (autonômicos) ou alteração do nível de consciência, alteração de fala ou crise convulsiva (neuroglicopênicos) deve ter sua glicemia mensurada, seja capilar e/ou laboratorial<sup>4,5</sup>.

A aferição padrão-ouro da glicemia é pela coleta por punção com posterior análise laboratorial, pois a glicemia periférica (glicemia capilar) pode mostrar falsos resultados em situações de má perfusão.

A tríade de Whipple (Figura 1) é um conjunto de critérios diagnósticos que define um quadro clínico de hipoglicemia. A tríade compreende sintomas consistentes com hipoglicemia (sudorese, tremores, alteração do nível de consciência, entre outros), baixo nível de glicose e alívio dos sintomas quando a glicose é reposta<sup>6-8</sup>.

## MANEJO

Devemos realizar a abordagem inicial ao paciente na emergência, seguindo o mnemônico MOVE + ABCDE (Tabela 2), atentando-se à realização da glicemia capilar, porém sem esquecer de realizar as medidas cabíveis para controle de cada alteração durante a avaliação até que seja corrigida a causa base do distúrbio.

Como visto anteriormente, as queixas apresentadas nas hipoglicemias podem ser inespecíficas, devendo a verificação da glicemia ser considerada de modo precoce na avaliação de pacientes indiferenciados, principalmente aqueles com estado mental alterado ou déficits neurológicos focais.



**FIGURA 1** Tríade de Whipple.

**TABELA 2** Avaliação inicial do paciente gravemente enfermo

<b>MOVE</b>	
M	Monitorização
O	Oxigênio (se necessário)
V	Acesso venoso
E	E não esquecer da glicemia capilar + eletrocardiograma
<b>ABCDE</b>	
A	Via aérea
B	“Breathing” (ventilação)
C	Circulação
D	“Disability” (avaliação neurológica)
E	Exposição

A maioria dos episódios de hipoglicemias é autodiagnosticada, sejam eles sintomáticos ou não, e podem ser tratados de forma eficaz com carboidratos de ação rápida (aproximadamente 20 g de glicose), com expectativa de melhora do quadro após 20 minutos. É de extrema importância dar ao paciente carboidratos de ação prolongada após a correção inicial do nível sérico de glicose, pois em situações de hiperinsulinemia prolongada a glicose de uso oral tem ação por no máximo 2 horas<sup>7-9</sup>.

Em pacientes conscientes, orientados e capazes de engolir:

- Se o paciente estiver recebendo insulina (bomba ou endovenoso), parar a infusão imediatamente.
- Dê 15 a 20 g de um carboidrato de ação rápida (p. ex.: 15 a 20 g de goma de mascar, 150 a 200 mL de suco de laranja, 3 a 4 colheres de sopa de açúcar dissolvido em água).
- Repetir a glicemia capilar após 10 a 15 minutos da administração da glicose. Se persistir < 70 mg/dL, repetir a ingestão de carboidrato de ação rápida por até três vezes.
- Se a glicemia capilar persistir < 70 mg/dL após 30 a 45 min ou após três ciclos do tratamento, considerar administração endovenosa de 25 g de glicose endovenosa em 15 minutos ou administrar 1 mg de glucagon IM.
- Quando a glicemia capilar estiver > 70 mg/dL e o paciente assintomático, é recomendado administrar um carboidrato de ação prolongada (p. ex.: pedaço de pão, 200 a 300 mL de leite ou dois biscoitos).

Adultos conscientes, confusos, não cooperativos, porém capazes de engolir:

- Se o paciente estiver recebendo insulina (bomba ou endovenoso), parar a infusão imediatamente.
- Se o paciente não é cooperativo, porém é capaz de engolir, dê a ele 15 g de glicose em gel (glicogel), ou administrar 15 a 20 g de um carboidrato de ação rápida; se ineficaz, administrar 1 mg de glucagon IM.
- Repetir a glicemia capilar a cada 10 a 15 minutos. Se permanecer < 70 mg/dL, repetir o passo anterior por até três vezes (a administração de glucagon deve ser realizada apenas uma vez).
- Se a glicemia capilar permanecer < 70 mg/dL após 30 a 45 minutos (ou por três ciclos do tratamento), administrar no paciente 25 g de glicose endovenosa em 15 minutos.
- Quando a glicemia capilar estiver > 70 mg/dL e o paciente assintomático, é recomendado administrar um carboidrato de ação prolongada.

Adultos apresentando alteração do nível de consciência ou em crise convulsiva:

- Uma avaliação médica imediata é necessária. O paciente deve receber uma avaliação inicial e sistematizada seguindo a sequência: via aérea (abertura e posicionamento da via aérea), respiração ou ventilação (suporte de oxigênio conforme necessidade), circulação (avaliação perfusional), nível de consciência, glicemia capilar e temperatura corporal.
- Se o paciente estiver recebendo insulina (bomba ou endovenoso), parar a infusão imediatamente.

- Se acesso venoso disponível, administrar 25 g de glicose endovenosa em 15 minutos.
- Se acesso venoso não disponível, administrar 1 mg de glucagon IM.
- Nova glicemia capilar deve ser realizada a cada 10 minutos. Se permanecer < 70 mg/dL repita o passo 4 (ou o 5 se o acesso venoso continuar indisponível).
- Quando a glicemia capilar estiver > 70 mg/dL e o paciente assintomático, é recomendado administrar um carboidrato de ação prolongada.

O uso do glucagon intramuscular em pacientes sem acesso venoso periférico nem sempre apresenta o efeito desejado, principalmente naqueles com baixa reserva de glicogênio hepático. Além disso, sua resposta varia de 10 a 15 minutos, o que é um tempo elevado em razão da morbidade e mortalidade associadas ao quadro. Por isso, a administração endovenosa de glicose deve ser considerada<sup>9-10</sup>.

A glicose a 50% tem osmolaridade elevada e, comumente, está associada a lesões vasculares nos vasos em que é infundida, principalmente em crianças, sendo esse o motivo pelo qual é preferida a infusão de concentrações menores de glicose intravascular. Seguem soluções equivalentes a 50 mL de glicose 50% (25 g de glicose):

- 250 mL de glicose 10%.
- 125 mL de glicose 20%.
- 100 mL de glicose 25%.

Em algumas situações, a hipoglicemia pode ser refratária à infusão de glicose, e podemos lançar mão de algumas outras medidas para manter níveis séricos desejáveis de glicose. Duas drogas são empregadas nesses casos refratários:

- Octreotide: seu uso é indicado em pacientes com intoxicação por sulfonilureias, tendo como mecanismo de ação a inibição de secreção de insulina pelo pâncreas, agindo assim como um antagonista das sulfonilureias.
- Corticoides: é utilizado apenas em situações específicas, não sendo uma terapia-padrão. Tem como mecanismo de ação o efeito de resistência à insulina induzido pelo uso dos corticoides, e a principal aplicação é em casos de insuficiência adrenal.

## ACOMPANHAMENTO

A prevenção da hipoglicemia é mais bem realizada pelo conhecimento do autocuidado e do autogerenciamento. Pacientes que entendem a interação entre dieta, exercício, glicose, monitoramento e medicação são capazes de antecipar mudanças nos níveis de glicose no sangue com base em seu comportamento e outros fatores. Participar de uma educação abrangente sobre diabetes é fundamental logo após o diagnóstico da condição e quando a terapia muda, dado o risco de novas complicações. O paciente deve ter estreito acompanhamento com o médico assistente.

O automonitoramento em pacientes sob regime severo de insulina deve conter medidas antes das refeições, ocasionalmente após as refeições, antes de dormir e antes da realização de atividades físicas quando houver a suspeita de hipoglicemia e antes da realização de tarefas com necessidade de elevada concentração, como, por exemplo, dirigir. Já nos pacientes com diabetes tipo 2 com uso de dose isolada de insulina de longa liberação associado ao uso de agentes orais, ainda não há um consenso quanto ao automonitoramento da glicemia capilar, porém recomenda-se menor preocupação com aferições em jejum pela manhã, e realizar medida antes do jantar.

Atualmente, dispositivos de monitorização contínua, ou contínua intermitente, têm auxiliado no controle da diabetes, porém há ainda uma importante barreira de custo e acessibilidade à população mais carente.

## REFERÊNCIAS

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, Service FJ. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(3):709-778.

2. Roldan VDT, Urtecho M, Nayfeh T, Firwana M, Muthusamy K, Hasan B, et al. A systematic review supporting the Endocrine Society Guidelines: management of diabetes and high risk of hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(3):592-603.
3. Nakhleh A, Shehadeh N. Hypoglycemia in diabetes: an update on pathophysiology, treatment, and prevention. *WJD*. 2021;12(12):2036-49.
4. Kumar JG, Abhilash KP, Saya RP, Tadipaneni N, Bose JM. A retrospective study on epidemiology of hypoglycemia in Emergency Department. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(1):119-124.
5. Pathak RD, Schroeder EB, Seaquist ER, Zeng C, Lafata JE, Thomas A, et al.; SUPREME-DM Study Group. Severe hypoglycemia requiring medical intervention in a large cohort of adults with diabetes receiving care in U.S. integrated health care delivery systems: 2005-2011. *Diabetes Care*. 2016;39(3):363-70.
6. Klein-Schwartz W, Stassinos GL, Isbister GK. Treatment of sulfonylurea and insulin overdose. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):496-504.
7. International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):385-396.
8. Freeland B. Hypoglycemia in diabetes mellitus. *Home Healthc Now*. 2017;35(8):414-419.
9. Amiel SA. The consequences of hypoglycaemia. *Diabetologia*. 2021;64(5):963-970.
10. Iqbal A, Heller S. Managing hypoglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016;30(3):413-30.

## Lesão renal aguda

Ester Sena Gomes de Almeida  
 Fernanda Moreira Ballaris  
 Marcus Vinicius Melo de Andrade

### PONTOS PRINCIPAIS

- Lesão renal aguda (LRA) é definida por aumento 1,5 vez na creatinina basal ou aumento na creatinina sérica em  $\geq 0,3$  mg/dL em 48 horas.
- A LRA pode ser classificada como pré-renal, intrínseca e pós-renal. A história e o exame físico podem ajudar no diagnóstico.
- O uso do ultrassom à beira-leito (POCUS) é de extrema relevância para avaliar etiologias pós-renais, como bexigoma e hidronefrose, e o *status* volêmico do paciente.
- A relação ureia/creatinina não é acurada para diferenciar LRA pré-renal de LRA intrínseca.
- Evite progressão da LRA com otimização da volemia do paciente e evitando drogas nefrotóxicas.
- O uso de contraste endovenoso não deve ser adiado, independentemente da função renal, se os benefícios da realização do exame superarem os riscos.
- Devemos abordar as complicações potencialmente letais como hipercalemia, acidose metabólica refratária, hipervolemia e uremia.
- O tratamento deve ser direcionado para a reversão da causa da LRA.
- A alta para seguimento ambulatorial pode ser considerada se a LRA não estiver acompanhada de distúrbios hemodinâmicos ou metabólicos e se o fator desencadeante estiver bem definido.

### INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA), anteriormente conhecida como insuficiência renal aguda (IRA), é um diagnóstico comum no departamento de emergência (DE) no qual há declínio agudo da função renal desencadeando aumento sérico e creatinina e/ou oligúria. A mudança de terminologia se deve ao amplo espectro da doença, podendo se apresentar desde lesão renal leve a grave, sendo considerada preditor independente de mortalidade<sup>1,2</sup>.

A incidência de LRA no departamento de emergência é de 10 a 20%, sendo a mortalidade hospitalar, estimada nos pacientes críticos, entre 15 e 80%. Esse resultado é diretamente influenciado pela capacidade profissional de identificação precoce de LRA e fornecimento de intervenção e tratamento adequados<sup>1-3</sup>.

A LRA pode ser subdividida em pré-renal, intrínseca (danos aos glomérulos, túbulos, interstício ou vasos sanguíneos) ou pós-renal (obstrução do fluxo urinário). A etiologia pré-renal está presente em, aproximadamente, 70% dos casos de LRA, sendo desencadeada por hipovolemia, hipotensão, hipoperfusão renal e drogas<sup>1-4</sup>. Os fatores renais intrínsecos estão presentes em 20% dos casos, sendo a necrose tubular aguda (NTA) a patologia mais comum de LRA, podendo ser desencadeada por isquemia, drogas ou toxinas. Já a etiologia obstrutiva representa 10% dos casos de LRA<sup>4,5</sup>.

Os estágios iniciais geralmente são assintomáticos, sendo os sintomas resultantes da doença subjacente que levou ao desenvolvimento da LRA. O diagnóstico se baseia na diminuição do débito urinário ou na elevação da creatinina. Os pacientes podem se apresentar de maneiras distintas como, por exemplo, com sepse, hipotensão, redução do débito urinário e edema generalizado.

Diante disso, torna-se de suma importância uma revisão detalhada do contexto clínico, exames e comorbidades. Somado a isso, exames complementares como urinálise com microscopia, osmolaridade e eletrólitos urinários e ultrassonografia renal podem nos ajudar a desvendar as causas etiológicas.

Existem diversos critérios para definição e estadiamento da LRA, como KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*), RIFLE (risco, lesão, falha, perda e doença renal em estágio terminal) e AKIN (*Acute Kidney Injury Network*). Os pacientes podem ser classificados em estágio 1, 2 ou 3, a depender da presença dos critérios predefinidos. Ainda, podem ser classificados nesses mesmos estágios conforme a magnitude da redução do débito urinário. O KDIGO, critério preferido, e os parâmetros de débito urinário encontram-se resumidos na Tabela 1.

Entre as complicações da LRA, temos depuração renal prejudicada, desenvolvimento de distúrbios hidroelectrolíticos, alteração da regulação ácido/base e sobrecarga de volume.

O foco do tratamento deve ser em reverter a causa subjacente que deu origem à LRA. No entanto, intervenções terapêuticas como otimização do estado volêmico, correção da acidose e distúrbios hidroelectrolíticos, retirada de nefrotoxinas e desobstrução podem ser ineficazes. Diante disso, a terapia de substituição renal precoce se faz necessária, visto que o atraso dessa medida aumenta a mortalidade consideravelmente<sup>4,5</sup>.

**TABELA 1** Classificação da lesão renal aguda conforme os critérios de KDIGO e parâmetros de débito urinário

Estágio	KDIGO	Débito urinário
1	Aumento na creatinina $\geq 0,3$ mg/dL ou aumento $> 1,5$ a $1,9$ x da creatinina basal	$< 0,5$ mL/kg/h por no mínimo 6 horas
2	Aumento na creatinina $> 2$ a $2,9$ x da creatinina basal	$< 0,5$ mL/kg/h por no mínimo 12 horas
3	Aumento na creatinina $> 3$ x da creatinina basal OU creatinina $> 4$ mg/dL OU critérios para terapia de substituição renal	$< 0,3$ mL/kg/h por no mínimo 24 horas ou anúria por no mínimo 12 horas

KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*.

## LESÃO RENAL AGUDA PRÉ-RENAL

A lesão renal aguda pré-renal é desencadeada por redução da perfusão renal secundária à depleção de volume intravascular ou do volume arterial efetivo, levando à diminuição da pressão de perfusão renal e, consequentemente, à queda da taxa de filtração glomerular (TFG). A LRA pré-renal é potencialmente reversível se a perfusão renal for restaurada, diante da integridade do parênquima renal. No entanto, quando prolongada ou inadequadamente tratada, pode levar à isquemia tecidual, causando necrose tubular aguda. Dessa forma, LRA pré-renal e NTA isquêmica fazem parte de um espectro de manifestações de hipoperfusão renal.

Cerca de 70% dos pacientes que apresentam LRA são de causa pré-renal. A sepse e o choque séptico perfazem as causas mais importantes de LRA nos pacientes críticos, estando presentes em mais de 50% daqueles com LRA internados na terapia intensiva<sup>1,3</sup>.

A LRA pré-renal pode ser responsiva ou não a volume. Nas patologias não responsivas a volume, como na insuficiência cardíaca congestiva e na insuficiência hepática, a adição de volume não contribui para a restauração da perfusão e da função renal por conta da redução do débito cardíaco ou da resistência vascular total<sup>4-6</sup>.

**TABELA 2** Mecanismos indutores de lesão renal aguda pré-renal

Mecanismos	Exemplos
Redução do volume circulatório efetivo	Perdas gastrointestinais ou para o terceiro espaço (queimaduras e sepse de foco abdominal), hemorragias, hipodipsia, hipertermia

Mecanismos	Exemplos
Redução do volume circulatório renal	Síndrome hepatorrenal, estenose de artérias renais, medicações (AINEs, inibidores da enzima conversora da angiotensina, antagonistas dos receptores de angiotensina II)
Débito cardíaco reduzido	Insuficiência cardíaca, tamponamento cardíaco, choque cardiogênico, tromboembolismo pulmonar maciço

AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais.

Entre as causas de LRA pré-renal são descritas:

- Hipovolemia por diversas causas: hemorragias traumáticas, gastrointestinais, cirúrgicas; perdas gastrointestinais por vômitos, diarreia; perdas renais por diurese excessiva, *diabetes insipidus*; perdas para o terceiro espaço na pancreatite e na hipoalbuminemia.
- Drogas que afetam a autorregulação renal, como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e antagonistas dos receptores de angiotensina II.
- Estados edematosos com redução do volume circulante efetivo, como na insuficiência cardíaca, na cirrose hepática e na síndrome nefrótica.
- Comprometimento da perfusão renal, como na estenose da artéria renal.
- Redistribuição do volume intravascular por síndrome cardiorrenal ou hepatorrenal.
- Vasodilatação sistêmica secundária à sepse, à anafilaxia e ao choque neurogênico.

## LESÃO RENAL AGUDA INTRÍNSECA

A lesão do parênquima renal causa lesão renal intrínseca, muitas vezes ocasionada por medicamentos, toxinas ou isquemia. A LRA intrínseca pode ter origem em vasos, glomérulos, túbulos e interstício.

### Doenças vasculares

Entre as causas de origem vascular, temos doenças de pequenos e médios vasos, como: púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica (SHU), hipertensão maligna, microangiopatia associada ao HIV e esclerodermia; e doenças de grandes vasos, como: trombose aguda de artéria renal, embolia das artérias renais, dissecção da artéria renal e trombose de veia renal.

### Doenças glomerulares

Os glomérulos são o local de ocorrência da glomerulonefrite aguda, a qual pode causar proteinúria, hematúria, síndrome nefrótica ou nefrítica. Entre as doenças glomerulares, temos: lúpus eritematoso sistêmico, endocardite infecciosa, vasculite sistêmica, púrpura de Henoch-Schönlein, nefropatia associada ao HIV, crioglobulinemia mista essencial, síndrome de Goodpasture, causa idiopática ou induzida por medicamentos. As diversas formas de glomerulonefrite são diagnosticadas por biópsia renal, sendo a distinção entre essas formas pouco importante para o emergencista.

### Necrose tubular aguda

A necrose tubular aguda (NTA) é a causa intrínseca mais comum de LRA, com potencial de reversibilidade a depender da fase em que se encontra. Embora a terminologia sugira dano tubular, os mecanismos fisiopatológicos causadores da NTA são multifatoriais. Na NTA, há comprometimento, autorregulação e acentuada vasoconstrição intrarrenal, gerando redução na TFG; dano tubular; lesão de células endoteliais; deposição de fibrina na microcirculação; liberação de citocinas; ativação da inflamação e do sistema imunológico<sup>6-8</sup>.

Pode ser causada por isquemia (choque, sepse e em associação à etiologia pré-renal) e exposição a nefrotoxinas citotóxicas (rabdomiólise, contraste nefrotóxico, antibióticos aminoglicosídeos e síndrome de lise tumoral).

A isquemia é o principal fator desencadeante de NTA causada por redução da perfusão renal, a qual pode gerar desde uma LRA pré-renal reversível até NTA com necessidade de diálise. Nas fases iniciais da isquemia, a função renal pode ser recuperada mediante a restauração do fluxo sanguíneo renal. No entanto, com a manutenção da hipoperfusão renal a disfunção renal pode ser tornar irreversível.

A rabdomiólise libera pigmentos endógenos, como a hemoglobina e a mioglobina, as quais são nefrotoxinas responsáveis por desencadear uma NTA oligúrica. Além disso, há aumentos séricos de creatinina, potássio, fósforo e ácido úrico. A maioria dos estudos sobre prevenção de NTA após rabdomiólise foi feita em pessoas que sofreram lesões por esmagamento após terremotos, em que houve LRA em 50% dos casos<sup>6-8</sup>. A ressuscitação volêmica pode ser iniciada antes da resolução do esmagamento, objetivando débito urinário de 200 a 300 mL/h na persistência de mioglobinúria. Em pessoas com rabdomiólise e LRA sem lesão por esmagamento, não há evidências para utilizar essa taxa de reposição volêmica, sendo considerado razoável um débito urinário de 100 mL/h<sup>7-9</sup>.

A NTA pode ocorrer após administração de contraste venoso ou arterial; porém, evidências associando agentes de radiocontraste com nefropatia aguda permanecem controversas. A IRA induzida por contraste é definida por aumento de 25% da creatinina basal sérica associada a uma relação temporal do uso intravenoso de contraste, desde que outras causas sejam afastadas. A partir da exposição do contraste, observa-se aumento do nível sérico de creatinina em até 3 dias, com retorno aos níveis basais de 10 a 14 dias. A doença renal crônica se configura como o principal fator de risco, tendo outros fatores contribuintes para o desenvolvimento de NTA, como a presença de *diabetes mellitus* (DM), idade acima de 60 anos, hipovolemia e uso de grande volume de contraste. Entre os pacientes portadores de DM, aqueles que possuem nível sérico de creatinina > 1,5 mg/dL possuem maior risco de desenvolvimento de NTA induzida por contraste<sup>9,10</sup>. A hipovolemia apresenta-se como fator de risco independente, podendo-se considerar a expansão volêmica periprocedimento um fator protetor. O uso repetido e doses elevadas de contraste, principalmente se o segundo exame for realizado com intervalo de 72 horas em relação ao primeiro, aumentam o risco de desenvolvimento de NTA. A maioria dos casos é leve, porém o espectro clínico é variável, podendo apresentar desde IRA não oligúrica assintomática até IRA com necessidade de diálise. O uso de solução salina a 3 mL/kg durante 1 hora seguido de 1,5 mL/kg/h durante 4 horas após a exposição ao contraste pode ser eficaz em reduzir a probabilidade de nefrotoxicidade.

Os antibióticos aminoglicosídeos, por possuírem meia-vida longa e potencial acumulativo no parênquima renal, aumentam a probabilidade de nefrotoxicidade conforme o uso de doses elevadas e maior duração da terapia. Pode haver LRA significativa após uma semana de uso do medicamento, passível de surgir em até 10 dias após a interrupção do uso do fármaco. A função renal pode se restaurar em, aproximadamente, 6 semanas, com risco de evolução para doença renal crônica. Entre os fatores de risco estão idade avançada, desidratação, exposição a outras nefrotoxinas e doença renal crônica. Diante disso, quando o uso desses medicamentos se faz necessário, é recomendada dose mais elevada e única diária por causa da manutenção da eficácia e menor nefrotoxicidade.

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), os inibidores da ECA (IECA) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) geralmente levam à redução gradual e assintomática da TFG, porém podem causar LRA. É importante ressaltar que os AINEs não causam prejuízos à função renal de indivíduos saudáveis, no entanto podem reduzir a TFG em idosos, em doentes renais crônicos, indivíduos com perfusão renal prejudicada (p. ex.: cirrose e insuficiência cardíaca) ou nos usuários de diuréticos e bloqueadores dos canais de cálcio.

### **Lesão renal aguda intersticial**

A nefrite intersticial aguda (NIA) é causada principalmente por medicamentos (penicilinas, diuréticos, cefalosporinas, sulfonamidas, aciclovir, AINEs) ou por infecções bacterianas, fúngicas, protozoários e Rickettsias. A NIA é a segunda causa mais comum de LRA intrínseca.

Os pacientes geralmente apresentam erupção cutânea, febre, eosinofilia e eosinofilúria. Além destes, pode haver piúria, hematúria macroscópica e microscópica e proteinúria.

O tratamento consiste em retirar o fator causador presumido, e se baseia no tratamento da infecção ou na suspensão da droga desencadeante. A função renal pode ser normalizada em semanas ou desencadear doença renal crônica (DRC).

**TABELA 3** Mecanismos indutores de lesão renal aguda intrínseca

Mecanismos	Exemplos
Infecto-inflamatório	Glomerulonefrite, pielonefrite pós-infecciosa, doenças reumatológicas (lúpus, sarcoidose e amiloidose), infecções bacterianas
Vascular	Necrose cortical, trombose renal, hipertensão maligna, síndrome hepatorrenal
Medicamentoso	Aminoglicosídeos, cefalosporinas, penicilinas, alopurinol e nefrotoxinas (ácido úrico, contraste iodado)

### Lesão renal aguda pós-renal

Pode ser causada por obstrução em qualquer nível do trato urinário, sendo uma causa reversível e, portanto, prontamente considerável em pacientes com piora aguda da função renal e redução de débito urinário. A LRA pós-renal é a menos frequente entre as causas de LRA e, por estar associada a alterações como hidronefrose e bexigoma, pode ser mais facilmente diagnosticada por exame físico detalhado e uso de ultrassonografia à beira-leito (POCUS).

A obstrução leva ao aumento da pressão tubular, reduzindo a taxa de filtração glomerular e causando nefropatia. Hidronefrose e hidroureter podem ocorrer mesmo na ausência de obstrução. Entre as causas obstrutivas, temos: calcrose renal, hiperplasia prostática, obstrução de colo vesical, tumores, fibrose retroperitoneal, coágulos, necrose papilar, fimose e estenose uretral. A insuficiência renal crônica secundária à nefropatia obstrutiva pode ser causada gradualmente se a obstrução envolve uretra, bexiga ou ambos os ureteres. É importante salientar que a LRA por obstrução ureteral unilateral é desencadeada apenas nos casos de rim único funcionante.

## CONSIDERAÇÕES METABÓLICAS NO PACIENTE COM LESÃO RENAL AGUDA

A capacidade do rim de excretar ácido através do transportador  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  é responsável pela homeostase, excretando cerca de 1 mEq/kg/dia de íons  $\text{H}^+$  na urina. A acidose metabólica ocorre por conta da produção excessiva de ácido, da incapacidade de reabsorção de bicarbonato ou da diminuição da excreção de  $\text{H}^+$ . Pacientes com lesão renal aguda podem apresentar acidose metabólica de duas maneiras: com ânion-gap aumentado (AGMA) ou ânion-gap normal (NAGMA).

A acidose metabólica com ânion-gap normal é equivalente à acidose metabólica hiperclorêmica, na qual a perda de bicarbonato ocorre sem aumento na produção de ácido endógeno. A hipovolemia grave secundária à diarreia pode desencadear NAGMA, visto que o intestino grosso encontra-se com a reabsorção de bicarbonato prejudicada. Pacientes com agravamento da doença renal crônica, assim como na acidose tubular renal, podem desencadear NAGMA. Na ATR, há disfunção no transportador de íons, levando à reabsorção de bicarbonato prejudicada.

A acidose metabólica de ânion-gap aumentado (AGMA) geralmente ocorre por aumento na produção de ácidos que não podem ser excretados pelos rins por causa da redução aguda na taxa de filtração glomerular. Nesse caso, há um consumo de bicarbonato na tentativa de tamponar o excesso de ácido produzido, resultando em piora da acidose metabólica.

A acidose láctica é a causa mais comum de AGMA nos pacientes críticos, sendo o aumento do lactato resultante da má perfusão e da baixa oferta de oxigênio tecidual<sup>4,5</sup>. Por conta da má perfusão tecidual, ocorre produção ineficiente de ATP com transição do metabolismo da glicólise aeróbica para anaeróbica, a fim de manter a demanda metabólica do paciente. A acidose metabólica resultante da hiperlactatemia pode causar depressão miocárdica, resistência às catecolaminas endógenas e choque vasodilatador progressivo. O choque vasodilatador ocorre quando há incapacidade de contração do músculo liso vascular, mesmo com níveis máximos de catecolaminas plasmáticas liberadas em resposta à hipoperfusão. Diante desse mecanismo, a correção transitória do ambiente ácido com uso de bicarbonato ou diálise pode atenuar o choque vasodilatador do paciente. No entanto, o tratamento definitivo é focado na reversão do evento desencadeante dessa acidose.

Os distúrbios do cálcio são comuns, resultantes do aumento dos níveis de fósforo secundário à diminuição da TFG. Diante disso, o manejo da hipocalcemia geralmente envolve a correção da hiperfosfatemia. Nos pacientes com hipocalcemia sintomática, uma dose de cálcio endovenoso deve ser

considerada a fim de minimizar os sintomas. Porém, deve-se evitar a suplementação excessiva, visto que pode ocorrer a formação de cristais de fosfato de cálcio<sup>8,9</sup>.

A síndrome de lise tumoral é uma emergência oncológica que possui risco aumentado de ocorrência em pacientes em fases iniciais de quimioterapia para tratar malignidades hematológicas. Nesse quadro, há lise maciça de células tumorais com liberação de potássio e fósforo na corrente sanguínea, gerando hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipercalemia e hiperuricemias. Os cristais de fosfato de cálcio formados pela precipitação desses íons podem prejudicar o fluxo sanguíneo renal. Nesses casos, o manejo inicial deve ser realizado com uso de cristaloides endovenosos para impedir a formação de mais cristais de fosfato de cálcio, sendo que nos pacientes oligúricos com hiperfosfatemia grave e hipocalcemia sintomática a hemodiálise deve ser considerada.

## TESTES DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico de lesão renal aguda se baseia no nível de creatinina em relação ao basal, considerando aumento maior ou igual a 1,5 vez a creatinina sérica basal ou aumento  $\geq 0,3$  mg/dL em 48 horas<sup>10</sup>.

Os exames complementares incluem exame de urina microscópica, urinálise, osmolaridade e eletrólitos urinários, hemograma, ureia, creatinina e eletrólitos séricos (sódio, potássio, magnésio, fósforo e cálcio), ultrassonografia renal e eletrocardiograma (ECG). Somados ao contexto clínico e às comorbidades, esses exames ajudam no diagnóstico das causas de LRA, no estado clínico inicial do paciente e nas possíveis complicações associadas.

O débito urinário não é um bom indicador de disfunção renal, visto que sua redução se dá a partir de uma diminuição considerável da taxa de filtração glomerular. A oligúria é definida por volume urinário de 100 a 400 mL em 24 horas e a anúria, por menos de 100 mL em 24 horas<sup>1,2</sup>.

O exame de urina simples (EAS) é feito pela macroscopia (cor, aspecto, odor), pelo uso de fita reagente para análise físico-química e pela análise microscópica do sedimento urinário. Por meio do EAS, temos análise do pH, densidade, presença de proteínas, glicose, bilirrubina, corpos cetônicos, pigmento heme, urobilinogênio, nitrito, esterase leucocitária e sedimento urinário.

A urinálise com microscopia pode ajudar na diferenciação de LRA. Os cilindros refletem o conteúdo do túbulo renal, podendo sugerir a etiologia da LRA. O EAS sem sedimentos urinários com cilindros hialinos pode sugerir etiologia pré-renal ou obstrução. Os cilindros hemáticos podem ser observados na glomerulonefrite ou na vasculite. Os cilindros de gordura sugerem doença glomerular e podem estar associados à proteinúria intensa e síndrome nefrótica. Cilindros granulares e células epiteliais tubulares são encontrados na necrose tubular aguda. Cilindros leucocitários são encontrados na inflamação do parênquima renal, sendo observados na nefrite intersticial, na pielonefrite e na necrose papilar. Cilindros com eosinófilos estão presentes na nefrite intersticial alérgica. Na ingestão de etilenoglicol, cristais de ácido oxálico ou ácido hipúrico podem ser encontrados.

Os eletrólitos urinários podem ser usados para o cálculo da fração de excreção de sódio (FENa) ou de ureia (FEUr). FENa menor que 1% ou FEUr menor que 35% sugerem LRA de causa pré-renal. FENa maior que 2% ou FEUr maior que 35% falam a favor de LRA intrínseca.

O ECG é importante para avaliar repercussões eletrocardiográficas de hipercalemia. Os achados incluem alargamento do complexo QRS, onda T apiculada, intervalo PR prolongado, achatamento ou desaparecimento da onda P, alterações do eixo cardíaco (principalmente para a direita, em razão de bloqueios de ramo), bloqueios atrioventriculares, bradiarritmias, taquiarritmias, elevação ou depressão do segmento ST (principalmente nas derivações V1, V2 e aVR) e padrão de onda T sinusoidal.

O uso do ultrassom renal à beira-leito (POCUS) é de suma importância para descartar causas obstrutivas de LRA, como cálculos urinários ou bexigoma, e para estimar o *status* volêmico do paciente. O POCUS possui sensibilidade e especificidade de 90% para detecção de hidronefrose em obstruções mecânicas. A tomografia computadorizada sem contraste pode ajudar a determinar o local da obstrução.

## TRATAMENTO

A terapia para melhora da LRA deve incluir otimização da hemodinâmica e do fluido intravascular, correção de distúrbios hidroeletrolíticos e dos distúrbios graves de pH e interferência de fatores que

possam reduzir ainda mais a TFG. Além dessas medidas, é importante identificar possíveis agentes nefrotóxicos e fazer ajustes nas dosagens de drogas de acordo com a TFG do paciente.

### Ressuscitação com fluidos

Na LRA pré-renal hipovolêmica, a terapia inicial é realizada com cristaloide intravenoso, tendo como preferência ringer lactato ou solução cristaloide balanceada. Esta se dá pelo fato de que a ressuscitação com fluidos com alta concentração de cloreto pode causar NAGMA, piora da acidose e da função renal. A ressuscitação com fluidos melhora o débito cardíaco e, consequentemente, a perfusão renal e a taxa de filtração glomerular.

O KDIGO possui recomendação 1A contra o uso de dopamina em dose baixa para obter vasodilatação renal. As evidências não demonstraram redução na incidência de LRA, na necessidade de terapia de substituição renal ou na mortalidade do paciente. Na verdade, a dopamina pode piorar a TFG e a perfusão renal<sup>1-4</sup>.

### Manejo de distúrbios hidroeletrolíticos

O manejo de distúrbios hidroeletrolíticos (DHE) com risco de morte mais comum como consequência da LRA é a hipercalemia. Os níveis séricos aumentados desse íon podem ser resultantes da excreção renal reduzida secundária à redução da TFG, ingesta excessiva, piora da acidose ou extravasamento do potássio do intracelular para o extracelular.

O diagnóstico de hipercalemia se dá pelo aumento do potássio superior a 5,5 mEq/L, com ausência de achados específicos no exame físico ou de sintomas clínicos que se correlacionem com os níveis séricos. No eletrocardiograma (ECG), podemos encontrar anormalidades inespecíficas de repolarização, como apiculação das ondas T, alargamento do complexo QRS e depressão de ST<sup>5,7</sup>.

Pacientes com hipercalemia devem ficar com monitorização cardíaca contínua em razão do risco de arritmias. A terapia não deve ser guiada apenas pelos níveis séricos de potássio, mas por sintomas como arritmias cardíacas, náuseas, vômitos, manejo da acidose metabólica e capacidade de compensação respiratória. O tratamento se baseia em três pilares: estabilização de membrana cardíaca, deslocamento de potássio intracelular e remoção do potássio do corpo. Entre as opções, temos:

- Gluconato de cálcio: estabilizador do potencial de ação de membrana cardíaca.
- Solução polarizante e agonistas beta-adrenérgicos inalatórios: insulina age estimulando a bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase a fim de deslocar o excesso de potássio para o compartimento intracelular e a dextrose na prevenção de hipoglicemia.
- Agonistas beta-adrenérgicos inalatórios: estimulam pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase o deslocamento de potássio do extracelular para o intracelular.
- Diuréticos de alça: auxiliam na excreção de potássio pelos rins ao inibirem os canais de  $\text{Na}/\text{K}/\text{Cl}$ .
- Resinas de troca iônicas: impedem a reabsorção enteral de potássio por meio da ligação desse íon à resina.

Essas terapias não são isentas de complicações. No uso de diuréticos de alça, os pacientes com LRA pré-renal hipovolêmica podem desenvolver comprometimento hemodinâmico e TFG reduzida. No uso de resinas de troca em pacientes com choque e, consequentemente, redução da perfusão intestinal, pode haver precipitação de isquemia intestinal e necrose.

Apesar de variadas, as tentativas de excreção renal de potássio podem ser insuficientes, sendo necessária a terapia de substituição renal de emergência.

### Terapia com bicarbonato de sódio

A administração de bicarbonato em pacientes com lesão renal aguda é controversa, principalmente naqueles com acidose metabólica com ânion-gap aumentado. O uso de bicarbonato melhora a acidemia e o pH sanguíneo, porém não reverte a causa subjacente responsável pela produção de ácido.

Nos pacientes com  $\text{pH} < 7,1$ , a infusão de bicarbonato pode ajudar na melhora da instabilidade hemodinâmica e da resposta ao vasopressor. Esta se configura uma medida temporária enquanto ocorrem tentativas de reversão do fator desencadeante. O aumento transitório na pressão arterial de

dióxido de carbono é evento adverso importante, em razão do deslocamento do tampão de bicarbonato para a esquerda, ilustrado pela equação a seguir:

O estudo BICAR-ICU, publicado em 2018, randomizou 389 pacientes adultos (com idade  $\geq$  18 anos) criticamente enfermos com acidemia metabólica grave ( $\text{pH} \leq 7,20$ ),  $\text{PaCO}_2 \leq 45 \text{ mmHg}$ , concentração de bicarbonato de sódio  $\leq 20 \text{ mmol/L}$  e SOFA  $\geq 4$  e/ou lactato  $\geq 2 \text{ mmol/L}$ . Esse estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa entre o grupo-controle e o grupo intervenção (administração de bicarbonato) no desfecho primário, definido como mortalidade em 28 dias ou presença de pelo menos uma falência de órgão em 7 dias. No entanto, pacientes com lesão renal aguda KDIGO 2 ou 3 apresentaram menores taxas de necessidade de terapia renal substitutiva.

Diante disso, o estudo supracitado pode servir como um tranquilizador do uso de bicarbonato para correção da acidemia metabólica, visto que essa medida poderá atrasar e/ou reduzir a necessidade de terapia renal substitutiva. É importante reforçar, no entanto, os critérios de inclusão para esse estudo. Dessa forma, o uso de bicarbonato na acidemia metabólica não deve ser generalizado para todos os pacientes admitidos no departamento de emergência ou nas unidades de terapia intensiva, na medida em que a administração dessa substância desloca o equilíbrio do tampão de bicarbonato para o lado da produção de água e monóxido de carbono, o que pode ser extremamente prejudicial a pacientes sem capacidade respiratória para eliminação desse gás (como nos casos de cetoacidose respiratória com taquidispneia).

### Terapia diurética

A terapia com diuréticos de alça e tiazídicos deve ser administrada apenas em pacientes com lesão renal aguda secundária à sobrecarga volêmica, causando congestão renal e redução da taxa de filtração glomerular. O mecanismo de ação dessas substâncias inclui o estímulo de reabsorção de água livre concomitante à inibição da reabsorção do sódio urinário. Esses fármacos devem ser evitados em pacientes com LRA pré-renal hipovolêmica em razão do risco de piora da hipoperfusão renal. Apesar de o uso de diuréticos estimular a produção de urina e otimizar a volemia do paciente, aparentemente não há redução na mortalidade ou na necessidade de diálise<sup>7,8</sup>.

### Terapia de substituição renal

A terapia de substituição renal é indicada nos pacientes com LRA grave com falha terapêutica. As indicações para hemodiálise de emergência são acidemia grave ( $\text{pH} < 7,1$ ), hipercalemia, intoxicação por substâncias dialisáveis, hipervolemia resultando em insuficiência respiratória dependente de ventilação mecânica e uremia com complicações como encefalopatia, pericardite e sangramento. O mnemônico AEIOU pode ser utilizado para se lembrar desses critérios. É importante reforçar a característica de refratariedade na maior parte das indicações – nesses casos, a hemodiálise não deve ser a medida inicial, mas uma possibilidade terapêutica diante de um cenário sem melhora ou com piora evolutiva.

**TABELA 4** Indicações de hemodiálise imediata conforme o mnemônico AEIOU

	Definição	Observações
A	Acidemia refratária	Definida por $\text{pH} < 7,1$
E	Eletrólitos – distúrbios hidroeletriolíticos refratários	Especialmente hipercalemia ( $\text{K} > 6,5 \text{ mEq/L}$ )
I	Intoxicação exógena por drogas dialisáveis	Especialmente lítio e salicilatos, mas incluindo também barbitúricos, metanol e etilenoglicol
O	Overloading refratário – sobrecarga de volume	Refratário a medidas diuréticas e na presença de repercussões, especialmente respiratórias
U	Uremia	Na presença de complicações, incluindo sangramentos, pericardite e encefalopatia urêmica

Existem dois modelos de terapia de substituição renal: a hemodiálise intermitente (iHD) e a hemodiálise contínua (CRRT). No primeiro caso, a terapia instituída se estende por curto período, geralmente de 2 a 4 horas, sendo indicada especialmente para situações agudas que precisam ser tratadas com rapidez, como intoxicações exógenas, distúrbios hidroeletrolíticos graves e hipervolemias importantes. Como a taxa de fluxo sanguíneo é alta (geralmente  $\geq 500$  mL/min), pacientes instáveis não toleram essa modalidade. Já na hemodiálise contínua, as taxas de fluxo sanguíneo são bem menores (girando em torno de 17 a 34 mL/min) e a terapia se estende por até 24 horas, sendo preferida na instabilidade hemodinâmica.

Novas modalidades de terapias substitutivas, como a diálise diária sustentada de baixa eficiência (SLEDD) e a terapia de substituição renal intermitente prolongada (PIRRT), têm se mostrado possibilidades promissoras no manejo de pacientes com lesões renais por combinarem as vantagens da iHD e da CRRT, como possibilidade de não instituição de anticoagulação (que deve ser empregada na iHD), duração intermediária, adaptabilidade da intensidade, relativa manutenção de estabilidade hemodinâmica e boa custo-efetividade.

A despeito da importância das terapias de substituição renal, a possibilidade de complicações também deve ser alvo de discussões, a começar pelos riscos inerentes à punção de acessos venosos para diálise, incluindo pneumotórax, embolia gasosa, trombose e infecção local e sistêmica. Terapias prolongadas podem induzir hipotermia, ainda que máquinas mais novas possuam controle de temperatura. Complicações hematológicas como aumento de sangramento e hemólise, especialmente no uso de anticoagulação, também são possibilidades relevantes. Por fim, o desenvolvimento de distúrbios hidroeletrolíticos adicionais, incluindo cetoacidose normoglicêmica, e distúrbios nutricionais deve ser acompanhado de perto.

Por fim, complicações neurológicas podem estar presentes sob a forma da síndrome do desequilíbrio da diálise. Há controvérsias quanto ao mecanismo fisiopatológico por trás do desenvolvimento dessa síndrome, com alguns autores defendendo a instalação secundária a mudanças agudas e importantes do pH do líquido cefalorraquidiano durante a diálise. O mecanismo mais provável, no entanto, parece estar ligado à redução aguda da osmolalidade plasmática, deslocando o gradiente osmótico em direção ao intracelular e resultando em edema cerebral. Os sintomas mais comuns incluem cefaleia, náusea, vômitos e confusão mental, porém quadros graves com rebaixamento do nível do sensório, convulsões e morte podem estar presentes.

**TABELA 5** Complicações de terapias substitutivas renais

Complicações	Exemplos
Relativas à punção	Pneumotórax, embolia gasosa, trombose, sangramento local, infecção local, sepse
Sistêmicas	Instabilidade hemodinâmica, hipoxemia, anafilaxia
Neurológicas	Síndrome do desequilíbrio dialítico
Hematológicas	Hemólise, sangramentos locais e sistêmicos
Relativas à temperatura corporal	Hipotermia
Hidroeletrolíticas	Alcalose metabólica secundária ao uso de citrato, cetoacidose normoglicêmica, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipocalemia, hipercalcemia, disnatremias
Nutricionais	Perda de proteínas, inibição da síntese proteica, hipovitaminoses

## REFERÊNCIAS

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. Lancet. 2012;380(9843):756-66.
2. Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical care nephrology: Core Curriculum.2020. Am J Kidney Dis. 2020;75(3):435-52.
3. Co I, Gunnerson K. Emergency department management of acute kidney injury, electrolyte abnormalities, and renal replacement therapy in the critically ill. Emerg Med Clin North Am. 2019;37(3):459-71.

4. Wolfson AB. Renal failure. In: Walls R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox S (eds.). Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
5. Joannidis M, Meersch-Dini M, Forni LG. Acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2023;49:665-8.
6. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2146-2155.
7. Bouchard J, Mehta RL. Timing of kidney support therapy in acute kidney injury: What are we waiting for? *Am J Kidney Dis*. 2022;79(3):417-426.
8. Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, Lasocki S, Lescot T, et al.; BICAR-ICU Study Group. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidosis in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2018;392(10141):31-40. Erratum in: *Lancet*. 2018;392(10163):2440.
9. Yerram P, Misraa M. Technical and clinical complications of intermittent hemodialysis in the intensive care unit. *Critical Care Nephrology*. 2019;154:933-941.e3
10. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020;294(3):660-8.

## Insuficiência adrenal

Thamyres de Carvalho Rufato

Luís Augusto Ferreira

Marcus Vinicius Melo de Andrade

### PONTOS PRINCIPAIS

- Muitos pacientes desenvolvem crise adrenal antes do diagnóstico de insuficiência adrenal, por isso, o emergencista deve estar atento para reconhecer essa condição de forma precoce, antes que o paciente desenvolva sintomas ameaçadores à vida.
- Considere o diagnóstico de crise adrenal em pacientes hipotensos que não respondem à ressuscitação volêmica e/ou vasopressores, e se eles possuírem alterações iônicas clássicas (p. ex., hiponatremia e hipercalemia), ou se a hipoglicemia não responde à infusão de glicose.
- Atenção especial para esse diagnóstico deve ser considerada em pacientes em uso prolongado de corticoides, portadores do vírus da imunodeficiência humana, tuberculose ou com traumatismo craniano.
- O diagnóstico precoce parece ser o principal fator prognóstico do paciente.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal é uma condição clínica relativamente comum, mas muitas vezes negligenciada no pronto-atendimento, que pode ser causada por diversas patologias, sendo dividida em: primária (quando há insuficiência da glândula adrenal em si); secundária (quando há falha da estimulação da adrenal pela hipófise); e terciária (quando está ausente o estímulo hipotalâmico). Cada subtipo tem causas de base específicas que diferem em tratamento e seguimento clínico.

A cada ano, 6 a 8% das insuficiências adrenais crônicas irão desenvolver uma crise adrenal, com mortalidade associada de 6%<sup>1-3</sup>. Dos pacientes com insuficiência adrenal primária, 8 a 47% irão desenvolver pelo menos uma crise adrenal ao longo da vida<sup>2,3</sup>. Já entre pacientes portadores do distúrbio secundário, 6 a 35% desenvolverão pelo menos um episódio de crise adrenal ao longo de suas vidas<sup>2-4</sup>.

Fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência adrenal incluem: idade avançada, síndromes autoimunes poliglandulares, *diabetes mellitus*, asma, doença cardíaca e histórico prévio de crise adrenal<sup>3</sup>.

A glândula adrenal é composta por duas partes, o córtex e a medula. A medula produz catecolaminas, incluindo epinefrina, norepinefrina e dopamina. Já o córtex é composto por três zonas: (1) zona glomerulosa: produz a aldosterona (mineralocorticoide); (2) zona fasciculada: produz o cortisol (glicocorticoide); e (3) zona reticular: produz andrógenos.

O cortisol facilita a resposta do organismo ao estresse (como situações de trauma, ou infecção). Ele é o corticosteroide predominantemente secretado pelo córtex adrenal em humanos. Em um paciente saudável, não submetido a estresse, o cortisol é secretado de acordo com um padrão diurno sob a influência do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que é o hormônio liberado pela hipófise sob a influência do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) secretado pelo hipotálamo. Ambos os hormônios sofrem *feedback* negativo pelo cortisol.

Já a aldosterona é responsável por manter o equilíbrio do sódio e da pressão arterial. Em um contexto de baixa perfusão renal (p. ex., na hipovolemia), a aldosterona faz com que os néfrons retenham o sódio, e secretem potássio e íons hidrogênio. Ela também é regulada pelo eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal.

## **INSUFICIÊNCIA ADRENAL PRIMÁRIA**

O distúrbio primário é a forma mais rara, com prevalência crescente na Europa: 39 a 221 casos por 100 mil habitantes, e maior predominância no sexo feminino<sup>3,4</sup>. No Brasil, a etiologia autoimune (anticorpos contra a enzima 21-hidroxilase) corresponde a 39%, tuberculose a 11% e adrenoleucodistrofia a 7,3%<sup>3-5</sup>. Outras causas de importância em ascensão incluem: hemorragia adrenal relacionada ao uso de medicamentos anticoagulantes, inibição da síntese de cortisol pelo etomidato, aumento do catabolismo do glicocorticoide por anticonvulsivantes (p. ex., fenitoína e fenobarbital), uso de antibióticos (p. ex., rifampicina), acometimento das adrenais por tumores, adrenalectomia bilateral e causas congênitas (p. ex., hiperplasia adrenal congênita).

O risco relativo de mortalidade em pacientes com insuficiência adrenal primária é duas vezes maior do que no restante da população<sup>2-5</sup>.

## **INSUFICIÊNCIA ADRENAL SECUNDÁRIA E TERCIÁRIA**

A insuficiência adrenal secundária envolve qualquer doença que acometa a hipófise e interfira na secreção de ACTH. É também um distúrbio raro e normalmente causado por adenomas hipofisários ou relacionados ao seu tratamento (p. ex., cirurgia ou radioterapia). Pode se apresentar como uma deficiência da liberação do ACTH de forma isolada ou em associação à deficiência de liberação de outros hormônios hipofisários (pan-hipopituitarismo). Cursa com deficiência de cortisol endógeno, porém sem alterar a produção dos demais hormônios adrenais (aldosterona, androgênio e catecolaminas).

Outras causas de insuficiência adrenal secundária incluem: interrupção abrupta de tratamento crônico com corticoides, traumas (traumatismo crânioencefálico, cirurgia ou irradiação da hipófise), necrose ou sangramento da hipófise (síndrome de Sheehan), medicações (altas doses de uso crônico de progesterona, como megestrol, medroxiprogesterona ou opioides), infecções (tuberculose, meningite, HIV, fungos) e doenças infiltrativas (sarcoidose, amiloidose, hemossiderose, malignidade, linfoma e histiocitose X).

Já a forma terciária está relacionada a anormalidades hipotalâmicas que reduzem a secreção do CRH, sendo a causa mais comum a diminuição abrupta do uso exógeno de glicocorticoides em altas doses. Esse efeito depende da dose, do tempo de tratamento e de características intrínsecas do paciente ou de sua condição clínica, porém pacientes que recebem mais de 30 mg de hidrocortisona (equivalente a 7,5 mg de prednisona ou 0,75 mg de dexametasona) por dia por mais de 3 semanas têm elevada chance de desenvolver sintomas. Outras causas comuns de insuficiência adrenal terciária são tumores, doenças infiltrativas (p. ex., sarcoidose) e radiação intracraniana.

Opioides também podem causar supressão da liberação de ACTH e cursar com insuficiência adrenal funcional em 10 a 20% dos pacientes que usam doses diárias de morfina maior ou igual a 100 mg<sup>6</sup>.

## **APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

### **Insuficiência adrenal primária**

Na insuficiência adrenal primária (IAP), também conhecida como doença de Addison, há uma falha de produção hormonal da glândula adrenal em si, causando depleção de mineralocorticoides (aldosterona) e glicocorticoides (cortisol). Pelo menos 80% da glândula deve estar comprometida para que o paciente apresente sintomas. Como o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal está preservado nesse caso, há aumento dos níveis séricos de ACTH com níveis baixos de cortisol. Como o ACTH é um precursor da melanina, haverá maior conversão de ACTH em melanina, levando a uma hiperpigmentação da pele. Essa característica é exclusiva do paciente portador de IAP<sup>7,8</sup>.

As manifestações clínicas podem aparecer em qualquer idade, sendo mais prevalentes dos 20 aos 50 anos. Como os sintomas são muito inespecíficos, o diagnóstico da IAP é extremamente difícil de ser realizado. Cerca de 20% dos pacientes apresentam sintomas por cerca de 5 anos antes do diagnóstico, e aproximadamente 54% deles só serão diagnosticados durante uma crise adrenal, o que piora de maneira significativa o prognóstico associado a essa condição<sup>7-9</sup>.

Os sintomas da IAP (Tabela 1) de etiologia autoimune têm início insidioso e se apresentam como hiporexia, perda ponderal não intencional, náusea, dor abdominal, articular e muscular. Fadiga e letargia são sintomas proeminentes. Em razão da perda de eletrólitos pela urina (especialmente sódio), há redução do volume plasmático, causando hipotensão ortostática e avidez por sal. Hipoglicemia severa pode ocorrer, sendo mais comum em crianças. A característica mais marcante da IAP é a hiperpigmentação da pele e mucosas, especialmente em áreas expostas ao Sol ou de fricção da pele. Pacientes que apresentam IAP em associação a diabetes ou doença cardiovascular apresentam taxas de mortalidade até quatro vezes maiores do que pacientes sem outras comorbidades<sup>10</sup>.

Os sintomas da IAP resultam da deficiência de cortisol, aldosterona, androgênios e elevados níveis de ACTH:

- A redução do cortisol cursa com perda de peso, letargia, cefaleia e sintomas gastrointestinais.
- A redução da aldosterona cursa com avidez por sal, desidratação, hipotensão postural e síncope.
- A deficiência de androgênios leva à redução de pelos axilares e púbicos, redução da libido e amenorreia. Essas alterações são incomuns em homens, pois a maior parte dos androgênios masculinos é produzida nos testículos.

**TABELA 1** Sinais e sintomas que sugerem insuficiência adrenal primária

Sintomas
Fraqueza
Anorexia, náuseas e vômitos
Dor abdominal
Mialgia e artralgia
Lipotimia
Avidez por sal
Cefaleia
Depressão
Perda de memória
Perda de peso
Achados do exame físico
Hiperpigmentação
Hipotensão postural
Taquicardia
Febre
Rarefação de pelos
Vitílico
Relacionados ao hipopituitarismo: amenorreia e intolerância ao frio
Problemas clínicos
Instabilidade hemodinâmica
Inflamação recorrente sem causa aparente
Disfunções múltiplas de órgãos
Hipoglicemia
Achados laboratoriais
Hiponatremia
Hipercalemia
Hipoglicemia

## Sintomas

Eosinofilia

Aumento dos níveis séricos de troponina

Fonte: Cooper e Stewart, 2003<sup>3</sup>.

## Insuficiência adrenal secundária

Os sintomas da insuficiência adrenal secundária são decorrentes do baixo nível de cortisol, e podem ter início indolente ou abrupto dependendo da causa de base. Os principais sintomas incluem: perda de peso, fraqueza, fadiga, intolerância ao frio, anorexia, sintomas gastrointestinais, mialgias, artralgia, depressão, apatia, psicose, pseudodemência, rarefação de pelos pubianos e axilares, redução da libido, infertilidade e amenorreia.

Outros sintomas relacionados à deficiência dos demais hormônios produzidos pela hipófise incluem: distúrbios visuais, cefaleia, galactorreia, distúrbios menstruais, acromegalia, hipotireoidismo, convulsões, déficits de crescimento e hipogonadismo.

Ao contrário da IPA, a insuficiência adrenal secundária não cursa com hiperpigmentação, pois os níveis de ACTH estão normais ou baixos. Hipovolemia e hipotensão também são pouco comuns, pois os níveis de aldosterona também se encontram normais.

## Insuficiência adrenal terciária

Os sintomas da insuficiência adrenal terciária são secundários aos baixos níveis de cortisol, crônicos e muito similares aos da insuficiência adrenal secundária.

## Insuficiência adrenal relativa no paciente crítico

A insuficiência adrenal relativa é uma causa de insuficiência adrenal bastante frequente no cenário de emergência e terapia intensiva, ocorrendo em 10 a 20% dos pacientes gravemente enfermos, sendo desencadeada basicamente por dois motivos<sup>2-4</sup>. O primeiro grupo são pacientes que já apresentam insuficiência adrenal prévia e que, no contexto de uma doença de moderada a severa, passam a necessitar de uma dose maior de corticosteroídes para a manutenção de sua fisiologia. Nesses casos, deve-se considerar o incremento da dose de corticoide basal do paciente, em geral dobrando a dose usual.

O segundo grupo são pacientes que apresentavam funcionamento adrenal normal, mas que no intercurso de uma doença grave passam a apresentar insuficiência adrenal. Isto ocorre por diversos fatores, já tendo sido relatados os seguintes: disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal tanto por redução de hormônios liberadores quanto por falha de receptor, causando menor estímulo à secreção de cortisol; pode haver dano direto às adrenais por má perfusão e isquemia ou por disfunção orgânica intrínseca relacionada à inflamação sistêmica; pode haver menor resposta ao cortisol, mesmo com níveis séricos normais, geralmente causada por redução de proteínas carreadoras de cortisol (a concentração da fração livre de cortisol está normal, mas o nível total incluindo fração livre e fração conjugada está depleto).

A suspeição de que há uma insuficiência adrenal subjacente a uma doença grave (p. ex.o: choque hemorrágico grave, sepse etc.) dar-se-á quando houver resposta inadequada ou parcial a um tratamento otimizado de choque, devendo-se iniciar o tratamento com suplementação de corticosteroídes empiricamente nesses casos.

## Crise adrenal

A crise adrenal aguda é uma condição ameaçadora à vida que requer tratamento imediato, mas de difícil diagnóstico em decorrência de seus sintomas inespecíficos. Pode ser causada por fatores de descompensação agudos naqueles já com diagnóstico de insuficiência adrenal confirmado ou por uma injúria aguda ao eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Gastroenterite ou intoxicação alimentar são as causas mais frequentes de crise adrenal, seguidas por infecções, procedimentos dentários ou cirúrgicos, infarto, reações alérgicas, hipoglicemias graves em pacientes com diabetes e estresse psicológico severo.

A crise adrenal é caracterizada por uma hipotensão persistente e um choque distributivo que não responde à ressuscitação volêmica ou ao uso de vasopressores. Os sintomas são muito vagos, o que

torna a doença, por exemplo, um importante diagnóstico diferencial de sepse.

Os sintomas incluem:

- Hipotensão/choque (50%).
- Dor abdominal, lombar ou em flancos (86%).
- Febre (60%).
- Anorexia, náuseas ou vômitos (47%).
- Queixas neuropsiquiátricas: confusão, *delirium*, coma (42%).
- Rigidez ou aumento de tensão abdominal (22%).
- Hipotireoidismo.
- Podem estar hipoglicêmicos e, com isso, apresentarem sinais e sintomas de hipoglicemia.

Ela é caracterizada por mal-estar profundo, fadiga, náuseas, vômitos, dor abdominal (em alguns casos podendo apresentar irritação peritoneal), cefaleia, dor muscular ou cãibras e desidratação que cursam com hipotensão e choque. Confusão mental e alteração do nível de consciência, podendo evoluir ao coma, são sintomas relativamente comuns. Hiponatremia, hipercalemia e aumento da concentração sérica de creatinina de etiologia pré-renal, hipoglicemia (especialmente em crianças) e, às vezes, hipocalcemia moderada são situações possíveis. Pacientes com quadro severo podem se apresentar com sódio e potássio séricos normais, decorrentes de vômito intenso com perda de potássio e desidratação.

A insuficiência adrenal secundária tem apresentação mais branda pela manutenção na produção de mineralocorticoides, o que garante um mínimo mecanismo compensatório para manutenção da volemia.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O principal desafio no diagnóstico da insuficiência adrenal é a suspeição clínica, pois a hipótese diagnóstica é de fácil confirmação ou exclusão. Qualquer doença que curse com choque indiferenciado, especialmente choque distributivo, deve ser considerada um diagnóstico diferencial importante.

Os principais diagnósticos diferenciais incluem causas de choque, como, por exemplo, hipovolemia, sepse, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca ou infarto agudo do miocárdio.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Em pacientes estáveis, o nível sérico de cortisol pode ser útil, porém ainda não existe um consenso para o ponto de corte na literatura:

- Valores de cortisol sérico basal  $\leq 5$  mcg/dL com ACTH plasmático  $> 100$  pg/mL sugerem fortemente o diagnóstico de IAP.
- Níveis de ACTH plasmático  $> 100$  pg/mL dispensam a necessidade de realização de testes de estímulo mesmo na vigência de valores de cortisol entre 5 e 10 mcg/dL.
- Cortisol sérico basal  $\geq 10$  mcg/dL e ACTH plasmático dentro do limite da normalidade são suficientes para refutar o diagnóstico de IAP na maioria dos casos.

Pacientes com cortisol sérico basal entre 5 e 10 mcg/dL e ACTH plasmático elevado (mas  $< 100$  pg/mL) têm indicação de realizar teste de estímulo com cortrosina 250 mg, porém esse medicamento não é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil. Nesses pacientes, recomenda-se que a dosagem de cortisol e ACTH seja repetida a cada 6 meses e que o paciente receba orientação para reposição de corticoide em situações de estresse físico ou emocional.

Na insuficiência adrenal de origem central, o diagnóstico é confirmado pela presença de baixos níveis de cortisol sérico basal ( $\leq 5$  mcg/dL) com ACTH plasmático baixo ou dentro dos valores de referência para o método utilizado. Porém, o grande desafio diagnóstico ocorre quando o cortisol plasmático se encontra no intervalo de 5 a 10 mcg/dL com ACTH normal. Nesses casos, a recomendação da literatura internacional seria a realização de um teste de estímulo com cortrosina, porém, por conta da indisponibilidade no Brasil, a alternativa seria a realização de um teste de tolerância à insulina, que consiste em induzir hipoglicemia (potente estímulo para liberação de CRH e ACTH) e avaliar a resposta do cortisol sérico. Insulina (na dose de 0,1 a 0,5 UI/kg na suspeita de hipopituitarismo)

é administrada com o objetivo de atingir uma glicemia de 35 mg/dL. O cortisol sérico deve ser dosado nos tempos 0, 15', 30', 45', 60' e 90', mesmo que o paciente tenha recebido glicose endovenosa para corrigir a hipoglicemia antes do término do teste. O teste de tolerância à insulina é contraindicado em pacientes com histórico de epilepsia, cardiopatas, doença vascular cerebral e em crianças com menos de 20 kg. Dosagem de cortisol sérico > 18 mcg/dL em qualquer um dos tempos afasta o diagnóstico de insuficiência adrenal.

### **Crise adrenal**

O resultado de exames laboratoriais não deve atrasar o início do tratamento de uma crise adrenal. A suspeição clínica autoriza o início imediato do tratamento.

No paciente crítico, o nível sérico de cortisol pode ser útil, apesar de a sua viabilidade ainda ser controversa.

- Níveis séricos de cortisol > 20 µg/dL (52 mmol/L) tornam o diagnóstico de crise adrenal pouco provável.
- Níveis séricos de cortisol < 10 µg/dL (276 mmol/L) em um paciente crítico (choque severo) sugerem o diagnóstico de crise adrenal, porém não é confirmatório.

Outros exames:

- Íons séricos (sódio, potássio e cloreto).
- Dosagem dos níveis séricos de ACTH, aldosterona e renina (idealmente coletados antes da administração de corticoides).
- TSH, T4L.
- Coagulograma.
- Revisão direcionada à patologia de base, como, por exemplo, suspeita de sepse (bilirrubina total e frações, função renal, hemograma com plaquetas, gasometria arterial, culturas, rotina de urina, raio X ou tomografia conforme suspeição clínica).
- Eletrocardiograma (principalmente para avaliar sinais de hipercalemia).

Na insuficiência adrenal primária, os principais achados laboratoriais incluem: hiponatremia (57 a 88% dos pacientes), hipercalemia (30 a 85%), aumento de escórias renais (55%) e hipoglicemia (67%; especialmente em crianças)<sup>4-6</sup>. Outros achados incluem: anemia (11 a 40%), hipercalcemia (6 a 33%), eosinofilia (17%), diabetes tipo 1 (12%), hipocloremia e acidose.

Já na insuficiência adrenal secundária, os níveis de potássio estão dentro do limite da normalidade ou baixos, pois os níveis de aldosterona estão normais. Hiper ou hiponatremia podem estar presentes por conta da secreção inapropriada do hormônio antidiurético. Considere a dosagem de outros hormônios hipofisários (hormônio do crescimento, luteinizante, estimulador de folículo, tireoidianos) para a pesquisa de pan-hipopituitarismo.

No departamento de emergência, a insuficiência adrenal terciária manifesta as mesmas alterações laboratoriais apresentadas na insuficiência adrenal secundária.

As principais diferenciações entre os achados laboratoriais da insuficiência adrenal primária e a secundária/terciária estão listadas na Tabela 2.

**TABELA 2** Principais diferenças laboratoriais entre as insuficiências adrenais primárias e secundária/terciária

Exames laboratoriais	Insuficiência primária	Insuficiência secundária e terciária
Aldosterona	Reduzida ou normal (100%)	Normal (100%)
Sódio	Reduzido (57 a 88%)	Pode estar aumentado ou reduzido
Potássio	Aumentado (30 a 85%)	Normal ou reduzido
Cloreto	Reduzido	Normal
Ureia	Pouco aumentada (55%)	Normal
Glicose	Pouco reduzida (67%)	Muito reduzida

## **MANEJO**

Como o paciente se apresenta muitas vezes com sintomas inespecíficos, deve receber uma avaliação inicial global e sistematizada, seguindo o mnemônico MOVE + ABCDE (Tabela 3).

### **A/B – Via aérea e ventilação**

Deve-se realizar uma avaliação global da via aérea, incluindo avaliação da cavidade oral em busca de potenciais focos (p. ex., traumas ou infecções) que podem ser gatilhos para o surgimento de uma crise adrenal, além de se identificar sinais de obstrução da via aérea.

**TABELA 3** MOVE + ABCDE (atendimento inicial ao paciente gravemente enfermo na sala de emergência)

M	Monitorização
O	Oxigênio (se necessário)
V	Acesso venoso
E	E não esquecer da glicemia capilar + eletrocardiograma
A	Via aérea
B	“Breathing” (ventilação)
C	Circulação
D	“Disability”(avaliação neurológica)
E	Exposição

Deve-se considerar o suporte de O<sub>2</sub> com base em dados clínicos, e caso seja indicada intubação, a intubação assistida por drogas em sequência rápida é o método de escolha, com atenção especial ao risco de agravamento do choque pelo efeito das drogas indutoras.

### **C – Circulação**

Obtenha acesso venoso e solicite revisão laboratorial, porém o tratamento não deve ser postergado por testes diagnósticos. Assim, a dosagem dos níveis séricos de sódio, potássio, ureia, creatinina, glicose, cortisol, ACTH e de outros testes de acordo com a suspeita clínica da patologia de base (p. ex., infecções bacterianas ou virais, infarto do miocárdio ou trauma) deve ser realizada, mas não é a prioridade.

Para início do tratamento, em pacientes com choque e hiponatremia, há preferência pelo uso de NaCl 0,9% na dose de 1 a 3 L e, caso haja hipoglicemias relacionadas, sugere-se associar glicose a 5% à solução. Glicose 50% em *bolus* deve ser utilizada conforme necessário para tratar hipoglicemias. Vasopressores (norepinefrina, dopamina ou fenilefrina) devem ser iniciados para pacientes com choque refratário.

### **D/E – Avaliação neurológica e exposição**

Cheque o nível de consciência do paciente por meio de um exame neurológico detalhado. Exponha o paciente à procura de sinais de infecção ou trauma.

Se não houver história prévia de insuficiência adrenal, examine o paciente em busca de sinais de insuficiência adrenal primária/secundária ou terciária, apresentando hiperpigmentação ou sinais de síndrome de Cushing, respectivamente.

### **Tratamento específico**

O tratamento específico consiste na administração de corticoides parenterais, expansão volêmica com cristaloides, vasopressores conforme resposta clínica e correção de distúrbios iônicos.

Quanto aos corticoides de administração parenteral, existem duas opções:

- Hidrocortisona 100 mg, EV, a cada 6 horas é o corticoide de escolha, especialmente se o paciente estiver hipotensivo ou caso a revisão laboratorial sugira insuficiência adrenal primária (hiponatremia,

- hipercalemia), por conta de sua ação glicocorticoide e mineralocorticoide; ou
- Dexametasona 4 mg, EV, a cada 12 horas.

Priorize a identificação e o tratamento de causas subjacentes (p. ex., infecções, infarto do miocárdio, traumas etc.).

Todos os pacientes em crise adrenal devem ser admitidos em leito de terapia intensiva para monitorização contínua e revisão laboratorial seriada.

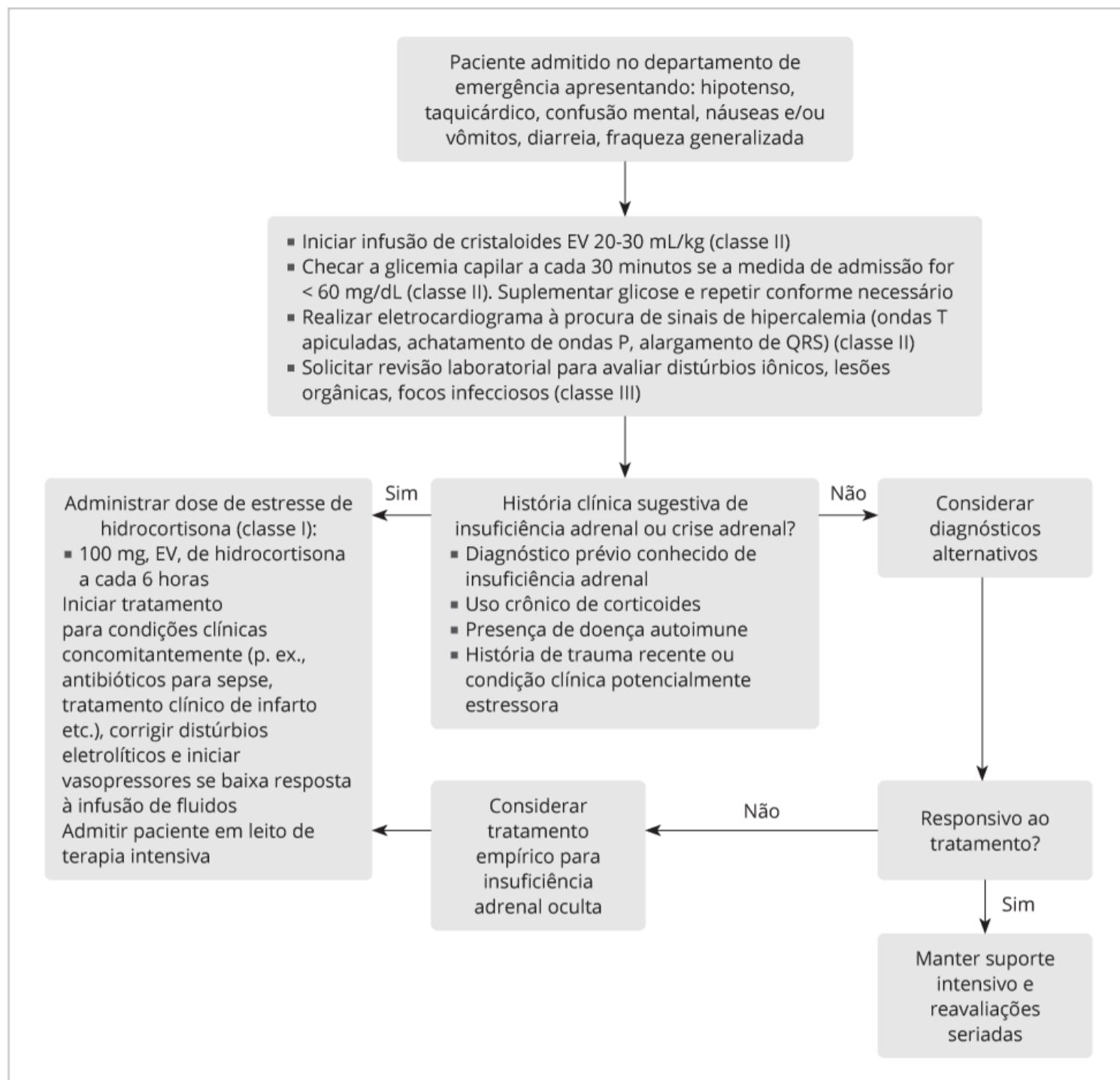
O fluxograma de atendimento ao paciente em crise adrenal no departamento de emergência se encontra na Figura 1.

Em pacientes portadores de insuficiência adrenal, que não se apresentam em crise adrenal, o médico do departamento de emergência deve levar alguns pontos em consideração para ajuste das doses de corticoides:

- Em pacientes sob aumento de demanda metabólica (cirurgia, trauma, parto), uma dose de hidrocortisona de 100 a 200 mg, EV, deve ser realizada em um período de 24 horas.
  - Hidrocortisona é o corticoide de escolha em razão de seu rápido início de ação e seu efeito mineralocorticoide, especialmente em pacientes portadores de IAP.
- Para doenças mais brandas, o paciente deve receber dose de estresse com dosagem do corticoide de duas a três vezes a dose do corticoide de uso contínuo por pelo menos 24 a 72 horas ou até melhora dos sintomas. Após alta, o paciente deve ser encaminhado para acompanhamento precoce na atenção primária, ou com o endocrinologista, idealmente nas primeiras 24 horas após a alta<sup>11-13</sup>.

## ACOMPANHAMENTO

Para prevenir futuras crises, é importante determinar a causa que precipitou a crise inicial. Esses pacientes devem ser orientados quanto à imunização anual contra influenza, vacina contra pneumococo em > 60 anos e a informar o profissional de saúde quanto a sua dependência de esteroides em qualquer tipo de atendimento médico ou dentário. Os pacientes também devem ser orientados a aumentar a dose de glicocorticoides quando expostos a estresse severo ou doença aguda (p. ex., infecções).



**FIGURA 1** Fluxograma de atendimento ao paciente em crise adrenal no departamento de emergência.

Para pacientes com primodiagnóstico de insuficiência adrenal, a admissão hospitalar deve ser fortemente considerada. Porém, pacientes com doença insidiosa, ou com apresentação atípica, e que não apresentem crise adrenal podem ser candidatos a acompanhamento ambulatorial na atenção primária ou com endocrinologista de confiança, desde que esse acompanhamento possa ser feito de forma precoce.

## REFERÊNCIAS

1. Pereira Toralles MB, Kalil JR, Cerqueira LA, Alves CRD. A ação das isoenzimas 11 beta-hidroxisteroide desidrogenase tipo 1 e tipo 2 na patogênese da síndrome de Cushing. RBPS. 2007;20(2):104-10.
2. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kämpe O. Adrenal insufficiency. Lancet. 2021;397:613-29.
3. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med. 2003;348:727-34.
4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Adrenal. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. p.1-27.
5. Arlt W; Society for Endocrinology Clinical Committee. Society for endocrinology endocrine emergency guidance: emergency management of acute adrenal insufficiency (adrenal crisis) in adult patients. Endocr Connect. 2016;5(5):G1-G3.
6. Nelson BK. Adrenal crisis. In: Adams J, Barton ED, Collings J, et al. Emergency medicine: clínicas essentials. 2.ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p.1424-1428.
7. Idrosoe A. Adrenal Insufficiency. In: Tintinalli J, Stapczynski J, Ma O, et al. Tintinalli's Emergency medicine: a comprehensive Study Guide. 8.ed. Nova Iorque: McGraw-Hill; 2015. p.1479-1482.
8. Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, et al. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. Eur J Endocrinol. 2010;162(3):597-602.
9. Bleicken B, Hahner S, Ventz M, Quinkler M. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: a cross-sectional study in 216 patients. Am J Med Sci. 2010;339(6):525-531.

10. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1751-1763.
11. Tucci V, Sokari T. The clinical manifestations, diagnosis, and treatment of adrenal emergencies. *Emerg med Clin North Am.* 2014;32(2):465-484.
12. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(3):216-226.
13. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.

## Distúrbios do sódio

Ester Sena Gomes de Almeida  
 Fernanda Moreira Ballaris  
 Marcus Vinicius Melo de Andrade

### PONTOS PRINCIPAIS

- A hiponatremia é definida como o sódio sérico < 135 mEq/L, enquanto a hipernatremia como concentrações plasmáticas > 145 mEq/L. Podem ser agudas, quando instaladas em menos de 48 horas, ou crônicas, quando instaladas em mais de 48 horas.
- A gravidade do quadro clínico pode ser definida arbitrariamente por faixas de concentrações séricas, porém os principais parâmetros de avaliação seguem sendo a velocidade de instalação do quadro e a apresentação clínica.
- As disnatremias estão intimamente relacionadas com os distúrbios da água e, portanto, a avaliação do estado volêmico do paciente é essencial para o diagnóstico.
- O cálculo da osmolalidade plasmática auxilia nos diagnósticos diferenciais. A partir desse parâmetro, as hiponatremias podem ser divididas em hipotônicas (hiponatremias verdadeiras), hipertônicas (secundárias a hiperglicemias) ou isotônicas (pseudo-hiponatremias). As hipernatremias são, por convenção, sempre hipertônicas.
- Os cálculos da osmolalidade urinária e do sódio urinário auxiliam ainda na investigação de causas renais. De maneira geral, concentrações de sódio urinário reduzidas indicam causas extrarrenais e aumentadas, causas renais.
- O tratamento das disnatremias se inicia com a avaliação da cronicidade do quadro e da presença de sintomas neurológicos de alarme, como rebaixamento do nível do sensório, convulsões e coma.
- As hiponatremias podem ser tratadas com solução salina hipertônica a 3%. Nos quadros agudos, a correção deve ter como alvo o aumento de 4 a 6 mEq/L/h, não podendo superar 10 a 12 mEq/L/dia em razão do risco de desmielinização osmótica. Pacientes com risco de desenvolvimento dessa síndrome devem ter alvo de correção de 6 a 8 mEq/L/dia.

### INTRODUÇÃO

Distúrbios do sódio estão entre os distúrbios hidroeletrolíticos mais prevalentes na prática clínica. Até 10% dos pacientes admitidos no departamento de emergência apresentam hiponatremia (sódio sérico < 135 mEq/L), enquanto apenas 2% apresentam hipernatremia (sódio sérico > 145 mEq/L)<sup>1,2</sup>. Essas porcentagens variam conforme a população estudada e tendem a ser proporcionalmente maiores em idosos, pacientes com comorbidades prévias, como insuficiência cardíaca e cirrose, e em estações do ano mais quentes. De maneira geral, no entanto, a hiponatremia prevalece como o distúrbio de sódio mais frequente<sup>1</sup>.

As disnatremias podem se instalar de maneira aguda (< 48h) ou crônica (> 48h), estando a gravidade do quadro clínico relacionada à velocidade de desenvolvimento do distúrbio. Enquanto a maior parte dos distúrbios de sódio apresenta-se de forma crônica, com pacientes assintomáticos ou com sintomas leves, casos agudos (como ingestão excessiva de água em curto espaço de tempo por intoxicação exógena) podem levar a sintomas importantes, especialmente neurológicos. A presença de disnatremia está relacionada a piores desfechos, incluindo maior tempo de internação, necessidade de UTI e maior mortalidade intra-hospitalar, ainda que grande parte dessas consequências esteja relacionada a piores quadros clínicos de base<sup>1,2</sup>.

Para entender o impacto do sódio no curso clínico dos pacientes, propondo propedêuticas e terapêuticas efetivas, é preciso entender primeiro a fisiopatologia por trás da instalação das disnatremias. Como principal íon no meio extracelular, impermeável à membrana celular, a concentração do sódio afeta diretamente o volume celular ao influenciar o movimento livre da água através da membrana celular. À concentração do soluto (neste caso, o sódio) damos o nome de osmolalidade e ao efeito desse soluto no volume celular, tonicidade. Para garantir o equilíbrio osmótico e, portanto, preservar as células, a bomba Na-K-ATPase age mantendo altas concentrações do sódio no meio extracelular, enquanto permite que o potássio esteja concentrado principalmente no meio intracelular. Logo, a concentração do sódio plasmático está relacionada à concentração do potássio, assim como à água livre, como descrito na fórmula simplificada de Edelman:

$$\text{Sódio plasmático} = \frac{\text{Na}_{\text{total}}^+ + \text{K}_{\text{total}}^+}{\text{água corporal total}}$$

Não é possível, portanto, separar o equilíbrio do sódio do equilíbrio da água. Em situações de aumento ou redução do sódio sérico, diversos mecanismos entram em ação com o objetivo de estabilizar a osmolalidade sérica, muitos por meio da regulação da retenção ou eliminação de água livre. Na presença de osmolalidade sérica aumentada (como na hipernatremia), por exemplo, receptores centrais localizados no hipotálamo (receptores de tonicidade ou osmorreceptores) estimulam a glândula pituitária posterior a liberar o hormônio antidiurético (ADH ou vasopressina), que induz a translocação e a ativação de aquaporinas nos túbulos contorcidos distais e ductos coletores, absorvendo água livre e tornando a urina mais concentrada. Ainda, a ativação desses osmorreceptores estimula a sensação de sede, levando a maior consumo de água livre, em um mecanismo mediado pela angiotensina<sup>1,2</sup>.

Além dos osmorreceptores, barorreceptores influenciam no equilíbrio do sódio e da água pela identificação de situações de hipo ou hipervolemia. Mudanças sutis na pressão arterial podem induzir a liberação de vasopressina e a retenção hídrica. Ainda nesses casos, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona estimula a liberação da aldosterona pelo córtex das glândulas adrenais, resultando na reabsorção de sódio e água livre nos túbulos distais e ductos coletores. Por meio da bomba de Na-K-ATPase, esse mecanismo é ainda responsável pela excreção de potássio. Por outro lado, a ação da vasopressina e da aldosterona é antagonizada pelos peptídeos natriuréticos atriais, produzidos pelos átrios e ventrículos e liberados em contextos de hipervolemia, sendo responsáveis por estimular a diurese.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Enquanto a maior parte dos pacientes com distúrbios do sódio se apresentam de forma assintomática, sintomas neurológicos como cefaleia, letargia, coma e convulsões podem estar presentes, assim como náuseas, vômitos e fraqueza. A presença de sintomas parece estar relacionada ao grau de disnatremia e, especialmente, à velocidade de instalação do quadro<sup>3,4</sup>. A avaliação do estado volêmico nesses casos é essencial para o diagnóstico desses distúrbios. Podemos dividir os pacientes em três grandes grupos conforme a apresentação clínica: hipovolêmicos, euvolêmicos ou hipervolêmicos. As principais causas de disnatremias conforme a volemia do paciente estão resumidas na Tabela 1.

Não existe consenso na literatura quanto aos sintomas de alarme nas apresentações das disnatremias. No entanto, entende-se que sintomas neurológicos, especialmente convulsões, letargia e coma, devem gerar alerta à equipe assistente. Tendo em vista a discordância entre os *guidelines* quanto aos sintomas, pode-se optar por classificar a gravidade dos distúrbios de sódio quanto à concentração sérica, conforme a Tabela 2<sup>4,5</sup>.

O exame físico e a anamnese detalhada são essenciais para a investigação diagnóstica de doenças de base que desencadearam a disnatremia de apresentação. Nas hipernatremias, por exemplo, a presença de diagnósticos neurológicos e a fragilidade clínica podem sugerir acesso restrito à água e, portanto, ingestão hídrica reduzida. Sintomas como polidipsia e poliúria podem apontar para hipernatremia secundária a *diabetes insipidus*. Presença de hipertensão e hipercalemia sugerem hiperaldosteronismo primário. Já o uso de antipsicóticos (haloperidol e amitriptilina), anticonvulsivantes (ácido valproico, carbamazepina) e antidepressivos (fluoxetina, inibidores da recaptação de serotonina) levanta a suspeita de hiponatremia

secundária à síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), que pode ser diferenciada da síndrome perdedora de sal por euvolemia ao exame clínico.

**TABELA 1** Causas de distúrbios de sódio conforme o estado volêmico de apresentação

	Hiponatremia	Hipernatremia
Hipovolemia	Perdas gastrointestinais, renais (uso de diuréticos tiazídicos, acidose tubular renal) ou para o terceiro espaço (queimaduras), deficiência de Addison, diurese osmótica	Sensação de sede prejudicada ou acesso à água reduzido, diurese osmótica (secundária ao uso de manitol, hiperglicemias ou alimentação por sonda)
Euvolemia	Síndrome da secreção inapropriada de ADH, polidipsia psicogênica, potomania relacionada à cerveja, uso de MDMA, diuréticos de alça, hipotireoidismo, baixa ingestão proteica com elevada ingestão hídrica (“síndrome do chá com torradas”), deficiência de glicocorticoide, exercício físico extenuante	Intoxicações exógenas (lítio, fenitoína, aminoglicosídeos), <i>diabetes insipidus</i> central ou nefrogênico, febre, ventilação mecânica e anemia falciforme
Hipervolemia	Insuficiência cardíaca descompensada, lesão renal aguda ou crônica, síndrome nefrótica, insuficiência hepática	Aumento da ingestão de sódio, uso de bicarbonato de sódio, síndrome de Cushing, síndrome de Conn, hemodiálise, hiperaldosteronismo primário

**TABELA 2** Classificação de gravidade das disnatremias conforme a concentração sérica de sódio

	Hiponatremia	Hipernatremia
Leve	129-134 mEq/L	146-149 mEq/L
Moderada	121-129 mEq/L	150-169 mEq/L
Severa	111-120 mEq/L	170-189 mEq/L
Extrema	≤ 110 mEq/L	≥ 190 mEq/L

### Apresentações neurológicas

De maneira geral, as células conseguem responder a mudanças na osmolalidade plasmática por meio da regulação de concentração de solutos intracelulares. Células neuronais, no entanto, levam de 24 a 48 horas para se adaptarem a essas mudanças, podendo requerer até uma semana para a recuperação de solutos transportados ao meio extracelular. Dessa forma, mudanças bruscas na concentração plasmática de sódio podem resultar em dois quadros clínicos importantes: desmielinização osmótica, quando a rápida correção da hiponatremia crônica desvia o gradiente osmótico do intracelular para o extracelular, resultando em rápida saída de água das células; e edema cerebral, quando a rápida correção da hipernatremia crônica induz à rápida translocação de água do meio extracelular para o meio intracelular<sup>5,6</sup>.

Na desmielinização osmótica, a contração súbita do volume celular resulta em um curso clínico tipicamente bifásico que caracteriza essa síndrome. Pode ocorrer tanto nas hiponatremias crônicas quanto nas hipernatremias agudas (nesse caso, sem o curso bifásico), e algumas subpopulações específicas possuem risco aumentado do desenvolvimento desse quadro, incluindo etilistas, pacientes subnutridos e idosos, além de pacientes com sódio sérico ≤ 120 mEq/L. Inicialmente, esses pacientes apresentam melhora dos sintomas relacionados à disnatremia de base, evoluindo de modo gradual para piora do quadro neurológico com instalação de distúrbios motores, incluindo de fala e deglutição, hiper-reflexia, convulsões, síndrome do encarceramento e morte. Possuem ainda risco aumentado de sangramentos intracranianos<sup>5-8</sup>.

No edema cerebral, por outro lado, o aumento súbito do volume intracelular pode ser resultado tanto da correção rápida de hipernatremias crônicas quanto da instalação de hiponatremias agudas. Apesar de esse fenômeno ter sido relatado apenas em crianças, classicamente se admitiu esse desfecho como

possível em adultos, em especial em pacientes psiquiátricos e em mulheres pós-menopausa e em uso de tiazídicos. No entanto, novas evidências científicas têm falhado em demonstrar associação entre rápidas correções de hipernatremia e morbidade e mortalidade neurológica em adultos.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Pacientes com disnatremias apresentam sintomas inespecíficos que podem ser resultado de inúmeros quadros clínicos de base. Variando desde sintomas gastrointestinais até sintomas neurológicos, a suspeição do distúrbio de sódio como causa primária da apresentação clínica acontece, na maior parte dos casos, apenas após exames laboratoriais alterados. A anamnese e o exame físico direcionados a fatores de risco para distúrbios hidroeletrolíticos, especialmente uso de medicações, funcionalidade prévia e comorbidades associadas, são essenciais para o diagnóstico diferencial. Rotinas laboratoriais ajudam no descarte de quadros infecciosos, sobretudo nos casos de sintomas gastrointestinais, confusão mental e/ou letargia. Eventos neurológicos agudos devem ser descartados na presença de sintomas como convulsões e coma.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Conforme citado anteriormente, a avaliação diagnóstica dos distúrbios de sódio se inicia pela identificação do estado volêmico do paciente, que pode se apresentar hipovolêmico, euvolêmico ou hipervolêmico. Parâmetros vitais como frequência cardíaca e pressão arterial, além de tempo de enchimento capilar e turgor da pele, não são confiáveis na determinação desses estados e, ainda que o exame físico possa fornecer informações complementares essenciais, como na identificação de edemas periféricos, o uso da ultrassonografia *point-of-care* é promissora nesse sentido. A presença de padrão B bilateral no exame pulmonar pode sugerir estados hipervolêmicos. Ainda, o cálculo do diâmetro e do índice de colapsabilidade da veia cava inferior pode ajudar na diferenciação de estados hiper e hipovolêmicos. É importante reforçar, no entanto, que esse parâmetro apresenta confiabilidade reduzida em pacientes em ventilação espontânea, auxiliando especialmente no raciocínio clínico de pacientes em ventilação mecânica.

O próximo passo na avaliação diagnóstica é o cálculo da osmolalidade sérica, que pode ser realizado conforme a fórmula a seguir:

$$\text{Osmolalidade plasmática} = 2 \times [\text{Na}^+] + \frac{\text{Glicose}}{18} + \frac{\text{Ureia}}{6}$$

Aceitam-se como normais os valores entre 275 e 295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, classificando-se as alterações como hipotônicas (osmolalidade < 275), isotônicas (osmolalidade normal) ou hipertônicas (osmolalidade > 295). No caso das hiponatremias, estados hipotônicos são também chamados de hiponatremia verdadeira. Por vezes, o sódio pode estar artificialmente reduzido em razão da presença de substâncias de alto peso molecular, como lipídeos, proteínas ou glicose. Nesses casos, a osmolalidade sérica permanece normal e o quadro é caracterizado como pseudo-hiponatremia. Apesar de poder contribuir para o desenvolvimento de quadros isotônicos, enquanto substância osmoticamente ativa a glicose em níveis elevados pode desencadear aumento da osmolalidade sérica e, portanto, hiponatremias hipertônicas, assim como o manitol. Nesses casos, é necessário corrigir o sódio para o valor da glicemia:

$$[\text{Na}^+]_{\text{corrigido}} = [\text{Na}^+]_{\text{mensurado}} + 1,6 \times (\text{glicemia} - 100)$$

A osmolalidade sérica é importante também na avaliação das hipernatremias, especialmente para comparação com a osmolalidade urinária, que deve ser calculada em todas as disnatremias, assim como o sódio urinário. A urina é composta de eletrólitos como o sódio e o potássio, além de outras substâncias osmoticamente ativas como ureia e glicose. A osmolalidade urinária deve acompanhar a osmolalidade plasmática – estados plasmáticos hipertônicos desencadeiam urinas com osmolalidade aumentada, pois aumentam a excreção de sódio, enquanto estados plasmáticos hipotônicos desencadeiam osmolalidade urinária reduzida, pois aumentam a excreção de água livre. Na amostra de 24 horas, os valores de

referência giram em torno de 600 a 900 mOsm/dia. O cálculo pode ser realizado a partir da seguinte fórmula:

$$\begin{aligned} \text{Osmolalidade urinária} &= \\ &= [Na^+]_{\text{urinário}} + [K]_{\text{urinário}} + \frac{\text{ureia}_{\text{urinária}}}{6} + \frac{\text{glicose}_{\text{urinária}}}{18} \end{aligned}$$

A despeito da osmolalidade urinária ser importante, o parâmetro mais confiável para avaliar o impacto da urina na concentração plasmática de sódio é a concentração urinária de eletrólitos, especialmente do sódio urinário. A tonicidade da urina a partir da concentração de seus eletrólitos é avaliada em comparação com a tonicidade do plasma – urinas hipotônicas apresentam menor concentração de sódio e potássio que o plasma; em contraste, urinas hipertônicas apresentam maior concentração desses eletrólitos. Se a soma do sódio e do potássio urinários dividida pela concentração de sódio sérico estiver  $> 1$ , é provável que a urina esteja contribuindo para reduzir o sódio sérico. Valores  $\leq 0,5$  sugerem contribuição da urina no aumento do sódio sérico e valores = 1 indicam que a urina provavelmente não está contribuindo para o distúrbio de sódio presente. Adaptações dessa fórmula, como o *clearance* de água livre de eletrólitos ( $C_eH_2O$ ), podem ajudar na diferenciação de perdas renais ou extrarrenais de água livre.

## Hiponatremias

As hiponatremias são definidas como concentrações séricas de sódio  $< 135$  mEq/L. Estudos recentes mostram que gasometrias arteriais tendem a retornar valores menores de sódio que análises bioquímicas completas (até 4 mEq/L de diferença) e, portanto, deve-se ter cautela no diagnóstico de hiponatremias limítrofes. A diferenciação entre hiponatremias verdadeiras (osmolalidade sérica reduzida) e pseudo-hiponatremias ou hiponatremias hipertônicas é passo importante para definição diagnóstica e, quando necessário, correções do sódio sérico para os níveis de glicose devem ser realizadas. Tratando-se de uma hiponatremia verdadeira, o estado volêmico do paciente deve ser avaliado. Considerações sobre cada subgrupo serão feitas a seguir e, ao fim, encontra-se um fluxograma diagnóstico.

### Hiponatremia hipovolêmica

É secundária a níveis reduzidos de água corporal total e de sódio sérico. Os pacientes classificados nesse grupo podem apresentar perdas renais ou extrarrenais. Perdas extrarrenais costumam ser consequência de quadros gastrointestinais que induzem vômitos e diarreia e à perda para o terceiro espaço, como nos grandes queimados e nos quadros sépticos abdominais. Nesses casos, a concentração de sódio urinário está reduzida ( $< 20$  mEq/L), secundária à baixa concentração plasmática de sódio. Vômitos intensos, no entanto, podem levar a aumento na concentração de sódio urinário pela dependência de sódio para a eliminação de bicarbonato – a quantificação de cloreto urinário nessas situações é mais confiável e também está reduzida.

As perdas renais, por sua vez, estão associadas principalmente ao uso de diuréticos tiazídicos, por meio tanto da indução direta de hiponatremia quanto da interferência na capacidade de diluição da urina. Ainda, podem ser consequência de acidose tubular renal tipo IV (deficiência de mineralocorticoides) e da síndrome perdedora de sal. A síndrome perdedora de sal, por sua vez, pode ser secundária a traumatismos crânioencefálicos, hemorragias subaracnoides e neurocirurgias, e possui diagnóstico diferencial difícil com a SIADH. No geral, pacientes com perdas renais possuem concentração urinária de sódio aumentada ( $> 20$  mEq/L) por dificuldade renal na retenção de sódio e cloretos.

### Hiponatremia euvolêmica

Está presente nas baixas concentrações plasmáticas de sódio associadas a aumento de água corporal total – localizada especialmente no intracelular, de modo que os pacientes não apresentam critérios clínicos clássicos de hipervolemia (como edema). O protótipo mais comum desses quadros é a SIADH, porém pode ser secundária à polidipsia psicogênica, potomania do bebedor de cerveja, exercícios extenuantes, insuficiência adrenal secundária e hipotireoidismo. Nos casos de polidipsia psicogênica, potomania do bebedor de cerveja, exercícios extenuantes, intoxicações exógenas como *ecstasy* ou uso de

medicações de ação nervosa central (como antiepilepticos e antidepressivos), a ingestão excessiva de água livre ou com concentrações baixas de eletrólitos supera a diurese com osmolalidade reduzida (< 100 mOsm/kg). Estudos sugerem que parte importante desses casos, no entanto, esteja ligada ao desenvolvimento de SIADH.

A SIADH está ligada à liberação inapropriada de vasopressina de maneira central (pela glândula pituitária posterior) ou ectópica (p. ex., pelo pulmão), a despeito de osmolalidade plasmática reduzida. Pode ser consequência do uso de medicações psiquiátricas (inibidores da recaptação de serotonina, lítio, carbamazepina), intoxicação exógena por MDMA (*ecstasy*), carcinomas, infecções pulmonares e do sistema nervoso central. A ação da vasopressina induz retenção de água livre e o aumento da água corporal total, por sua vez, induz a natriurese. Portanto, pacientes com SIADH apresentam osmolalidade urinária aumentada (> 100 mOsm/kg, mas geralmente > 300 mOsm/kg) a despeito de hipotonicidade plasmática, além de concentrações urinárias de sódio também elevadas (> 40 mEq/L)<sup>4,8,9</sup>.

### Hiponatremia hipervolêmica

Está presente nas baixas concentrações plasmáticas de sódio secundárias ao aumento de água corporal total nos espaços intravasculares – nesses casos, há retenção de sódio secundária à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), porém em níveis menores que a retenção de água provocada pela liberação de vasopressina. Por conta da ativação do SRAA e da liberação da vasopressina, a concentração urinária de sódio está baixa (< 20 mEq/L), mas a osmolalidade urinária não (> 100 mOsm/kg). Nos casos de injúrias renais agudas e crônicas, a hiponatremia hipervolêmica pode se desenvolver a despeito da presença da vasopressina, por meio da redução da taxa de filtração glomerular e consequente aumento de reabsorção de água livre e sódio. Pacientes com esse distúrbio do sódio se apresentam tipicamente com síndromes edemigênicas, incluindo insuficiência cardíaca descompensada, cirrose (na presença de ascite) e síndrome nefrótica. O fluxograma de diagnóstico diferencial das hiponatremias encontra-se na Figura 1.

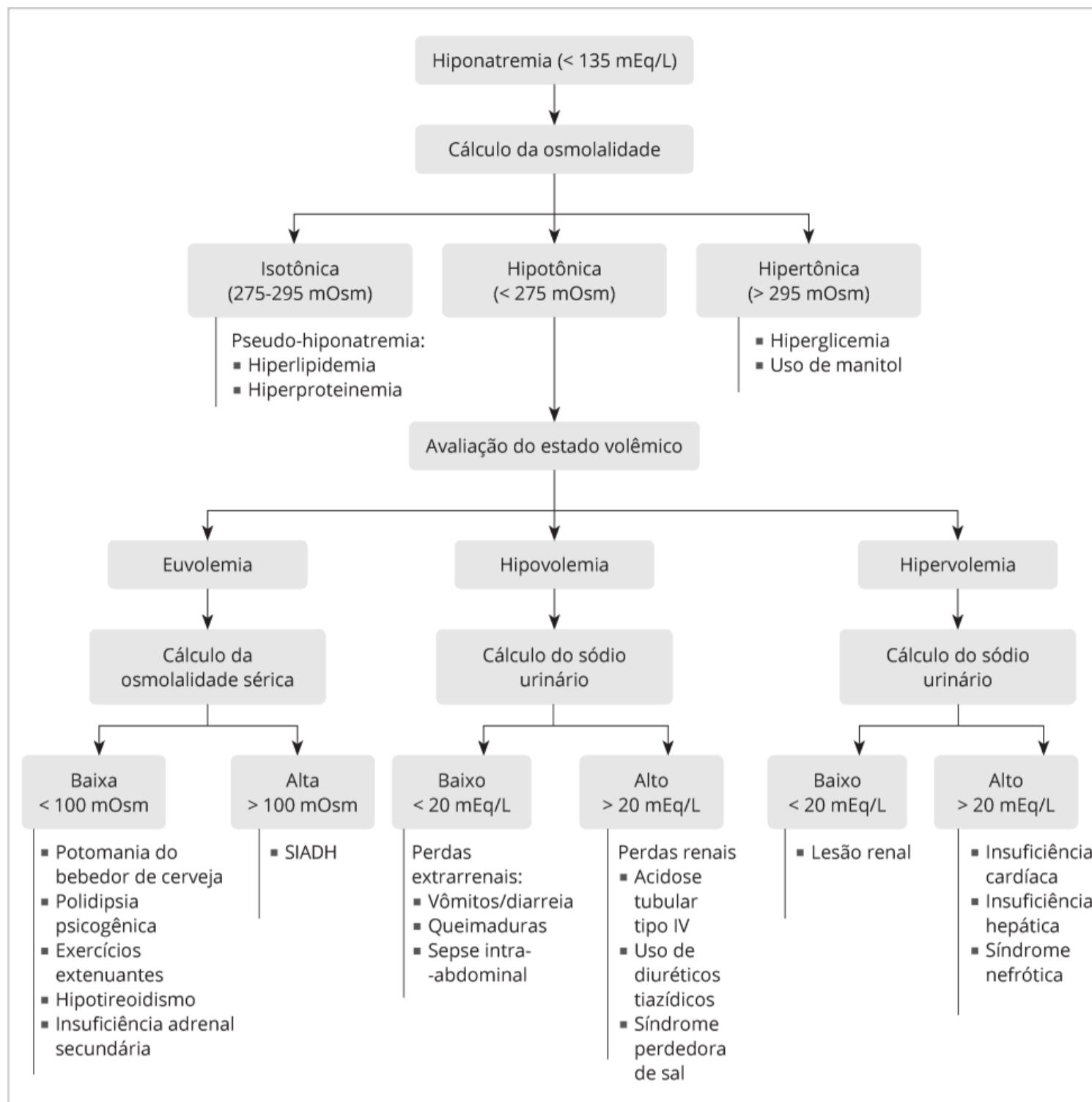
### Hipernatremias

As hipernatremias são definidas como concentrações séricas > 145 mEq/L. Como o sódio é o principal íon no meio extracelular, determinando a osmolalidade plasmática, estados hipernatrêmicos são conceitualmente sempre definidos como hiperosmolares (ou hipertônicos). Assim como na hiponatremia, no entanto, é preciso avaliar se a hipernatremia é verdadeira ou secundária à presença de aumento sérico de proteínas e lipídeos, valendo-se do cálculo da osmolalidade sérica para esse fim. Ainda, é preciso realizar a correção do sódio sérico pela glicemia, conforme fórmula apresentada anteriormente. Constatada a hipernatremia verdadeira, é importante avaliar o estado volêmico do paciente e calcular o déficit de água corporal total, pois esse parâmetro está associado ao grau de hipernatremia. A redução na ingestão de água está presente na totalidade de casos e pode ser agravada por perdas renais ou extrarrenais. A fórmula de déficit de água corporal se encontra a seguir:

*Déficit de água corporal =*

$$\begin{aligned} \text{Déficit de água corporal} &= \\ &= \text{água corporal total}^* + \left( \frac{[Na^+]}{140} - 1 \right) \end{aligned}$$

\*Observação: a água corporal total é calculada pela multiplicação do peso por 0,6 (no caso de crianças ou homens jovens), 0,5 (no caso de mulheres jovens e homens idosos) e 0,45 (no caso de mulheres idosas).



**FIGURA 1** Diagnóstico diferencial das hiponatremias.

SIADH: síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Nos estados hipovolêmicos, há perda de água corporal total e de sódio plasmático, porém a perda de água é proporcionalmente maior. Está presente em pacientes com sensação de sede prejudicada (por lesões nos osmorreceptores hipotalâmicos) ou em pacientes com sensação preservada, porém incapacidade ou falta de acesso à água (idosos acamados). Ainda, pode ser observada na diurese osmótica e nas perdas extrarrenais – a diferenciação pode se dar pelo sódio urinário, que está aumentado no primeiro caso e reduzido no segundo. Em pacientes euvolêmicos, o sódio sérico está normal, porém há perda de água corporal total, como em *diabetes insipidus*, intoxicações exógenas por lítio e fenitoína, e na anemia falciforme. Por fim, nos estados hipervolêmicos há elevação do sódio plasmático e da água corporal total, porém com aumento proporcionalmente maior do sódio em comparação com a água. Pode ser observado nas intoxicações por ingesta excessiva de sódio, no uso de bicarbonato de sódio nas paradas cardiorrespiratórias e na síndrome de Cushing.

O *diabetes insipidus*, principal causa de hipernatremia euvolêmica, se instalada como consequência da redução na produção de vasopressina (*diabetes insipidus central*) ou na redução da resposta periférica à ação do hormônio (*diabetes insipidus periférico*). Isto resulta no aumento da ingestão de água, porém em poliúria acentuada, com osmolalidade urinária < 300 mOsm/kg por conta da incapacidade do organismo de concentrar a urina e do aumento acentuado de excreção de água livre. Osmolalidade urinária entre 300 e 800 mOsm/kg pode ajudar no diagnóstico diferencial de poliúria secundária à diurese osmótica, como nos casos de hiperglicemias – que podem se apresentar como *diabetes insipidus*.

A diferenciação posterior entre *diabetes insipidus* central e nefrogênico pode ser realizada pelo teste de privação de água (aumenta substancialmente a osmolalidade urinária no primeiro caso e pouco no segundo) e administração de desmopressina (aumenta a osmolalidade urinária no *diabetes insipidus* central, porém quase não possui efeito no periférico). O fluxograma de diagnóstico diferencial das hipernatremias encontra-se na Figura 2.

## MANEJO

O primeiro passo para definição terapêutica de pacientes com distúrbios do sódio é a classificação do distúrbio como agudo (< 48 horas desde a instalação) ou crônico (> 48 horas desde a instalação). Essa definição é difícil e delicada, especialmente em pacientes que não estão internados ou que não possuem exames prévios recentes (praticamente a totalidade dos pacientes admitidos no departamento de emergência). Os níveis séricos de sódio e, em especial, a apresentação clínica à admissão podem ajudar na racionalização do tratamento. No entanto, não existe consenso sobre os sintomas de gravidade e os *guidelines* divergem quanto à necessidade de correções apropriadas em situações de risco. Pouca atenção é dada na elaboração de protocolos em relação à prevalência maior de síndrome da desmielinização osmótica (secundária à hipernatremia aguda ou na correção rápida de hiponatremias crônicas) quando comparada ao edema cerebral e suas complicações (secundário à hiponatremia aguda ou na correção rápida de hipernatremias crônicas). Portanto, é preciso cautela na interpretação das sugestões terapêuticas atuais.

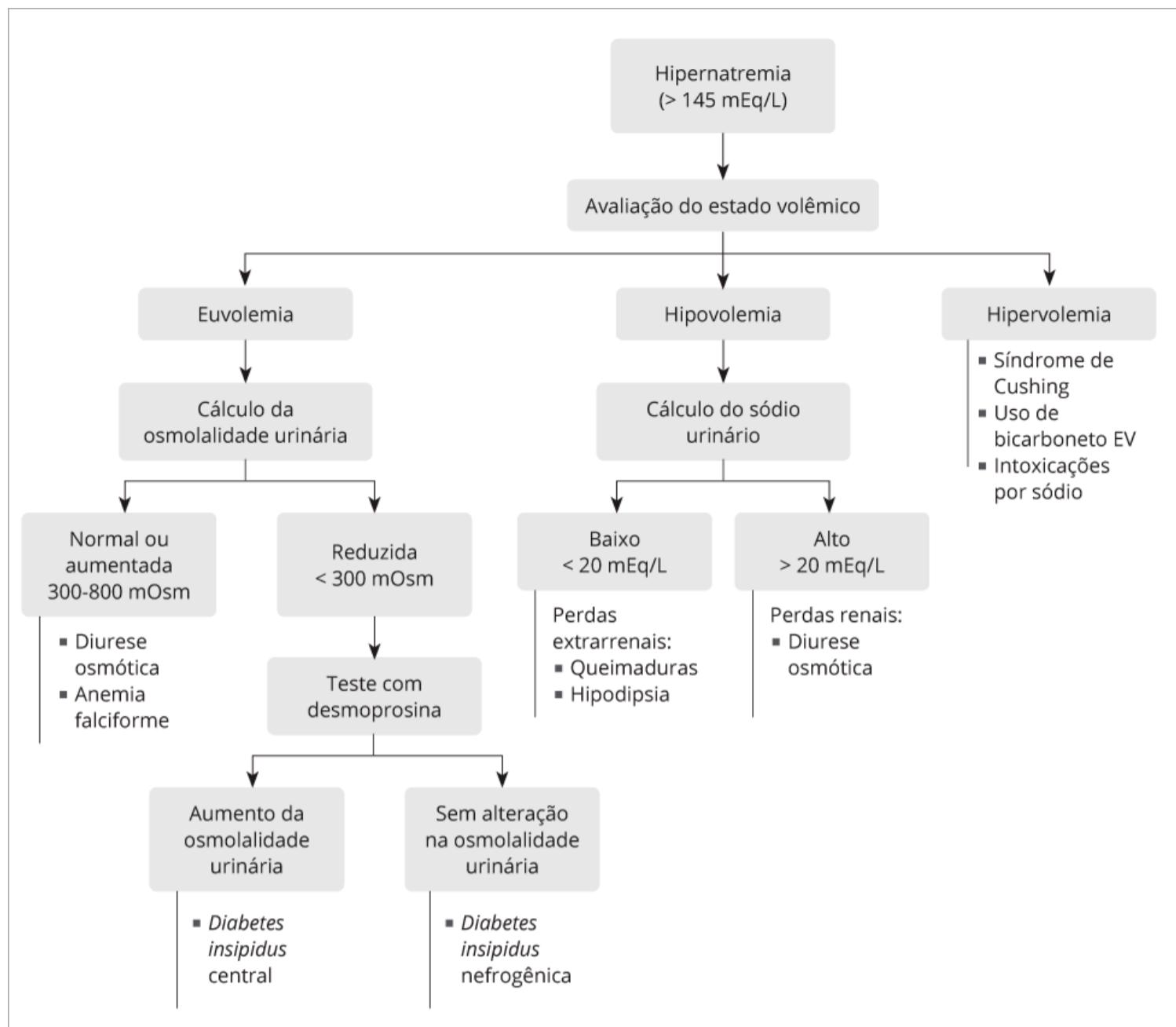
### Tratamento das hiponatremias

A abordagem das hiponatremias se inicia com a avaliação de sinais de alarme, notadamente sintomas neurológicos, bem como da concentração sérica de sódio. Pacientes assintomáticos com concentração sérica  $\leq 110$  mEq/L (hiponatremia extrema) ou sintomáticos com concentração sérica  $\leq 120$  mEq/L (hiponatremia severa) são considerados de alto risco e a apresentação deve ser tratada como emergência médica. Os principais sintomas de importância médica nesses pacientes são convulsões, rebaixamento do nível de consciência (incluindo coma), herniação cerebral e parada respiratória.

Na presença dos sinais de alarme descritos, deve-se realizar a estabilização do paciente, incluindo a administração de anticonvulsivantes quando necessário, e prosseguir para a correção de hiponatremia. A despeito do dano secundário à persistência da hiponatremia, correções rápidas podem evoluir com síndrome de desmielinização osmótica, especialmente nos quadros de hiponatremia crônica. Portanto, recomenda-se correção de 4 a 6 mEq/L nas primeiras 4 a 6 horas, com correção total diária de não mais que 10 a 12 mEq/L nas primeiras 24 horas. Em pacientes com risco aumentado de desenvolvimento da síndrome, a correção diária do sódio não deve superar 6 a 8 mEq/L/dia.

A salina hipertônica a 3% (NaCl 3%) é a solução de escolha para a correção rápida da hiponatremia, na medida em que cada litro da solução aumenta em aproximadamente 13 mEq o sódio sérico. Enquanto algumas referências preconizam o *bolus* de 100 mL da solução em 10 a 15 minutos, podendo ser repetido até três vezes, outras optam pela infusão contínua de 1 a 2 mL/kg/hora. Recentemente, o SALSA trial demonstrou não haver diferença estatisticamente significante em termos de supercorreção entre as estratégias de *bolus* (2 mL/kg de NaCl 3% em 20 minutos) e infusão contínua (0,5 a 1 mL/kg/h de NaCl 3%). Exames de controle devem ser realizados após cada *bolus* ou a cada hora<sup>9-11</sup>.

Após a fase de correção rápida em paciente com indicações, adotam-se estratégias de manutenção com foco no estado volêmico e nas doenças de base. Hipovolemias devem ser tratadas com expansão volêmica com soro fisiológico a 0,9% (NaCl 0,9%) ou ringer lactato, enquanto estados hipervolêmicos se beneficiam de *trials* com restrição hídrica e diureticoterapia. Hemodiálise pode e deve ser considerada em hiponatremias persistentes associadas à congestão sistêmica e injúria renal.



**FIGURA 2** Diagnóstico diferencial das hipernatremias.

A restrição hídrica é especialmente importante na suspeita de SIADH, e a infusão de NaCl 0,9% pode reduzir ainda mais as concentrações séricas de sódio, assim como a administração de NaCl 3% e desmopressina. Além da restrição hídrica, podem ser úteis o aumento da ingestão de sódio e o uso de diuréticos de alça, como a furosemida, no entanto, o tratamento efetivo dessa síndrome permanece sendo a terapia dirigida à causa de base. Os antagonistas dos receptores de vasopressina (vaptanos) são uma possibilidade, porém ainda não foram liberados no Brasil e o uso de lítio não é recomendado.

### Tratamento das hipernatremias

O primeiro passo no tratamento das hipernatremias é a avaliação de sinais de alarme, especialmente sintomas neurológicos como letargia, convulsões, hiper-reflexia ou coma. Esses sintomas estão presentes especialmente na hipernatremia severa ( $\geq 170$  mEq/L), mas podem ocorrer nas hipernatremias moderadas (entre 150 e 169 mEq/L). Na presença desses sintomas ou de sinais de choque, a volemia do paciente deve ser corrigida de maneira rápida e agressiva com a solução disponível, usualmente soro fisiológico a 0,9% (SF 0,9%) ou ringer lactato. Não é necessário cautela excessiva nessa etapa, pois o choque é mais prejudicial ao paciente que a correção rápida da natremia. O controle laboratorial, nessa fase, pode acontecer de hora em hora.

Após corrigida a volemia ou em pacientes sem necessidade dessa etapa, pode-se calcular o déficit total de água corporal para programação de reposição prolongada. Normalmente, repõe-se metade do déficit em 12 a 24 horas e a outra metade nas próximas 24 horas. A via principal de administração desse volume é oral ou por sonda nasogástrica, optando-se por via endovenosa apenas em pacientes em que a via oral não está disponível. Pode-se dividir os *bolus* de volume em 400 mL de 4 em 4 horas. Se optado por via endovenosa, a solução de preferência é a glicose 5% ou glicose 2,5%.

O alvo de correção da hipernatremia ainda é motivo de discussão. No geral, hipernatremias agudas podem ser corrigidas rapidamente sem risco de danos neurológicos adicionais, incluindo edema cerebral. Em pacientes com apresentação crítica, a correção com foco na redução de 8 a 15 mEq/L nas primeiras 8 horas pode ser razoável. Já nas hipernatremias crônicas, a correção pode acontecer de maneira mais lenta, com alvo na redução de 10 a 12 mEq/L/dia (0,5 mEq/L/hora), ainda que estudos tenham mostrado segurança na redução de até 24 mEq/L/dia (1 mEq/L/hora). Para o cálculo da variação da natremia para cada litro de solução infundida, utiliza-se a fórmula de Androgué:

$$\text{Variação no sódio sérico} = \frac{[\text{Na}^+]_{\text{infundido}} - [\text{Na}^+]_{\text{sérico}}}{\text{Água corporal total} + 1}$$

\*Observação: a concentração de sódio nas diferentes soluções é de 513 mEq/L na salina hipertônica a 3%, 154 mEq/L no SF 0,9%, 130 mEq/L no ringer lactato, 77 mEq/L no SF 0,45% e 0 mEq/L no soro glicosado a 5%.

Para além da correção da hipernatremia com água livre, a causa base do distúrbio deve ser investigada e tratada, do contrário, a disnatremia persistirá. *Diabetes insipidus* central responde bem à desmopressina (DDVAP), usualmente administrada na dose de 1 a 2 mcg IV 4/4 horas ou 6/6 horas. No *diabetes insipidus* nefrogênico, a reposição de água livre é suficiente, com a possibilidade de associação de diuréticos tiazídicos visando reabsorção de água no túbulo distal. Esse quadro responde mal ao uso da DDVAP<sup>12</sup>.

A despeito do senso comum, a administração conjunta de água livre e diureticoterapia pode ser benéfica, especialmente em pacientes hipervolêmicos. Nesse caso, a associação de diuréticos de alça com diuréticos tiazídicos promove reabsorção de água livre enquanto limita a absorção renal de sódio. Dessa classe, os medicamentos mais disponíveis no Brasil incluem a furosemida e a hidroclorotiazida, com a desvantagem de o último estar disponível apenas via oral. Lembrando-se que o objetivo deve ser balanço hídrico negativo<sup>12</sup>.

## ACOMPANHAMENTO

Distúrbios de sódio estão relacionados a quadros patológicos de base, que podem ser desde potomanias induzidas pela cerveja até *diabetes insipidus* central. O seguimento clínico dos pacientes admitidos no departamento de emergência com disnatremias, portanto, dependerá da gravidade apresentada à admissão e do prognóstico precoce da doença de base. Disnatremias classificadas como moderadas ou severas, ou ainda aquelas com sintomas neurológicos de alarme, devem ser admitidas em ambiente intensivo.

Pacientes com distúrbios de sódio agudo por situações pontuais (como ingestão de bebida, hipodipsia ou diurese osmótica por hiperglicemia secundária a *diabetes mellitus* descompensado) podem ser estabilizados e encaminhados à atenção primária, desde que garantido o seguimento clínico. Quadros de base que exijam propedêutica estendida e terapêutica prolongada, no entanto, têm critério de admissão hospitalar. O encaminhamento a centros de terapia intensiva ou enfermarias dependerá da resposta do paciente às medidas instituídas no departamento de emergência.

## REFERÊNCIAS

1. Lindner G, Schwarz C, Haidinger M, Ravioli S. Hyponatremia in the emergency department. Am J Emerg Med. 2022;60:1-8.
2. Gortz, LW. Disnatremias na admissão hospitalar: prevalência, características clínicas e morbimortalidade: um estudo retrospectivo e multicêntrico em hospitais brasileiros. Curitiba (Paraná). Tese de mestrado [Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde] - Universidade Federal do Paraná; 2021.
3. Baek SH, Jo YH, Ahn S, Medina-Liabres K, Oh YK, Lee JB, et al. Risk of overcorrection in rapid intermittent bolus vs slow continuous infusion therapies of hypertonic saline for patients with symptomatic hyponatremia: The SALSA Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2021;181(1):81-92.
4. Sterns RH. Treatment of severe hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(4):641-649.

5. Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Evaluation and treatment of hypernatremia: a practical guide for physicians. *Postgrad Med.* 2016;128(3):299-306.
6. Sterns RH. Disorders of plasma sodium-causes, consequences, and correction. *N Engl J Med.* 2015;372(1):55-65.
7. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. *Am Fam Physician.* 2015;91(5):299-307.
8. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al.; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):G1-47. Erratum in: *Eur J Endocrinol.* 2014;171(1):X1.
9. Pfennig CL, Slovis CM. Sodium disorders in the emergency department: a review of hyponatremia and hypernatremia. *Emerg Med Pract.* 2012;14(10):1-26.
10. Arampatzis S, Frauchiger B, Fiedler GM, Leichtle AB, Buhl D, Schwarz C, et al. Characteristics, symptoms, and outcome of severe dysnatremias present on hospital admission. *Am J Med.* 2012;125(11):1125.e1-1125.e7.
11. Adrogué HJ, Madias NE. The challenge of hyponatremia. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(7):1140-8.
12. Nguyen MK, Kurtz I. Correction of hypervolaemic hypernatraemia by inducing negative Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> balance in excess of negative water balance: a new quantitative approach. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(7):2223-7.

## Distúrbios do potássio

Caio Aguiar Caires  
Caio Gonçalves Nogueira  
Marcus Vinicius Melo de Andrade

### PONTOS PRINCIPAIS

- É pouco provável que o aumento da ingestão isoladamente cause hipercalemia quando pensamos em um indivíduo com o rim saudável, capaz de excretar o excesso de potássio.
- Parestesias e fasciculações musculares nos braços e nas pernas podem ser sinais precoces de hipercalemia.
- A hipocalolemia é encontrada com mais frequência clinicamente como uma complicação da terapia diurética usada para tratar hipertensão, insuficiência cardíaca, doença renal e outras condições.

### INTRODUÇÃO

O potássio é um cátion de elevada concentração intracelular (140 mEq/L) quando comparada à concentração sérica (3,5 a 5,0 mEq/L). Isso ocorre por conta da ação ativa da bomba de NaK. Dessa forma, em conjunto com sódio, cloreto e outros eletrólitos, ele é responsável pela manutenção dos gradientes de condução intra e extracelular, controlando atividade elétrica neuromuscular, o que é primordial para a manutenção da homeostase corporal.

Sabendo disso, percebemos que alterações na concentração do potássio podem ter repercussões negativas na manutenção dos potenciais de membrana em repouso e, consequentemente, no funcionamento neuromuscular. Assim, podem resultar em situações emergenciais como arritmias cardíacas, paralisia de músculos esqueléticos e instabilidade hemodinâmica.

O potássio entra no corpo por ingestão oral ou infusão intravenosa, é armazenado em grande parte nas células e, depois, excretado na urina. O entendimento mais aprofundado dessa fisiopatologia nos permite entender as etiologias e os tratamentos para as alterações desse íon.

Assim, iremos discutir neste capítulo as habilidades necessárias para que o médico emergencista possa identificar os distúrbios do potássio (hipercalemia e hipocalolemia) em tempo hábil, podendo prevenir desfechos negativos extremos e capacitando-o para resolvê-los quando estes ocorrerem.

### HIPERCALEMIA

A hipercalemia é um distúrbio potencialmente ameaçador à vida e com alta incidência em diversas situações clínicas no departamento de emergência. É definida como a concentração sérica de potássio maior que 5,0-5,5 mEq/L. Vale ressaltar que esse valor varia dependendo do laboratório e difere entre as medições de plasma e soro.

A estratificação da hipercalemia (leve, moderada ou grave) é realizada pela avaliação dos valores séricos e pela presença de manifestações clínicas, levando em conta principalmente as alterações eletrocardiográficas (Tabela 1).

É importante observar que a pseudo-hipercalemia é uma concentração sérica de potássio falsamente elevada, que pode ocorrer em razão de trauma mecânico, uso prolongado de torniquete ( $> 1$  minuto) ou punho cerrado durante o processo de coleta de sangue<sup>1</sup>. Outros fatores como coagulação do sangue, centrifugação, leucocitose e trombocitose podem também falsear o valor do potássio sérico.

**TABELA 1** Estratificação da hipercalemia<sup>3</sup>

Alterações no eletrocardiograma	+	Moderado	Grave	Grave
	-	Leve	Moderado	Grave
		5,0-6,0	6,0-6,5	> 6,5
Concentração de potássio				

## Etiologia

Geralmente, a hipercalemia se desenvolve mediante aumento de ingestão, diminuição da excreção ou por causa de uma mudança de potássio do compartimento intracelular para o extracelular<sup>2</sup>. É pouco provável que o aumento da ingestão isoladamente cause hipercalemia quando pensamos em um indivíduo com o rim saudável, capaz de excretar o excesso de potássio.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia são a piora da função renal, conforme expresso por uma menor taxa de filtração glomerular estimada, uma maior concentração basal de potássio, ou a presença de comorbidades, incluindo *diabetes mellitus*, insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana. Outro fator de risco (que está muito presente no dia a dia do médico emergencista) é o trauma. Principalmente o trauma de grandes partes moles pode predispor à rabdomiólise, gerando injúria renal e predispondo à hipercalemia.

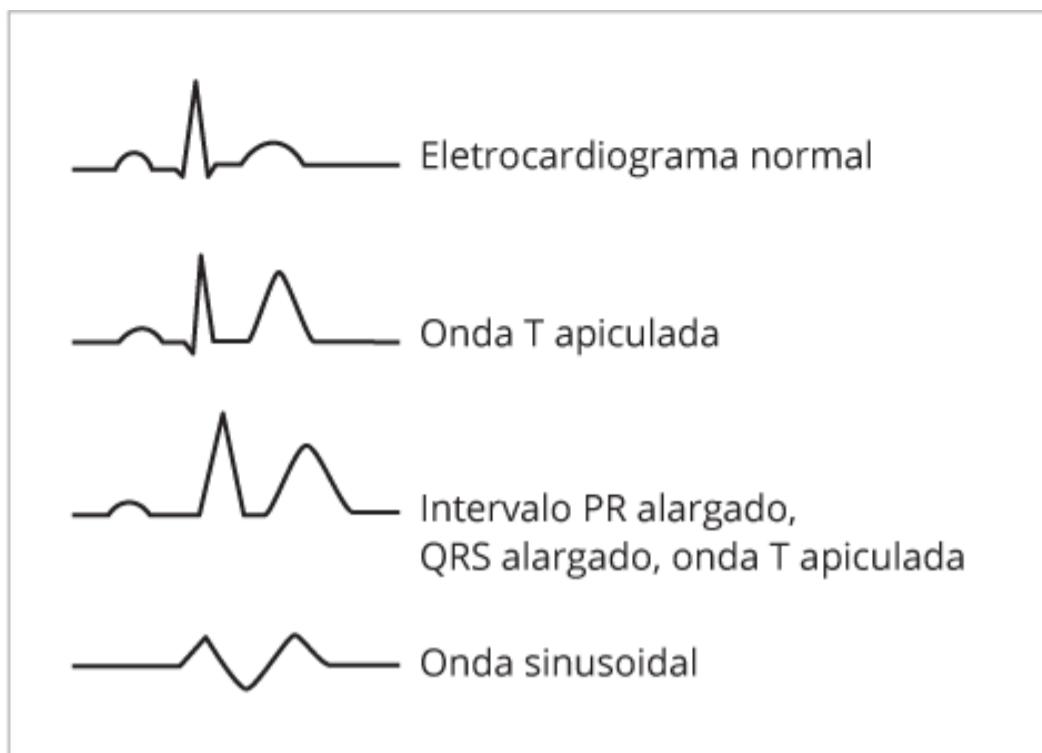
Além disso, já foram descritos casos de hipercalemia em queimaduras elétricas, exercícios extenuantes, vítimas de combate corporal e em situações de baixa hemoglobina.

## Manifestações clínicas

Embora muitos pacientes com hipercalemia possam não apresentar sintomas, ela pode se manifestar clinicamente. Essas manifestações estarão intimamente interligadas com a alteração da transmissão neuromuscular.

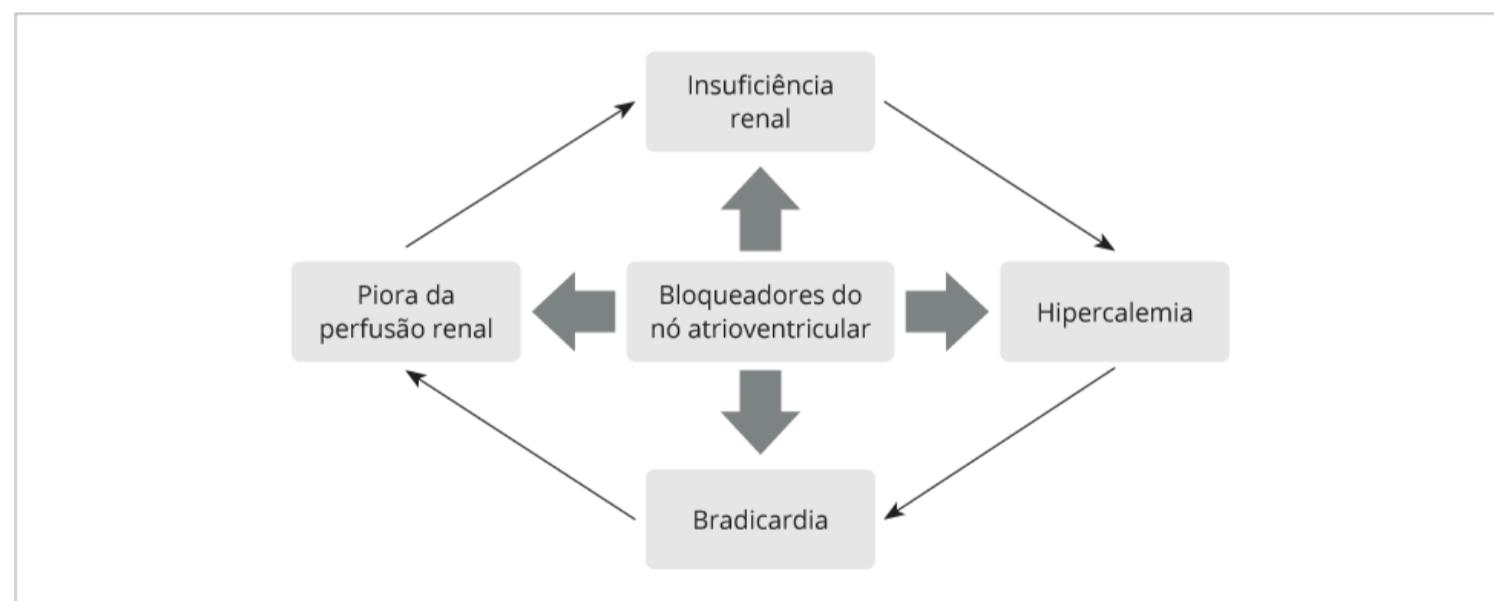
Parestesias e fasciculações musculares nos braços e nas pernas podem ser sinais precoces de hipercalemia. Outra forma de manifestação é a fraqueza muscular, que, quando presente, em geral ocorre de maneira ascendente (começando nas pernas, progredindo ao tronco, lembrando a síndrome de Guillain-Barré). Já as alterações cardíacas, como anormalidade de condução e arritmias, podem ser letais.

As manifestações cardíacas da hipercalemia, geralmente progressivas, são causadas por seus efeitos despolarizantes nas células do músculo cardíaco. Ondas T altas e pontiagudas (apiculadas) podem, no entanto, ser sinais precoces de hipercalemia no ECG. Amplitudes diminuídas das ondas P, intervalo PR prolongado e alargamento do complexo QRS também podem ser observados, por causa da diminuição de influxo de sódio nos miócitos cardíacos. O clássico padrão eletrocardiográfico da progressão da hipercalemia ocorre, inicialmente, com a presença de onda T apiculada, evoluindo com aumento do intervalo PR e alargamento do QRS e, posteriormente, com a perda da onda P, com alargamento severo do QRS fundindo com o segmento ST, também alargado, formando o padrão de “onda sinusoidal” (Figura 1).



**FIGURA 1** Padrão eletrocardiográfico da progressão da hipercalemia<sup>3</sup>.

É válido ressaltar que a hipercalemia também pode gerar outras alterações no ECG. Em pacientes em uso de bloqueadores do nó AV, por exemplo, a hipercalemia pode induzir bradicardia. É a chamada síndrome BRASH (*bradycardia; renal failure; av node blocker, shock, hyperkalemia*). Essa síndrome ocorre em razão de um ciclo vicioso no contexto de medicamentos, hipercalemia e insuficiência renal<sup>3</sup>. A insuficiência renal causa hipercalemia e pode causar o acúmulo de alguns bloqueadores do nó AV (p. ex., betabloqueadores). A hipercalemia sinergiza com os bloqueadores do nó AV para causar bradicardia e hipoperfusão. A hipoperfusão, por sua vez, causa piora da insuficiência renal. A chave fisiopatológica da síndrome BRASH é a capacidade da hipercalemia de sinergizar com os bloqueadores do nó AV para causar bradicardia.



**FIGURA 2** Síndrome BRASH (*bradycardia; renal failure; AV node blocker, shock, hyperkalemia*).

O tratamento da BRASH envolve também a estabilização de membrana com cálcio, medidas para deslocamento do potássio para o meio intracelular e medidas de depuração, que serão discutidas neste capítulo posteriormente<sup>2-4</sup>. Em caso de refratariedade ao tratamento, pode-se usar epinefrina, que aumentará a frequência cardíaca e a resistência vascular sistêmica, deslocando o potássio para o meio intracelular.

### Manejo da hipercalemia

A condução dos casos de hipercalemia busca evitar desfechos extremos e revertê-los quando ocorrem. Para isso, o médico emergencista deve agir de maneira sistematizada, tendo em mente os principais pilares do tratamento, sendo eles:

- Proteção da membrana miocárdica, se necessário (infusão de cálcio EV).
- Transporte de potássio para o interior das células (insulina, beta-adrenérgicos).
- Excreção de potássio (diuréticos de alça/resinas de troca/diálise).

Além disso, o paciente deve ser avaliado como todo paciente crítico, sendo orientada a abordagem ABCDE e a obtenção de um acesso venoso. Em seguida, deve-se realizar um ECG com 12 derivações, atentando-se para os sinais de hipercalemia já discutidos. Caso o paciente apresente  $K \geq 6,0$ , ou esteja gravemente enfermo, ele necessita de monitorização contínua.

#### Proteção da membrana miocárdica

A hipercalemia pode cursar com desfechos extremos, como a alteração da atividade despolarizante muscular, o que pode resultar em arritmias cardíacas. A administração endovenosa de cálcio altera rapidamente essa atividade de despolarização, elevando o limiar do potencial de membrana em repouso, tornando as células cardíacas menos excitáveis e, assim, menos suscetíveis a arritmias.

O cálcio está disponível em duas formulações: cloreto de cálcio ou gluconato de cálcio (ambas a 10%). Porém, o cloreto de cálcio tem maior quantidade de cálcio quando comparado ao gluconato (três vezes mais), sendo preferencialmente administrado em acesso venoso central<sup>4</sup>. O cálcio não deve ser administrado em soluções contendo bicarbonato, o que pode levar à precipitação de carbonato de cálcio. Quando administrado em pacientes em uso de digitálicos, o cálcio pode potencializar os efeitos cardiotóxicos dos digitálicos. Dessa forma, pode-se realizar uma solução mais diluída e lentamente para evitar efeitos negativos.

A *European Resuscitation Council* recomenda o uso de 10 mL de cloreto de cálcio a 10% ou 30 mL de gluconato de cálcio (infusão entre 2 e 5 minutos) em pacientes hipercalêmicos com alterações eletrocardiográficas. Esse tratamento é eficaz nos primeiros 3 minutos da administração. Nova dose pode ser administrada dentro de 5 a 10 minutos, caso o paciente permaneça com alterações no ECG.

Se a concentração de potássio for conhecida, mas a realização de ECG ou monitorização não for imediatamente possível, é sugerido dar cálcio a todos os pacientes com concentração de potássio acima de 6,5 mmol/L.

#### Transporte de potássio para o interior das células

Como a administração de cálcio não resulta em redução da concentração sérica de potássio, outras medidas devem ser tomadas para transportar o potássio do espaço extracelular para o intracelular, o que inclui o uso de insulina e beta-adrenérgicos.

A insulina ativa a bomba de sódio e potássio, induzindo o transporte de potássio para o meio intracelular. A dose indicada é 10 UI de insulina regular humana, juntamente com 25 a 50 g de glicose (para evitar hipoglicemia), por via endovenosa, durante 15 a 30 minutos<sup>4-6</sup>. A redução maior dos níveis de potássio ocorre nos primeiros minutos, com duração de até 2 a 4 horas. Caso necessário, essa dose pode ser repetida. Vale ressaltar que todo paciente que receber solução de glicose-insulina deve ter sua glicemia monitorada pelo menos a cada 1 hora.

Outra maneira de ativar a bomba de sódio e potássio e transportar o potássio para o meio intracelular é pelo uso de beta-agonistas. Estes podem ser utilizados por via inalatória ou endovenosa (não há diferença significativa de eficácia, porém por via EV os pacientes apresentaram maiores efeitos adversos).

A *European Resuscitation Council* recomenda o Salbutamol como droga de escolha para administração por nebulização na dosagem de 10 a 20 mg. Vale ressaltar que essa dosagem é maior do que a utilizada para tratamento de broncoespasmo, por isso é prudente se atentar aos possíveis efeitos colaterais.

#### Excreção de potássio

Os meios disponíveis para remover potássio do corpo são: diuréticos de alça, resinas de troca e diálise.

Existem poucos estudos a respeito da ação dos diuréticos no tratamento da hipercalemia. Porém, seu uso é muito comum na prática médica em todo o mundo. Provavelmente, os diuréticos de alça aumentam a excreção de potássio na urina em pacientes com função renal normal ou leve a moderadamente prejudicada, sobretudo quando combinados com hidratação salina para manter o

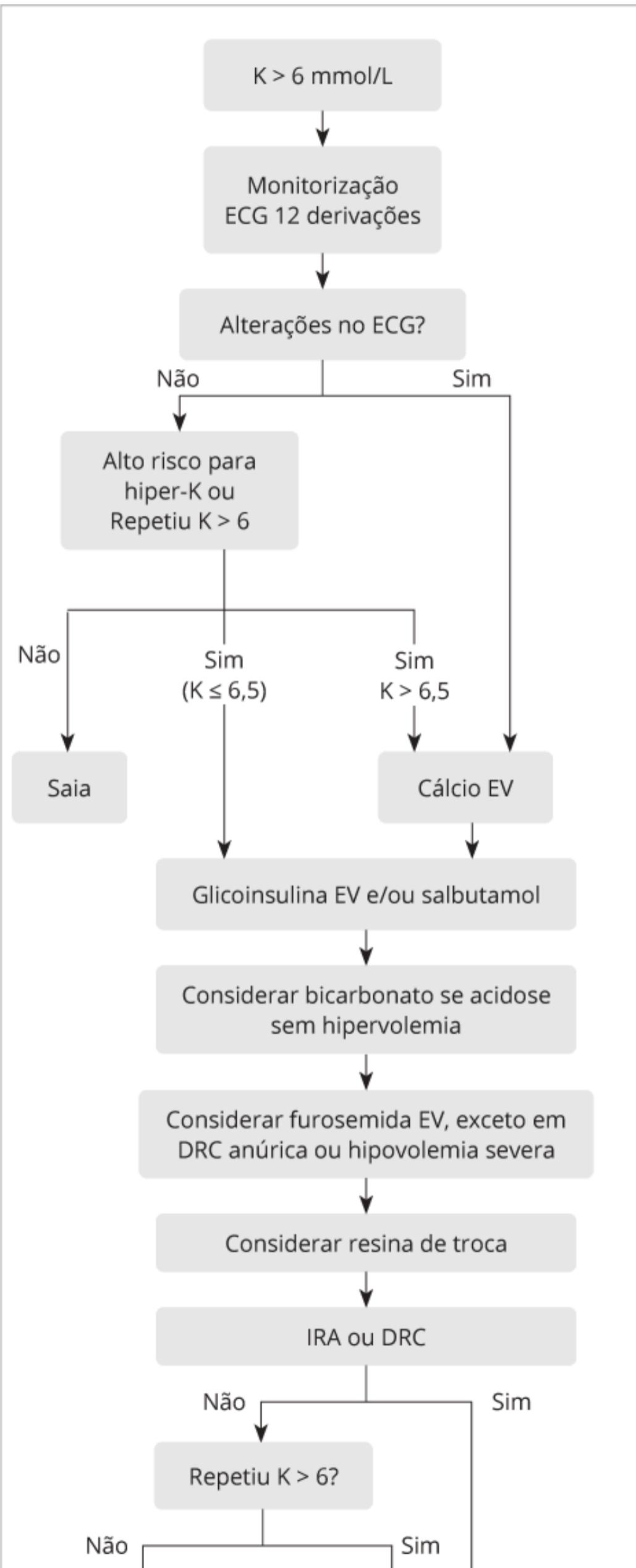
fornecimento e o fluxo distal de sódio. Porém, pacientes com hipercalemia persistente em geral apresentam alteração de função renal e, consequentemente, a secreção renal de potássio está prejudicada; não existem até o momento dados que demonstrem uma resposta efetiva a curto prazo. Assim, os diuréticos não devem ser usados como único meio de remover o potássio do corpo em pacientes com emergência hipercalêmica.

As resinas de trocas de cátions, incluindo patiromer, SZC e SPS, ligam o potássio no trato gastrointestinal em troca de outros íons, como sódio ou cálcio. Essas terapias podem ser usadas para tratar a hipercalemia em pacientes com ou sem comprometimento grave da função renal. Apesar de que, em semelhança aos diuréticos de alça, existem estudos muito limitados sobre o uso de resinas de troca para o tratamento da hipercalemia aguda. Dessa forma, alguns *guidelines*, como o utilizado como referência deste capítulo, orientam a utilização das resinas de troca conforme as práticas locais<sup>4-7</sup>.

Por último, a hemodiálise é uma forma de remover grandes quantidades de potássio rapidamente, devendo sempre ser considerada em casos mais graves. A hemodiálise é indicada em pacientes hipercalêmicos com comprometimento grave da função renal e é preferível aos trocadores de cátions se o paciente tiver acesso vascular funcional para diálise e se o procedimento puder ser realizado sem demora. É recomendada a consulta com a equipe de nefrologia na abordagem de todos os pacientes dialíticos que se apresentam no departamento de emergência com hipercalemia. Além disso, pacientes que se apresentam com hipocalolemia refratária à terapia ou hipercalemia com lesão renal aguda também devem ser avaliados pela equipe de Nefrologia para consideração de diálise.

## HIPOCALEMIA

A hipocalolemia é geralmente definida como uma concentração de íons de potássio ( $K^+$ ) no plasma inferior a 3,5 mmol/L. É um distúrbio eletrolítico comum no departamento de emergência, muitas vezes secundário ou associado com outras patologias que motivaram a procura por atendimento no pronto-socorro. A hipocalolemia é encontrada com mais frequência clinicamente como uma complicação da terapia diurética usada para tratar hipertensão, insuficiência cardíaca, doença renal e outras condições. Alguns estudos sugerem que a hipocalolemia discreta pode ser encontrada em quase 15% dos pacientes submetidos a análises laboratoriais em ambulatório e até 20% em pacientes hospitalizados<sup>7</sup>. Com frequência, a relevância clínica é limitada, uma vez que apenas 5% dos pacientes hospitalizados apresentam efeitos clinicamente significativos. Hipocalolemia grave (em geral, definida como < 2,5 mmol/L) pode ter efeitos potencialmente graves. Quando confrontado com um paciente com hipocalolemia, o primeiro passo é determinar se existe uma emergência. A emergência mais grave decorrente de hipocalolemia é a arritmia cardíaca. Outra condição que está diretamente relacionada com a hipocalolemia é a fraqueza dos músculos respiratórios, sobretudo o diafragma. Isto pode ser particularmente preocupante em um paciente com hipocalolemia e acidemia metabólica (p. ex., um paciente com diarreia ou acidose tubular renal distal)<sup>8</sup>. Nessas situações, a acidose respiratória sobreposta decorrente de hipoventilação por fraqueza da musculatura respiratória pode levar a uma acidemia mista grave. Em situações como essa, a reposição de potássio deve ser iniciada sem demora.





**FIGURA 3** Fluxograma de tratamento da hipercalemia<sup>3</sup>.

DRC: doença renal crônica; ECG: eletrocardiograma; EV: endovenoso; IRA: insuficiência renal aguda.

## Etiologia

No departamento de emergência, é importante pensar nas principais causas de hipocalemia quando se faz a anamnese e se exploram possíveis diagnósticos. Didaticamente, a hipocalemia pode ser dividida em quatro categorias gerais: distúrbios da ingestão, perdas gastrointestinais/extrarenais, deslocamentos transcelulares e perdas renais. Com frequência, dados da história clínica podem indicar as possíveis causas. A Tabela 2 resume as principais causas de hipocalemia. O potássio é absorvido no duodeno e no jejuno, assim qualquer doença que afete a capacidade de funcionamento dessas estruturas pode levar a uma ingestão deficiente. Particularmente, pacientes com doenças prévias ou cirurgia bariátrica podem ter o intestino delgado curto. Além disso, a diminuição das enzimas digestivas por conta do *bypass* pode afetar a absorção de potássio. A perda gastrointestinal é uma causa ligeiramente mais comum de hipocalemia. Pacientes com gastroenterite grave podem apresentar vários dias de vômitos e diarreia, o que pode levar a uma hipocalemia acentuada decorrente de uma ingestão deficiente, bem como a perdas gastrointestinais significativas. Tanto os vômitos como a doença diarréica podem levar a níveis baixos de potássio, por perdas diretas e deslocação celular. As perdas renais de potássio podem ocorrer por uma variedade de causas. A hipocalemia induzida por medicamentos é uma doença frequente. Muitos diuréticos, incluindo todos os diuréticos de alça e os tiazídicos, podem provocar hipocalemia em decorrência de perdas diretas no sistema urinário por causa da inibição de reabsorção de potássio no néfron. Até 80% dos pacientes que tomam diuréticos desenvolverão algum nível de hipocalemia. Aqueles com hipomagnesemia e acidose metabólica podem perder potássio na urina por causa da deslocação de eletrólitos. Outros distúrbios endocrinológicos que resultam em excesso de mineralocorticoides (aumento da aldosterona) resultam em retenção de sódio e secreção de potássio. A acidose dos túbulos renais, por uma variedade de causas, particularmente os tipos 1 e 2, resulta também em perda urinária de potássio. Existem várias síndromes genéticas que podem afetar a excreção renal de potássio e levar à hipocalemia, descritas no quadro a seguir<sup>7,8</sup>. Os deslocamentos transcelulares podem ser decorrentes de vários mecanismos e, geralmente, não alteram o potássio corporal total, embora o potássio sérico esteja mais baixo. A alcalose, respiratória ou metabólica, resulta em níveis baixos de potássio sérico. Isto ocorre por conta de ATPase trocadora de hidrogênio-potássio que respondem à alcalose. O excesso de insulina, frequentemente iatrogênico, também pode levar à deslocação do potássio de modo intracelular sem reduzir o potássio corporal total. O excesso de catecolaminas, em razão do uso de medicamentos ou de distúrbios endócrinos, pode ainda levar à deslocação do potássio. Doenças raras, como paralisia periódica hipocalêmica, podem levar a deslocações transcelulares, e são particularmente suscetíveis à hipercalemia de rebote se a correção for excessiva.

**TABELA 2**

**Paciente apresenta-se com hipocalemia  
Potássio sérico < 3,5 mEq/L**

Há uma causa identificável clara?	Sim →	Tratar a causa subjacente; administrar potássio se necessário ↓
▪ Uso de diurético (alça ou tiazídico)		
▪ Perda gastrointestinal (p. ex., diarreia)		
▪ Uso de cisplatina, anfotericina, ou liquorice		
▪ Deslocamento intracelular agudo do potássio (p. ex., efeitos da insulina)		
▪ Baixa ingestão (p. ex., anorexia, síndromes disabsortivas)		

## Paciente apresenta-se com hipocalemia

### Potássio sérico < 3,5 mEq/L

↓ Não

Há fatores de risco para aldosteronismo primário?	Sim →	Checar razão renina-aldosterona após a reposição de potássio
▪ Hipertensão ▪ Terapia diurética com hipertensão resistente ou hipocalemia recorrente		

↓ Não

Há perda de potássio urinária?	Sim →	Baixo cloro urinário e razão sódio-cloro > 1,6 ▪ Avaliar vômitos
▪ Checar sódio urinário, cloro, potássio e creatinina ▪ Checar magnésio sérico e bicarbonato		Razão sódio-cloro urinário aproximadamente 1 ▪ Avaliar uso de diurético ▪ Avaliar tubulopatias e acidose tubular renal
		Baixo magnésio sérico ▪ Avaliar medicações (p. ex., inibidor de bomba de prótons) ▪ Avaliar tubulopatias

Razão potássio-creatinina urinária > 22 mEq/g sugere perda urinária

↓ Não

Cloro urinário alto e razão sódio-cloro < 0,7  
▪ avaliar uso de laxativo

Existe uma associação clínica importante entre a hipomagnesemia e a hipocalemia. No entanto, não está claro se a depleção de íons  $Mg^{2+}$  por si só pode levar à perda renal de íons  $K^+$  e à hipocalemia, ou se tanto a hipomagnesemia como a hipocalemia são causadas pela mesma doença subjacente (p. ex., diarreia, terapia diurética, síndrome de Gitelman). Independentemente disso, é importante ter em mente que pacientes com arritmias cardíacas associadas à hipocalemia podem não responder à terapêutica com a administração de KCl até que o seu déficit de íons  $Mg^{2+}$  seja corrigido.

**TABELA 3** Doenças genéticas levando à hipocalemia

Desordens relacionadas ao deslocamento do potássio	Alta excreção urinária
Paralisia periódica familiar hipocalêmica	Hiperaldosteronismo primário
Síndrome de Andersen-Tawil	Síndrome de Cushing
	Hiperplasia adrenal congênita
	Síndrome de Liddle
	Síndrome de Bartter
	Síndrome de Gitleman

## Manifestações clínicas

A apresentação mais comum é a fraqueza neuromuscular. Esta apresenta-se com mais frequência como uma queixa de “fraqueza generalizada” que, por vezes, pode ser clinicamente relevante ao exame físico. Também podem ser observadas dores musculares, constipação, cãibras e palpitações/arritmia. Fraqueza motora franca, espasmos e fasciculações podem estar presentes. Queixas de parestesia ou dormência, muitas vezes em um padrão não consistente com um dermatomo ou miótomo específico, também podem ser observadas.

As manifestações cardíacas são comuns e constituem um dos maiores riscos de mortalidade. Pacientes com doença cardíaca, especificamente insuficiência cardíaca, podem ser sensíveis a níveis baixos de potássio, mesmo abaixo de 4,0 mmol/L. A baixa concentração sérica de potássio pode levar a uma variedade de arritmias, além de fibrilação atrial/*flutter*, intervalo QT prolongado/*torsade de pointes*, taquicardia supraventricular, extrassístoles ventriculares e arritmias ventriculares, incluindo fibrilação ventricular.

O mecanismo principal dessas arritmias é a diminuição da reserva de repolarização cardíaca e o aumento do cálcio intracelular decorrente de inibição significativa da atividade da  $\text{Na}^+ \text{-K}^+$  ATPase, causando a acumulação intracelular de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ .

As alterações eletrocardiográficas típicas da hipocalemia começam frequentemente com achatamento da onda T, seguido de depressão do segmento ST e, depois, possível inversão da onda T. É comum um QTc prolongado e a característica “onda U”, uma deflexão positiva após uma onda T, mais bem observada nas derivações precordiais. Em casos mais graves de hipocalemia, podem, por vezes, ser encontradas “ondas de Nikelekan” no ECG. Estas são descritas como uma “onda de Wellen inversa”, uma onda T invertida seguida de uma onda U. Outras alterações no ECG que podem ser observadas incluem ondas P altas, QTc prolongado e alterações do segmento ST (sobretudo depressão). Como referido anteriormente, a hipocalemia grave também pode predispor a arritmias potencialmente fatais, incluindo *torsade de pointes*, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular.

## Tratamento

Os objetivos do tratamento da hipocalemia incluem prevenir situações de risco de vida, como a fraqueza diafragmática, a rabdomiólise e as arritmias cardíacas, além de repor o déficit de potássio ( $\text{K}^+$ ) e corrigir a causa subjacente da hipocalemia. A urgência da terapia depende da gravidade da hipocalemia, das condições associadas (p. ex., um paciente com insuficiência cardíaca que faz uso de digoxina ou um com encefalopatia hepática) e da taxa de queda do  $\text{K}^+$  plasmático. Uma queda rápida para menos de 2,5 mmol/L representa alto risco de arritmias cardíacas e requer reposição urgente. Embora a reposição de potássio seja geralmente reservada para pacientes com um déficit real, deve ser considerada em casos de redistribuição de potássio, como na paralisia periódica hipocalêmica, quando há risco iminente de complicações graves, como fraqueza muscular, rabdomiólise e arritmias cardíacas. O risco de arritmia é maior em pacientes idosos, com doença cardíaca orgânica, ou em uso de digoxina ou medicamentos antiarrítmicos.

O potássio é principalmente um cátion intracelular, e um baixo nível sérico geralmente indica um déficit significativo de potássio total no corpo. Cada queda de 0,3 mEq no nível sérico de potássio abaixo do normal correlaciona-se com um déficit corporal total de aproximadamente 100 mEq. Na ausência de náuseas ou vômitos, pacientes com hipocalemia leve ou moderada podem ser tratados com reposição oral de potássio. A reposição oral está disponível em formas líquidas, em pó e em comprimidos, sendo o cloreto de potássio a mais comum. Doses de 40 a 60 mEq por via oral a cada 2 a 4 horas são tipicamente bem toleradas. Se a causa da hipocalemia não for clara ou se for grave e associada à fraqueza profunda, deve-se obter um nível de potássio na urina antes de iniciar a terapia para avaliar se os rins estão excretando potássio inadequadamente em decorrência de uma causa renal ou endócrina. Potássio urinário acima de 13 mEq/L por grama de creatinina indica perdas renais inapropriadas de potássio. O tratamento da hipocalemia é crucial em várias populações de pacientes. A hipocalemia é arritmogênica, especialmente em casos de infarto agudo do miocárdio, situações nas quais os níveis de catecolaminas estão elevados e em ventrículos hipertrofiados ou dilatados. É um fator de risco independente para morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca, que necessitam manter níveis séricos de potássio entre 4,0 e 5,0 mEq/L. Para perfusão intravenosa, o cloreto de potássio pode ser administrado com segurança a uma taxa de 10 a 20 mEq/h. Em casos raros, quando é necessária reposição IV superior a 20 mEq/h, como para níveis abaixo de 2,0 mEq/L ou intervalo QT superior a 500 milissegundos, o paciente deve ter monitoramento cardíaco contínuo e acesso venoso central.

A hipocalemia está frequentemente associada à hipomagnesemia, e a gravidade da hipocalemia correlaciona-se com um grau semelhante de hipomagnesemia. A reposição de magnésio em geral deve acompanhar a reposição de potássio. A menos que o paciente receba pelo menos 0,5 g/h de sulfato de magnésio junto com a reposição de potássio, este não será absorvido eficientemente pelas células,

resultando em perda de potássio pela excreção. A correção de grandes déficits de potássio pode levar vários dias, com reposição oral e IV simultâneas.

## Acompanhamento

Pacientes com hipocalemia leve, acima de 3,5 mEq/dL sem qualquer alteração no ECG, geralmente podem receber alta para casa com acompanhamento ambulatorial próximo para uma nova verificação de potássio em até uma semana. A hipocalemia decorrente de terapia diurética requer aumento da ingestão de potássio, substituição por um agente poupadão de potássio ou a sua adição ao tratamento com diurético tiazídico. Uma vez que o paciente recebe alta, se o aumento da ingestão de potássio for desejado, a reposição oral de potássio será mais bem realizada incentivando a ingestão de alimentos ricos em potássio e magnésio, como batata, abacate, feijão preto, tomate e banana. Pacientes nos quais a causa subjacente de sua hipocalemia não pode ser tratada com sucesso, como náuseas e vômitos refratários, requerem internação. Não é recomendado que o paciente receba alta hospitalar até que seu nível de potássio esteja acima de 3,0 mEq/dL, eles podem tolerar alimentos e líquidos e têm intervalo QT inferior a 500 ms<sup>6-8</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al.; Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2020;97:42–61.
2. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, et al.; ERC Special Circumstances Writing Group Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation.* 2021;161:152-219.
3. Lindner G, Burdmann EA, Clase CM, Hemmelgarnd BR, Herzoge CA, Małyszkof J, et al. Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes Conference. 2020.
4. Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al., for Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference, 2019.
5. Lizyness K, Dewald O. BRASH Syndrome. Treasure Island: StatPearls; 2023.
6. Grams ME, Hoenig MP, Hoorn EJ. Evaluation of hypokalemia. *JAMA.* 2021;325(12):1216-7. Erratum in: *JAMA.* 2021;325(18):1905.
7. Dhondup T, Qian Q. Acid-base and electrolyte disorders in patients with and without chronic kidney disease: an update. *Kidney Dis.* 2017;3(4):136-48
8. Weiss JN, Qu Z, Shivkumar K. Electrophysiology of hypokalemia and hyperkalemia. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2017;10(3).

## Distúrbios ácido-base

Caio Gonçalves Nogueira  
 Julio Boriollo Guerra  
 Marcus Vinicius Melo de Andrade  
 Arthur de Campos Soares

### PONTOS PRINCIPAIS

- A gasometria deve ser padrão no manejo de qualquer paciente com estado geral preocupante. É um método auxiliar que deve seguir o conceito *point-of-care*.
- A interpretação da gasometria deve seguir estratégias consolidadas, sempre reforçando suspeções diagnósticas, ou seja, o raciocínio clínico.
- Anormalidades nos parâmetros gasométricos podem ser indicadores precoces de condições potencialmente ameaçadoras à vida.
- Na maioria das vezes, o foco do manejo dos distúrbios ácido-base deve ser o tratamento da condição de base, e não a correção do pH.
- Entender o processo fisiopatológico das condições é mais importante que decorar fórmulas para o manejo correto dos distúrbios ácido-base.

## INTRODUÇÃO

Qualquer condição ou distúrbio potencialmente fatal acaba sendo expressado em algum tipo de alteração ácido-base. As situações mais comuns são infecções, doenças crônicas agudizadas e intoxicações agudas.

Variações no pH podem ser deletérias, podendo causar disfunções orgânicas múltiplas. Estados acidóticos podem causar disfunções cardíacas graves associados a estados de má perfusão ao ocasionar hipotensão decorrente de vasodilatação arterial e também hipoxemia ao causar desvio na afinidade da hemoglobina por oxigênio<sup>1-5</sup>. Em contraste, estados de alcalose extremos causam má perfusão cerebral por meio de vasoconstrição arterial cerebral com consequente isquemia e crises convulsivas inesperadas no manejo do paciente crítico, caso o médico não esteja atento aos distúrbios ácido-base.

Considerando que o equilíbrio ou homeostase do sistema é feito pelo centro respiratório, rins e sistemas tampão, qualquer condição que afete tais sistemas refletirá em algum tipo de distúrbio ácido-base, sendo de grande ajuda para o emergencista uma gasometria *point-of-care* aliada ao diagnóstico sindrômico.

A interpretação dos dados gasométricos como pH sanguíneo (7,35 a 7,45), pressão parcial de gás carbônico (35 a 45) e bicarbonato (23 a 26) pode fornecer duas informações básicas no atendimento inicial ao paciente grave:

- Etiologia primária do distúrbio.
- Gravidade da condição.

Existem várias abordagens e graus de análise dos distúrbios ácido-base, sendo possível realizar conclusões aprofundadas de vários distúrbios físicos e químicos com o auxílio de fórmulas químicas, porém fogem do objetivo da abordagem em sala de emergência. Os vários métodos de abordagem para interpretação gasométrica têm em comum sempre procurar o valor esperado compensatório do bicarbonato ou do CO<sub>2</sub> e, assim, encontrar distúrbios secundários ou não.

Este capítulo tem por objetivo mostrar o potencial da análise da gasometria no atendimento inicial ao paciente crítico de forma rápida e objetiva.

O modelo proposto para análise gasométrica focado no atendimento inicial ao paciente crítico foca basicamente em mostrar o distúrbio primário por meio do ânion-gap, o grau de compensação e se há distúrbios secundários associados. Este modelo se inicia pelo raciocínio clínico e diagnóstico sindrômico, que devem preceder a coleta e interpretação de exames complementares, seguido dos passos:

- Passo 1 – identificar o *status* do pH e o distúrbio primário.
- Passo 2 – identificar o ânion-gap e o distúrbio secundário.
- Passo 3 – determinar a gravidade do quadro e a proposta terapêutica.

## CONCEITOS BÁSICOS

### Passo 1 – Identificar o *status* do pH e o distúrbio primário

Qualquer distúrbio que afete o sistema ácido-base acarretará uma compensação, que dificilmente será perfeita, ocasionando apenas uma das duas opções: acidemia ou alcalemia.

A identificação do distúrbio primário parte do entendimento do bicarbonato como sistema tampão, dado pela equação de Henderson-Hasselbach. A partir disso, podemos concluir a seguinte lógica:

- pH = Bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ).
- $\text{pCO}_2$  aumenta = pH cai.
- $\text{pCO}_2$  diminui = pH aumenta.
- Bicarbonato aumenta = pH aumenta.
- Bicarbonato diminui = pH diminui.

#### Identificação do distúrbio primário

Identificar o distúrbio primário é de suma importância para aproximar o raciocínio clínico da hipótese diagnóstica. Para isso, precisamos:

- Nomear o *status* do pH. Exemplo: pH = 7,02 → acidemia.
- Identificar qual das duas variáveis mais se correlaciona com o *status* do pH. Em uma situação de acidemia, o bicarbonato reduzido sinaliza uma acidose metabólica, enquanto um  $\text{pCO}_2$  elevado (podendo ser associado a bicarbonato elevado) sinaliza uma acidose respiratória. Em alcalemias, observamos o contrário: bicarbonato elevado (de forma desproporcional à  $\text{pCO}_2$ ) reflete alcalose metabólica, enquanto  $\text{pCO}_2$  reduzida (de forma desproporcional ao bicarbonato) reflete uma alcalose respiratória.

Considerando a fórmula anterior, se a  $\text{pCO}_2$  sobe por algum motivo, é esperado que o bicarbonato também aumente, em uma tentativa de manter o pH estável.

Para qualquer situação que altere a homeostase do sistema ácido-base do organismo é esperado que haja uma compensação. Nem sempre tal compensação é perfeita, mas na sua ausência, os níveis de pH sofreriam grandes variações com valores incompatíveis à vida. É o sistema conhecido como tampão<sup>4-8</sup>.

Exemplo: na cetoacidose diabética, ocorre falta de insulina e aumento do metabolismo de ácidos graxos, que gera ácidos que são tamponados pelo bicarbonato (acidose metabólica = distúrbio primário). Com a queda do bicarbonato ocorre também a queda de  $\text{pCO}_2$  pela hiperventilação (alcalose respiratória = compensação) em uma tentativa de variar o pH como o menor possível. Perceba então que ambos ( $\text{pCO}_2$  e bicarbonato) variam na mesma “direção”: elevação ou redução. Caso um esteja elevado e o outro reduzido, isto nos sinaliza a presença de distúrbios mistos/compensação incompleta.

### Passo 2 – Identificação de distúrbios mistos e o ânion-gap

Para cada tipo de distúrbio ácido-base, a compensação é passível de previsão matemática. Isto é, a partir do valor do bicarbonato é possível prever o valor da  $\text{pCO}_2$  e vice-versa. Caso o aferido na gasometria esteja fora do valor previsto, estaremos diante de outro distúrbio associado.

## ACIDOSE METABÓLICA

Na acidose metabólica, para cada valor de bicarbonato podemos presumir o CO<sub>2</sub> pela fórmula:

$$pCO_2 \text{ esperada} = \text{Bicarbonato} \times 1,5 + 8$$

Para exemplo, podemos avaliar os seguintes casos:

- Paciente 1: pH = 7,04, bicarbonato = 6 e pCO<sub>2</sub> = 17.
  - pCO<sub>2</sub> = 6 × 1,5 + 8.
  - pCO<sub>2</sub> = 17 \* Mesmo valor do pCO<sub>2</sub> do paciente, tratando-se então de um distúrbio simples, acidose metabólica simples.
- Paciente 2: pH = 7,30, bicarbonato = 6 e pCO<sub>2</sub> = 10.
  - pCO<sub>2</sub> esperado = 17 × encontrado = 10. Neste caso, há uma “compensação ventilatória excessiva”, indicando um distúrbio secundário – alcalose respiratória.
- Paciente 3: pH = 6,95, bicarbonato = 6 e pCO<sub>2</sub> = 25.
  - Neste caso, há uma compensação ventilatória insuficiente, denotando retenção de CO<sub>2</sub> e gerando uma acidose respiratória secundária.

No terceiro caso, são vários os motivos pelos quais houve um distúrbio misto. Um deles, por exemplo, pode ser decorrente de falência respiratória, em que o paciente consegue hiperventilar para promover uma alcalose respiratória inicial, mas, após certo tempo, caso não corrigido o distúrbio primário, o paciente entrará em falência ventilatória por fadiga muscular, acumulando então pCO<sub>2</sub>. Temos, portanto, uma acidose ventilatória associada.

### Ânion-gap

O potencial elétrico da corrente sanguínea é sempre neutro, ou seja, as moléculas negativas somadas têm praticamente o mesmo valor das positivas. A principal carga positiva é dada pela concentração de sódio, enquanto as principais cargas negativas são dadas pelo cloreto e bicarbonato. Demais ânions como proteínas e ácidos fixos não são mensurados. A esta quantidade de ânions não mensurados denomina-se ânion-gap, e pode ter seu conceito simplificado como “a diferença entre cátions e ânions habituais da corrente sanguínea”. Caso surja alguma nova molécula no sangue, essa diferença será alterada. Tal nova molécula pode ser um novo ácido decorrente do metabolismo anaeróbico (ácido láctico), por exemplo, ou um medicamento de propriedades ácidas (ácido acetilsalicílico)<sup>8-12</sup>.

É possível, ainda, que um paciente tenha um distúrbio ácido-base, mas se encontre em um momento em que os valores de pH, pCO<sub>2</sub> e bicarbonato estejam ainda normais e a única pista do distúrbio seja o ânion-gap aumentado<sup>12-15</sup>.

Portanto, é de suma importância conhecer o ânion-gap para se pensar em diagnósticos diferenciais de acidose metabólica. Ânion-gap aumentado significa que alguma nova molécula eletricamente ativa surgiu e está interferindo no equilíbrio ácido-base, enquanto um ânion-gap normal significa que a alteração ácido-base decorre de alteração primária do bicarbonato ou pCO<sub>2</sub>.

Cálculo do ânion-gap: [Na] – [Bicarbonato] – [Cl] (o valor normal encontra-se entre 4 e 12).

\*Alguns aparelhos informam o valor de ânion-gap calculado de forma automática.

\*Não é necessário incluir o valor da albumina, uma vez que a proposta de correção do ânion-gap pela albumina não tem performance diagnóstica superior ao ânion-gap simples.

## ACIDOSE METABÓLICA DE ÂNION-GAP ELEVADO

O achado de ânion-gap elevado significa, portanto, que há algum novo ácido na corrente sanguínea. São causas de acidose metabólica de ânion-gap elevado:

- Acidose láctica (hipoperfusão tecidual).
- Cetoacidose diabética/alcoólica/jejum.
- Uremia.

- Intoxicações (AAS, metformina, álcoois tóxicos – metanol e etilenoglicol, paracetamol, cianeto, CO, isoniazida, aminoglicosídeos, tolueno)).

São causas de acidose metabólica de ânion-gap normal:

- Diarreia (pela perda gastrointestinal de bicarbonato).
- Fístula pancreática (perda de suco pancreático, que é alcalino) ou de intestino delgado.
- Acidose tubular renal.
- Infusão excessiva de cloreto de sódio (excesso de ânions – cloreto)

## **IDENTIFICAÇÃO DE ACIDOSES METABÓLICAS DE DIFERENTES CAUSAS – DELTA/DELTA**

Apenas com o resultado da gasometria podemos ainda suspeitar de níveis reduzidos de pH (acidose) com duas ou mais causas, por exemplo, acidose láctica associada a vômitos abundantes. Para isso, podemos buscar a proporção entre a variação do bicarbonato com o ânion-gap.

O quanto variou ou caiu o bicarbonato comparado com a mesma variação do ânion-gap guarda uma proporção aplicável clinicamente.

- Delta bicarbonato = bic. sérico – 24.
- Delta ânion-gap = ânion-gap real – 10 É importante destacar que o número a ser comparado é o valor absoluto – em módulo, não importando sinal negativo/positivo..

Compare então os resultados:

- Delta AG/Delta Bic. =  $(AG \text{ atual} - 10) / (Bic \text{ atual} - 24)$ .
- Delta AG/Delta Bic > 2 = o aumento do ânion-gap foi muito maior que a redução de bicarbonato, então possivelmente temos uma alcalose metabólica associada. Exemplo: cetoacidose associada a vômitos abundantes.
- Delta AG/Delta Bic < 1 = a queda do bicarbonato foi muito maior que o aumento do ânion-gap; possivelmente temos acidose metabólica de ânion-gap normal associada. Exemplo: acidose láctica associada à diarreia grave.
- Delta/delta entre 1 e 2 = a variação do ânion-gap foi proporcional à variação do bicarbonato, então a acidose de ânion-gap aumentado não está associada a outra acidose.

## **QUADRO CLÍNICO DA ACIDOSE METABÓLICA**

Um paciente com acidose metabólica está enfrentando uma condição potencialmente fatal até que se prove o contrário. O emergencista deve direcionar esforços para identificar e tratar a causa base o mais rápido possível. As acidoses metabólicas de ânion-gap aumentado geralmente são resultado de condições de maior gravidade, como, por exemplo, na acidose láctica. Das diversas causas de aumento do lactato, a de maior preocupação é a tipo I, ou hipoperfusão tecidual. Assim, deve-se direcionar esforços nesse caso para identificar e tratar a causa do choque do paciente, sendo este o ponto principal da terapêutica nesse tipo de acidose<sup>15-20</sup>.

### **Situação especial: cetoacidose alcoólica**

A cetoacidose alcoólica é uma condição especial de acidose metabólica com ânion-gap elevado em que o indivíduo se dissocia do metabolismo de carboidratos ao passar por longos períodos usando álcool e corpos cetônicos (gorduras) como fonte principal de energia, o que resulta em novos ácidos na corrente sanguínea, os cetoácidos, assim como na cetoacidose diabética, porém sem hiperglicemias.

Os pacientes com essa condição se apresentam com estigmas de etilismo crônico em grandes quantidades, geralmente com acidoses graves e quadro clínico marcado por taquipneia com padrão respiratório de Kussmaul (inspirações rápidas e profundas), má perfusão tecidual, vômitos e dor abdominal. O paciente pode ou não se apresentar sob efeito de álcool, mais comumente em abstinência, momento em que ele cessou uma das principais fontes de energia.

Portanto, são pacientes sob risco de óbito iminente, considerando que apresentam profunda hipovolemia com má perfusão tecidual e hiperlactatemia.

### **Considerações sobre a reposição de bicarbonato nas acidoses metabólicas**

No sistema tampão formado pelo bicarbonato, ao fornecer/administrar bicarbonato exógeno, o bicarbonato irá tamponar um  $H^+$ , inicialmente aumentando o pH e reduzindo a acidose; em seguida, irá gerar  $H_2O$  e  $CO_2$ . Se este  $CO_2$  adicional gerado for instável como  $CO_2$  no sangue, caso não venha a ser excretado na ventilação alveolar, irá converter novamente a molécula de  $H_2O$  em bicarbonato e liberar  $H^+$  adicional, ou seja, mais ácido. Controversamente, então, administrar bicarbonato pode piorar a acidose caso o produto do seu metabolismo, o  $CO_2$ , não venha a ser excretado.

Portanto, sempre que for cogitado administrar bicarbonato a um paciente, é importante avaliar o seu padrão respiratório, pois, como dito, frente a uma acidose metabólica é de se esperar que ocorra uma compensação da acidose com alcalose ventilatória.

Não é incomum que o paciente com acidemia grave seja admitido já em insuficiência respiratória em uma tentativa extrema de excretar todo  $CO_2$  possível, e como qualquer musculatura, a mecânica respiratória após um certo tempo trabalhando em intensidade máxima entra em exaustão. É justamente nessa exaustão, fadiga ou insuficiência respiratória crítica que administrar bicarbonato pode ser bastante perigoso ou até mesmo letal, pois o indivíduo já está na máxima ventilação alveolar possível no momento. Caso surja uma carga adicional de  $CO_2$  fruto da administração do bicarbonato, ele não terá condições de excretá-la, o que pode piorar a acidose até níveis iminentemente ameaçadores à vida.

Ressaltamos que na maioria dos casos de acidose metabólica, assim como na maioria dos distúrbios ácido-base, o foco do manejo é tratar a causa base, com a exceção em alguns casos de intoxicação, em que é comprovadamente benéfico alcalinizar o sangue com bicarbonato para favorecer a metabolização e a excreção. Outra exceção possível é na acidose metabólica grave associada à lesão renal aguda, em que uma análise de subgrupo do estudo BICAR-ICU demonstrou alguma redução da necessidade de terapia de substituição renal (desfecho secundário).

Concluindo, administrar bicarbonato a um paciente com determinada acidose metabólica costuma ser uma conduta reservada a poucas situações. O mais assertivo, na maioria dos casos, é tratarativamente a causa de base.

Usando o exemplo da cetoacidose, algumas referências citam considerar o uso de bicarbonato em caso de acidemias extremas ( $pH < 6,9$ ), porém também informam a existência de referências que reforçam tal conduta. Nesse caso, o tratamento da acidose mais apropriado se baseia na infusão de insulina após adequada ressuscitação volêmica e níveis apropriados de potássio.

### **Situação especial: intoxicação por salicilatos**

Das diversas intoxicações que geram acidose metabólica, a que tem maior evidência do benefício da infusão de bicarbonato é a intoxicação por ácido acetilsalicílico (AAS). O racional da administração de bicarbonato nessa situação é decorrente da metabolização desse ácido ser prioritariamente renal, e a alcalinização do sangue favorece e promove esse processo de metabolismo. As principais literaturas recomendam manter pH sérico entre 7,55 e 7,65<sup>17-23</sup>.

Entretanto, mesmo nessa situação com recomendação formal à administração de bicarbonato, recomendamos que seja continuamente avaliado o padrão respiratório do paciente. Caso haja sinais de insuficiência respiratória grave com iminência de falência respiratória, sugerimos reservar a administração de bicarbonato após proteção de via aérea e ventilação controlada mecanicamente. Nesse caso, é possível mecanicamente excretar todo o  $CO_2$  adicional gerado pela infusão de bicarbonato.

É importante ressaltar que na intoxicação por salicilatos, o quadro inicial é marcado em grande parte das vezes por alcalose respiratória, em decorrência da hiperventilação associada ao consumo de bicarbonato levando a uma hipercompensação, mas acaba evoluindo para acidose metabólica de ânion-gap continuamente elevado<sup>18</sup>.

### **Gap-osmolar**

Vale a pena ressaltar, ainda dentro da acidose metabólica, sobre o uso do gap-osmolar para aumentar a suspeição de intoxicação ao se deparar com acidose metabólica de ânion-gap elevado especialmente naqueles sem justificativa óbvia da sua acidose. Consiste em comparar a osmolaridade sanguínea do

paciente para a esperada, ou calculada, sendo que grandes variações podem significar substâncias exógenas com poder osmótico presentes na corrente sanguínea.

Especialmente na intoxicação por álcool tóxico, o diagnóstico rápido tem grande impacto no tratamento, pois somente o diagnóstico feito na fase inicial pode propiciar a realização do antídoto adequado – a administração de álcoois não tóxicos que irão competir pela metabolização, não permitindo que os tóxicos sejam metabolizados, causando seus efeitos deletérios.

Fórmula do *gap*-osmolar:

$$\text{Osmolaridade sérica estimada} = 2 \times [\text{Na}] + [\text{glicose}]/18 + \text{ureia}/6$$

Normal: 290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O

$$\text{Gap-osmolar} = \text{Osm (medida)} - \text{Osm (calculada)}$$

Normal < 10

## ALCALOSE METABÓLICA

Na maioria das vezes, os quadros de alcalose metabólica são compensatórios à retenção crônica de gás carbônico, comum em pacientes com distúrbios ventilatórios obstrutivos com retenção crônica de CO<sub>2</sub>, com o avançar da doença, esses pacientes vivem habitualmente com hipercapnia e, em um processo adaptativo, os rins progressivamente retêm bicarbonato, sendo que tais pacientes têm pH dentro da normalidade basalmente.

Existem algumas situações em que o paciente pode desenvolver alcalose metabólica como distúrbio primário, como nos casos de vômitos de repetição (pela perda de cloretos do suco gástrico) e alguns medicamentos (diuréticos de alça e tiazídicos principalmente). Além disso, pode ocorrer alcalose metabólica de contração, devido a perda desproporcional de volume em relação a perda de bicarbonato (ex.: após diureticoterapia agressiva).

Em uma menor parte das vezes, doenças crônicas (insuficiência cardíaca e cirrose principalmente) em estágios avançados podem causar hipoperfusão renal e, em consequência, retenção de bicarbonato.

Existem relatos de aumento do bicarbonato sérico após hemotransfusões em que o citrato, usado como anticoagulante, é metabolizado em bicarbonato.

### Distúrbio primário ou secundário?

Na alcalose metabólica, encontrar a pCO<sub>2</sub> esperada pode ajudar a diferenciar se a alcalose é condição primária ou se trata de uma hipercompensação de um distúrbio respiratório grave prévio. Nessa situação, a pCO<sub>2</sub> esperada é encontrado apenas somando-se o valor do bicarbonato do paciente + 15. Se a pCO<sub>2</sub> do paciente estiver maior que esse valor encontrado, o paciente está retendo mais CO<sub>2</sub> do que deveria, tratando-se de um distúrbio misto.

Exemplo: gasometria = pH = 7,56, pCO<sub>2</sub> = 65, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 32

$$\text{pCO}_2 \text{ esperada} = 32 \text{ (bicarbonato do paciente)} + 15 = 47$$

Entretanto, o paciente se encontra com pCO<sub>2</sub> de 65, o que indica um distúrbio secundário, no caso, uma acidose respiratória.

### Quadro clínico

Na maior parte das vezes, os sintomas são decorrentes da hipercapnia, e não do bicarbonato elevado. A hipercapnia causa sonolência e torpor, evoluindo para piora da hipoventilação com piora da retenção de CO<sub>2</sub> até causar acidose respiratória.

Em valores muito altos (a partir de 40 mM), o excesso de bicarbonato tem potencial de causar arritmias, *delirium*, crises convulsivas e hipocalcemia com parestesias.

Em pacientes críticos, pH acima de 7,45 está associado com aumento da mortalidade, principalmente se a estratégia de correção do distúrbio envolver aumento do *drive* na ventilação mecânica, o que faz aumentar a PaO<sub>2</sub>, prejudicial por períodos prolongados.

### Manejo

O manejo deve ser direcionado para corrigir o estímulo à retenção ou produção de bicarbonato. Uma medida inicial e efetiva quando o distúrbio decorrer de perda de cloretos é a reposição volêmica com cloreto de sódio, assim como corrigir qualquer distúrbio hidroeletrolítico.

Caso seja decorrente de doenças crônicas, o manejo deverá ser direcionado ao tratamento e/ou compensação.

A acetazolamida, por vezes, é utilizada em ambiente de terapia intensiva como estratégia para inibição da anidrase carbônica, induzindo a excreção renal de bicarbonato, o que se provou ser útil no tratamento da alcalose metabólica.

## DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS

### Acidose respiratória

Por definição é a hipercapnia (retenção de CO<sub>2</sub>). Pode ser ocasionada por qualquer condição que cause hipoventilação, podendo ter origem no sistema nervoso (drogas, hemorragias cerebrais significativas, trauma direto), no centro respiratório especificamente (narcose) ou na mecânica respiratória de modo geral.

O paciente hipercápnico, por si só, se apresenta sonolento ou torporoso, com cefaleia, clônus multifocal e até mesmo tremores inespecíficos.

#### Causas de hipercapnia

- Distúrbios hipoventilatórios: medicamentos depressores do *drive* ventilatório (opioides, benzodiazepínicos, barbitúricos, álcool), AVC de tronco, encefalites, hipotireoidismo, contusão pulmonar.
- Distúrbios neuromusculares: Guillain-Barré, esclerose lateral amiotrófica, *miastenia gravis*, hipocalcemia, hipocalcemia, distrofia muscular, *Heat Stroke*.
- Distúrbios pulmonares inicialmente manifestam-se como insuficiência respiratória hipoxêmica, podendo evoluir para insuficiência respiratória hipercápnea com sua evolução – TEP, DPOC, pneumonia, ARDS.

#### Consequências da hipercapnia

A hipercapnia é, em geral, muito bem tolerada se instalada lentamente, com pouco ou nenhum sintoma, visto pacientes com DPOC ou hipoventilação do obeso, que vivem por anos com hipercapnia sem sintomas específicos. Porém, a hipercapnia, quando aguda, pode causar dispneia com agitação, sedação por narcose e aumento da pressão intracraniana por vasodilatação cerebral.

#### Crônico-agudizado

Pacientes portadores de doenças retentoras de CO<sub>2</sub>, como dito, vivem em um estado de compensação também pela retenção de bicarbonato. Em consequência, valores de bicarbonatos elevados são fortemente sugestivos de uma hipercapnia crônica. Esses pacientes vivem com retenção de CO<sub>2</sub> e bicarbonato, mas não com pH alterado, pois houve tempo para uma compensação adequada.

Quando o paciente se apresenta hipercápnico, com bicarbonato elevado e acidótico, muito provavelmente ele está em uma agudização da sua doença crônica. Por exemplo, o portador de DPOC, que é um retentor crônico de CO<sub>2</sub> e, consequentemente, de bicarbonato, mas frente a uma pneumonia, por exemplo, que altera a mecânica ventilatória causando outro distúrbio ácido-base, irá se apresentar acidótico na sala de emergência; temos, portanto, DPOC exacerbado.

#### Causas de hipercapnia

- Distúrbios hipoventilatórios: medicamentos depressores do *drive* ventilatório (opioides, benzodiazepínicos, barbitúricos, álcool), AVC de tronco, encefalites, hipotireoidismo, contusão pulmonar.
- Distúrbios neuromusculares: Guillain-Barré, esclerose lateral amiotrófica, *miastenia gravis*, hipocalcemia, hipocalcemia, distrofia muscular, *Heat Stroke*.
- Distúrbios pulmonares: TEP, DPOC, pneumonia, ARDS.

## **Consequências da hipercapnia**

A hipercapnia é, em geral, muito bem tolerada se instalada lentamente, com pouco ou nenhum sintoma, visto pacientes com DPOC ou hipoventilação do obeso, que vivem por anos com hipercapnia sem sintomas específicos. Porém, a hipercapnia, quando aguda, pode causar dispneia com agitação, sedação por narcose e aumento da pressão intracraniana por vasodilatação cerebral.

## **Manejo**

Além do tratamento da causa de base, o manejo da hipercapnia, quando aguda e sintomática, deve ser realizado produzindo alcalose respiratória artificial, sendo um grande adjunto, nesse caso, a ventilação não invasiva (VNI). A VNI tem enorme potencial adjunto em doenças crônicas pulmonares agudizadas, aumentando a excreção de CO<sub>2</sub>, mas principalmente reduzindo o esforço respiratório. É importante salientar que havendo melhora do padrão e do esforço respiratório nesses pacientes, a redução do CO<sub>2</sub> será uma consequência gradual, e que não deve ser critério de falha do método.

## **ALCALOSE RESPIRATÓRIA (HIPOCAPNIA)**

É por definição a hipocapnia – CO<sub>2</sub> baixo, sendo causada por períodos de hiperventilação. A hiperventilação pode ter origem em distúrbio ventilatório (ex.: insuficiência respiratória hipoxêmica + acidose metabólica inicial), ou por quadro de dor, ansiedade ou agitação.

Entretanto, na suspeita de um quadro infeccioso, sobretudo se o paciente estiver sem dor, a alcalose respiratória de bicarbonato normal deve ser entendida como um quadro de sepse em fase inicial até que se prove o contrário. A hipocapnia precede a hipoxemia e a hipotensão nesses casos. Em alcaloses respiratórias crônicas, observa-se uma compensação renal discreta, com redução de bicarbonato sérico.

A abordagem da hipocapnia, em termos práticos, deve ser direcionada a procurar sinais emocionais ou álgicos para a hiperventilação ou causas pulmonares. Qualquer condição pulmonar pode causar alcalose respiratória, muitas delas sendo condições tempo-dependentes e potencialmente fatais, como pneumonia, edema agudo pulmonar, TEP, pneumotórax e broncoespasmo. Portanto, não devemos subestimar tal apresentação clínica e gasométrica.

O manejo da hipocapnia também é direcionado para o tratamento da causa de base. Certifique-se de que o paciente não esteja com dor, desconforto ou ansiedade, mas é obrigatório considerar sepse e os diagnósticos diferenciais ventilatórios.

## **ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES COM DISTÚRBIOS ÁCIDO-BASE**

A decisão sobre alta hospitalar ou internação e necessidade de terapia intensiva para os pacientes com distúrbios ácido-base deve ser individualizada, visto as inúmeras condições e distúrbios que podem alterar o equilíbrio ácido-base.

Em linhas gerais, os pacientes que apresentam lesão de órgão-alvo (taquipneia, alteração do sensório, disfunção renal, hipoperfusão tecidual) devem necessariamente ser internados em unidade de terapia intensiva.

O limiar para internação nos pacientes que se apresentam com distúrbios ácido-base deve ser baixo, pois, na maioria das vezes, a condição de base exige propedêutica e manejo cuidadoso e tem risco potencial à vida. Uma exceção são os pacientes com condições crônicas que alteram o equilíbrio ácido-base progressivamente ao longo dos anos e se encontram com pH dentro da normalidade e sem sintomas relacionados.

## **ERROS COMUNS NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS ÁCIDO-BASE NA EMERGÊNCIA**

### **1) Administrar oxigênio em máscara de alto fluxo em pacientes não hipoxêmicos para tratar taquipneia**

A taquipneia pode ter origem em compensação ventilatória de acidose metabólica. Além disso, o oxigênio em alto fluxo induz hipercapnia e a hiperóxia pode ser tóxica, especialmente em pacientes com

ventilação/perfusão modificados (DPOC), podendo resultar em hipoventilação e acidose respiratória com repercussão grave no sistema nervoso central. Adotar estratégia de hipoxemia conservadora parece ser a melhor estratégia nesses casos.

## **2) É preciso intubar o paciente que está taquipneico com esforço**

Pacientes com acidose metabólica significativa desenvolvem taquipneia por mecanismo compensatório (alcalose respiratória), podendo ter padrão preocupante, como ocorre na cetoacidose e em intoxicações. Entretanto, tratar agressivamente a causa base tem alto potencial de melhora rápida do padrão respiratório, evitando a intubação na maioria das vezes. Além disso, transicionar um paciente com acidose metabólica grave para ventilação mecânica requer atenção aos parâmetros ventilatórios, pela necessidade de alto volume-minuto.

## **3) Meu paciente está com acidose metabólica grave, portanto vou administrar bicarbonato**

A administração de bicarbonato, especialmente em pacientes graves, pode ser altamente prejudicial, pois são pacientes que já estão realizando o máximo possível de taquipneia compensatória, e o bicarbonato adicional irá gerar CO<sub>2</sub> adicional que, se não excretado, irá piorar a acidose.

## **4) Fiz VNI no meu paciente com DPOC retentor de CO<sub>2</sub>, ele melhorou o padrão respiratório, mas o CO<sub>2</sub> continua alto, então a VNI falhou**

A melhora do padrão respiratório e do sensório é o principal indicador de sucesso da VNI para promover acidose respiratória; o próprio paciente com o sensório melhor irá fisiologicamente melhorar a alcalose.

## **5) Meu paciente etilista crônico está com estado geral alterado, mas acredito que seja somente por estar etilizado**

Desconfie sempre de cetoacidose alcoólica em caso de taquipneia e estado geral alterado em pacientes etilistas crônicos. Em geral são acidoses com potencial alto de mortalidade se não reconhecidas e manejadas adequadamente. Solicitar gasometria deve ser conduta-padrão nesses casos<sup>18</sup>.

## **6) Meu paciente diabético está com glicemia HI, mas o pH está normal, portanto não é cetoacidose e não necessita de manejo em departamento de emergência**

Muita atenção aos pacientes diabéticos que se apresentam na emergência com suspeita de diabetes descompensada; pH normal não exclui cetoacidose, pois pode ser que ainda haja uma compensação entre CO<sub>2</sub> e bicarbonato, mas o ânion-gap está elevado. Considere sempre avaliar o ânion-gap, especialmente se bicarbonato reduzido, assim como a presença de cetonemia ou cetonúria.

## **7) Meu paciente com acidose metabólica e necessidade de grandes expansões volêmicas precisa de cristaloides, vou prescrever apenas cloreto de sódio**

O “soro fisiológico” (cloreto de sódio) não é fisiológico. Há excesso de sódio e cloretos, que na corrente sanguínea, em quantidades significativas, resulta em acidose hiperclorêmica. Ou seja, estaremos adicionando uma outra acidose em um paciente que já está com acidose metabólica.

Preferir cristaloides balanceados, como ringer lactato para quantidades significativas parece ser a melhor estratégia nestes casos, embora não haja consenso sobre a superioridade entre cristaloides balanceados ou não em pacientes críticos.

## **8) Vou prescrever gasometria arterial seriada para manejar meu paciente com distúrbio ácido-base**

A gasometria arterial e venosa têm diferença insignificante em relação aos níveis de bicarbonato e pH, e pouca diferença em níveis de pCO<sub>2</sub>. Portanto, a menos que seja preciso avaliar parâmetros ventilatórios como relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ou ajustes finos de pCO<sub>2</sub>, não são necessárias punções seriadas de artéria para manejo de distúrbios ácido-base. Por ser extremamente dolorosa, a punção arterial gera taquipneia, que pode resultar em mais um distúrbio ácido-base.

## REFERÊNCIAS

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1335-43.
2. American College of Medical Toxicology. Guidance document: management priorities in salicylate toxicity. *J Med Toxicol.* 2015;11(1):149-52.
3. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma, 4.ed. *Crit Care.* 2016;20:100.
4. Soar J, Nolan JP, Bottiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2015;95:100-47.
5. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. British Thoracic Society guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4(1):e000170.
6. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-base homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2232-42.
7. Lee S-W, Hong Y-S, Park D-W, et al. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of inhospital mortality in septic emergency patients. *Emerg Med J.* 2008;25(10):659-65.
8. Gunnerson KJ, Saul M, He S, et al. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care.* 2006;10(1):R22.
9. Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore).* 1977;56(1):38-54.
10. Witte DL, Rodgers JL, Barrett DA 2nd. The anion gap: its use in quality control. *Clin Chem.* 1976;22(5):643-6.
11. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(1):162-74.
12. Figge J, Jabor A, Kazda A, et al. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1807-10.
13. Lugassy DM, Nelson LS. Case files of the medical toxicology fellowship at the New York City Poison Control: bromism: forgotten, but not gone. *J Med Toxicol.* 2009;5(3):151-7.
14. Murray T, Long W, Narins RG. Multiple myeloma and the anion gap. *N Engl J Med.* 1975;292(11):574-5.
15. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, et al. Spurious electrolyte disorders: a diagnostic challenge for clinicians. *Am J Nephrol.* 2013;38(1):50-57.
16. Astrup P, Jorgensen K, Andersen OS, et al. The acid-base metabolism. A new approach. *Lancet.* 1960;1(7133):1035-9.
17. Siggaard-Andersen O. The Van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1977;146:15-20.
18. Schlichtig R, Grogono AW, Severinghaus JW. Human PaCO<sub>2</sub> and standard base excess compensation for acid-base imbalance. *Crit Care Med.* 1998;26(7):1173-9.
19. Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol.* 1978;33(1):9-26.
20. Morgan TJ. The Stewart approach-one clinician's perspective. *Clin Biochem Rev.* 2009;30(2):41-54.
21. Story DA. Stewart acid-base: a simplified bedside approach. *Anesth Analg.* 2016;123(2):511-5.
22. Story DA. Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base. *Crit Care.* 2004;8(4):253-8.
23. Figge J, Rossing TH, Fencl V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med.* 1991;117(6):453-67.

## Distúrbios do cálcio, magnésio e fósforo

Luís Augusto Ferreira  
Marcus Vinícius Melo de Andrade

### PONTOS PRINCIPAIS

- Além da regulação hormonal, outros fatores como pH sérico e albuminemia podem interferir nos níveis séricos de cálcio ionizado.
- Caso haja persistência da hipercalcemias por longos períodos, pode haver degeneração de diversas estruturas pela deposição de cálcio crônica, como vasos, valvas cardíacas e túbulos renais.
- As principais manifestações agudas da hipocalcemia são desencadeadas pela irritabilidade e hiperatividade neuromuscular.

### INTRODUÇÃO

O metabolismo do cálcio e do fósforo ocorre de forma conjunta, envolvendo absorção e excreção intestinal, eliminação e reabsorção renal, e formação ou destruição de cristais ósseos. Os principais mediadores hormonais envolvidos nesse metabolismo estão detalhados a seguir.

O paratormônio (PTH) é secretado pelas paratireoides quando há redução nos níveis séricos de cálcio iônico (fração livre do cálcio sérico). Sua função é aumentar a reabsorção do cálcio depositado nos ossos, estimulando a quebra dos cristais de hidroxiapatita (formados por cálcio, fosfato e água) pelos osteoclastos. O PTH também aumenta em pequena escala a absorção intestinal de cálcio e estimula a reabsorção do cálcio nos rins, com eliminação de fosfato na urina.

A cascata da vitamina D envolve ingestão de precursores na dieta, síntese cutânea de formas pré-ativas e conversão hepática e renal em formas ativas. O grupo desses precursores, formas pré-ativas e ativas, é genericamente chamado de vitamina D<sup>1,2</sup>. Ela age aumentando a absorção intestinal e reduzindo a eliminação renal de cálcio e fosfato, bem como inibindo a secreção de paratormônio, o que em última análise causa aumento dos níveis séricos e corporal total de cálcio e fosfato.

A calcitonina é secretada pelas células C da tireoide e atua inibindo a atividade osteoclástica e, portanto, causando aumento do depósito de cálcio e fosfato sob a forma de hidroxiapatita nos ossos. Sua secreção ocorre por estimulação direta por níveis séricos de cálcio (especialmente após variações agudas pós-alimentares).

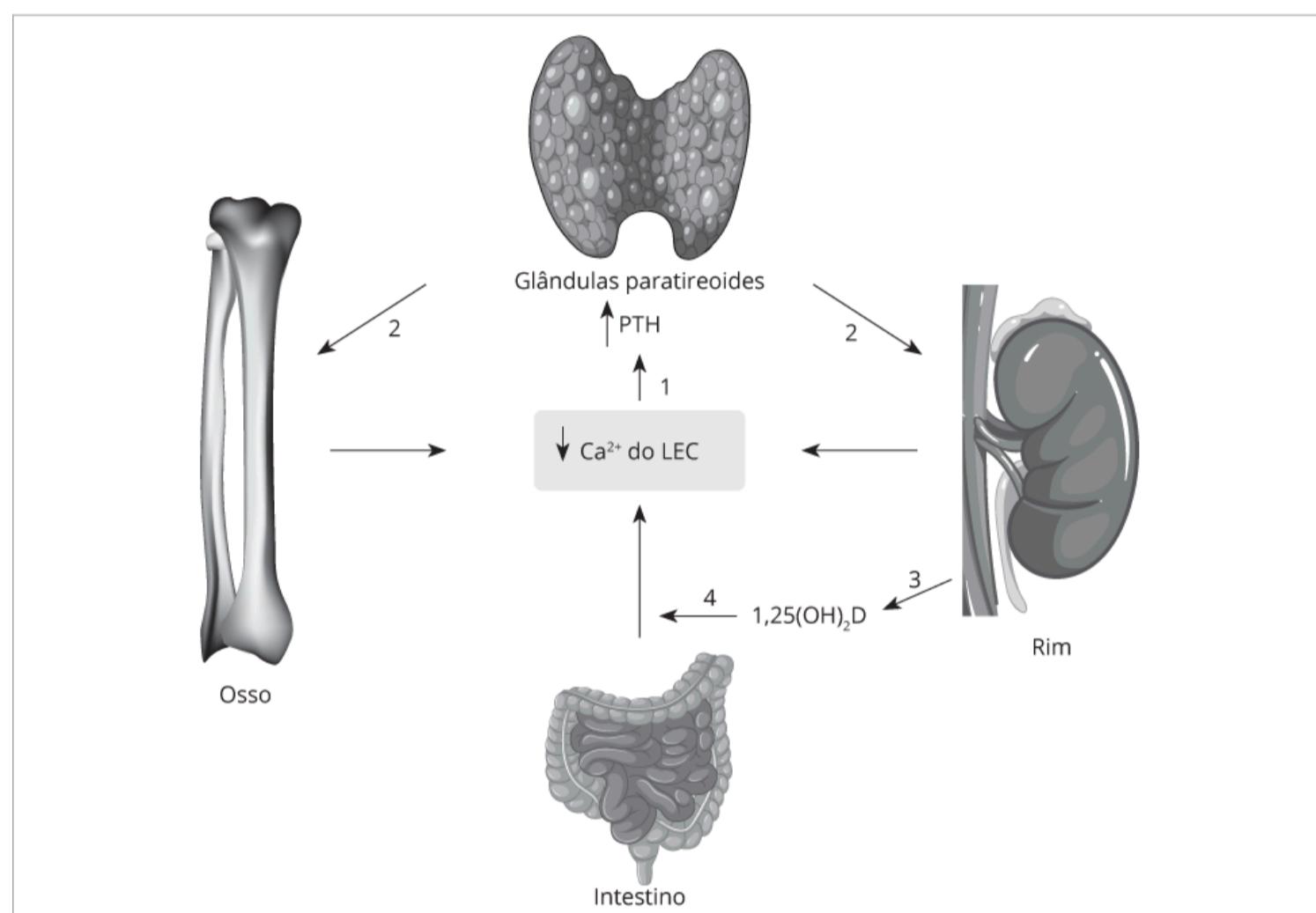
O fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) tem efeito inibitório na secreção de PTH e na conversão de vitamina D, além de reduzir a reabsorção renal de fosfato. Contudo, seus mecanismos de ação ainda não foram completamente compreendidos.

Além da regulação hormonal, outros fatores como pH sérico e albuminemia podem interferir nos níveis séricos de cálcio ionizado, visto que cerca de 50% do *pool* de cálcio sérico é encontrado sob a forma conjugada com a albumina, e essa ligação é alterada conforme a acidemia (reduz a ligação e aumenta o cálcio livre) ou a alcalemia (intensifica a ligação e reduz o cálcio livre) do plasma. Em pacientes com hipoalbuminemia ou alterações severas de pH, os níveis de cálcio total e iônico podem estar alterados e, nestes casos, sugere-se a dosagem da fração iônica, que é a verdadeira responsável pelas funções metabólicas desse íon<sup>1,2</sup>.

O magnésio, todavia, tem o controle dos níveis séricos feito principalmente pelos rins e pela absorção gastrointestinal. Na dieta, a principal fonte de magnésio é o consumo de cereais integrais e o principal sítio de absorção é no intestino delgado. Em pacientes com alimentação adequada, a quantidade de magnésio absorvida é muito superior à necessária (250 a 300 mg/dia vs. 125 a 150 mg/dia), sendo a diferença

excretada pelos rins, mediante *feedback* negativo para a reabsorção de magnésio na alça de Henle e túbulo proximal<sup>1,2</sup>.

Existe, no entanto, uma pequena sobreposição do metabolismo do magnésio com o de fosfato e o de cálcio. Os principais depósitos de magnésio são os ossos e a reabsorção óssea estimulada pelo paratormônio pode aumentar os níveis séricos de magnésio. Além disso, a hipercalcemia, por inibir a síntese de paratormônio, pode reduzir a reabsorção do magnésio ósseo em estados de carência e contribuir para níveis mais baixos de magnesemia. No caso do fosfato, a sobreposição ocorre no transporte de magnésio no plasma, tendo em vista que uma pequena fração do magnésio sérico é transportada associada a outros íons, dentre eles o fosfato. Além disso, o consumo de alimentos ricos em fosfato pode reduzir a absorção intestinal de magnésio no delgado, e a hipofosfatemia crônica pode contribuir para a incapacidade de reabsorção renal de magnésio e cálcio (o mecanismo dessa relação ainda não foi claramente estabelecido).



**FIGURA 1** Mecanismos de feedback que mantêm as concentrações de cálcio extracelular dentro de uma faixa fisiológica estreita (8,9-10,1 mg/dL). Uma redução do cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) do líquido extracelular (LEC) desencadeia um aumento na secreção do paratormônio (PTH) (1) por meio do receptor sensor de cálcio das células paratireóideas. Por sua vez, o PTH resulta em aumento da reabsorção tubular de cálcio pelos rins (2) e reabsorção de cálcio do osso (2) e também estimula a produção renal de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  (3). Por sua vez a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  atua principalmente no intestino, aumentando a absorção do cálcio (4). Em conjunto, esses mecanismos homeostáticos atuam para normalizar os níveis séricos de cálcio. Fonte: Kasper et al., 2016.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### Distúrbios de cálcio

A hipercalcemia leve (11 a 11,5 mg/dL) em geral é assintomática, podendo cursar com sintomas inespecíficos como desatenção e alterações leves de personalidade. Nos casos de hipercalcemia mais severa ( $\geq 12 \text{ mg/dL}$ ), pode haver alterações importantes do sistema nervoso central, como letargia, estupor ou coma, além de distúrbios de condução cardíaca como encurtamento de QT, bradicardia, bloqueios de condução cardíaca, sobretudo atrioventriculares, elevação de segmento ST e, raramente, taquiarritmias<sup>2-4</sup>. Outras manifestações menos ameaçadoras à vida são poliúria e polidipsia, pela perda da capacidade renal de concentração da urina, nefrolitíase, fraqueza muscular, hiporexia e náusea. Caso haja persistência da

hipercalcemia por longos períodos, pode haver degeneração de diversas estruturas pela deposição de cálcio crônica, como vasos, valvas cardíacas e túbulos renais.

A hipocalcemia, diferentemente da hipercalcemia, pode causar manifestações mais exuberantes, sendo o quadro clínico dependente da velocidade de instalação do distúrbio e dos níveis séricos de cálcio.

As principais manifestações agudas da hipocalcemia são desencadeadas pela irritabilidade e hiperatividade neuromuscular. Pode haver parestesias e contraturas discretas, como contratura de dedos e parestesia de lábios, mas também distúrbios severos, como laringoespasmo, crises convulsivas focais ou generalizadas, e até mesmo tetania ou *status epilepticus*. Sinais clínicos que podem ser provocados incluem o sinal de Troussseau (Figura 2) e o de Chvostek (Figura 3).

Além das manifestações neuromusculares da hipocalcemia, pode haver ainda hipotensão refratária, hipocontratilidade cardíaca com redução de débito cardíaco e até insuficiência cardíaca, alargamento de QT com consequente geração de arritmias e alterações comportamentais.

### Distúrbios de fosfato

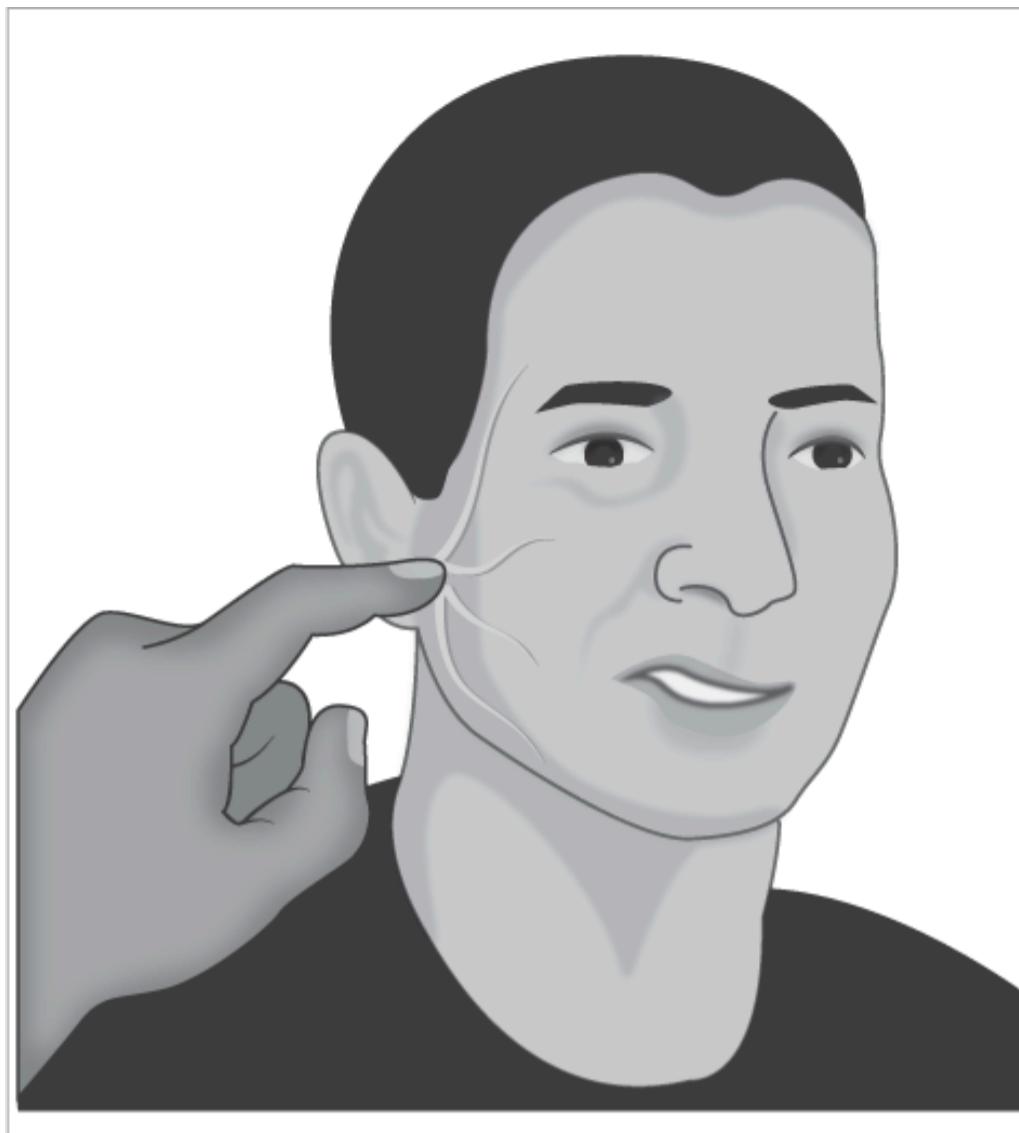
Os distúrbios de fosfato, em geral, causam poucos sintomas específicos, principalmente pela rara ocorrência de distúrbios graves. Entre os sintomas específicos, há na hipofosfatemia uma pior reabsorção de cálcio e magnésio nos rins, causando piora de hipocalcemia e hipomagnesemia, além de aumento da reabsorção óssea cursando com osteomalácia ou maior tendência a fraturas.

Além disso, na hipofosfatemia grave (níveis menores que 1 mg/dL) há uma depleção de moléculas de ATP em todas as células, causando disfunções orgânicas múltiplas, dentre elas hipocontratilidade cardíaca, encefalopatia, rabdomiólise, falência ventilatória, anemia hemolítica e íleo paralítico.

A hiperfosfatemia pode causar hipocalcemia por diversos motivos, sendo esta a origem dos seus sintomas na maioria das vezes. Os principais mecanismos envolvidos são a inibição da formação de vitamina D, com consequente menor absorção de cálcio da dieta, e a formação de cristais por associação de fosfato e cálcio fora dos ossos, com depósitos nos órgãos (causando calcificação e aterosclerose em artérias) e fragilidade óssea. Pela redução da calcemia, a hiperfosfatemia pode cursar com os sintomas causados pela hipocalcemia já relatados.



**FIGURA 2** Sinal de Troussseau – espasmo do carpo com flexão do punho e contratura de dedos ao se insuflar um manguito no braço acima da PA sistólica por 3 minutos.



**FIGURA 3** Sinal de Chvostek – contratura de musculatura hemifacial ipsilateral ao se percutir a raiz do nervo facial próximo ao conduto auditivo.

### Distúrbios de magnésio

A hipermagnesemia é, em geral, bem tolerada. A menos que haja alterações severas ( $> 7$  mg/dL), os pacientes se apresentaram oligo ou assintomáticos, podendo ter sintomas inespecíficos, como náusea, fadiga e fraqueza muscular<sup>3-5</sup>. Na hipermagnesemia severa, pode haver confusão mental, torpor, hiporreflexia, cefaleia, constipação e retenção urinária. Casos com níveis extremos de magnesemia ( $> 12$  mg/dL) podem evoluir com paralisia muscular, íleo paralítico, coma, arritmias (BAV, bradicardia) e até mesmo parada cardiorrespiratória.

A hipomagnesemia, todavia, tende a ser mais sintomática. As principais manifestações envolvem a ativação neuromuscular, causando hiperexcitabilidade tal qual a hipocalcemia. Os pacientes podem se apresentar com tremores, tetanias, fraqueza muscular, nistagmo, agitação ou torpor, evoluindo para convulsões e coma. Pode haver ainda manifestações cardiovasculares como alargamento de QT e QRS, elevação (níveis leves a moderados) ou achatamento (hipomagnesemia grave) de onda T, prolongamento de PR e taquiarritmias, incluindo a taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*)<sup>5,6</sup>. Na hipomagnesemia, pode haver ainda outros distúrbios hidroeletrolíticos causados e/ou piorados pelos baixos níveis de magnésio, tendo em vista que esse íon é um importante cofator em diversos mecanismos de absorção, reabsorção e utilização dos outros íons. Os distúrbios concomitantes mais comuns aos quais o emergencista deve se atentar nos casos de hipomagnesemia são a hipocalcemia e a hipocalcemia. Outro ponto relevante em relação à sobreposição de distúrbios iônicos é que mesmo com níveis normais de calcemia, a presença da hipomagnesemia pode causar os sinais de Trouseau e Chvostek, não sendo esses sinais semiológicos exclusivos dos distúrbios do cálcio.

### DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais mais importantes dos distúrbios de fosfato, cálcio e magnésio são os próprios distúrbios hidroeletrolíticos, pois além de haver uma similaridade de apresentação clínica e sintomatologia, existe, como já relatado até aqui, uma sobreposição de regulação hormonal, uma coexistência entre eles por serem causados por doenças em comum, bem como o agravamento de alguns

distúrbios na presença de outros. Por isso, sempre que houver alguma alteração hidroelectrolítica relevante, outros íons devem ser dosados e o diagnóstico de outros distúrbios deve ser buscado.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A história clínica é sempre o fator mais importante na elucidação diagnóstica. Na maioria dos pacientes é possível, por meio de coleta detalhada da descrição dos sintomas e doenças de base, definir qual ou quais mecanismos estão envolvidos nos distúrbios hidroelectrolíticos. Uso de álcool, medicamentos ou alterações alimentares severas (cirurgia bariátrica, anorexia, bulimia) são pontos a serem ativamente buscados, pois comumente são causas dessas alterações e, com frequência, são omitidos em decorrência da repercussão social que geram.

Algumas condições e síndromes que devem ser conhecidas pelo emergencista estão relatadas a seguir. Contudo, em pacientes que se apresentem com quadros clínicos graves de qualquer etiologia, bem como aqueles com alterações hemodinâmicas, renais ou neurológicas críticas, deve-se solicitar um painel iônico completo associado a marcadores de disfunção renal, no intuito de se identificar alterações dos íons relatados neste capítulo. Entre os quadros comuns do dia a dia do emergencista que merecem destaque pela correlação comum com essas alterações, vale citar: cetoacidose diabética, insuficiência renal das mais diversas apresentações, complicações do etilismo, desnutrição, pacientes onco-hematológicos, pós-operatório recente ou tardio de tireoidectomia, pacientes com doenças endocrinológicas já conhecidas (congênitas ou adquiridas), diarreia e vômitos persistentes (gastroenterite, hiperêmese gravídica, doenças inflamatórias intestinais etc.).

### Síndrome de lise tumoral

A síndrome de lise tumoral, como o nome já diz, é caracterizada pela lesão celular extensa de células tumorais, geralmente desencadeada pelo início ou por uma sessão de quimioterapia. Ela ocorre mais frequentemente em tumores hematológicos, dentre os quais os de mais alto risco são: leucemia (especialmente do tipo linfocítica), linfoma de Burkitt, linfoma de células B e leucemia mieloide aguda.

Em decorrência da grande taxa de replicação e do intenso metabolismo das células tumorais, essas células contêm uma quantidade de fosfato muito maior que as células não tumorais. Por isto, na lise tumoral há uma liberação de quantidades expressivas de fosfato no plasma, com consequente quedação do cálcio e geração de hiperfosfatemia e hipocalcemia de forma aguda. Além disso, há também um aumento importante dos níveis de potássio e ácido úrico, podendo haver precipitação de cristais de ácido úrico nos túbulos renais com consequente nefropatia obstrutiva e disfunção renal, sendo este o painel metabólico mais comum na síndrome.

**TABELA 1** Medicamentos envolvidos em distúrbios hidroelectrolíticos

Alteração iônica	Medicamentos potencialmente envolvidos
Hipomagnesemia	Diuréticos de alça e tiazídicos Inibidores de bomba de prótons Aminoglicosídeos Anfotericina B Digitálicos Quimioterápicos (cisplatina, ciclosporina) Laxativos Anticorpos (cetuximab, matuzumab, panitumumab)
Hipermagnesemia	Inibidores de bomba de prótons Lítio
Hipofosfatemia	Glicocorticoides Antiácidos Cisplatina Pamidronato
Hiperfosfatemia	Intoxicação por vitamina D Laxativos
Hipercalcemia	Intoxicação por vitamina D Levotiroxina Diuréticos tiazídicos

<b>Alteração iônica</b>	<b>Medicamentos potencialmente envolvidos</b>
	Lítio
Hipocalcemia	Bisfosfonatos Denosumab Cinacalcet Cisplatina Transfusão maciça (citrato)

O tratamento da lise tumoral consiste em hiperidratação para aumento da taxa de filtração glomerular e da correção da hipocalcemia<sup>5-7</sup>. Em casos mais graves, pode-se lançar mão da alcalinização da urina com a infusão de bicarbonato, o que aumenta a solubilidade do ácido úrico, mas pode piorar os efeitos da hipocalcemia, pois a alcalemia tende a reduzir a fração iônica do cálcio. A alcalinização não é uma medida unânime e, em decorrência dos efeitos colaterais possíveis, deve ser avaliada pontualmente. Outra medida que pode ser usada é a hemodiálise, que é útil na correção da hipercalemia ameaçadora à vida, no tratamento da acidemia causada pela disfunção renal, bem como na retirada de complexos cálcio-fosfato, reduzindo a formação de cristais.

A prevenção da síndrome de lise tumoral é ainda o melhor tratamento e consiste na hiper-hidratação dos pacientes próximo às sessões de quimioterapia, podendo ou não ser associada ao uso de drogas que reduzem a formação de ácido úrico, como allopurinol ou rasburicase.

### Síndrome de realimentação

A síndrome de realimentação foi inicialmente descrita no período pós-Segunda Guerra Mundial, tendo sido uma causa comum de morte de prisioneiros de guerra. O principal fator de risco para a síndrome de realimentação é a desnutrição ou o jejum prolongado, por isto trata-se de uma doença comum em pacientes oncológicos, geriátricos, dependentes químicos ou criticamente enfermos (como grandes queimados). Ela também foi descrita em pacientes renais crônicos dialíticos, diabéticos com controle inadequado e pós-cirurgia bariátrica.

O mecanismo fisiopatológico não é completamente esclarecido, mas se sabe que há um consumo progressivo dos estoques de eletrólitos com *shift* do intracelular para o extracelular, de forma que se mantenham os níveis plasmáticos minimamente normais. Após o reinício da alimentação, ocorre uma hiperestimulação de carreadores iônicos (como a NaK-ATPase) e de hormônios (entre eles a insulina), causando uma inversão do fluxo iônico, com influxo de grandes quantidades de fósforo e potássio do plasma para o intracelular.

Essa redução aguda da fosfatemia e da calemia são as principais características da síndrome de realimentação, mas pode haver também hipomagnesemia e a deficiência de tiamina. A gravidade da síndrome foi classificada pelo comitê da Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN) conforme a Tabela 3, considerando-se os achados encontrados até 5 dias após o reinício da alimentação.

O tratamento e a prevenção da síndrome de realimentação variam entre os *guidelines* das principais sociedades internacionais. Em geral, recomenda-se a dosagem do painel eletrolítico antes do início da alimentação enteral nos pacientes de alto risco, com monitoramento a cada 12 horas dos níveis iônicos e reposição em caso de queda. Recomenda-se ainda a suplementação empírica de tiamina com dose de 100 mg 30 minutos antes do início da dieta ou infusão de glicose, com manutenção de 100 mg duas vezes ao dia por pelo menos 7 a 10 dias.

A divergência principal é se deve-se infundir magnésio, fósforo e potássio concomitantemente com a dieta em pacientes de alto risco ou se apenas monitorar esses íons. Independentemente da conduta adotada, o ponto mais importante é reconhecer os pacientes que estão em risco de apresentar a síndrome para que se possa monitorá-los de forma adequada.

**TABELA 2** Critérios de Cairo-Bishop para lise tumoral

<b>Definição clínica da síndrome de lise tumoral* e grau – Cairo Bishop</b>						
<b>Complicação</b>	<b>Grau</b>	0	1	2	3	4
Creatinina	$\leq 1,5 \times ULN$	$1,5 \times ULN$	$> 1,5 \text{ a } 3,0 \times ULN$	$> 3,0 \text{ a } 6,0 \times ULN$	$> 6,0 \times ULN$	Morte

### Definição clínica da síndrome de lise tumoral\* e grau – Cairo Bishop

Complicação	Grau	0	1	2	3	4	5
Arritmia cardíaca	Nenhuma	Intervenção não indicada	Intervenção médica não urgente indicada	Intervenção incompletamente controlada	Sintomática e controlada incompletamente com medicação ou com cardioversão ou desfibrilação	Arritmia ameaçadora à vida (p. ex., arritmia com IC, hipotensão, síncope e choque)	Morte
Convulsão	Nenhuma	Uma crise convulsiva generalizada breve, convulsão(ões) bem controlada(as) com anticonvulsivantes ou convulsão motora focal infrequente não interferindo com as atividades diárias	Convulsão com alteração do nível de consciência, mal controlada com convulsão tônico-clônica generalizada apesar do tratamento realizado	Convulsão de qualquer tipo prolongada, repetida, ou de difícil controle (p. ex., <i>status epilepticos</i> , epilepsia intratável)	Morte		

Síndrome de lise tumoral definida como laboratório de síndrome de lise tumoral mais pelo menos uma complicação clínica.

**TABELA 3** Classificação de gravidade da síndrome de realimentação

Gravidade	Achados clínico-laboratoriais
Leve	Redução de 10 a 20% dos níveis séricos de fósforo, potássio e/ou magnésio
Moderada	Redução de 20 a 30% dos níveis séricos de fósforo, potássio e/ou magnésio
Grave	Redução > 30% dos níveis séricos de fósforo, potássio e/ou magnésio e/ou sinais de disfunção orgânica decorrente dessa redução e/ou sinais de deficiência grave de tiamina (p. ex., encefalopatia de Wernicke-Korsakoff)

### Hiperparatiroidismo

O aumento da secreção de PTH causa maior atividade osteoclástica com consequente aumento dos níveis séricos de fosfato e cálcio. Ele ainda estimula a produção de vitamina D e, por isto, a absorção de cálcio e fosfato no intestino. No entanto, nos rins o PTH estimula a troca de cálcio por fosfato, o que em última análise causa uma elevação da calcemia pelo estímulo nos três sítios citados, mas com níveis normais ou reduzidos de fosfato<sup>7,8</sup>. Pode haver calciúria quando, mesmo havendo estímulo à reabsorção, os níveis de cálcio sérico forem elevados ao ponto de não ser possível que todo o cálcio filtrado nos néfrons seja reabsorvido. Essa hipercalciúria somada à hiperfosfatúria predispõe à formação de cálculos renais, um dos sinais do hiperparatiroidismo. Outros sinais incluem dor e fraturas ósseas, alterações mentais e de comportamento e dor abdominal por íleo paralítico.

O achado mais sugestivo de hiperparatiroidismo primário é a presença concomitante de hipofosfatemia e hipercalcemias. Havendo essa combinação, confirma-se o diagnóstico com a dosagem do PTH sérico (porém esse exame é pouco disponível nos departamentos de emergência).

O hiperparatiroidismo pode ser primário, quando há uma hiperfunção intrínseca das glândulas paratireoides (mais de 80% das vezes relacionado com adenoma de uma única paratireoide), ou secundário, quando há uma hiperfunção das glândulas por estímulo externo. Entre as causas de hiperparatiroidismo secundário, destaca-se a insuficiência renal crônica, que gera uma falha na excreção do fosfato, com hiperfosfatemia inicialmente e formação de cristais cálcio-fosfato, com hipocalcemia secundária. Essa queda da calcemia e o aumento do fosfato estimulam a secreção de PTH, causando hiperplasia adrenal no

longo prazo (quando há alta produção de PTH mesmo havendo níveis normais ou altos de cálcio, significa que a paratireoide não mais é sensível ao *feedback* negativo da hipercalcemia, o distúrbio é então denominado hiperparatireoidismo terciário). Essa hipersecreção e a disfunção renal irão causar, com o passar do tempo, aumento dos níveis séricos de cálcio e também de fosfato (hiperparatireoidismo terciário).

A investigação do hiperparatireoidismo envolve, além da história clínica, a dosagem de níveis de vitamina D, PTH, calciúria e outros exames que fogem do escopo deste capítulo, tendo em vista que esse tipo de investigação não é usualmente disponível ou realizado no ambiente de emergência, tampouco é o objetivo deste tratado.

O tratamento introdutório no pronto-socorro visa corrigir os distúrbios hidroeletrolíticos inicialmente e afastar fatores confundidores como medicamentos ou doenças correlatas. A correção será discutida a seguir. O tratamento definitivo muitas vezes envolve a paratireoidectomia nos casos primários e terciários, e a hemodiálise com uso de quelantes de fosfato nos casos secundários.

## MANEJO

### Hipercalcemia

Pacientes em crise hipercalcêmica geralmente apresentam desidratação, estado mental alterado e são propensos a arritmias em decorrência de distúrbios eletrolíticos concomitantes. Por isso, necessitam de acesso intravenoso com infusão de soro fisiológico e monitoramento rigoroso. O soro fisiológico ajuda a inibir a reabsorção do cálcio nos túbulos proximais e corrige a depleção de volume do paciente. Deve ser administrado rapidamente até que a pressão arterial e a perfusão sejam normalizadas. Após o *bolus* inicial, a infusão de solução salina deve ser ajustada para uma taxa de aproximadamente 200 a 300 mL/h, dependendo da idade do paciente, função renal, doenças cardíacas e outras comorbidades, para garantir um débito urinário adequado (2 L/dia). Embora maiores volumes de soro fisiológico possam aumentar a excreção de cálcio, eles também podem aumentar a morbidade e a mortalidade por causa de sobrecarga de volume, edema pulmonar e isquemia miocárdica.

O uso rotineiro de furosemida no manejo da hipercalcemia não é mais recomendado. A furosemida era usada para bloquear a reabsorção distal de cálcio, complementando os efeitos dos túbulos proximais da solução salina. No entanto, não se demonstrou que a furosemida tem efeitos significativos na redução da reabsorção de cálcio. A furosemida deve ser reservada para aumentar a diurese salina e evitar a sobrecarga de volume durante o tratamento da hipercalcemia. Se administrada a pacientes que ainda não estão com volume adequado, pode piorar a hemodinâmica, o estado renal e a hipercalcemia.

Após iniciar a excreção de cálcio com solução salina, outros valores eletrolíticos devem ser monitorados de perto, especialmente os níveis séricos de potássio. As terapias inibidoras de osteoclastos para hipercalcemia grave devem ser consideradas em consulta com o médico assistente ou oncologista do paciente. Medicamentos que inibem a reabsorção óssea mediada por osteoclastos incluem bisfosfonatos, mitramicina, calcitonina e corticosteroides. Os bisfosfonatos intravenosos são os agentes mais estudados e eficazes para tratar hipercalcemia associada à malignidade, principalmente inibindo a função e a sobrevivência dos osteoclastos. O ácido zoledrônico é o bisfosfonato de escolha para hipercalcemia de malignidade, com infusão de 15 minutos. Ele pode ser mais eficaz do que outros bisfosfonatos em manter baixos os níveis de cálcio ao longo do tempo<sup>8-10</sup>. O uso de bisfosfonatos intravenosos é restrito ao tratamento da hipercalcemia aguda com concentrações séricas de cálcio acima de 15 mg/dL e rápida deterioração das funções do SNC, cardíaca, gastrointestinal e renal. O denosumabe é uma nova opção para o tratamento da hipercalcemia de malignidade persistente, apesar dos bisfosfonatos. Em casos raros de arritmia hipercalcêmica com risco à vida ou bloqueio cardíaco, a hemodiálise deve ser considerada. Para crises hipercalcêmicas decorrentes de hiperparatireoidismo primário, a paratireoidectomia de urgência pode ser curativa. As equipes de hematologia, oncologia e cuidados paliativos devem ser envolvidas precocemente no cuidado de pacientes com hipercalcemia associada à malignidade para garantir terapias adequadas. A hipercalcemia leve isolada raramente requer tratamento urgente. No entanto, uma avaliação ambulatorial deve ser discutida na alta hospitalar, pois muitos desses pacientes serão diagnosticados com hiperparatireoidismo.

### Hipocalcemia

A maioria dos pacientes assintomáticos e aqueles com sintomas leves podem ser tratados com suplementação oral de cálcio, como carbonato de cálcio. Para pacientes com sintomas moderados a graves,

o cálcio intravenoso é administrado na forma de cloreto de cálcio ou gluconato de cálcio. Uma dose de 100 a 300 mg de cálcio elementar administrada ao longo de 5 a 30 minutos pode elevar o nível de cálcio ionizado em 0,5 a 1,5 mEq. O cloreto de cálcio contém 272 mg de cálcio elementar, mas pode ser cáustico para as veias e, portanto, deve ser administrado por acesso venoso central, a menos que os pacientes estejam gravemente doentes e sem acesso central. Já o gluconato de cálcio contém 92 mg de cálcio elementar. Embora essa quantidade seja um terço da contida no cloreto de cálcio, o gluconato de cálcio é mais seguro para administração periférica. A maioria dos pacientes que necessitam de cálcio IV deve ser hospitalizada para monitoramento e tratamento de possíveis efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, hipertensão e bradicardia. Pacientes em uso de digoxina são especialmente sensíveis às flutuações dos níveis séricos de cálcio e, portanto, a administração de cálcio intravenoso nesses casos deve ser acompanhada de monitoramento eletrocardiográfico contínuo. A hipocalcemia é um preditor independente de mortalidade por todas as causas em pacientes com insuficiência cardíaca e doença renal crônica, sendo essencial que esses pacientes sejam monitorados de forma rigorosa.

### **Hipermagnesemia**

O manejo da hipermagnesemia é guiado pelas alterações neuromusculares, cardiovasculares e do sistema nervoso central (SNC). A maioria dos pacientes hipermagnesêmicos estáveis ou assintomáticos pode ser tratada interrompendo-se a terapia com magnésio. À medida que os sintomas se tornam mais evidentes, fluidos isotônicos intravenosos são administrados para diluir o magnésio extracelular. Diuréticos como furosemida (1 mg/kg) podem ser usados para promover a excreção de magnésio em pacientes com função renal normal e reverter sintomas leves. Em pacientes com níveis mais elevados de magnésio sérico ou sintomas mais graves, deve-se realizar imediatamente a interconsulta com a equipe de nefrologia para organizar a diálise com dialisato livre de magnésio. Uma sessão de diálise de 3 a 4 horas pode reduzir o nível de magnésio em até 50%. A terapia com cálcio intravenoso para reverter a toxicidade do magnésio deve ser reservada para pacientes com sintomas potencialmente fatais enquanto a diálise está sendo viabilizada. O cálcio antagoniza diretamente os efeitos neuromusculares e cardiovasculares do magnésio e é recomendado em pacientes hipotensos com depressão respiratória e instabilidade cardíaca. No tratamento da hipermagnesemia com risco à vida, administra-se inicialmente 1 g de cloreto de cálcio ou 2 g de gluconato de cálcio, repetindo conforme necessário. Se for preciso, uma infusão contínua de 2 a 4 mg/kg/h pode ser administrada enquanto a diálise está sendo organizada.

### **Hipomagnesemia**

A via de reposição de magnésio depende da gravidade das manifestações clínicas. Pacientes em risco de deficiência de magnésio ou com sintomas consistentes com hipomagnesemia devem ser tratados mesmo que seus níveis séricos de magnésio estejam dentro da faixa normal. O magnésio parenteral é indicado para condições com risco à vida. Em pacientes com função renal normal, uma dose inicial adequada é de 1 a 2 g de sulfato de magnésio intravenoso (IV). Pacientes estáveis com hipomagnesemia podem receber uma dose inicial de 1 a 2 g de sulfato de magnésio IV administrada ao longo de 10 a 60 minutos, seguida por uma dose de manutenção de 0,5 a 1 g/h até que os sintomas desapareçam. A administração de 1 g de magnésio IV aumenta a concentração sérica de magnésio em 0,15 mEq/L dentro de 18 a 30 horas. Pacientes em parada cardiorrespiratória devem receber um *bolus* de 1 a 2 g de sulfato de magnésio por via intravenosa. A administração de magnésio é altamente recomendada para pacientes que estão recebendo reposição de potássio IV. Uma dose de 0,5 g/h é segura para pacientes bem hidratados e com função renal normal. No entanto, a reposição rápida de magnésio a uma taxa superior a 1 a 2 g/h pode causar efeitos adversos, como diminuição dos reflexos tendinosos profundos, depressão respiratória e bloqueio cardíaco. Para pacientes levemente hipomagnesêmicos e assintomáticos, o gluconato de magnésio pode ser administrado por via oral. A absorção oral pode variar, mas o óxido de magnésio, na dose de 400 mg duas vezes ao dia, é comumente prescrito para pacientes com função renal adequada.

### **Hiperfosfatemia**

Uma das etapas mais críticas no manejo da hiperfosfatemia é tratar as causas subjacentes, reduzir a carga de fosfato no corpo, promover a excreção urinária ou realizar hemodiálise. A restrição dietética pode ser suficiente para controlar a hiperfosfatemia em pessoas com insuficiência renal leve, mas é inadequada para aqueles com insuficiência renal mais severa. Como a maioria dos pacientes com hiperfosfatemia grave também apresenta hipocalcemia, o tratamento se concentra na correção de ambas. Em pacientes com

função renal normal, a excreção de fosfato pode ser aumentada pela infusão de soro fisiológico associada a diuréticos de alça. Nesses pacientes, a hiperfosfatemia geralmente se resolve em 6 a 12 horas. Em pacientes com insuficiência renal, a hemodiálise ou diálise peritoneal deve ser considerada logo no início do tratamento. Atualmente, o controle do fosfato é iniciado apenas quando ocorre hiperfosfatemia, mas pode ser benéfico intervir de modo mais precoce em pacientes com doença renal crônica. O método ideal para controlar o fosfato sérico em pacientes em diálise pode envolver uma combinação de modificação dietética, quelantes de fosfato e aumento da depuração de fosfato por meio de sessões de diálise mais longas.

## Hipofosfatemia

Recomenda-se que pacientes com níveis de fosfato abaixo de 2,0 mg/dL recebam reposição de fosfato, e aqueles com níveis abaixo de 1,0 mg/dL necessitam de tratamento imediato. Como a hipofosfatemia está frequentemente associada à hipocalcemia, é comum que esses pacientes também precisem de reposição de potássio. Para pacientes estáveis ou assintomáticos, pode-se administrar fósforo oral na dose de 250 a 500 mg duas vezes ao dia. Preparações intravenosas estão disponíveis como fosfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{PO}_4$  e  $\text{NaPO}_4$ ) ou fosfato de potássio ( $\text{K}_2\text{PO}_4$  e  $\text{KPO}_4$ ). A taxa de infusão e a dose inicial devem ser determinadas com base na gravidade da hipofosfatemia e na presença de sintomas. Se a concentração sérica de fósforo for inferior a 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L), pode-se administrar 1,3 mmol/kg de fósforo elementar (até um máximo de 100 mmol) em três ou quatro doses fracionadas ao longo de 24 horas. Para reposição de rotina, pode-se administrar 0,5 mL/h de  $\text{K}_2\text{PO}_4$ , aumentando para 1 mL/h em pacientes com sintomas graves. Cada mililitro de  $\text{K}_2\text{PO}_4$  contém 3 mmol de fósforo e 4,4 mEq de potássio. A terapia de reposição típica fornece aproximadamente 1 g de fósforo por dia<sup>10,11,12</sup>. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de hipocalcemia, hipercalemia e hiperfosfatemia durante a administração de fosfato IV, especialmente em casos de insuficiência renal. Pacientes com cetoacidose diabética (CAD) são inicialmente hipofosfatêmicos, mas nenhum estudo demonstrou benefício significativo da reposição de fosfato rotineira na CAD. Os riscos do tratamento rotineiro com fosfato incluem hiperfosfatemia, insuficiência renal, hipocalcemia e hipomagnesemia. Em pacientes com desnutrição grave ou hipofosfatemia significativa, a reposição pode ser considerada, mas não se deve administrar mais de 60 mmol/dia sem justificativa clara.

## ACOMPANHAMENTO

Pacientes com estado mental alterado ou arritmias decorrentes de hipercalcemia devem ser internados na UTI para monitoramento constante, gerenciamento de eletrólitos e exames laboratoriais frequentes. Para aqueles com hipercalcemia sintomática, pode ser necessária a internação para ressuscitação volêmica contínua e acompanhamento eletrolítico. Pacientes com hipercalcemia leve a moderada podem receber alta com orientações para evitar desidratação e dietas ricas em cálcio. Para pacientes com malignidade conhecida ou suspeita, a alta deve ser planejada junto à equipe de oncologia.

Pacientes hipocalcêmicos necessitam ser internados em leito monitorado se precisarem de reposição contínua de cálcio em decorrência do risco de bradicardia e hipertensão. Outros podem receber alta com acompanhamento de um médico internista e avaliação ambulatorial por um endocrinologista.

A maioria dos pacientes com hipermagnesemia estável ou assintomática pode ser tratada com a interrupção do uso de magnésio e receber alta com acompanhamento ambulatorial rigoroso. Contudo, pacientes com níveis elevados de magnésio sérico ou sintomas graves devem ser admitidos na UTI após discussão com a equipe de internação<sup>11</sup>. Infelizmente, hipermagnesemia grave tende a ter prognósticos desfavoráveis, mesmo com esforços intensivos para reduzir os níveis de magnésio.

Pacientes com arritmias cardíacas decorrentes de hipomagnesemia devem ser internados na UTI ou unidade coronariana com colaboração da cardiologia. Outros pacientes sintomáticos também podem precisar de leito monitorado para administração de magnésio parenteral<sup>12</sup>. Pacientes assintomáticos frequentemente podem ser tratados com suplementos e orientações de acompanhamento rigorosas. Na alta, a equipe deve incentivar mudanças no estilo de vida, incluindo adequada ingestão de magnésio, o que pode ajudar no controle da pressão arterial, perda de peso e redução do risco de doenças crônicas.

Pacientes com hiperfosfatemia frequentemente precisam ser internados para tratar a causa subjacente da anormalidade eletrolítica. Aqueles que necessitam de hemodiálise devem ser admitidos em leito monitorado e seguir uma dieta com restrição de fosfato. Internação também é necessária para pacientes que requerem ressuscitação volêmica contínua com avaliação da diurese.

A hipofosfatemia assintomática leve pode ser tratada com fosfato oral, enquanto os casos graves ou sintomáticos necessitam de terapia intravenosa de fosfato e internação para monitoramento e exames

subsequentes dos eletrólitos séricos. Em geral, todos os pacientes sintomáticos precisam de tratamento com fosfato, e o prognóstico depende da condição primária que causou a hipofosfatemia.

## REFERÊNCIAS

1. Walker MD, Shane E. Hypercalcemia: a review. *JAMA*. 2022;328:1624.
2. Inzucchi SE. Understanding hypercalcemia. Its metabolic basis, signs, and symptoms. *Postgrad Med*. 2004;115:69.
3. Subramanian R, Khadri R. Severe hypophosphatemia. Pathophysiologic implications, clinical presentations, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79:1.
4. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet*. 1998;352:91.
5. Christov M, Jüppner H. Phosphate homeostasis disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(5):685-706.
6. Howard SC, Trifilio S, Gregory TK, et al. Tumor lysis syndrome in the era of novel and targeted agents in patients with hematologic malignancies: a systematic review. *Ann Hematol*. 2016;95:563.
7. Calvo Villas JM. Tumour lysis syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2019;117;152(10):397-404.
8. Williams SM, Killeen AA. Tumor lysis syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(3):386-93.
9. Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020;35:178.
10. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008; 336:1495.
11. Meric F, Yap P, Bia MJ. Etiology of hypercalcemia in hemodialysis patients on calcium carbonate therapy. *Am J Kidney Dis*. 1990;16:459.
12. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, Potts JT. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3561-9.

## Emergências tireoidianas

Ana Cláudia Leite da Silva Ferreira  
 Breno de Almeida Moura  
 Marcus Vinicius Melo de Andrade  
 Bruna Pessoa

### PONTOS PRINCIPAIS

- Emergências tireoidianas demandam alto nível de suspeição para serem identificadas.
- A anamnese direcionada é fundamental para o diagnóstico.
- A análise laboratorial não deve adiar o tratamento, pois são condições com alta taxa de mortalidade.

## INTRODUÇÃO

As emergências tireoidianas representam os dois extremos da disfunção tireoidiana e são representadas por: coma mixedematoso e tempestade tireotóxica (TT). A ausência de diagnóstico e tratamento adequados levam a prognóstico reservado e com alta mortalidade. Ao abordar essas e outras emergências endócrinas, é importante ter um alto índice de suspeição para o diagnóstico e agir prontamente antes mesmo de haver confirmação laboratorial da disfunção tireoidiana. Essa abordagem se mostra válida, pois nessas condições o tratamento indicado oferece menos malefícios em contraste com os riscos inerentes à doença não tratada<sup>1,2</sup>. Apesar de o coma mixedematoso e a tempestade tireotóxica, em geral, ocorrerem em pacientes com diagnóstico prévio de disfunção tireoidiana é de extrema importância identificar e tratar o evento precipitante, o que pode contemplar alguma condição superposta ou doença de etiologia não tireoidiana. A ausência do reconhecimento de fatores precipitantes pode culminar em continuidade, progressão ou recorrência da disfunção.

As patologias que serão tratadas neste capítulo são a tempestade tireotóxica (TT) e o coma mixedematoso.

O coma mixedematoso é uma complicação rara e extrema do hipotireoidismo com anormalidades de múltiplos órgãos associada à alteração do sensório, com grande potencial de ser fatal. Hoje tal complicação é rara pelo advento e crescente acesso aos tratamentos dos quadros de hipotireoidismo<sup>3</sup>. Pacientes com hipotireoidismo apresentam múltiplas alterações fisiológicas para compensar a deficiência do hormônio tireoidiano, e fatores como infecção, drogas e outros podem sobrestrar esses mecanismos homeostáticos e levar ao coma mixedematoso. O coma mixedematoso pode ser uma apresentação inicial de qualquer forma de hipotireoidismo, independentemente da causa. Mesmo com diagnóstico e tratamento precoces, a taxa de mortalidade é variável, com registros de até 60%.

Coma mixedematoso é um termo impreciso para a patologia, já que a maioria dos pacientes não apresenta o quadro de coma, sendo sua característica mais comum a deterioração mental.

Sua incidência anual estimada é de 0,22 casos por milhão de pessoas no mundo ocidental. É mais frequente no sexo feminino (80% dos casos), assim como o hipotireoidismo primário, cuja incidência afeta quatro vezes mais mulheres que homens. A população com mais de 60 anos é mais suscetível ao coma mixedematoso. Tal condição apresenta sazonalidade em sua apresentação, sendo mais frequente durante o inverno.

A tempestade tireotóxica, também denominada crise tireotóxica, é uma condição relacionada à elevada concentração sérica de hormônios tireoidianos periféricos – tireotoxicose –, causando disfunções de múltiplos órgãos e sistemas. Seus precipitantes incluem hipertireoidismo não tratado de longa data – sendo a doença de Graves a etiologia mais comum –, cessação abrupta de drogas antitireoidianas, ingestão de hormônio tireoidiano, administração de drogas contendo iodo (lítio, amiodarona), manipulação da glândula

tireoidiana, terapia com iodo radioativo, cirurgia não tireoidiana e doenças agudas não tireoidianas, como infecção, trauma, eventos cardio ou cerebrovasculares, tromboembolismo pulmonar, trabalho de parto, eclâmpsia, bem como outros insultos endocrinológicos, como cetoacidose diabética ou coma hiperosmolar<sup>1-3</sup>.

Outros possíveis fatores desencadeantes da crise tireotóxica são condição que culminam em rápido aumento da fração livre dos hormônios tireoidianos, como: aumento das catecolaminas e redução na capacidade de ligação aos hormônios tireoidianos.

A mortalidade reportada da crise tireotóxica é alta e há variabilidade na literatura entre 8 e 25%, o que reforça a necessidade de sua identificação e seu tratamento precoces. Após início de adequado manejo, os pacientes apresentam estabilização clínica nas primeiras 24 horas.

## FISIOPATOLOGIA TIREOIDIANA

A glândula tireoide começa a se desenvolver durante a quarta semana gestacional como um espessamento endodérmico do assoalho da faringe primitiva. Seu local de descanso final está localizado no compartimento visceral anterior e inferior do pescoço. Está envolta na fáscia pré-traqueal e acompanhada pela faringe, traqueia, esôfago e nervo laríngeo recorrente. A tireoide tem dois lobos ligados por um istmo. Tem como função principal a produção de dois hormônios: tiroxina (T4), tri-iodotironina (T3). Esses hormônios são responsáveis por regular o metabolismo, que pode diminuir em até 40 a 50% na ausência completa desses hormônios e aumentar em até 60 a 100% com secreção total<sup>2-6</sup>.

Os hormônios secretados pela tireoide são T4 e T3 (cerca de 93% T4 e 7% T3). O T3 é quatro vezes mais potente que o T4, e a maioria do T4 converte-se em T3 nos tecidos. A meia-vida do T4 é de sete dias, enquanto o T3 tem uma meia-vida de um dia. Múltiplas proteínas se ligam a T3 e T4. Essas proteínas incluem globulina ligadora de tiroxina, transtirretina (TTR) e albumina.

O iodo é concentrado dentro da célula da tireoide por um simportador de sódio-iodeto que bombeia uma molécula de iodeto e dois íons de sódio. O nível sérico de TSH influencia fortemente a atividade desse simportador. A enzima peroxidase oxida os íons iodeto a iodo. Em seguida, a organificação ocorre pela ligação do iodo ao aminoácido tirosina localizado na molécula de tireoglobulina. A tireoglobulina é armazenada na glândula tireoide e contém aproximadamente 30 moléculas de T4 e algumas moléculas de T3. Na ausência completa da produção de hormônio tireoidiano, a tireoide contém reserva suficiente para suprir a demanda metabólica de cerca de 2 a 3 meses.

O hormônio tireoidiano apresenta ampla ação com receptores em diversos tecidos, ativando ou reprimindo uma variedade de genes. Noventa por cento do hormônio tireoidiano intracelular que se liga e influencia a função celular é T3, que foi convertido de T4 pela remoção de um íon iodeto. Os receptores do hormônio tireoidiano associados ao DNA dentro dos genes-alvo estão ligados aos receptores retinoides X em elementos específicos de resposta ao hormônio tireoidiano. Uma vez acoplados, o processo de transcrição começa e centenas de novas proteínas intracelulares, principalmente enzimas, são formadas<sup>4-6</sup>. Um gene de particular importância é o regulador da expressão da ATPase de cálcio, que é especialmente importante na manutenção do débito cardíaco. Os hormônios tireoidianos têm alguns efeitos não genômicos nas células, que incluem a regulação dos canais iônicos e a fosforilação oxidativa. Esses efeitos estão possivelmente sob a mediação da ligação do hormônio tireoidiano a: membrana plasmática, citoplasma e organelas celulares. Outros efeitos do hormônio tireoidiano incluem aumento da atividade da Na-K-ATPase, elevação do metabolismo de carboidratos, e de ácidos graxos livres (diminuição do colesterol, fosfolipídios e triglicerídeos). Além disso, há incremento na demanda de vitaminas utilizadas como cofatores enzimáticos e elevação metabólica em geral.

## TEMPESTADE TIREOTÓXICA

### Apresentação clínica

A tempestade tireotóxica é uma condição associada a comprometimento multissistêmico.

O acometimento do sistema nervoso central ocorre em 90% dos pacientes e pode manifestar-se como agitação, ansiedade, delírio, psicose, paralisia pseudobulbar, fraqueza muscular, miastenia, crises convulsivas, estupor e coma<sup>1,2,4,5</sup>. Trombose de seio venoso tem prevalência aumentada no hipertireoidismo grave, devendo-se manter alta suspeição diagnóstica.

Cerca de 50% dos pacientes são acometidos por sintomas cardiovasculares, sendo os mais comuns: taquicardia sinusal, fibrilação atrial (10 a 35% dos casos), taquiarritmias supraventriculares e, mais raramente, taquiarritmias ventriculares<sup>5-8</sup>. Pode haver também redução da resistência vascular periférica e pressão de pulso alargada. Ademais, a tireotoxicose pode acarretar insuficiência cardíaca com alto débito e infarto agudo do miocárdio do tipo II, mesmo em indivíduos previamente hígidos.

Os sintomas gastrointestinais incluem náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e icterícia, podendo ocorrer também insuficiência hepática.

Estado de hipercoagulabilidade também pode ser associado ao quadro, sendo os eventos tromboembólicos responsáveis por até 18% dos óbitos.

Além disso, podem ser encontradas as seguintes alterações laboratoriais: hiperglicemia, hipercalcemia, leucocitose ou leucopenia, elevação de transaminases hepáticas e enzimas canaliculares.

## Diagnósticos diferenciais

- Feocromocitoma.
- Síndrome neuroléptica maligna.
- Síndrome serotoninérgica.
- Hipertermia maligna.
- Intoxicação por simpaticomiméticos – cocaína e derivados e anfetaminas.
- Sepse.

## Avaliação diagnóstica

O diagnóstico se baseia em achados clínicos de descompensações multissistêmicas em indivíduo com tireotoxicose evidente, corroborado por sistemas diagnósticos, como o Escore de Burch-Wartofsky (BW) e os critérios da Japan Thyroid Association (JTA), que apresentam alta sensibilidade, porém baixa especificidade<sup>5-7</sup>. Os níveis de hormônios tireoidianos não diferem entre pacientes com critérios de tempestade tireotóxica e hipertireoidismo não descompensado.

Pontuação acima de 45 é altamente sugestiva de TT, enquanto o diagnóstico é improvável quando escore menor que 25<sup>6-8</sup>. Pacientes com escore BW entre 25 e 44 requerem observação e avaliação por médicos especialistas, uma vez que a transição do hipertireoidismo grave para a TT é fluida e a terapia multimodal e precoce para a TT define prognóstico. A Figura 1 apresenta uma proposta de abordagem inicial desse espectro de paciente.

Dosagens de T3 livre, T4 livre, TSH e TRAb devem ser realizadas para confirmação da tireotoxicose e auxílio no diagnóstico etiológico e melhor direcionamento das abordagens terapêuticas. Também devem ser solicitados gasometria, eletrocardiograma, radiografia de tórax, urinálise, hemograma, coagulograma, proteínas totais e frações, bilirrubinas, transaminases, enzimas canaliculares, glicemia, ureia, creatinina e ionograma. Hemoculturas, urocultura e cultura de escarro são essenciais em pacientes com febre alta em que causa óbvia não foi identificada. Realizar eletrocardiograma para avaliar arritmias, infarto agudo do miocárdio e isquemia. Neuroimagem deve ser feita na presença de distúrbio da consciência.

**TABELA 1** Escore de Burch-Wartofsky

Disfunção termorregulatória – temperatura (°C)	
37,2-37,7	5
37,8-38,2	10
38,3-38,8	15
38,9-39,4	20
39,5-39,9	25
≥ 40,0	30
Efeitos sobre o sistema nervoso central	
Leve – agitação	10
Moderado – delírio, psicose, letargia extrema	20
Grave – convulsões, coma	30

### **Disfunção termorregulatória – temperatura (°C)**

Disfunções gastrointestinais e hepática

Moderada – diarreia, náuseas/vômitos, dor abdominal	10
---	----

Grave – icterícia não explicada	20
---------------------------------	----

Disfunção cardiovascular – frequência cardíaca (bpm)

99-109	5
--------	---

110-119	10
---------	----

120-129	15
---------	----

130-139	20
---------	----

≥ 140	25
-------	----

Fibrilação atrial	10
-------------------	----

Insuficiência cardíaca

Leve – edema de membros inferiores	5
------------------------------------	---

Moderada – crepitações em bases pulmonares	10
--	----

Grave – edema pulmonar	15
------------------------	----

História de fator desencadeante

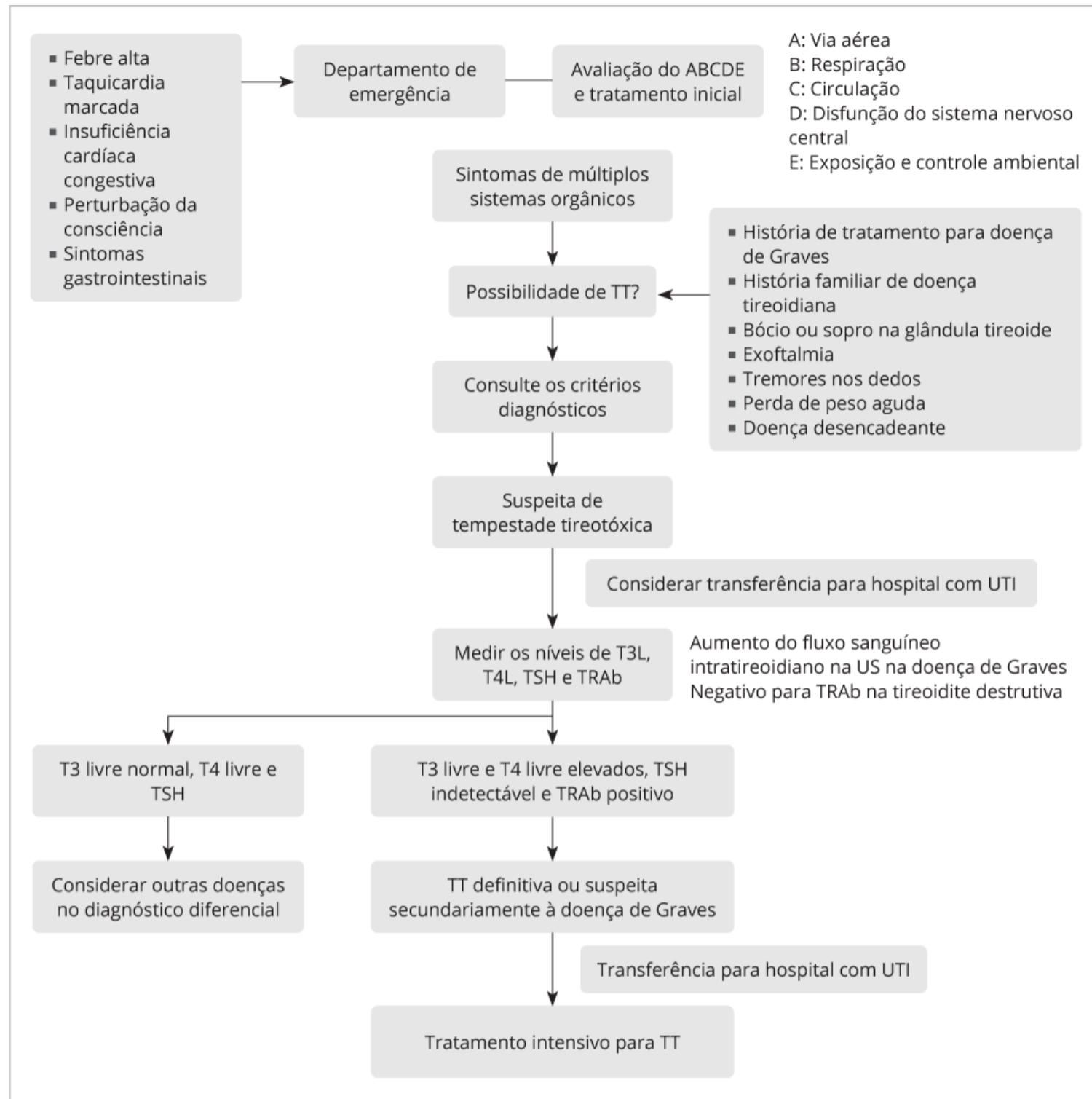
Negativa	0
----------	---

Positiva	10
----------	----

### **Manejo**

A estratégia terapêutica para tratamento de tempestade tireotóxica pode ser dividida em: (a) inibição da síntese, liberação e reabsorção de hormônios tireoidianos; (b) inibição da ação dos hormônios tireoidianos nos tecidos periféricos; (c) prevenção da conversão periférica de T4 em T3; (d) reversão da descompensação sistêmica; (e) tratamento de eventos precipitantes e doenças concomitantes; e (f) terapia definitiva.

Desse modo, com pequenas variações de acordo com a etiologia da tireotoxicose – Tabela 1 –, emprega-se abordagem multimodal com drogas antitireoidianas, iodos inorgânicos, terapia radioativa, tireoidectomia, corticosteroides, betabloqueadores e antitérmicos, entre outras terapêuticas.



**FIGURA 1** Abordagem inicial do paciente com suspeita de emergência tireoidiana.

TRAb: anticorpos antirreceptores de TSH; TSH: hormônio estimulante da tireoide; TT: tempestade tireotóxica.

Quando a frequência cardíaca  $\geq 150$  bpm e a classificação de Killip é III ou inferior, a infusão de um betabloqueador é a primeira escolha. O betabloqueador pode ser administrado por via oral quando a frequência cardíaca for  $< 150$  bpm. Quando Killip IV, considerar a infusão de betabloqueador de curta duração quando o pulso for  $\geq 150$  bpm.

### Inibição da síntese de novo hormônio tireoidiano – tionaminas

A principal ação das drogas antitireoidianas (DAT), tionaminas, é inibir diretamente a tireoperoxidase por meio da ligação à iodoftosina nas moléculas de tireoglobulina, resultando na redução da síntese de novas moléculas de hormônio tireoidiano, o que ocorre 60 a 120 minutos após sua administração<sup>4-8</sup>.

**TABELA 1** Intervenção terapêutica de acordo com a etiologia da tireotoxicose

Intervenção	Etiologia				
	Doença de Graves	Tecido tireoidiano autônomo	Tireoidite destrutiva	Tireotoxicose por excesso de iodo	Tireotoxicose exógena
Beta bloqueadores	✓	✓	✓	✓	✓
Corticosteroides	✓	✓	✓	✓	✓

Intervenção	Etiologia				
	Doença de Graves	Tecido tireoidiano autônomo	Tireoidite destrutiva	Tireotoxicose por excesso de iodo	Tireotoxicose exógena
Drogas antitireoidianas	✓	✓	✗	✓	✗
Iodo inorgânico	✓	✓	✗	✗	✗
Colestiramina	✓	✓	✓	✓	✓
Terapia com iodo radioativo	✓	✓	✓	✓	✗
Tireoidectomia	✓	✓	✗	✓	✗

Uma das drogas deve ser iniciada o quanto antes nos pacientes com doença de Graves, com dose recomendada de metimazol 60 a 100 mg por via oral ou retal ou propiltiouracil 600 a 1.600 mg por via oral, retal ou por sonda nasogástrica. Quando a tempestade é causada por adenoma nodular tóxico, adenoma pituitário secretor de TSH ou mola hidatiforme, as doses devem ser ajustadas individualmente. Nos casos de tempestade tireotóxica causada por tireoidite destrutiva, é contraindicada a administração de DAT, uma vez que a etiologia consiste na liberação de hormônios tireoidianos previamente armazenados e não na hiperprodução contínua.

Em doses superiores a 400 mg/dia, o propiltiouracil inibe a atividade da deiodinase tipo I na tireoide e órgãos periféricos, causando maior redução dos níveis de T3 quando comparado ao metimazol. Entretanto, tal diferença farmacológica não se traduz em significância clínica – não há disparidade em relação a desfechos e estudos recentes sugerem que a conversão de T4 em T3 pode já estar suprimida nos quadros de tempestade tireotóxica. O metimazol, por sua vez, apresenta vantagens em detrimento do propiltiouracil: menor incidência de hepatotoxicidade e disponibilidade da formulação parenteral em alguns países (ausente no Brasil).

Os efeitos colaterais potenciais são prurido/irritação cutânea, agranulocitose e disfunção hepática. Por isso os pacientes que serão submetidos a esse tratamento devem realizar hemograma, função hepática, transaminases e bilirrubinas. Metimazol deve ser evitado em gestantes, especialmente no primeiro trimestre pelo risco teratogênico (categoria D).

### Inibição de liberação de hormônio antitireoidiano – iodo inorgânico

A administração de iodo inorgânico em altas doses diminui a síntese de hormônio tireoidiano pela inibição da oxidação e organificação do iodo (efeito Wolff-Chaikoff) e também inibe rapidamente a liberação de hormônio tireoidiano do lúmen folicular da tireoide, com efeito mais rápido do que outros agentes, inclusive DAT e corticosteroides. Seu efeito inibitório pode manter-se por 1 a 2 semanas<sup>6-9</sup>.

Deve ser administrado simultaneamente a DAT em pacientes com tempestade tireotóxica secundária a doenças tireotóxicas associadas a hipertireoidismo. A American Thyroid Association (ATA) recomenda a administração 1 hora após a administração de DAT para prevenir a organificação do iodo, pelo temor de que a administração de altas doses de iodo aumente a produção de hormônio na glândula, até que ocorra sua inibição pela ação da DAT. Porém isso não foi corroborado por vários estudos e, ao contrário, o uso simultâneo traduz-se em redução mais rápida dos níveis de T3L e T4L.

Também é usado como pré-tratamento em casos de cirurgia tireoidiana para reduzir sangramento intraoperatório pelo seu efeito de reduzir fluxo sanguíneo à glândula.

Após melhora da tireotoxicose, as doses de iodo inorgânico devem ser reduzidas antes do desmame de DAT e as concentrações séricas de T4L e T3 devem ser monitorizadas.

Soluções iodadas são contraindicadas se hipersensibilidade ao iodo, superdosagem de iodo, hipertireoidismo induzido por iodo ou tireotoxicose induzida por amiodarona.

As opções terapêuticas são solução de Lugol 4 a 10 gotas via oral ou retal a cada 6 ou 8 horas; solução saturada de iodeto de potássio 5 gotas (0,25 mL ou 250 mg) via oral ou retal a cada 6 horas; ácido iopanoico 1 g intravenoso a cada 8 horas nas primeiras 24 horas e, a seguir, 500 mg a cada 12 horas; ipodate de sódio 0,5 a 3 g por via oral (especialmente útil em pacientes com tireoidite ou tireotoxicose factícia)<sup>8-11</sup>. Os meios de contraste iodados apresentam a vantagem de bloquear simultaneamente a liberação dos hormônios tireoidianos e a conversão periférica de T4 para T3.

Alternativamente, em pacientes com alergia a iodo ou agranulocitose com DAT pode-se fazer uso de carbonato de lítio na dose de 300 mg via oral a cada 6 horas, com dose ajustada para manter litemia em 0,6 a 1,0 mEq/L (0,6 a 1,0 mmol/L). O iodo além de inibir a liberação de hormônio tireoidiano já formado na glândula, também diminui a síntese *de novo*. É contraindicado em gestantes e deve ser usado com cautela durante a lactação.

### **Inibição da reabsorção ou remoção de hormônios tireoidianos**

A colestiramina, na dose de 4 mg a cada 6 horas, reduz os hormônios tireoidianos mais rapidamente que a terapia antitireoidiana isoladamente, por meio da inibição da circulação entero-hepática. É especialmente indicada quando há contraindicação a DATs e na tireotoxicose factícia.

Plasmaférese deve ser considerada se não houver melhora clínica – especialmente se taquicardia, febre alta e alteração da consciência – após 24 a 48 horas de tratamento multimodal otimizado. Não há estudos prospectivos que comprovem sua eficácia, entretanto, há vários relatos de caso de sucesso, nos quais a plasmaférese, por meio da rápida remoção das proteínas séricas nas quais 99% dos hormônios tireoidianos estão ligados, leva à melhora da tireotoxicose<sup>8-12</sup>. Teoricamente, também pode remover catecolaminas em excesso, citocinas e anticorpos antirreceptores de TSH (TRAb). Porém, ainda é pendente a confirmação de tal hipótese em grandes ensaios clínicos.

### **Inibição da ação dos hormônios tireoidianos nos tecidos periféricos – betabloqueadores**

O bloqueio beta-adrenérgico é recomendado a todos os pacientes com tireotoxicose sintomática, especialmente àqueles com frequência cardíaca em repouso acima de 90 batimentos por minuto, idosos e cardiopatas.

Deve-se dar preferência a betabloqueadores B1-seletivos – esmolol com *bolus* de 1 mg/kg em 30 segundos, seguido de infusão contínua a ~150 µg/kg/min ou bisoprolol 2,5 a 5 mg VO. A frequência cardíaca alvo é menor ou igual a 130 bpm.

Propranolol é o betabloqueador de uso mais bem estabelecido e preferido pela maior parte das entidades, uma vez que em altas doses – 60 a 80 mg VO a cada 4 a 6 horas – também inibe a conversão de T4 em T3. Esse efeito tireoidiano adicional não foi demonstrado para outros betabloqueadores B1-seletivos, entretanto, estudos mais recentes indicam o Esmolol com droga mais segura e mais titulável.

Deve-se considerar descontinuação do uso de betabloqueadores quando frequência cardíaca menor que 80 bpm, pressão arterial sistólica menor que 80 mmHg ou índice cardíaco menor ou igual a 2,2 L/min/m<sup>2</sup>.

Pode-se usar verapamil ou diltiazem se broncoespasmo em pacientes com história de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica.

### **Prevenção da conversão periférica de T4 em T3**

Corticoterapia com hidrocortisona na dose inicial de 300 mg IV seguida de 100 mg IV a cada 8 horas ou dexametasona 2 mg IV a cada 6 horas é indicada independente da origem da tempestade tireotóxica pela inibição da conversão periférica de T4 em T3 e, em menor grau, redução da síntese de hormônios pela tireoide. Outro benefício teórico seria o tratamento de possível insuficiência adrenal relativa causada pelo estado hipermetabólico da tempestade tireoidiana e mais rápido turnover de cortisol.

Estudos sugerem que a gravidade da doença e a mortalidade foram maiores nos pacientes que fizeram uso de corticosteroides, em detrimento daqueles que não fizeram.

### **Reversão da descompensação sistêmica**

Controle térmico agressivo com antitérmicos e medidas físicas devem ser implementados nos pacientes com febre alta. O uso de salicilatos deve ser evitado pelo potencial de exacerbar a tireotoxicose. Também deve ser realizada pesquisa de foco infeccioso, uma vez que, em algumas séries, a infecção foi a segunda causa mais comum de desencadeante da tempestade tireotóxica.

Com a alta taxa metabólica, deve-se manter paciente euglicêmico e administrar salina isotônica com glicose 5 ou 10% para repor os estoques de glicogênio, conforme necessário.

As perdas volêmicas resultantes de febre, diaforese, vômitos e diarreia também são importantes e o paciente deve ser mantido euvolêmico.

Diagnóstico diferencial e tratamento de sintomas neuropsiquiátricos (distúrbios da consciência, psicose, convulsão, entre outros) devem ser feitos conforme diretrizes já estabelecidas.

O tratamento de fibrilação atrial e da insuficiência cardíaca deve seguir os protocolos vigentes, não havendo contraindicação ao uso de amiodarona – desde que tionamidas já tenham sido administradas para inibir síntese de hormônio tireoidiano pela nova carga de iodo disponibilizada. Uso de nitratos deve ser evitado, uma vez que a tireotoxicose já se associa à vasodilatação sistêmica.

### **Tratamento de eventos precipitantes e doenças concomitantes**

Deve-se implementar busca ativa para fatores desencadeantes e tratamento adequado. Exames complementares de acordo com suspeita clínica devem ser avaliados, conforme já abordado.

### **Terapia definitiva**

Deve ser planejada nas próximas semanas ou meses após a compensação do hipertireoidismo.

#### **Iodo radioativo**

Pode ser empregado em pacientes com doença de Graves, especialmente naqueles com contraindicações ao uso de DAT, falha em atingir eutireoidismo com DAT, comorbidades que aumentam risco cirúrgico e história prévia de abordagem cirúrgica ou radioterapia cervical prévia.

Tem como contraindicações absolutas: gravidez, lactação, câncer tireoidiano coexistente ou suspeito e incapacidade de aderir às diretrizes de segurança radioativa.

Deve ser usado com cautela em mulheres que planejam gravidez nos próximos 4 a 6 meses.

Como tal terapia pode causar exacerbação transitória do hipertireoidismo, bloqueio beta-adrenérgico deve ser considerado mesmo em pacientes assintomáticos.

#### **Tireoidectomia**

Tireoidectomia total é a melhor maneira de normalizar rapidamente os hormônios tireoidianos e a opção terapêutica mais indicada em pacientes com compressão sintomática ou bócos grandes ( $\geq 80$  g), nódulos tireoidianos grandes, malignidade tireoidiana documentada ou suspeita (citologia suspeita ou indeterminada), baixa captação de iodo radioativo e em mulheres que planejam gravidez nos próximos 6 meses.

### **Acompanhamento**

Todos os pacientes com tempestade tireotóxica devem ser encaminhados à UTI.

## **COMA MIXEDEMATOSO**

### **Apresentação clínica**

Mulher de 62 anos chega à emergência com alteração de sensório com Glasgow de 11. Seu marido relata que ela está sem tomar suas medicações há cerca de 1 mês, porém não sabe quais as suas patologias. Segundo sua avaliação, ela encontra-se hipotérmica e hipoglicêmica, além de apresentar uma cicatriz cirúrgica bem cicatrizada no pescoço.

O caso clínico descrito é o que seria uma apresentação clássica do coma mixedematoso no pronto atendimento.

Deve-se considerar que o coma mixedematoso é um diagnóstico clínico, pois não há um único teste ou grupo de investigações laboratoriais que estabeleçam o diagnóstico de forma definitiva.

As alterações encontradas nos casos de coma mixedematoso são:

- Sintomas cardiovasculares incluem diminuição do débito cardíaco, hipertensão diastólica, aumento do risco de arritmias (bradicardia, bloqueios cardíacos, prolongamento do intervalo QT e torsades de pointes), diminuição da contratilidade cardíaca, insuficiência cardíaca (rara, ocorre principalmente em pacientes com cardiopatia prévia) e choque cardiogênico. A hipotensão pode ser refratária à reposição de volume, necessitando da administração de hormônios tireoidianos para sua correção adequada. Até o estabelecimento adequado da reposição tireoidiana, é recomendado manter condutas de suporte. Derrame pericárdico e tamponamento cardíaco podem estar presentes, com manifestações características em exame físico e exames complementares.
- Sintomas neurológicos: o coma mixedematoso geralmente apresenta uma progressão lenta para o coma. Na maioria dos casos, os pacientes não evoluem a coma na fase inicial, sendo a letargia mais frequente.

Outros achados podem incluir depressão, desorientação, diminuição dos reflexos tendinosos profundos, psicose e lentidão mental. Em situações graves, o paciente pode apresentar episódios de crise convulsiva, inclusive evoluindo para *status epilepticus*, o qual pode ser causado pela hiponatremia. As punções lombares, que geralmente são feitas durante a investigação de causas subjacentes para descartar infecções, podem mostrar elevação da pressão e da contagem de proteínas, atribuíveis ao aumento da permeabilidade meníngea e do fluxo sanguíneo cerebral e diminuição do metabolismo.

- Sintomas respiratórios: a hipoventilação no coma mixedematoso ocorre em decorrência do comprometimento da resposta ventilatória hipóxica e hipercápnica e da fraqueza muscular diafragmática associada. A principal causa do coma no mixedema parece ser decorrente de depressão respiratória mediante a diminuição da resposta à hipercapnia. Além disso, o inchaço da língua e das cordas vocais leva a uma obstrução da via aérea, contribuindo, assim, para a insuficiência respiratória. Outra questão que pode contribuir é a redução do volume corrente por derrame pleural ou ascite<sup>11-13</sup>. A abordagem dessa via aérea é algo delicado, já que o edema das partes moles pode tornar a intubação difícil, além da possível acidose respiratória causada pela depressão respiratória.
- Sintomas gastrointestinais: o coma mixedematoso comumente causa dor abdominal, náuseas, vômitos, íleo paralítico, anorexia, constipação e ascite. O íleo é de particular importância, pois pode levar ao megacôlon<sup>14,15</sup>. Ascite também foi observada em casos de mixedema, mas não é comum. Existem relatos de poucos casos na literatura. Essas complicações gástricas também podem afetar a absorção de medicamentos orais utilizados no tratamento. Sangramento gastrointestinal é um quadro possível de ocorrer, já que o mixedema causa coagulopatia, aumentando assim o risco de sangramentos.
- Rotineiramente no coma mixedematoso encontramos hiponatremia e diminuição da taxa de filtração glomerular. A hiponatremia ocorre principalmente por conta da diminuição do transporte de água para o néfron distal. Outra causa pode ser um aumento no hormônio antidiurético (ADH). A hiponatremia também é um importante fator responsável pela alteração de sensório do paciente. A excreção urinária de sódio poderá estar aumentada ou normal. A osmolalidade urinária estará mais alta em relação à osmolalidade plasmática. Os pacientes também podem ter atonia da bexiga causando retenção urinária.
- Os pacientes com coma mixedematoso têm um risco de sangramento aumentado em decorrência de uma síndrome de von Willebrand tipo 1 adquirida e uma diminuição nos fatores V, VII, VIII, IX e X. Tais alterações são diferentes daquelas com apenas hipotireoidismo leve, que causa um estado de hipercoagulabilidade. Os casos demonstraram que a síndrome de von Willebrand adquirida é reversível com a terapia com T4.

## Diagnósticos diferenciais

Temos uma gama enorme de possíveis diagnósticos diferenciais em casos de coma mixedematoso, afinal são sinais e sintomas amplamente presentes em patologias muito mais prevalentes que a discutida. Assim, devemos afastar outras patologias que causam principalmente os sinais e os sintomas mais comuns do coma mixedematoso, como alteração de sensório e hipotermia. Descartar diagnósticos como sepse, meningite, intoxicações exógenas, AVE entre tantos outros. Por isso, é necessário um alto grau de suspeição.

## Avaliação diagnóstica

Um fator essencial para chegar rapidamente ao diagnóstico requer um alto índice de suspeição. O coma mixedematoso deve ser considerado em todos os pacientes comatosos ou que apresentem algum grau de comprometimento sensorial com hipotermia ou ausência de febre na presença de infecção, hiponatremia e/ou hipercapnia. Por essa razão, sugerimos a realização de TSH e T4 livre em todos os pacientes com essas características que chegarem à emergência.

Como antecedentes relevantes merecem destaque: história de disfunção tireoidiana, bócio, tireoidectomia, radioiodoterapia, radioterapia cervical, cirurgia e radioterapia hipofisária, traumatismo crânioencefálico, hemorragia pós-parto e tratamento com levotiroxina ou com medicamentos antitireoidianos, amiodarona, lítio ou opioides. A presença concomitante com doenças comumente associadas ao hipotireoidismo (doenças autoimunes, síndrome de Turner, síndrome de Down) deve também ser considerada.

O exame físico pode apresentar os sinais característicos de hipotireoidismo, porém deve-se considerar que nem sempre a coleta de informações poderá ser elucidativa, assim será muito útil buscar outros sinais que orientem o diagnóstico de coma mixedematoso, como cicatriz cervical (história de cirurgia da tireoide), hiperpigmentação e oftalmopatia residual.

O TSH sérico deve ser medido para distinguir o hipotireoidismo primário do central. TSH pode não ser tão alto como seria de esperar em decorrência da presença de uma doença sistêmica grave concomitante que produz uma síndrome de T3 baixo (ou síndrome do doente eutireóideo), que nesse cenário poderia ser chamada de “síndrome do hipotireoidismo doente”. O uso de certas drogas, como a dopamina ou glicocorticoides, também diminui os níveis de TSH. Níveis de T4 e T3 (frações total e livre) sempre serão baixos.

Em todos os casos, medir cortisol e ACTH para avaliar ou descartar a presença de insuficiência adrenal primária ou secundária.

Anemia, leucopenia, hiponatremia, aumento da desidrogenase láctica (LDH), creatinofosfoquinase (CPK) e transaminases, hipercolesterolemia, aumento da creatinina e hipoglicemias podem estar presentes.

A gasometria poderá revelar hipoxemia, hipercapnia e acidose.

## Manejo

O coma mixedematoso, como uma verdadeira emergência médica, requer abordagem multidisciplinar e tratamento intensivo.

### Vias aéreas e ventilação

O estado comatoso do paciente é perpetuado pela hipoventilação, com retenção de CO<sub>2</sub> e acidose respiratória. A manutenção de uma via aérea adequada é a medida de suporte mais importante, por causa da alta taxa de mortalidade associada com a insuficiência respiratória. A ventilação mecânica é geralmente necessária durante as primeiras 36 a 48 horas, mas em alguns pacientes pode ser preciso continuar a ventilação por até 2 a 3 semanas. A hipercapnia pode ser rapidamente aliviada com ventilação mecânica, mas a hipóxia tende a persistir, possivelmente por causa do *shunt* em áreas pulmonares não aeradas. É aconselhável, portanto, não extubar os pacientes de forma prematura e esperar até que a plena consciência seja alcançada.

### Terapia com hormônio tireoidiano

Um dos aspectos mais controversos do manejo do coma mixedematoso é qual preparação de hormônio tireoidiano a ser utilizada e como administrá-la (dose, frequência e via de administração). O tratamento ideal permanece incerto, em decorrência da escassez de estudos clínicos e dificuldades óbvias com a realização de ensaios controlados. Há necessidade de equilibrar e atingir rapidamente uma dose fisiologicamente eficaz de níveis hormonais contra o risco de precipitar um quadro de descompensação cardíaca. Todos os pacientes devem estar sob monitorização contínua, e suspender o hormônio tireoidiano caso sejam detectadas arritmias ou alterações isquêmicas.

Preparações parenterais de T4 ou T3 estão disponíveis para administração intravenosa, porém não são tão rotineiramente disponíveis. Embora as formas orais de T3 ou T4 possam ser administradas por sonda nasogástrica ou nasoenteral no paciente comatoso, essa via apresenta riscos de aspiração e absorção incerta, particularmente na presença de atonia gástrica ou íleo. Um único *bolus* intravenoso de T4 foi popularizado por estudos que sugeriam que a reposição de todo o *pool* estimado de T4 extratireoidiano (geralmente 300 a 600 microgramas) era desejável para restaurar o estado hormonal quase normal. Essa dose de ataque inicial é seguida pela manutenção com dose diária de 50 a 100 microgramas (intravenosa ou oral, se o paciente estiver adequadamente alerta). Doses maiores de T4 provavelmente não têm vantagem e podem, de fato, ser mais perigosas. Há evidências mostrando que a não realização de *bolus* de ataque também é eficaz.

A taxa de conversão de T4 em T3 é reduzida em muitas doenças sistêmicas, portanto, a geração de T3 pode estar reduzida no coma mixedematoso decorrente de qualquer doença associada. Como consequência, alguns trabalhos sugerem que pequenos suplementos de T3 sejam administrados junto com T4 durante os primeiros dias de tratamento. Quando essa terapia é abordada apenas com T3, ela pode ser administrada com 10 a 20 microgramas para *bolus* seguido de 10 microgramas a cada 4 horas nas primeiras 24 horas, caindo para 10 microgramas a cada 6 horas no segundo e no terceiro dia de tratamento, quando a administração oral deve ser viável. O T3 tem um início de ação muito mais rápido que o T4, e o aumento da temperatura corporal e consumo de oxigênio pode ocorrer em 2 a 3 horas após T3 intravenoso, em comparação com as 8 a 14 horas após T4 intravenoso. A outra vantagem do T3 é que ele atravessa a barreira hematoencefálica mais rapidamente do que T4, o que pode ser muito importante em pacientes com sintomas neurológicos relevantes<sup>11-15</sup>.

## Hipotermia

O tratamento com T4 e/ou T3 restabelecerá a restauração da temperatura corporal normal. Entretanto, até que isso seja alcançado é necessário que medidas suportivas sejam iniciadas. Esse gerenciamento de temperatura é realizado com reaquecimento passivo (uso de luzes para aquecimento, aumento da temperatura do ambiente, uso de cobertores) de preferência, pois o reaquecimento ativo com dispositivos de ar aquecido, cobertores quentes e fluidos IV quentes causará vasodilatação periférica, o que pode contribuir com o choque.

## HIPOTENSÃO/CHOQUE

A hipotensão também terá sua correção por meio do tratamento com os hormônios tireoidianos. No entanto, um paciente hipotônico pode necessitar de terapia de reposição de volume adicional, tal qual uso de vasopressores. Em decorrência do risco de insuficiência adrenal associada, é aconselhável a administração de corticoide. A dosagem típica de hidrocortisona é de 100 mg a cada 8 horas durante os primeiros 7 a 10 dias.

A diminuição da reserva adrenal foi encontrada em 5 a 10% dos pacientes, com base em hipopituitarismo ou insuficiência adrenal primária que acompanha a doença de Hashimoto (síndrome de Schmidt). A outra razão para o tratamento com corticosteroides é o potencial risco de precipitar insuficiência adrenal aguda causada pelo metabolismo acelerado de cortisol que segue a terapia com T4. É necessário estar atento aos sinais e sintomas que sinalizam insuficiência adrenal coexistente, como hipotensão, hipotermia, hipoglicemia, hipercalemia e hiponatremia.

### Hiponatremia

Como é de conhecimento, a hiponatremia pode causar alterações de sensório e até mesmo quadro convulsivo, e a hiponatremia grave (105 a 120 mmol/L) no mixedema é provavelmente um dos fatores contribuintes mais importantes para o coma nesses pacientes. A taxa de mortalidade em pacientes gravemente enfermos com hiponatremia sintomática foi até 60 vezes maior do que em pacientes sem hiponatremia. O manejo adequado de hiponatremia grave deve ser feito com o tratamento indicado para cada nível de hiponatremia.

Lembre-se de que esse manejo da hiponatremia pode complicar o tratamento do hipotireoidismo descompensado. A hiponatremia geralmente é mais bem tratada com restrição de água livre e diurese hídrica, mas a maioria desses pacientes requer ressuscitação volêmica. A administração intravenosa de cristaloides seguida de diurese de furosemida para remover a água livre pode ser necessária para tratar ambas as condições simultaneamente.

### Medidas gerais de suporte

Além das terapias específicas descritas, outros tratamentos serão indicados no manejo de qualquer outro paciente com problemas multissistêmicos. O gerenciamento pode incluir o tratamento de problemas subjacentes, como infecção, insuficiência cardíaca, diabetes ou outras patologias prévias. A administração dos medicamentos de uso crônico pode necessitar de ajustes por conta de sua farmacodinâmica e farmacocinética alteradas causadas pelo coma mixedematoso.

## ACOMPANHAMENTO

Mesmo com adequado manejo, o prognóstico associado ao coma mixedematoso é reservado, principalmente, nos paciente com hipotermia grave e hipotensão. Com os avanços em cuidados intensivos, a taxa de mortalidade foi reduzida de 60 a 70% para 20 a 25%. Esses dados reforçam a demanda de manejo em ambiente de terapia intensiva. Vários fatores prognósticos podem estar associados a um resultado fatal, e incluem idade avançada, hipotermia ou bradicardia persistente, pontuação na escala de coma de Glasgow baixa, comprometimento de múltiplos órgãos indicado por uma pontuação APACHE II de mais de 20, ou pontuação SOFA de mais de 6. As causas mais comuns de óbito são insuficiência respiratória, sepse e sangramento gastrointestinal. Diagnóstico precoce e pronto tratamento, com atenção meticulosa ao manejo durante as primeiros 48 horas permanecem críticos para uma terapia eficaz.

Após a resolução do quadro agudo, deve-se manter um acompanhamento das funções e hormônios tireoidianos durante a internação e após a alta hospitalar, ajustando os possíveis *triggers* de piora do hipotireoidismo.

## REFERÊNCIAS

1. Elshimy G, Chippa V, Correa R. Myxedema. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
2. Ylli D, Klubo-Gwiezdinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Pol Arch Intern Med*. 2019 Aug 29;129(7-8):526-534. Erratum in: *Pol Arch Intern Med*. 2019;129(9):653.
3. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(4):265-291.
4. Spitzweg C, Reincke M, Gärtner R. Schilddrüsennotfälle: Thyreotoxische Krise und Myxödemkoma [Thyroid emergencies: Thyroid storm and myxedema coma]. *Internist (Berl)*. 2017;58(10):1011-1019.
5. Leung AM. Thyroid Emergencies. *J Infus Nurs*. 2016;39(5):281-6.
6. Kahaly GJ. Management of Graves thyroidal and extrathyroidal disease: An update. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):3704-20.
7. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. *J Intensive Care Med*. 2015;30(3):131-40.
8. Pangtey GS, Baruah U, Baruah MP, Bhagat S. Thyroid emergencies: New insight into old problems. *J Assoc Physicians India*. 2017;65(8):68-76.
9. Bacci MR, Boide Santos JA, Russo FB, et al. Myxedematous coma: a case report. *JSM Clin Case Rep*. 2013;1(1):1008.
10. Chen YJ, Hou SK, How CK, et al. Diagnosis of unrecognized primary overt hypothyroidism in the ED. *Am J Emerg Med*. 2010;28(8):866-870.
11. Chiong YV, Bammerlin B, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Transl Res*. 2015;166(3):233-243.
12. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-421.
13. Chaker L, Cooper DS, Walsh JP, Peeters RP. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2024;403(10428):768-80.
14. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nature Rev Dis Primers*. 2022;19;8(1):30.
15. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burmar KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751.

Seção XIII

# **Emergências hematológicas e oncológicas**

**COORDENADORA DA SEÇÃO:  
Anna Luiza Dutra Poloni**

# Púrpura trombocitopênica imune

Viktoria Weihermann  
Richard Diego de Moraes

## PONTOS PRINCIPAIS

- Nos casos de sangramentos graves e potencialmente ameaçadores à vida (críticos), é indicada hospitalização e início imediato de tratamento.
- É fundamental ao emergencista lembrar que muitos pacientes atendidos no pronto-socorro necessitarão de outras linhas de terapia, e que devem ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial.
- A alta hospitalar ocorre com a resolução dos sangramentos e se as plaquetas estiverem em ascensão, atingindo no mínimo uma resposta parcial.

## INTRODUÇÃO

A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é uma causa adquirida de plaquetopenia, podendo ser primária ou secundária, na qual são produzidos autoanticorpos contra antígenos plaquetários. Isso ocorre por uma série de mecanismos, envolvendo a perda da imunotolerância a autoantígenos, um desequilíbrio da relação Th1/Th2 e um aumento da produção de anticorpos, com consequente opsonização plaquetária e destruição das plaquetas (principalmente no baço). Esses anticorpos também podem impedir a maturação megacariocítica, podendo haver um problema na produção plaquetária<sup>1</sup>.

Essa condição pode ocorrer tanto em crianças quanto em adultos, diferenciando-se no seu curso: as crianças apresentam maior probabilidade de remissão espontânea, menor incidência de doenças subjacentes como causa e, muitas vezes, menor risco de sangramento<sup>2</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Normalmente, pacientes com PTI vão se apresentar no departamento de emergência por causa da ocorrência de sangramentos. Nesse momento, faz-se fundamental a avaliação da gravidade do sangramento – conceito esse que tem diferentes definições na literatura, sendo uma delas apresentada na Tabela 1. Deve-se classificar também se o paciente apresenta um quadro agudo (< 3 meses), persistente (3 a 12 meses) ou crônico (maior que um ano)<sup>3</sup>.

**TABELA 1** Classificação da gravidade do sangramento<sup>4</sup>

Tipo	Características
Sangramento crítico	Considerado crítico o sangramento em local anatomicamente crítico, que cause instabilidade hemodinâmica ou comprometimento respiratório, incluindo, sangramento intracraniano, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericárdico ou intramuscular com síndrome compartimental.
Sangramento grave	Sangramento que resulte na queda de 2 pontos de hemoglobina ou que necessite de transfusão de mais de duas unidades de concentrado de hemácias, porém não se enquadre na definição de sangramento crítico.
Sangramento menor	Sangramento sem critérios para gravidade, incluindo sangramento de pele ou sangramento leve de mucosas.

Na anamnese, é sempre importante avaliar quando se iniciou o quadro; se houve outros sinais e sintomas além da plaquetopenia (chamar a atenção para emagrecimento, febre, linfadenopatia, esplenomegalia); se o paciente já apresentou sangramento previamente; se utiliza alguma medicação para controle de PTI; se já foi submetido a desafios hemostáticos (como procedimentos invasivos, trauma etc.); quais comorbidades apresenta, bem como a lista de medicamentos de uso contínuo.

No exame físico, focamos inicialmente na busca de manifestações hemorrágicas. Na inspeção, buscar por hematomas, equimoses, petéquias e bolhas hemorrágicas. Lembrar sempre que bolhas hemorrágicas em cavidade oral são um preditor importante de sangramento<sup>2</sup>. É importante também sempre avaliar hepatomegalia e esplenomegalia, além de linfonodomegalias.

Como exames complementares no pronto-socorro, caso seja o primodiagnóstico, vale a pena lembrar de solicitar os seguintes exames para afastar pseudoplaquetopenia: contagem manual de plaquetas; avaliação de plaquetas no EDTA e citrato; e a avaliação de lâmina de sangue periférico, se possível. Além de confirmar a plaquetopenia, e afastar agregados, a realização da lâmina é importante para avaliar a morfologia das plaquetas (ajudando a diferenciar de algumas plaquetopatias hereditárias), bem como analisar as outras séries.

É importante ressaltar que quadros frequentes no departamento de emergência, como sepse e dengue, podem fazer plaquetopenias severas, e não apresentam os mesmos mecanismos fisiopatológicos que a PTI, sendo seu manejo também distinto.

Posteriormente, é necessário descartar causas secundárias, sempre levando em consideração a história clínica. No geral, solicitam-se sorologias virais (hepatite B, hepatite C, HIV), perfil carencial (ferro, vitamina B12, ácido fólico), investigação de *H. pylori* (embora não seja consenso em todos os guidelines) e pode se considerar solicitar exames reumatológicos, incluindo FAN, fator reumatoide e dosagem de antifosfolípidos. Lembrar também da dosagem de imunoglobulinas, pois as imunodeficiências podem ser causa de trombocitopenia<sup>3,5</sup>.

## TRATAMENTO

O manejo da PTI pode ser desafiador. Deparar-se com contagens plaquetárias de, às vezes, mil plaquetas, pode ser motivo de angústia para a maioria dos médicos. O objetivo do tratamento no departamento de emergência, entretanto, é identificar casos potencialmente graves, prevenir sangramento significativo e não, necessariamente, normalizar a contagem de plaquetas em pacientes assintomáticos<sup>5</sup>.

**TABELA 2** Causas de trombocitopenia imune secundárias<sup>3</sup>

HIV	Imunodeficiência comum variável	Medicamentos
Hepatite B	Lúpus eritematoso sistêmico	Vacinação
Hepatite C	Síndrome antifosfolípide (SAF)	
<i>Helicobacter pylori</i>	Doenças linfoproliferativas	
Deficiência de vitamina B12	Artrite reumatoide	
Deficiência de ácido fólico	Síndrome de Evans (anemia hemolítica autoimune + plaquetopenia imune)	
Ferropenia	Outras infecções virais	

O risco de sangramento, contudo, pode ser difícil de se estimar. Nas PTI, estudos mostram que não há boa correlação entre a contagem plaquetária e a ocorrência de sangramentos clinicamente significativos<sup>6</sup>. Habitualmente, considera-se que este risco seja maior em pacientes que já tenham apresentado sangramento anterior, que apresentem contagem de plaquetas < 10.000/ $\mu$ L, ou que sejam idosos e com outras comorbidades. Nesse sentido, é interessante ressaltar também que, em pacientes com primodiagnóstico, essa distinção é mais difícil e a vigilância deve ser aumentada. A seguir, focaremos no manejo da PTI na população adulta, já que em crianças há certas particularidades e mudanças no tratamento, as quais comentaremos brevemente.

Nos casos de sangramentos graves e potencialmente ameaçadores à vida (críticos), que tipicamente ocorrem com níveis plaquetários abaixo de 20 mil, e usualmente abaixo de 10 mil, é indicada

hospitalização e início imediato de tratamento. No caso de o sangramento ser crítico, optamos pela associação entre corticoterapia e imunoglobulina humana (IVIG). O corticoide mais utilizado nesse contexto é a metilprednisolona na dose de 1 g/dia endovenoso por 3 dias. Sobre a IVIG, há duas opções possíveis: 1 g/kg/dia por 1-2 dias ou 400 mg/kg/dia por 5 dias<sup>7</sup>. Nesse contexto, pode ser considerada também a transfusão de plaquetas, como terapia ponte até o início da ação do corticoide e da IVIG, que no geral iniciam em cerca de dois dias. Portanto, habitualmente reservamos transfusão de plaquetas na PTI apenas para os casos de sangramentos críticos, com necessidade de aumento imediato da contagem plaquetária. É interessante ressaltar que o incremento plaquetário é geralmente transitório e com respostas atenuadas, sendo que a IVIG pode potencializar essa resposta. No geral, a dose prescrita é de uma aférese ou de um *pool* (obtido a partir de quatro a seis concentrados de plaquetas). Em algumas referências, no entanto, podemos encontrar a recomendação em triplicar essa dose, tendo em vista a destruição plaquetária<sup>8</sup>. Não há diferença significativa neste cenário entre a transfusão de aférese ou *pool*.

Quando há sangramento grave (que não se configure como crítico), pode-se escolher entre corticoterapia (metilprednisolona ou dexametasona) ou IVIG. Em geral, para sangramentos graves ou críticos, o alvo plaquetário é de 50 mil (ou 100 mil para sangramento em sistema nervoso central). Porém, muitas vezes chegar a esse alvo na PTI não será possível.

Para sangramentos menores ou pacientes com níveis plaquetários abaixo de 30 mil, quando primodiagnóstico, está indicado iniciar tratamento, sendo os corticoides mais uma vez a classe de escolha. As duas principais opções são dexametasona 40 mg por 4 dias (que pode ser via oral ou endovenosa) ou prednisona 0,5-2 mg/kg/dia (usualmente 1 mg/kg/dia, máximo 80 mg/dia) via oral<sup>3,5</sup>.

No caso da dexametasona, o tempo médio de resposta nos estudos é de cerca de 7,5 dias<sup>9,10</sup> e, com 14 dias, parece ter maiores taxas de resposta (incluindo parcial e completa) em comparação com a prednisona<sup>11</sup>. Caso com 14 dias, não se tenha obtido resposta, é possível repetir o curso de dexametasona. No geral, são realizados até três cursos. Não é recomendado ou necessário fazer desmame do corticoide nesses casos. Quanto à prednisona, recomenda-se manter a dose de 1 mg/kg/dia por duas semanas e, após esse período, iniciar o desmame, sendo ideal completá-lo em 6 semanas. É interessante lembrar que há pacientes que são corticorrefratários, e essa informação é muito importante que o paciente saiba, já que em casos de urgência será dada preferência ao uso de outras medicações. Em estudo publicado em março de 2024, um *trial* randomizado comparou o uso de prednisona *versus* dexametasona. Nele, a dexametasona mostrou maiores taxas de resposta ao final de 6 semanas, porém na avaliação com 12 meses, a persistência dessa resposta foi inferior ao grupo da prednisona. A dexametasona, portanto, parece uma boa opção para quando um aumento plaquetário rápido é preferido. É importante também sempre lembrar dos efeitos colaterais da corticoterapia, sendo que, neste estudo, a prednisona mostrou um pior perfil de segurança<sup>12</sup>.

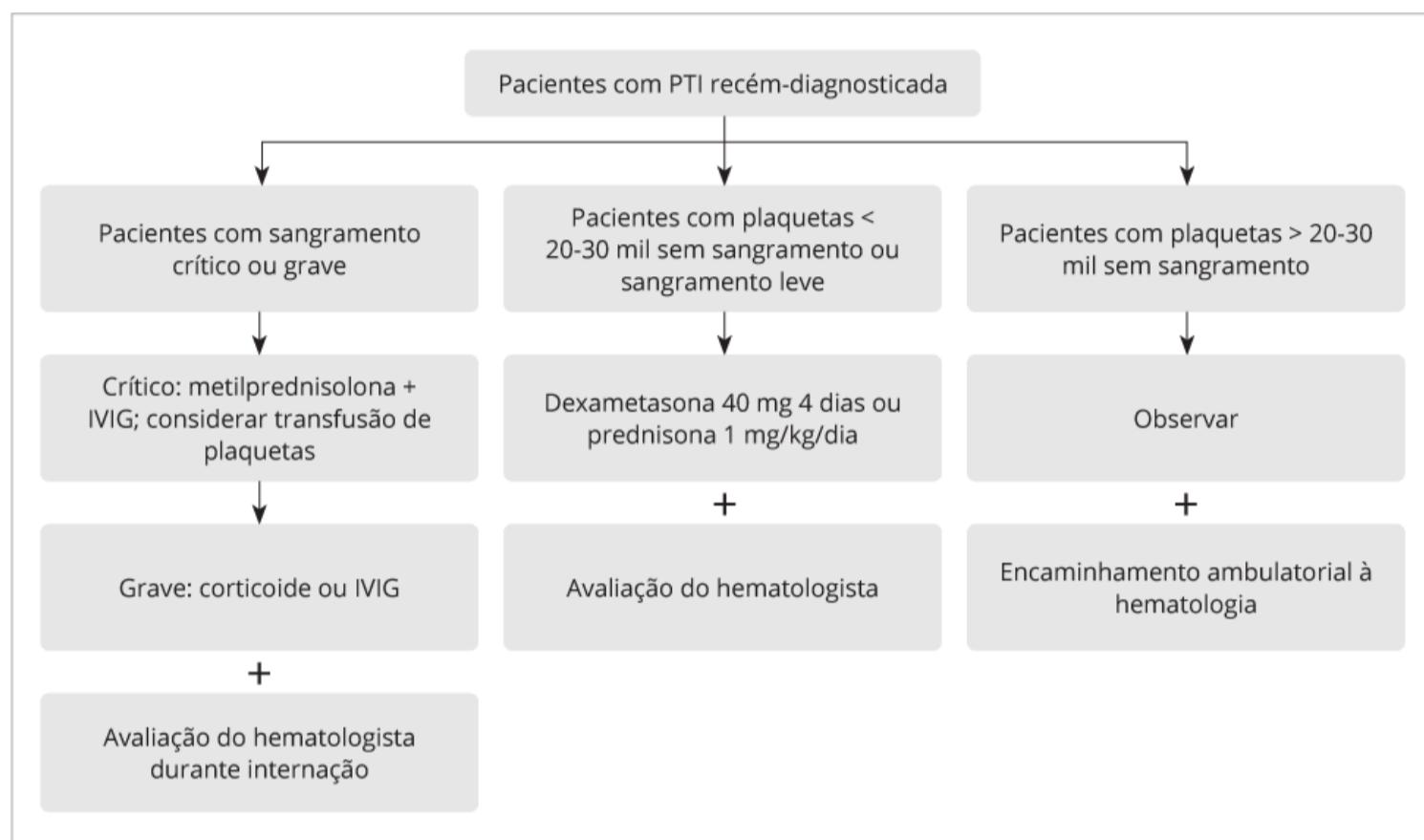
Pacientes com níveis plaquetários acima de 30 mil (quando diagnóstico) ou acima de 20-30 mil no acompanhamento, no geral, não necessitam de internação nem de início/mudança de tratamento. Para pacientes com PTI, considera-se resposta parcial quando níveis plaquetários acima de 30 mil e resposta completa quando acima de 100 mil<sup>3</sup>. Sobre alta hospitalar, normalmente ela ocorre quando o paciente teve resolução dos sangramentos e está com plaquetas em ascensão, tendo atingido no mínimo uma resposta parcial. Claro que isso deve ser avaliado caso a caso para tornar a alta segura.

É fundamental ao emergencista lembrar que muitos destes pacientes atendidos no pronto-socorro necessitarão de outras linhas de terapia, e que devem ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial. Como segunda linha de tratamento, há várias opções, e a escolha deve levar em consideração as particularidades de cada paciente e a disponibilidade. No *guideline* americano<sup>3</sup>, as três principais escolhas são rituximabe, esplenectomia e agonistas da trombopoetina (exemplo: eltrombopag e romiplostim). Já no PCDT (Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas), documento publicado pelo Ministério da Saúde do Brasil, nos pacientes que apresentaram falha aos corticosteroides e à imunoglobulina humana, a esplenectomia é a opção terapêutica de escolha. Imunossupressores (por exemplo: azatioprina, ciclofosfamida) e agonistas de trombopoetina ficam no geral restritos aos pacientes que apresentam contraindicação à cirurgia ou falha<sup>8</sup>. Importante ressaltar que a indicação cirúrgica geralmente fica restrita aos casos crônicos, com mais de 12 meses de evolução.

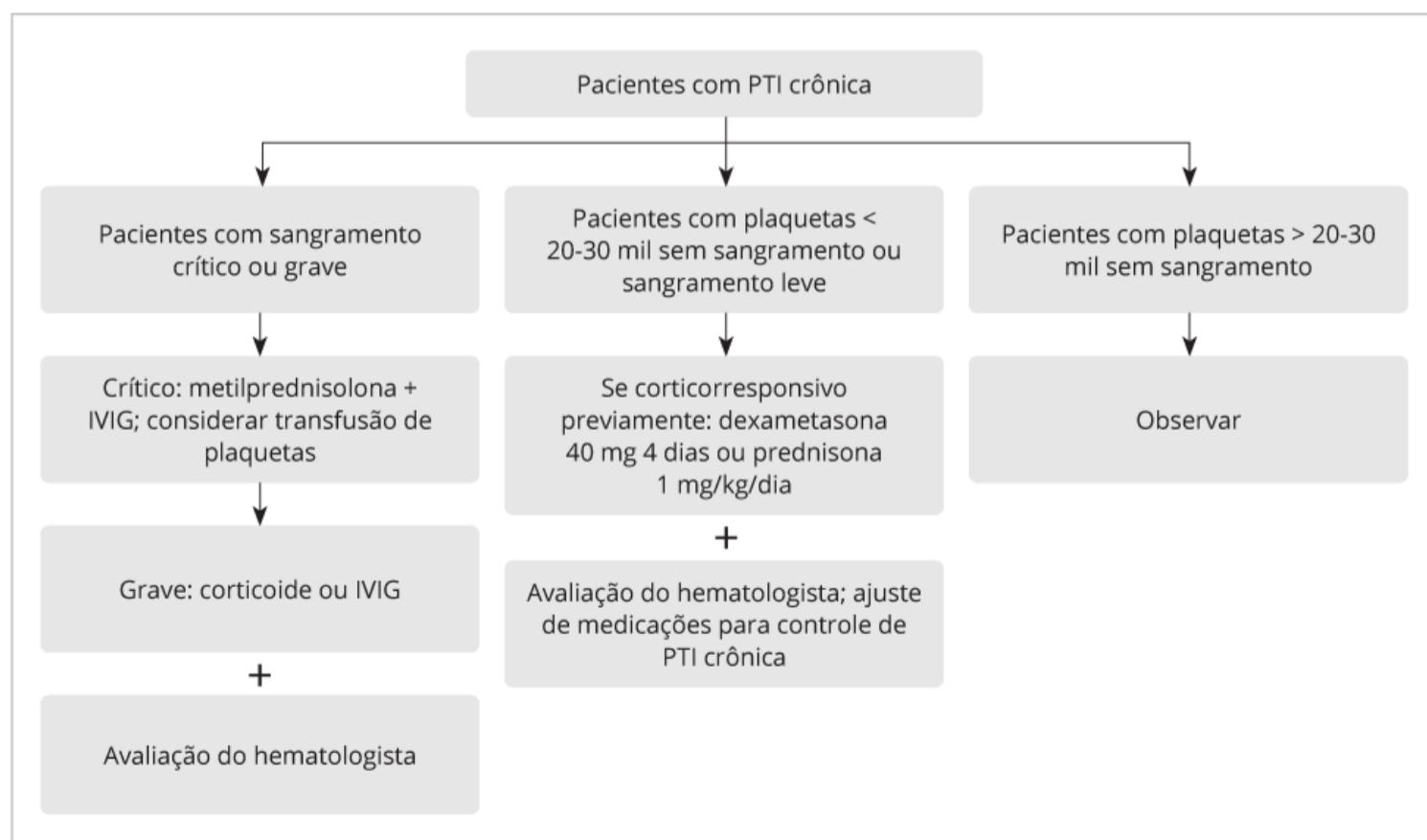
Nas crianças recém-diagnosticadas, recomenda-se tratamento se as plaquetas estiverem abaixo de 20 mil. A principal escolha quando ocorrer sangramento não grave é o uso de prednisona 2-4 mg/kg/dia, com um máximo de 120 mg, por 5 a 7 dias<sup>3</sup>. A IVIG, mesmo no contexto de sangramentos menores, também pode ser utilizada. Em caso de sangramento grave, dá-se preferência ao uso da metilprednisolona e/ou IVIG<sup>8</sup>.

## PRINCIPAIS MENSAGENS PARA O MANEJO DA PTI

- A PTI é uma condição potencialmente grave, porém pode não haver boa correlação entre o nível plaquetário e a ocorrência de sangramentos. Um fator que é fundamental para a avaliação é a história prévia do paciente.
- Quando recém-diagnosticado, lembrar de avaliar e excluir as principais causas de trombocitopenia secundárias.
- Classificar a cronicidade da doença, além da presença e da gravidade do sangramento para definir a conduta.



**FIGURA 1** Fluxograma para manejo de púrpura trombocitopênica imune (PTI) recém diagnosticada.



**FIGURA 2** Fluxograma para manejo de púrpura trombocitopênica imune (PTI) crônica.

**TABELA 3** Principais medicações utilizadas no departamento de emergência para púrpura trombocitopênica imune

Fármaco	Dose	Efeitos colaterais	Cuidados
Imunoglobulina humana intravenosa (IVIG)	1 g/kg/dia por 1-2 dias ou 400 mg/kg/dia por 5 dias	Náuseas, cefaleia, febre, reações alérgicas, calafrios, tremor	Habitualmente são feitas pré-medicações 60 minutos antes da infusão: paracetamol 500 mg VO; hidrocortisona 200 mg EV; difenidramina 50 mg EV. Quanto à infusão da IVIG, é importante que seja realizada de maneira lenta: iniciar a 50 mL/h nos primeiros 30 minutos; 100 mL/h nos próximos 30 minutos; após 60 minutos, infundir a 150 mL/h em BIC até atingir a dose total
Prednisona	0,5-2 mg/kg/dia VO (dose mais habitual é de 1 mg/kg/dia) por 14 dias. Após, iniciar o desmame, completando em até seis semanas	Acne, disglicemias, hipertensão, fácie cushingoide, piora de saúde óssea, supressão adrenal, entre vários outros	Pensando no risco de úlceras em trato gastrointestinal, já em pacientes com risco hemorrágico significativo, recomenda-se associar inibidor de bomba de prótons. Como corticoide em alta dose, considerar a erradicação de vermes previamente com ivermectina
Metilprednisolona	1 g/dia EV por 3 dias	Semelhante à prednisona	Semelhante à prednisona
Dexametasona	40 mg/dia por 4 dias - pode ser EV ou VO	Semelhante à prednisona	Semelhante à prednisona

BIC: bomba de infusão; EV: endovenoso; VO: via oral.

## REFERÊNCIAS

1. Singh A, Uzun G, Bakchoul T. Primary immune thrombocytopenia: novel insights into pathophysiology and disease management. *J Clin Med.* 2021;10(4):789.
2. Lambert MP, Gernsheimer TB. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood J Am Soc Hematol.* 2017;129(21):2829-35.
3. Neunert C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Advances.* 2019;3(23):3829-66.
4. Schulman S, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thrombosis and Haemostasis.* 2005;3(4):692-4.
5. Provan D, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Advances.* 2019;3(22):3780-817.
6. Neunert C, et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. *J Thrombosis and Haemostasis.* 2015;13(3):457-64.
7. Arnold DM, Cuker A, Kelton JG. Initial treatment of immune thrombocytopenia (ITP) in adults. Waltham: UpToDate; 2021.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da púrpura trombocitopênica idiopática. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
9. Zhou H, et al. Clinical efficacy and safety of high-dose dexamethasone plus low-dose rituximab as first-line therapy in newly diagnosed primary immune thrombocytopenia. *Indian J Hematol Blood Transf.* 2019;35:507-12.
10. Cheng Y, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med.* 2003;349(9):831-6.
11. Mithoowani S, et al. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematology.* 2016;3(10):e489-e496.
12. Mazzucconi MG, et al. Prednisone vs high-dose dexamethasone in newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: a randomized trial. *Blood Advances.* 2024;8(6):1529-40.

## Distúrbios dos fatores de coagulação

Erica Okazaki  
 Cynthia Rothschild  
 Guilherme Almeida Maia  
 Daniel Ujakow Correa Schubert

### PONTOS PRINCIPAIS

- O processo de hemostasia depende da interação das plaquetas e dos diversos fatores pró-coagulantes e anticoagulantes.
- O fator de Von Willebrand (FVW) é um dos principais responsáveis pelo processo de adesão e agregação plaquetária.
- A hemofilia A é uma doença causada pela deficiência do fator VIII.
- A hemofilia B é uma doença causada pela deficiência do fator IX.
- A doença de Von Willebrand é causada pela redução e/ou alteração da função do FVW. O tratamento dessas doenças é baseado na reposição do fator alterado por concentrados específicos.

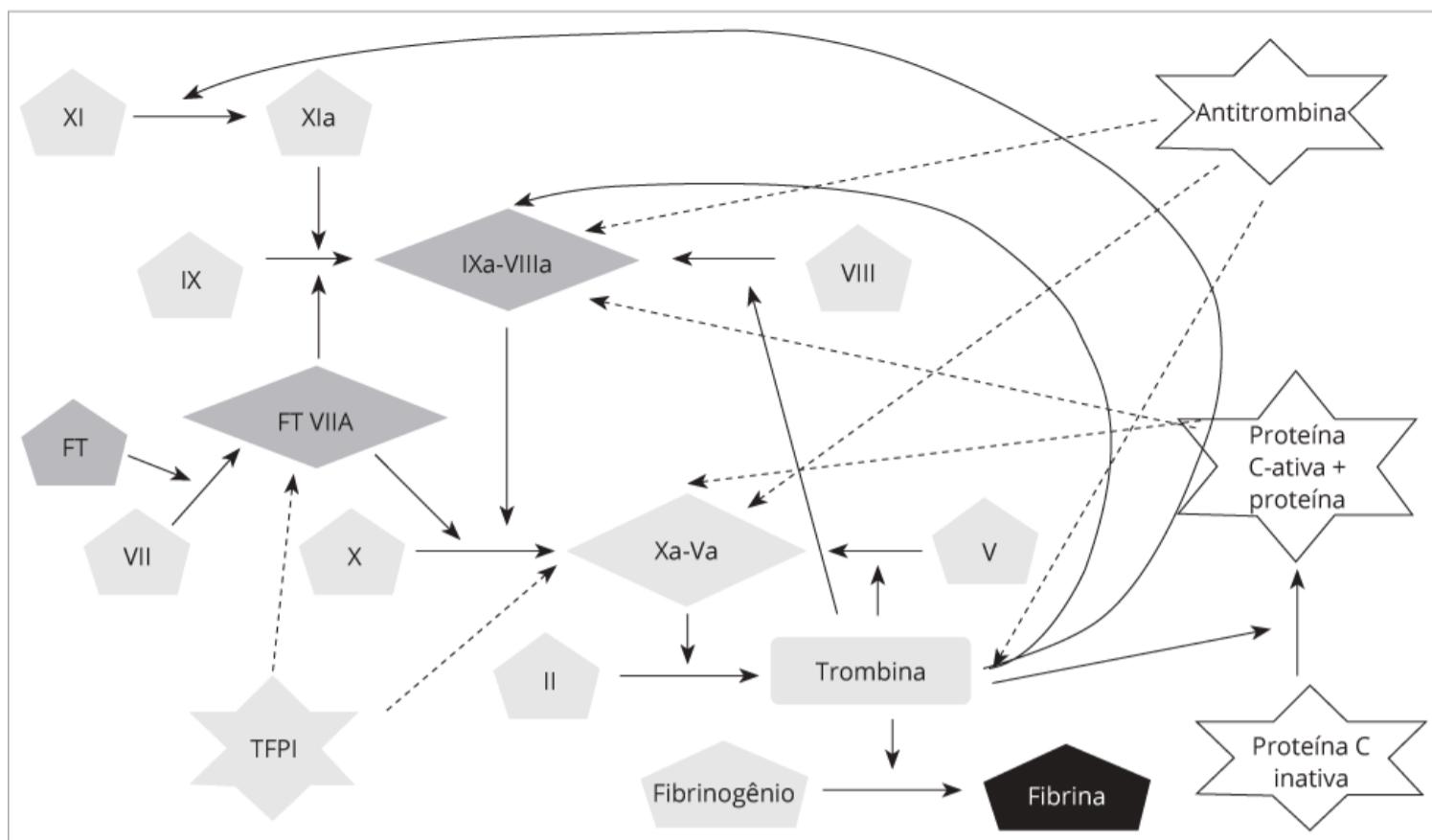
### INTRODUÇÃO

A hemostasia refere-se ao processo de reparação de vasos sanguíneos danificados, com vistas à contenção do sangramento, à manutenção da fluidez do sangue e à remoção de trombos para restauração da integridade vascular. Após a ruptura da parede de um vaso sanguíneo ou lesão endotelial ocorrem interações entre as células vasculares, os componentes da matriz extracelular, as plaquetas e os fatores de coagulação, resultando em um coágulo de fibrina.

A regulação da coagulação pode ser dividida em três fases. A iniciação, em que ocorre a formação de pequenas quantidades de fatores de coagulação ativados; a amplificação, em que os fatores de coagulação gerados são amplificados; e a propagação, na qual os fatores de coagulação ligam-se a plaquetas ativadas e o trombo de fibrina é formado.

Após um dano vascular, há a exposição do fator tecidual ao sangue, causando a ativação do fator VII. Isso vai ocasionar a ativação da via extrínseca da coagulação, culminando a geração de uma pequena quantidade de trombina, que por sua vez vai ativar plaquetas. O processo de adesão plaquetária é mediado por diversos receptores e fatores, entre eles o fator de von Willebrand (FVW). FVW liga-se ao colágeno exposto interagindo com a glicoproteína Ib/V/IX, receptor nas plaquetas, promovendo a adesão plaquetária ao subendotélio. As plaquetas aderidas e ativadas, expressam a glicoproteína IIb/IIIa por meio da ligação ao FVW e ao fibrinogênio, formam pontes entre plaquetas adjacentes. Isso é conhecido como agregação plaquetária, resultando na formação do trombo plaquetário.

Para a formação do coágulo de fibrina, é necessária a conversão do fibrinogênio em fibrina. Tal processo ocorre mediado pelo aumento sucessivo da concentração de trombina, conforme a Figura 1. A trombina é uma proteína com funções coagulantes e anticoagulantes. Ela é responsável por promover a conversão de fibrinogênio em fibrina, formando o trombo. Como anticoagulante, ela ativa a proteína C que, juntamente com a proteína S (função de cofator), inativa os fatores V e VIII ativados. As outras vias de regulação fisiológica da formação do trombo dependem da antitrombina (AT) e do inibidor da via do fator tecidual (TFPI, na sigla em inglês). A AT inibe, principalmente, as formas ativadas dos fatores II, X e IX. O TFPI inativa os fatores X e VII ativados. Após a formação do coágulo estável (que depende da ação final do fator XIII), este é lisado por ação da plasmina, e a proteólise da fibrina resulta em produtos de degradação da fibrina.



**FIGURA 1** Representação esquemática da formação e da degradação do trombo de fibrina e de sua regulação. A via da coagulação ocorre por meio de reações de ativação (setas pretas) e inativação (setas pontilhadas) dos fatores de coagulação (em cinza escuro) que culminam na formação de trombina (em preto). Os complexos (em cinza claro) FT-FVIIa, IXa-VIIIa e Xa-Va promovem a formação e a amplificação de geração da trombina. Os anticoagulantes (em branco) proteína S, proteína C, TFPI e antitrombina ajudam a regular a via da coagulação. FT: fator tecidual; a: ativado; TFPI: inibidor da via do fator tecidual.

Assim, coagulopatias estão relacionadas à deficiência dos fatores de coagulação, propiciando diversos quadros hemorrágicos nos indivíduos acometidos. Elas podem ser hereditárias ou adquiridas por diversas etiologias.

As hemofiliais A e B e a doença de von Willebrand (DVW) são as coagulopatias hereditárias mais comuns, correspondendo a 95% dos casos. As demais constituem alterações do fibrinogênio e dos demais fatores de coagulação.

As formas adquiridas decorrem do consumo de fatores de coagulação, como na coagulação intravascular disseminada; do desenvolvimento de autoanticorpos contra os fatores de coagulação, como na hemofilia A adquirida; na redução de produção dos fatores, como na deficiência de vitamina K.

As manifestações clínicas podem ser sangramentos em mucosas (epistaxe, gengivorragia, trato gastrointestinal ou genitourinário), cordão umbilical, musculoesquelético (hemartrose e hematoma muscular), sistema nervoso central, cutâneos (hematomas e equimoses), uterino, entre outros.

O médico emergencista tem como papel dar o suporte necessário para o reestabelecimento da coagulação do paciente frente a um sangramento e, frente a um paciente com história pessoal e familiar suspeita sem diagnóstico, realizar os testes de triagem da hemostasia (contagem de plaquetas, tempo de protrombina - TP, tempo de tromboplastina parcial ativada – TTPa, tempo de trombina – TT) e encaminhar o paciente para um serviço de hematologia especializado.

O tratamento do quadro hemorrágico nos portadores de coagulopatias hereditárias se baseia na reposição do fator deficiente. Assim, é essencial saber qual tipo de coagulopatia o indivíduo possui para se instituir o tratamento mais adequado. Pode-se utilizar, em algumas situações, tratamentos adjuvantes como antifibrinolíticos, selantes de fibrina e acetato de desmopressina. Já o tratamento das formas adquiridas é direcionado à etiologia da coagulopatia, como, por exemplo, o uso de imunossupressores e reposição de vitamina K.

No Brasil, os indivíduos portadores de coagulopatias hereditárias são cadastrados no Ministério da Saúde, pelo Sistema Web Coagulopatias, e acompanhados em centros especializados. Eles portam carteiras de identificação, nas quais é especificado o diagnóstico da coagulopatia e os telefones de contato dos centros especializados, que podem ser acionados em casos de dúvidas ou emergências. Tais dados

podem facilitar o atendimento no serviço de emergência, muitas vezes poupando etapas que poderiam atrasar e, por consequência, piorar o prognóstico desses pacientes.

## AVALIAÇÃO CLÍNICA

Independentemente da natureza da coagulopatia, a abordagem inicial dos sangramentos inclui estabilização hemodinâmica com acesso intravenoso, manejo de via aérea, ressuscitação volêmica e identificação dos sangramentos ativos. Em seguida, o médico pode realizar anamnese e exame físico adequados, e solicitar a propedêutica complementar apropriada. É importante saber se o indivíduo possui a carteira de portador de coagulopatia, as medicações de uso contínuo, se faz tratamento profilático de sangramentos com fatores de coagulação, se já recebeu hemotransfusões prévias e conhecer sua história pessoal e familiar de sangramentos.

Os exames laboratoriais iniciais para indivíduos com sangramentos incluem TP, TTPa, hemograma com contagem de plaquetas, TT ou fibrinogênio.

A seguir, serão abordadas as principais coagulopatias hereditárias (hemofilia e doença de von Willebrand) e adquiridas (hemofilia A adquirida e síndrome de von Willebrand adquirida).

## HEMOFILIAS

As hemofilias são doenças hemorrágicas hereditárias, ligadas ao sexo, caracterizadas pela deficiência dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Segundo a Federação Mundial de Hemofilia, estima-se que a prevalência seja de 24,6 casos por 100 mil nascimentos do sexo masculino para hemofilia A e cinco casos por 100 mil nascimentos do sexo masculino para hemofilia B. A hemofilia A é a mais frequente e corresponde a 80% dos casos.

**TABELA 1** Principais manifestações hemorrágicas na hemofilia

Manifestações hemorrágicas	Frequência	Características e particularidades
Hemartrose	70-80%	Aumento do volume articular, calor, dor e restrição da mobilidade articular  Em crianças pequenas: irritabilidade e redução do uso do membro acometido
		Em crianças maiores/adultos: descrição de aura com formigamento e calor que antecedem o edema e a dor
		Mais frequente em: joelhos > cotovelos > tornozelos > ombros > quadril > punhos
Hematoma muscular	10-20%	Quando pequenos e superficiais tendem a ser autolimitados  Atenção a sinais de síndrome compartimental: dor, parestesia e redução de pulsos
		Hematoma em músculo iliopsoas: dor em fossa ilíaca e região inguinal, posição antalgica em flexão da coxa. Parestesia em coxa indica compressão do nervo femoral
Hemorragias em cavidades/sítios profundos	5-10%	Sangramentos em assoalho de língua, garganta e pescoço podem causar obstrução de vias aéreas  Sangramentos retroperitoneais e intraperitoneais
		Sangramento em trato gastrointestinal agudo: hematêmese, melena e hematoquezia – é potencialmente grave e necessita de investigação

Manifestações hemorrágicas	Frequência	Características e particularidades
Hemorragia em sistema nervoso central	< 5%	Em crianças: na maioria dos casos é precedida por traumatismos Em adultos: metade dos casos está associada a traumatismos. Cefaleia não habitual deve ser sinal de alerta para suspeita

A ausência de antecedentes familiares não exclui o diagnóstico de hemofilia. Apesar de a maioria dos pacientes ser descendente de mães portadoras do gene mutado, cerca de 30% dos casos decorrem de mutações de novo na mãe ou no feto e, portanto, é possível encontrar casos isolados ou apenas irmãos acometidos, sem a alteração em outras gerações. Apesar de rara, é possível a ocorrência de hemofilia em mulheres, quando o pai é hemofílico e a mãe é portadora do gene da hemofilia, ou quando a mulher portadora do gene mutado apresenta baixos níveis de fator VIII ou IX decorrente da inativação do cromossomo X não afetado (fenômeno de lionização).

### Apresentação clínica

A principal manifestação clínica dos pacientes com hemofilia são os sangramentos musculoesqueléticos, sobretudo os quadros de hemartroses (hemorragias articulares), que correspondem a cerca de 70 a 80% das hemorragias, e os hematomas musculares (10 a 20%). Sangramentos em outros tecidos e cavidades podem ocorrer em menor frequência (5 a 10%), e as hemorragias intracranianas acontecem em menos de 5% dos casos. Os episódios hemorrágicos podem ser decorrentes de traumas ou procedimentos invasivos, ou não ter fator desencadeante identificado (chamados sangramentos espontâneos). A Tabela 1 resume as principais manifestações hemorrágicas na hemofilia.

A hemofilia pode ser classificada em grave, moderada ou leve, de acordo com a atividade do fator de coagulação deficiente. Na deficiência dos fatores VIII e IX, observa-se correlação entre a gravidade da hemofilia e a manifestação hemorrágica, como mostra a Tabela 2.

Como os fatores VIII e IX participam do sistema intrínseco da coagulação, o TTPa está prolongado, mas o TP e o TT são normais. A contagem plaquetária também é normal.

Não é possível distinguir a hemofilia A da hemofilia B apenas pelos achados clínicos e prolongamento do TTPa. É necessária a avaliação laboratorial complementar para o diagnóstico final, ou seja, deve-se determinar a atividade dos fatores VIII e IX, conforme ilustrado na Figura 2.

### MANEJO

O tratamento da hemofilia é complexo e de custo elevado. Deve ser realizado por uma equipe multiprofissional, em centros de tratamento especializado. Além do manejo dos sangramentos agudos, o cuidado do paciente com hemofilia inclui a prevenção de hemorragias e do desenvolvimento de artropatia, controle da dor, abordagem das complicações da própria doença (musculoesqueléticas) e decorrentes da terapia medicamentosa (desenvolvimento de inibidores e infecções).

Entre os agentes hemostáticos, os concentrados de fatores de coagulação comerciais são os mais utilizados atualmente, tanto para o tratamento dos sangramentos vigentes como para sua prevenção. A reposição do fator deficiente possibilita o tratamento precoce e até mesmo em domicílio. Os concentrados de fator podem ser recombinantes ou derivados de plasma.

No Brasil, a portaria RDC n. 23, de 24 de janeiro de 2002, do Ministério da Saúde, proíbe o uso de crioprecipitado em hemofilia e DVW, exceto na indisponibilidade de concentrados de fator, uma vez que esses produtos são fornecidos pelo Ministério da Saúde aos centros de tratamento cadastrados.

Frente a sangramento agudo, a reposição do fator deficiente deve ser instituída o mais precocemente possível. Recomenda-se o esquema do Manual de Hemofilia do Ministério da Saúde, que se encontra na Tabela 3, disponível no Manual de Hemofilia do Ministério da Saúde<sup>3</sup>.

#### Particularidades relevantes em alguns sangramentos

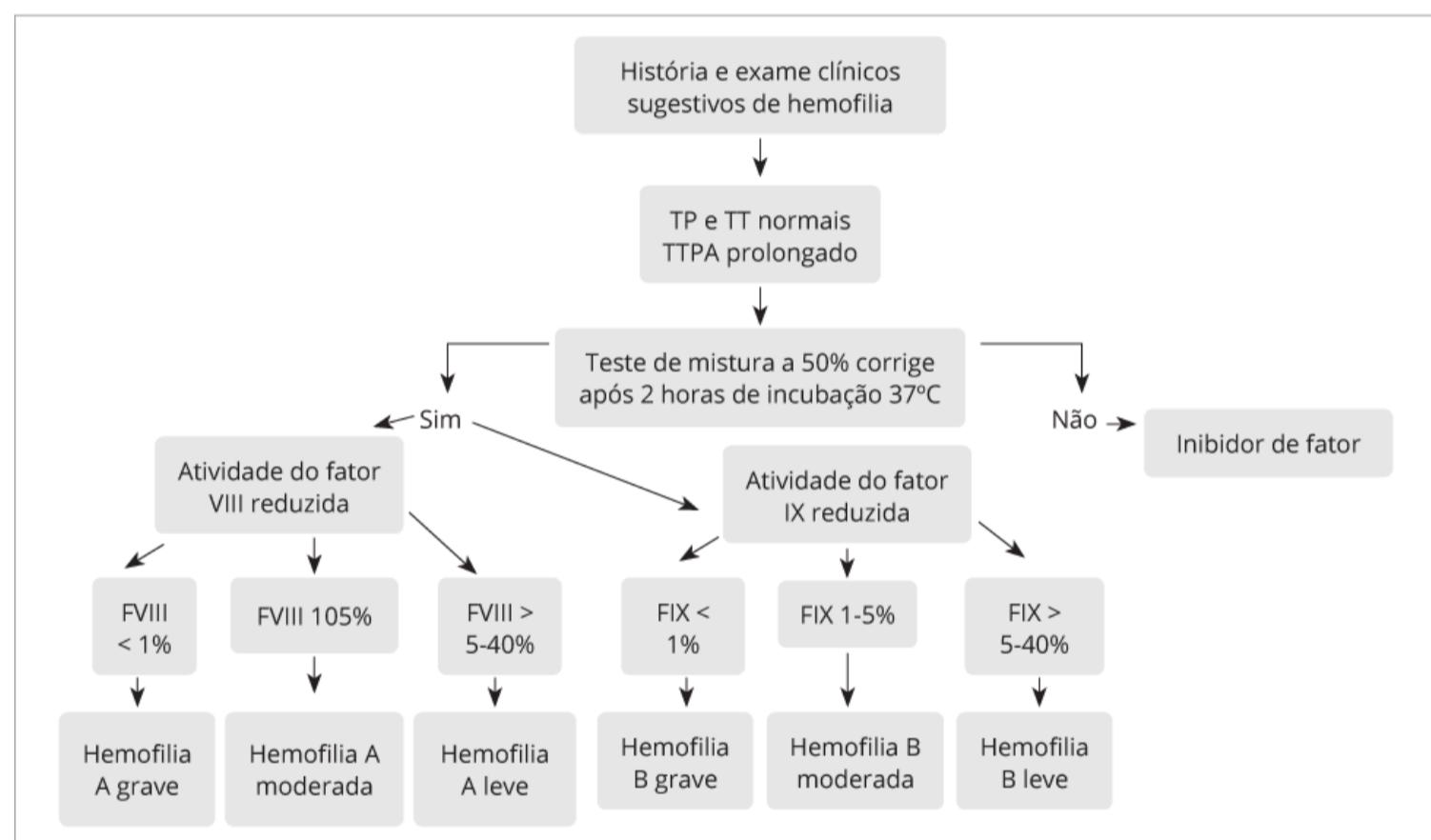
##### *Sangramento intracraniano*

É a hemorragia mais temida na hemofilia e requer a reposição imediata do fator de coagulação deficiente frente à suspeita ou após trauma em cabeça, antes mesmo de se confirmar o sangramento com exames de imagem.

**TABELA 2** Classificação das hemofilias conforme a atividade do fator de coagulação deficiente e características clínicas\*

Classificação	Atividade do fator VIII ou fator IX	Características clínicas
Grave	< 1%	Sangramentos espontâneos, em geral sem desafios hemostáticos identificáveis.
Moderada	1-5%	Sangramento prolongado após pequenos traumas ou cirurgias, ocasionalmente sangramentos espontâneos.
Leve	5-40%	Sangramentos espontâneos são raros. Hemorragias graves após traumas maiores ou cirurgias.

Fonte: adaptada das Diretrizes no manejo da hemofilia da Federação Mundial de Hemofilia. 3.ed.



**FIGURA 2** Avaliação laboratorial das hemofilias A e B.

Sangramento em músculo iliopsoas: na urgência, frente à forte suspeita ou em presença de sinais que indiquem compressão do nervo femoral, deve-se priorizar a reposição de fator mesmo antes da confirmação com exame de imagem.

#### *Sangramento muscular com síndrome compartimental*

Também indica a necessidade de uma dose de concentrado de fator de coagulação antes da confirmação diagnóstica, para evitar que o atraso na reposição de fator contribua para o desenvolvimento de sequelas neurológicas e o comprometimento da musculatura.

#### *Hematúria*

Iniciar com hidratação vigorosa antes da reposição de fator. Evitar antifibrinolíticos, em razão do risco de obstrução de vias urinárias por coágulos. Importante investigar o motivo da hematúria (infecção do trato urinário, urolitíase) no caso de persistência do sangramento a despeito da hidratação e reposição de fator.

#### *Epistaxe*

Instituir compressão externa com gelo e solicitar avaliação otorrinolaringológica para verificar possível causa local desencadeante do sangramento e intervenção. O uso de antifibrinolíticos localmente é extremamente útil. A depender da intensidade, deve ser quantificada a perda sanguínea pelo hemograma.

### *Sangramento do trato gastrointestinal*

Independentemente de doença hepática associada, deve ser considerada hospitalização, reposição de fator imediata e investigação de lesões anatômicas que tenham contribuído para a hemorragia e cujo tratamento evite recorrência de episódios hemorrágicos.

### *Presença de inibidor contra o fator deficiente*

Cerca de 10 a 30% dos pacientes com hemofilia A e 1 a 5% com hemofilia B podem desenvolver aloanticorpo contra o fator deficiente, denominado inibidor. A suspeita clínica ocorre quando se observa inadequada resposta ao tratamento habitual, ou há aumento na frequência de sangramentos e/ou gravidade dos episódios. O diagnóstico é feito pela quantificação do inibidor. Se o inibidor for de alto título ( $> 5$  UB/mL), paciente deverá usar agentes de bypass, produtos que estimulam a formação de trombina independentemente do fator contra o qual se desenvolveu o inibidor: concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPa) ou fator VII ativado recombinante. No caso de inibidor de baixo título (até 5 UB/mL), pode-se utilizar o fator deficiente em doses dobradas inicialmente. A complexidade do manejo de sangramentos em pacientes com hemofilia e inibidor torna necessário o contato com um hematologista ou a equipe do centro no qual o paciente faz acompanhamento para ser definida a conduta mais adequada no caso de emergências. Mais informações podem ser consultadas no manual de diagnóstico e tratamento de inibidores em pacientes com hemofilia congênita do Ministério da Saúde (<https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2021/arquivos/manual-de-diagnostico-e-tratamento-de-inibidores-em-pacientes-com-hemofilia-congenita/view>).

**TABELA 3** Reposição de fator VIII ou IX de acordo com episódio hemorrágico agudo

<b>Tipo de hemorragia</b>	<b>Nível desejado de reposição de fator VIII em UI/kg (%)</b>	<b>Nível desejado de reposição de fator IX em UI/kg (%)</b>	<b>Tempo de reposição em dias (a depender da evolução clínica)</b>
Hemartrose	15-25 (30 -50)	30-50 (30-50)	1 a 3, se necessário pode ser prolongado
Hematoma muscular pequeno	15-25 (30 -50)	30-50 (30-50)	1 a 3, se necessário pode ser prolongado
Hematoma de músculo iliopsoas sem compressão neurológica	Inicial: 25-40 (50-80) Manutenção: 15-30 (30-60)	Inicial: 50-80(50-80) Manutenção: 30-60 (30-60)	1 a 2 3 a 5. Em seguida, manter em esquema de profilaxia
Hematoma de músculo iliopsoas com compressão neurológica ou volumoso ou hemorragia em retroperitônio	Inicial: 40-50 (80-100) Manutenção: 15-30 (30-60)	Inicial: 60-80 (60 -80) Manutenção: 30-60 (30-60)	1 a 2 3 a 7. Em seguida, manter em esquema de profilaxia
Trauma craniano ou Hemorragia em sistema nervoso central	Inicial: 40-50 (80-100) Manutenção: 25 (50)	Inicial: 60-80 (60 -80) Manutenção:30-40 (30-40)	1 a 7 8 a 21. Em seguida, manter em esquema de profilaxia
Região cervical	Inicial: 40-50 (80-100) Manutenção: 15-25 (30-50)	Inicial: 60-80 (60 -80) Manutenção: 30-40 (30-40)	1 a 7 8 a 14
Gastrointestinal	Inicial: 40-50 (80-100) Manutenção: 25 (50)	Inicial: 60-80 (60 -80) Manutenção: 30-40 (30-40)	1 a 7 8 a 14
Sangramento cutâneo ou mucoso (epistaxe, equimoses)	0-15 (0-30)	0-30 (0-30)	Dose única
Hematúria	15-25 (30 -50) após ter iniciado hidratação vigorosa	30-50 (30-50) após ter iniciado hidratação vigorosa	1 a 3 Manter hidratação e repouso até controle da hematúria
Ferimento corto-contuso	0-25 (0-50)	0-40 (0-40)	Dose única

<b>Tipo de hemorragia</b>	<b>Nível desejado de reposição de fator VIII em UI/kg (%)</b>	<b>Nível desejado de reposição de fator IX em UI/kg (%)</b>	<b>Tempo de reposição em dias (a depender da evolução clínica)</b>
Ferimento profundo	15-25 (30-50)	30-50 (30-50)	1 a 5

Cálculo de reposição de fator VIII – dose (UI) = peso (kg) x (nível de fator desejado – nível de fator basal) / 2

Cálculo de reposição de fator IX – dose (UI) = peso (kg) x (nível de fator desejado – nível de fator basal)

Fonte: Brasil, 2015<sup>3</sup>.

## DOENÇA DE VON WILLEBRAND (DVW)

A DVW é a coagulopatia hereditária mais comum, de herança autossômica, caracterizada pela redução e/ou alteração da função do fator de von Willebrand (FVW). Ele é uma glicoproteína multimérica produzida pelas células endoteliais e megacariócitos, que além de participar da formação do tampão plaquetário, liga-se ao FVIII, promovendo seu transporte no plasma e evitando sua rápida depuração. A DVW pode ser classificada em três tipos: 1 (alteração quantitativa parcial do FVW), 2 (alteração qualitativa do FVW) e 3 (alteração quantitativa total ou grave). O tipo 2 apresenta quatro subtipos, relacionados ao defeito funcional do FVW e que implicam diferenças no manejo de sangramentos nesses pacientes.

### Apresentação clínica

As principais manifestações hemorrágicas são cutaneomucosas, sobretudo epistaxe, sangramentos oral e uterino anormal. Em geral, a gravidade dos episódios hemorrágicos está relacionada ao grau de redução da função do FVW e da atividade do FVIII. Assim, na DVW tipo 3, podem-se observar quadros de hemartrose, sangramento gastrointestinal e em outros territórios profundos, o que é raro nos tipos 1 e 2.

Na DVW, nem sempre o TTPa está prolongado e o tempo de sangramento (TS) tem baixas sensibilidade e especificidade, sendo pouco útil para o diagnóstico.

### Manejo

O tratamento dos pacientes com DVW se baseia na reposição de FVW nos sangramentos agudos e no preparo para evitar sangramentos frente a procedimentos invasivos. Pode ser feito por meio do DDAVP (desmopressina) ou concentrados de FVW. No Brasil, até o momento, dispõe-se de concentrado de FVW derivado de plasma que contém FVIII, não estando disponível o concentrado de FVW recombinante. O DDAVP é administrado somente aos pacientes com resposta prévia a um teste com DDAVP, realizado após o diagnóstico da DVW. Nos casos de sangramentos leves, principalmente em mucosas, pode-se utilizar antifibrinolítico. Nos sangramentos uterinos anormais, o uso de estrógenos pode ser bastante útil.

As Tabelas 4 e 5 mostram o tratamento de acordo com o tipo de DVW e o tipo de sangramentos ou procedimentos invasivos.

### Diagnósticos diferenciais das coagulopatias hereditárias

Levando-se em conta as manifestações hemorrágicas, os principais diagnósticos diferenciais das hemofiliais são as outras doenças hemorrágicas hereditárias, como DVW e outras deficiências de fatores de coagulação. A Tabela 6 mostra as principais alterações comparativas entre os diferenciais das coagulopatias hereditárias.

Distúrbios plaquetários hereditários também podem cursar com manifestações hemorrágicas, mas, de maneira diferente das hemofiliais, o TTPa é normal e, em geral, os sangramentos cutaneomucosos são mais prevalentes e a hemartrose espontânea não é um achado comum. Os tempos de coagulação (TP, TTPa e TT) são normais e a contagem plaquetária pode ser normal ou reduzida. Testes especiais para avaliar a função plaquetária definem o diagnóstico.

## EMERGÊNCIAS EM COAGULOPATIAS ADQUIRIDAS

### Princípios e perspectivas

As coagulopatias adquiridas têm as hemorragias como as principais emergências que acometem esse grupo de pacientes. Entende-se por coagulopatias adquiridas as alterações da hemostasia secundária (basicamente coagulação e fibrinólise) não herdadas: coagulopatia de consumo, coagulopatia do hepatopata, hemofilia adquirida e síndrome de von Willebrand adquirida. Neste capítulo, serão abordadas apenas as duas últimas condições, uma vez que as primeiras são tratadas em outros capítulos.

### Hemofilia A adquirida

A hemofilia A adquirida constitui doença hemorrágica decorrente da neutralização da atividade do fator VIII (FVIII) da coagulação por autoanticorpos neutralizantes, em sua maioria da classe IgG4. Acomete pessoas de ambos os sexos, sendo mais frequente em idosos e puérperas. Cerca de 30 a 50% dos casos estão associados a comorbidades (como neoplasias, doenças autoimunes, pênfigo, diabetes) ou medicamentos (antibióticos, pembrolizumab, alemtuzumab e outros) e 5% à gestação<sup>1-3</sup>. No restante, não é possível identificar o fator desencadeante do desenvolvimento dos autoanticorpos.

A prevalência da hemofilia A pode ser estimada considerando-se os dois maiores registros, um inglês e outro alemão, em que os valores encontrados são de 1,4 e seis casos por milhão de habitantes ao ano, respectivamente. Isso mostra a raridade dessa condição, que reflete o desconhecimento sobre ela e a dificuldade para o seu diagnóstico. A taxa de mortalidade por hemofilia A varia entre 9 e 33% e decorre tanto das manifestações hemorrágicas como de complicações relacionadas com o tratamento, com base sobretudo na imunossupressão<sup>1-4</sup>.

O emergencista é um dos profissionais que podem se deparar com pacientes com hemofilia A adquirida, sendo importante que conheça a condição, seja capaz de levantar a hipótese frente a um caso suspeito e possa iniciar a investigação laboratorial e as condutas emergenciais, como acionar o hematologista para complementar o diagnóstico e iniciar o tratamento.

**TABELA 4** Tratamento de acordo com tipo de doença de von Willebrand e sangramento

<b>Tipo de DVW</b>	<b>Sangramento</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Tratamentos adjuvantes</b>
Tipo 1	menor	DDAVP <sup>#</sup>	antifibrinolíticos, estrógenos
	maior	Concentrado de FVW contendo FVIII	antifibrinolíticos, estrógenos
Tipo 2 (2A, 2M, 2N)	menor	DDAVP <sup>#</sup>	antifibrinolíticos, estrógenos
	maior	Concentrado de FVW contendo FVIII	antifibrinolíticos, estrógenos
Subtipo 2B	menor/maior	Concentrado de FVW contendo FVIII	antifibrinolíticos, estrógenos
Tipo 3	menor/maior	Concentrado de FVW contendo FVIII	antifibrinolíticos, estrógenos

DVW = doença de von Willebrand; DDAVP = desmopressina; FVW = fator de von Willebrand; FVIII = fator VIII.

# deve ser usada somente se paciente tem resposta a teste do DDAVP prévio. A dose é de 0,3 mcg/kg por via endovenosa ou subcutânea.

Fonte: Brasil, 2008<sup>5</sup>.

**TABELA 5** Reposição de fator de acordo com o tipo de sangramento e com o porte do procedimento cirúrgico na doença de von Willebrand

<b>Tipo de sangramento</b>	<b>Dose de FVW contendo FVIII (UI/kg)</b>	<b>Frequência</b>	<b>Objetivos</b>
Cirurgia de grande porte	40-50	Diária	Pico de FVIII:C de 100%, com mínimos de > 50%, por 5-10 dias de acordo com o tipo e a gravidade de cada caso
Cirurgia de pequeno porte	30	Diária ou em dias alternados	Pico de FVIII:C de 60%, com níveis mínimos de > 30%, por 2-4 dias.
Exodontia	20	Dose única	Pico de FVIII:C de 40%.

<b>Tipo de sangramento</b>	<b>Dose de FVW contendo FVIII (UI/kg)</b>	<b>Frequência</b>	<b>Objetivos</b>
Sangramento espontâneo	25	Diária	Pico de FVIII:C > 50%, até cessar o sangramento (2-4 dias).
Parto e puerpério	40	Diária	Pico de FVIII:C > 80%, com níveis mínimos de 30%, por 3-4 dias.

Fonte: Brasil, 2008<sup>5</sup>.

Outras deficiências de fatores de coagulação (como FV, FXI, FXIII, entre outras) podem ser causadas por destruição imunológica também, embora sejam mais raras ainda em relação à hemofilia A adquirida.

### Síndrome de von Willebrand adquirida (sVWa)

Denomina-se sVWa a desordem hemorrágica adquirida decorrente da redução da atividade do FVW. É muito rara, podendo estar associada a doenças linfoproliferativas (50% dos casos), cardiopatias (estenose aórtica, dispositivos de oxigenação por membrana extracorpórea – ECMO), doenças mieloproliferativas (como trombocitemia essencial), infecções virais ou doenças autoimunes<sup>4-6</sup>. Vários são os mecanismos que concorrem para essa síndrome e eles dependem da condição de base do paciente: adsorção do FVW à superfície das células neoplásicas, aumento do clearance do FVW por imunocomplexos e lise elevada de FVW por aumento da força de cisalhamento.

### Apresentação clínica

#### Hemofilia A adquirida

A hemofilia adquirida pode ser assintomática ou se apresentar por meio de sangramentos, conforme mostrado na Tabela 7 e na Figura 4.

**TABELA 6** Diagnósticos diferenciais das coagulopatias hereditárias

<b>Fator deficiente</b>	<b>Padrão de herança</b>	<b>Alteração laboratorial</b>	<b>Principais manifestações clínicas</b>	<b>Produto(s) utilizado(s) no tratamento</b>	<b>Nível hemostático</b>	<b>Meia-vida do fator</b>
Fibrinogênio	Autossômica recessiva	TP, TTPa e TT prolongados Redução do fibrinogênio	sangramento de coto umbilical, hemorragia em SNC, menorragia, epistaxe, gengivorragia, hemartrose, abortamento de repetição	Concentrado de fibrinogênio Crioprecipitado <sup>#</sup>	50-100 mg/dL	2-4 dias
Protrombina	Autossômica recessiva	TP e TTPa prolongados TT normal Redução da protrombina	Sangramento de coto umbilical, hemartrose, menorragia, epistaxe, gengivorragia	Concentrado de complexo protrombínico Plasma fresco congelado <sup>#</sup>	20-30%	3-4 dias
Fator V	Autossômica recessiva	TP e TTPa prolongados TT normal Redução do Fator V	Sangramento de mucosas, hematomas, hemorragia em SNC	Plasma fresco congelado Concentrado de plaquetas	15-20%	36 horas
Fator VII	Autossômica recessiva	TP prolongado TT e TTPa normais	Sangramento de mucosas, hematomas,	Concentrado de complexo protrombínico	15-20%	4-6 horas

Fator deficiente	Padrão de herança	Alteração laboratorial	Principais manifestações clínicas	Produto(s) utilizado(s) no tratamento	Nível hemostático	Meia-vida do fator
		Redução do Fator VII	hemorragia em SNC	Plasma fresco congelado <sup>#</sup>		
Fator VIII	Ligada ao sexo recessiva	TTPa prolongado TP e TT normais Redução do Fator VIII	Hemartroses, hematomas musculares, sangramento em músculo iliopsoas	Concentrado de fator VIII Crioprecipitado <sup>#</sup>	15-20%	8-12h
Fator IX	Ligada ao sexo recessivo	TTPa prolongado TP e TT normais Redução do Fator IX	Hemartroses, hematomas musculares, sangramento em músculo iliopsoas	Concentrado de fator IX Plasma fresco congelado <sup>#</sup>	15-20%	18-24h
Fator X	Autossômica recessiva	TP e TTPa prolongados TT normal Redução do Fator X	Sangramento cordão umbilical, hematomas, hemartroses	Concentrado de complexo protrombínico Plasma fresco congelado <sup>#</sup>	15-20%	40-6 horas
Fator XI	Autossômica recessiva	TTPa prolongado TP e TT normais Redução do Fator XI	Sangramento pós-traumático, cirúrgicos	Concentrado de Fator XI (no Brasil não é indisponível) Plasma fresco congelado	15-20%	40-70 horas
Fator XII	Autossômica recessiva	TTPa prolongado TP e TT normais Redução do Fator XII	Não cursa com sangramentos	N/A	N/A	N/A
Fator XIII	Autossômica recessiva	TP, TTPa e TT normais Teste de solubilidade do coágulo aumentada Redução do FXIII	Sangramento de coto umbilical, hemorragia em SNC, hemartrose, abortamento de repetição, dificuldade de cicatrização	Concentrado de fator XIII Crioprecipitado <sup>#</sup> Plasma fresco congelado <sup>#</sup>	2-5%	11-14 dias
FVW	Autosômica dominante (tipo 1, 2A, 2B, 2M) Autossômica recessiva (2N e tipo 3)	TP e TT normais TTPa pode ou não estar prolongado No tipo 3, há redução importante do FVW:RCo, FVW:Ag e FVIII	Sangramentos em mucosas e pele, hemorragias em TGI, hemartroses	DDAVP quando responsável após teste prévio Concentrado de FVW contendo FVIII	N/A	Variável – 4,2 a 26h (pós-uso de DDAVP) e 16h pós-infusão de concentrado de FVW derivado de plasma

DDAVP: desmopressina, FVW: fator de von Willebrand, FVW:RCo: cofator da ristocetina, FVW:Ag: antígeno do fator von Willebrand, FVIII: fator VIII da coagulação, N/A: não se aplica, SNC: sistema nervoso central, TGI: trato gastrointestinal, TP: tempo de protrombina, TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada, TT: tempo de trombina.

# alternativa na indisponibilidade do concentrado de fator comercial.

As manifestações hemorrágicas na hemofilia adquirida nem sempre são proporcionais aos títulos de inibidores presentes e podem se acentuar caso o paciente use medicamentos antitrombóticos, anti-

inflamatórios não esteróides (AINES), seja submetido a procedimentos invasivos (como exodontias, inserção de cateter venoso profundo, intubação orotraqueal, exames endoscópicos, biópsias e outros), ou apresente comorbidades com risco hemorrágico (hepatopatia, nefropatia)<sup>7-10</sup>.

### Síndrome de von Willebrand adquirida (sVWa)

As principais manifestações clínicas são resultado da redução de FVW e FVIII: sangramentos cutaneomucosos (equimoses e hematomas, epistaxe, gengivorragia, sangramentos digestivos e hematúria). Sangramentos digestivos chegam a ocorrer em 40% dos pacientes, em razão da angiodisplasia associada à deficiência de FVW.

## Avaliação diagnóstica e diagnósticos diferenciais

### Hemofilia A adquirida

O diagnóstico da hemofilia A adquirida é complexo, pois depende da suspeita clínica de uma condição rara e de recursos laboratoriais que incluem a experiência em distúrbios da hemostasia. Por isso, a avaliação de um hematologista pode agilizar o diagnóstico e o tratamento do paciente, podendo evitar complicações e sequelas. A anamnese de pacientes sintomáticos revela sangramentos geralmente cutaneomucosos de início recente, espontâneos ou resultantes de traumas (geralmente mais intensos do que seria esperado para o trauma referido), além de sintomas relacionados a possíveis condições que possam levar ao desenvolvimento de autoanticorpos, como neoplasias, doenças autoimunes, gestação ou puerpério e cirurgia recente. Sangramentos em outras regiões podem estar presentes, mas relacionados com traumas ou procedimentos invasivos locais. O histórico familiar é negativo com relação a sangramentos anormais.

A exemplo do que ocorre nas hemofilias hereditárias, na hemofilia A adquirida o TTPa é prolongado, por conta da redução da atividade do FVIII, sendo os outros testes de triagem da hemostasia normais. Adicionalmente, é preciso demonstrar a presença de inibidor anti-FVIII e comprovar que o inibidor é mesmo específico para esse fator da coagulação. A Figura 5 ilustra as etapas necessárias para a confirmação laboratorial da hemofilia adquirida.

A hemofilia A adquirida pode ser confundida inicialmente com outras condições hemorrágicas que cursam com prolongamento de TTPa, como o uso de heparina, as hemofilias hereditárias e a doença de von Willebrand. A anamnese (com uso de heparina ou coleta de sangue por cateter com heparina), o histórico pessoal de sangramentos desde a infância ou histórico familiar de sangramentos e as avaliações do antígeno e da atividade do FVW podem diferenciar essas suspeitas.

### Síndrome de von Willebrand adquirida (sVWa)

O diagnóstico da sVWa depende da suspeita clínica (sangramento de início recente em paciente com uma das condições predisponentes) e dos exames já mencionados anteriormente, como testes de triagem da hemostasia (em que o TTPa pode estar prolongado ou normal) e testes específicos para o diagnóstico da DVW. A avaliação por hematologista, sobretudo com experiência em hemostasia, é necessária para auxiliar no diagnóstico e no tratamento da sVWa.

## Manejo

### Hemofilia A adquirida

O tratamento da hemofilia adquirida objetiva o controle de sangramentos e a erradicação do inibidor, para que o FVIII volte a apresentar atividade normal. A participação de um hematologista, preferencialmente especializado em hemostasia, é indispensável, tanto para a identificação dos sangramentos que necessitam de tratamentos específicos como para definir a estratégia de erradicação do inibidor, como em razão do risco concomitante de trombose associado com o uso dos agentes de bypass<sup>10,11</sup>. Nesse sentido, quando se associa o uso de antifibrinolíticos sistêmicos com agentes de bypass, é recomendável guardar um intervalo mínimo de 6 horas entre a administração do antifibrinolítico e a do agente de bypass, sobretudo o CCPa.

O controle dos sangramentos depende da identificação de uma causa local, seu tratamento preferencialmente com medidas locais e, quando o sangramento é mais intenso (com queda dos níveis de

hemoglobina) ou a causa não pode ser totalmente tratada, da administração de agentes de bypass, já citados anteriormente e resumidos na Tabela 8.

Esforços devem ser despendidos no sentido de evitar sangramentos nesses pacientes, o que inclui a manipulação cuidadosa de acesso venoso, punções e curativos.

Já a erradicação do inibidor depende da identificação de condição de base que tenha favorecido seu aparecimento e o tratamento dessa condição. A combinação de medicamentos usada para erradicar o inibidor, bem como suas indicações, estão ilustradas na Figura 6.

Sempre que possível, procedimentos invasivos devem ser postergados para depois se erradicar o inibidor e restaurar a função do FVIII.

**TABELA 7** Manifestações clínicas da hemofilia adquirida, quando sintomática

Local	Características	Conduta recomendada
Pele	Equimoses extensas e desproporcionais a traumas	Evitar traumas locais Avaliação por hematologista Evitar AINEs, medicamentos antitrombóticos e procedimentos invasivos
Músculo	Hematomas	Avaliação por hematologista Uso de agente de bypass* Medidas hemostáticas locais
Outros	Sangramentos em locais submetidos a procedimentos invasivos	Imunossupressão/ tratamento da condição de base Evitar AINEs, medicamentos antitrombóticos e procedimentos invasivos
Observação	Hemartroses são raras, apenas pós-traumáticas	

AINEs: anti-inflamatórios não esteroides.

\*Agente de bypass: concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado ou concentrado de fator VII recombinante ativado.

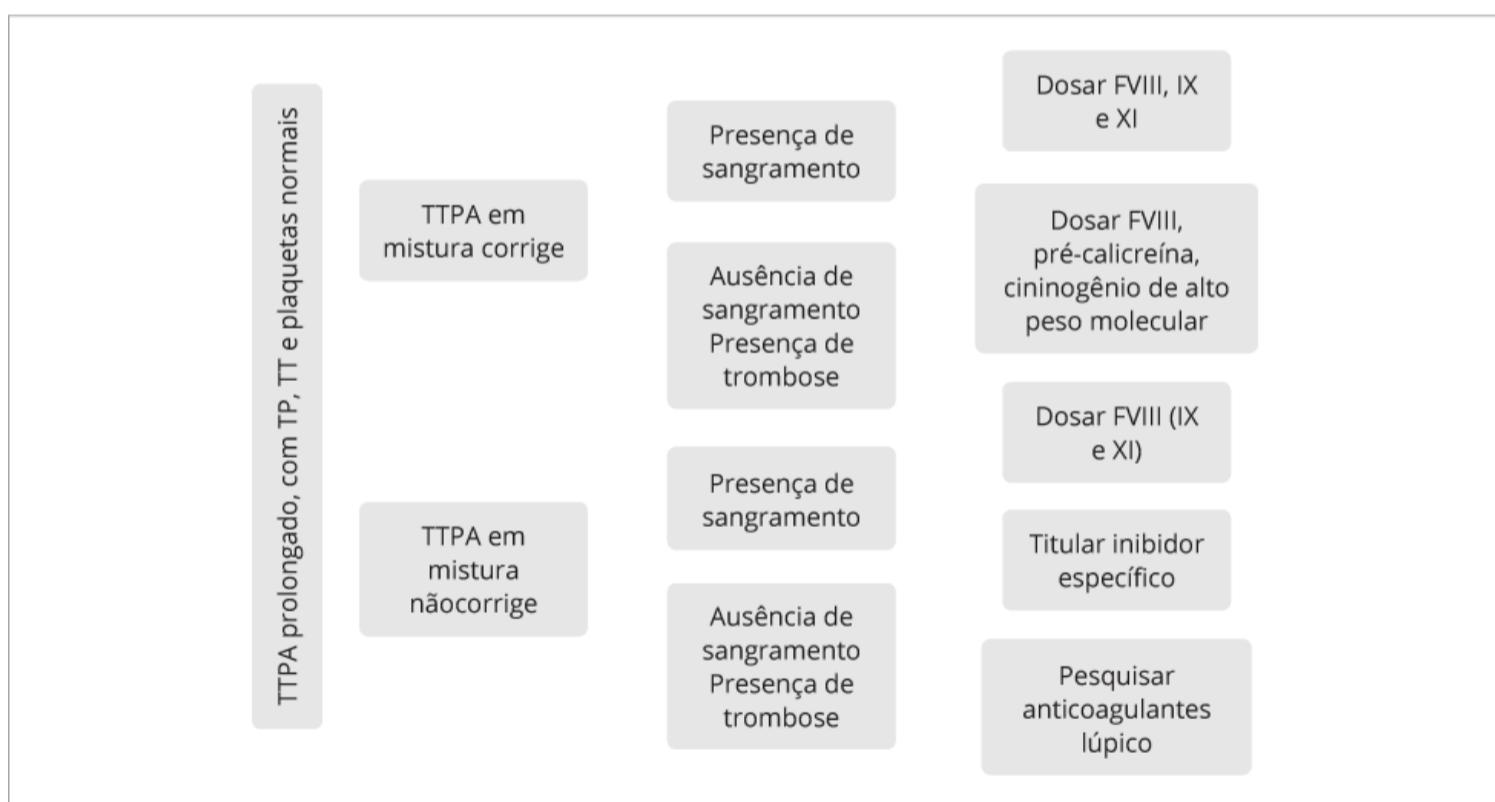
#### Síndrome de von Willebrand adquirida (sVWa)

O tratamento de sangramentos na sVWa depende da causa da redução de atividade do FVW, que influencia diretamente o mecanismo dessa redução<sup>11-13</sup>. O controle da condição que levou à síndrome é fundamental, bem como medidas para evitar sangramentos e a identificação de causa local para o episódio hemorrágico com seu tratamento com agentes hemostáticos quando possível. Dentre as estratégias disponíveis para controlar sangramentos na sVWa estão a desmopressina, a reposição de FVW, o uso de imunoglobulina endovenosa e o ácido tranexâmico<sup>14</sup>.



**FIGURA 4** Equimoses extensas em regiões acromial, axilar e inframamária esquerdas em paciente com hemofilia A adquirida, com detalhe da região inframamária esquerda.

Fotos obtidas e publicadas com a autorização expressa da paciente.



**FIGURA 5** Confirmação laboratorial da hemofilia adquirida.

TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada. TP: tempo de protrombina. TT: tempo de trombina. FVIII: fator VIII.

**TABELA 8** Controle dos sangramentos

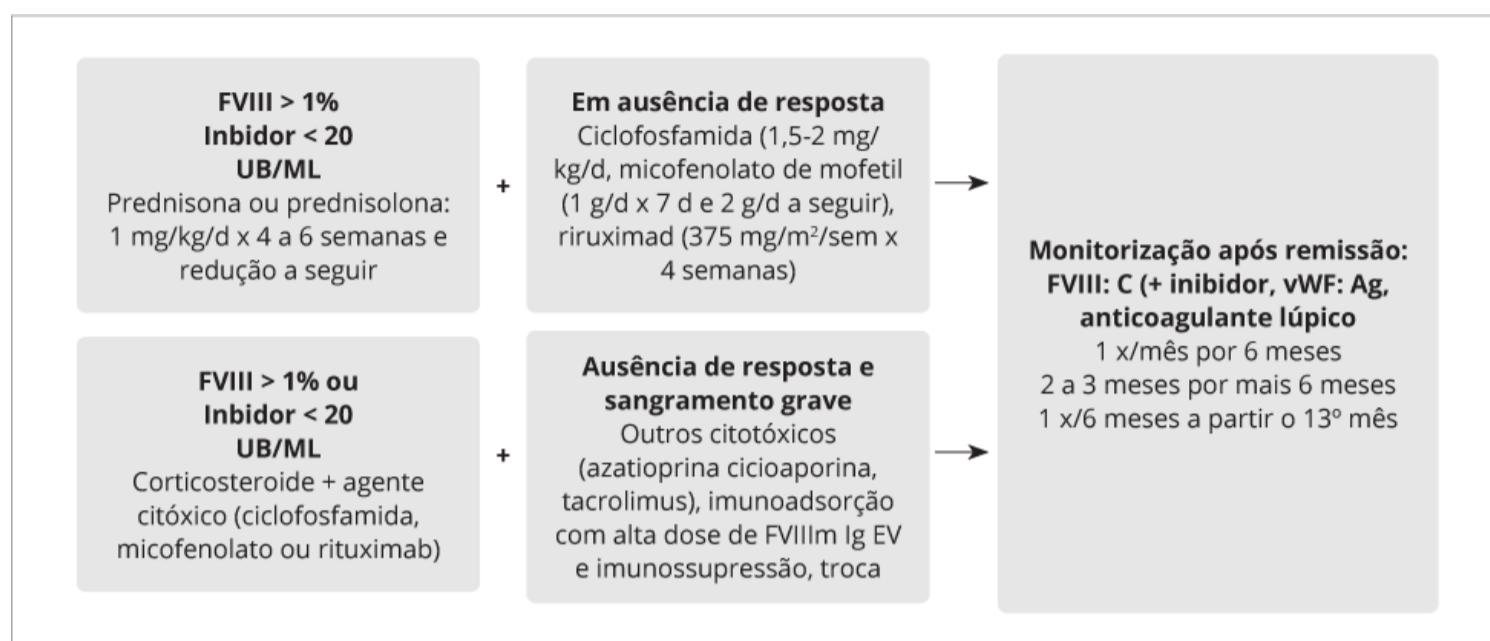
CCPa: 50 a 100 unidades/kg EV a cada 8 a 12 horas, até controle do sangramento:

- Dose habitual: 75 unidades/kg EV a cada 8 a 12 horas
- Dose máxima diária: 200 unidades/kg
- Média de 6 a 10 doses/sangramento moderado ou grave

FVIIa recombinante: 90 a 120 mcg/kg EV a cada 2 a 3h, até o controle do sangramento:

## Aumento progressivo do intervalo entre as doses

CCPa: concentrado de complexo protrombínico parcialmente ativado. EV: endovenoso. FVIIa: concentrado de FVII ativado recombinante.



**FIGURA 6** Tratamento para erradicar o inibidor na hemofilia A adquirida. UB: unidades Bethesda. vWF:Ag: antígeno do fator de von Willebrand.

## Acompanhamento

Uma vez diagnosticada a hemofilia A ou a síndrome de von Willebrand adquiridas e controlados os sangramentos, o acompanhamento ambulatorial ficará a cargo do hematologista, que fará o ajuste de medicamentos de acordo com a melhora clínica e a regressão das alterações laboratoriais.

## REFERÊNCIAS

1. Versteeg HH, Heemskerk JW, Levi M, Reitsma PH. New fundamentals in hemostasis. *Physiol Rev.* 2013;93(1):327-58.
2. Hurwitz A, Massone R, Lopez BL. Acquired bleeding disorders. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31(6):1123-1145.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual de hemofilia, 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_hemofilia\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_hemofilia_2ed.pdf). Acesso em: 14 ago.2023.
4. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the management of hemophilia. 3.ed. [published correction appears in Haemophilia. 2021;27(4):699]. *Haemophilia.* 2020;26 Suppl 6:1-158.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de diagnóstico e tratamento da doença de von Willebrand. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tratamento\\_willebrand.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tratamento_willebrand.pdf). Acesso em: 14 ago.2023.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Manual das coagulopatias hereditárias raras. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_coagulopatias\\_hereditarias\\_raras.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_coagulopatias_hereditarias_raras.pdf). Acesso em: 14 ago.2023.
7. Lenting PJ, Christophe OD, Denis CV. von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance: connecting the far ends. *Blood.* 2015;125(13):2019-28.
8. Tiede A, Zieger B, Lisman T. Acquired bleeding disorders. *Haemophilia.* 2021;27 Suppl 3:5-13.
9. Tiede A, Collins P, Knoebel P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica.* 2020;105(7):1791-801.
10. Trossaert M, Graveleau J, Thiercelin-Legrand M-F, Sigaud M, Guerrero F, Neel A, et al. The factor VIII:C/vWF:Ag ratio as a useful tool to predict relapse in patients with acquired haemophilia A: a retrospective cohort study. *Haemophilia.* 2019;25:527-34.
11. Mingot-Castellano ME, Núñez R, Rodríguez-Martorell FJ. Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. Hemofilia adquirida: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc).* 2017;148(7):314-322.
12. Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F, et al. Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. *Am J Hematol.* 2017;92(7):695-705.
13. Tiede A, Giangrande P, Teitel J, et al. Clinical evaluation of bleeds and response to haemostatic treatment in patients with acquired haemophilia: A global expert consensus statement. *Haemophilia.* 2019;25(6):969-978.
14. Leebeek FWG. New developments in diagnosis and management of acquired hemophilia and acquired von willebrand syndrome. *Hemasphere.* 2021;5(6):e586.

## Neutropenia febril

Anna Luiza Dutra Poloni  
Eduardo Mariani Pires de Campos

### PONTOS PRINCIPAIS

- A neutropenia febril é uma condição clínica de extrema relevância em oncologia e hematologia, prevalente nos departamentos de emergência que atendem esse tipo de paciente, caracterizada pela presença de febre em indivíduos com contagem de neutrófilos abaixo de 500 células/mm<sup>3</sup> ou uma previsão de queda para valores abaixo desse limiar nos próximos 7 dias.
- A etiologia da neutropenia febril é multifatorial e envolve a interação complexa entre a quimioterapia, a resposta imune comprometida e a microbiota normal.
- O diagnóstico da neutropenia febril exige uma abordagem sistemática, incluindo avaliação clínica, exames de imagem e culturas microbiológicas.
- Os pacientes geralmente apresentam febre com ou sem sintomas associados. A avaliação laboratorial, incluindo hemograma, contagem de neutrófilos e culturas de sangue, urina e outras amostras relevantes, é essencial para identificar a fonte da infecção e o agente causador.
- O manejo da neutropenia febril é desafiador. O tratamento imediato com antibióticos de amplo espectro é imperativo, e deve ser administrado o mais rápido possível após a identificação da febre, ou seja, logo na suspeita da neutropenia febril. Além disso, a escolha dos antibióticos deve levar em consideração a epidemiologia local de resistência microbiana.
- A monitorização rigorosa do paciente, incluindo sinais vitais frequentes e avaliação clínica constante, é essencial para detectar deterioração clínica.
- A profilaxia de infecções é uma estratégia importante, que pode envolver o uso de fatores de crescimento de granulócitos para estimular a produção de neutrófilos ou a administração de antibióticos profiláticos em pacientes de alto risco.

### INTRODUÇÃO

A neutropenia febril é uma condição clínica de extrema relevância em oncologia e hematologia, principalmente em departamentos de emergência que recebem esse perfil de paciente. É caracterizada pela presença de febre em pacientes com contagem de neutrófilos abaixo de 500 células/mm<sup>3</sup> ou uma previsão de queda para valores próximos desse limiar nos próximos 7 dias. Essa condição resulta de uma supressão da medula óssea, frequentemente induzida por quimioterapia citotóxica em pacientes com tumores sólidos, hematológicos, bem como situações subjacentes, como síndromes mielodisplásicas<sup>1</sup>.

O reconhecimento imediato do risco de neutropenia febril em pacientes que procuram o departamento de emergência é de extrema importância. O potencial do desenvolvimento de infecções graves e sepse é inegável e a função do médico emergencista é evitar desfechos desfavoráveis, conduzindo de forma assertiva pacientes com esse tipo de condição clínica.

Os quimioterápicos utilizados para impedir a proliferação de células tumorais podem interferir também na proliferação de outras células com alto teor de replicação, como, por exemplo, as células hematopoiéticas e mucosas. Disso advém o quadro clínico de citopenias e fragilidade das barreiras mucosas, o que pode ocasionar translocação bacteriana, principalmente por enterobactérias.

Em decorrência da neutropenia, o indivíduo apresenta inadequada resposta da imunidade humoral e celular, podendo ser a febre, portanto, o único sintoma desses pacientes nos estágios iniciais da maioria dos casos, porém, com altíssimo potencial de gravidade nos próximos dias.

Estatísticas mostram que de 10 a 50% dos pacientes com tumores sólidos terão pelo menos um episódio de neutropenia febril ao longo do tratamento. Quando são citadas as neoplasias hematológicas, esse número sobe para mais de 80%<sup>1-3</sup>.

Mesmo sem febre, pacientes neutropênicos com evidência de infecção (dispneia, hipotensão, hipotermia) devem ser abordados como tendo neutropenia febril.

Dos casos de neutropenia febril, 10 a 25% apresentam hemoculturas positivas, sendo no Brasil a maior prevalência de bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Pseudomonas aeruginosa*)<sup>3,4</sup>. Quando a neutropenia é prolongada, ou seja, tem duração maior do que 7 dias, aumenta a suspeição para infecções fúngicas, inicialmente por leveduras como *Candida* sp e, posteriormente (> 14 dias), por fungos filamentosos, como *Aspergillus* e *Fusarium*.

## ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Diversos medicamentos quimioterápicos, usados no tratamento de câncer, podem ter como efeito colateral o desenvolvimento de neutropenia. Alguns dos medicamentos quimioterápicos de maior potencial para causar neutropenia incluem:

- Docetaxel: é um agente quimioterápico usado no tratamento de vários tipos de câncer, como mama, próstata e pulmão. A neutropenia é um efeito colateral comum.
- Paclitaxel: assim como o docetaxel, o paclitaxel é usado em vários tipos de câncer e também está associado à neutropenia.
- Etoposídeo: usado no tratamento de pulmão, testículo e ovário.
- Doxorrubicina: um medicamento amplamente utilizado para tratar mama e o linfoma, por exemplo.
- Ciclofosfamida: usada no tratamento de diferentes tipos de câncer, a ciclofosfamida também pode levar à neutropenia.
- 5-fluorouracil (5-FU): utilizado para tratamento principalmente de trato gastrointestinal.
- Carboplatina e cisplatina: esses agentes são comumente usados no tratamento de câncer de ovário, bexiga, entre outros.

**TABELA 1** Neutropenia febril – definições

Neutropenia	Neutrófilos < 500 céls./mm <sup>3</sup>
	Ou
	Neutrófilos < 1.000 céls./mm <sup>3</sup> com previsão de queda nas próximas 48 horas
	Neutrófilos < 100 céls./mm <sup>3</sup> – neutropenia grave
Febre	Temperatura ≥ 37,8°C no Brasil

## Quando suspeitar de neutropenia relacionada aos quimioterápicos?

O termo *nadir* em relação à quimioterapia refere-se ao ponto mais baixo ou à queda mais acentuada na contagem de células sanguíneas, particularmente nas contagens de neutrófilos, que ocorrem após a administração de quimioterapia.

O nadir ocorre geralmente cerca de 5 a 21 dias após a administração da quimioterapia, embora o momento específico possa variar dependendo do regime de tratamento e dos medicamentos utilizados.

Outra situação que merece menção é a neutropenia funcional.

Esta é uma condição observada em doenças hematológicas que afeta a função dos neutrófilos: eles estão presentes em números normais na corrente sanguínea, mas sua capacidade de realizar suas funções protetoras, como fagocitose e quimiotaxia, está prejudicada.

A neutropenia funcional pode ocorrer em várias doenças hematológicas, principalmente as leucemias, incluindo algumas síndromes genéticas raras, como a síndrome de Chédiak-Higashi e a síndrome de Job. Nesses casos, a disfunção dos neutrófilos resulta de mutações genéticas que afetam as vias de sinalização e as funções intrínsecas dessas células.

## DIAGNÓSTICO DA NEUTROPENIA FEBRIL

Todo paciente que estiver com febre e em nadir de quimioterapia deve ser considerado suspeito para neutropenia febril, principalmente em serviços em que não haja disponibilidade de acesso rápido ao resultado do hemograma.

Como já descrito, a neutropenia febril é definida como a presença de febre (geralmente uma temperatura corporal superior a 37,8°C) em um paciente com contagem de neutrófilos inferior a 500 células por microlitro de sangue, ou inferior a 1.000 células por microlitro de sangue, com previsão de queda para menos de 500 células nos próximos dias. Para além do diagnóstico laboratorial, é fundamental uma avaliação completa que deve incluir:

- Avaliação clínica: inicialmente, o médico realizará uma avaliação clínica completa do paciente. Isso inclui revisão dos sintomas, histórico médico, tratamentos anteriores (como quimioterapia) e outros fatores que possam contribuir para a neutropenia e a febre.
- Exame físico: um exame físico detalhado, direcionado para procurar sinais de infecção, deve ser realizado
- Exames laboratoriais: é essencial a obtenção de um hemograma de forma rápida para a avaliação da neutropenia assim que houver a suspeita diagnóstica.
- Hemoculturas: é fundamental a coleta de hemoculturas pareadas, inclusive de cateteres de longa permanência para o rastreio de foco infeccioso.
- Outros exames: demais exames para avaliar disfunções orgânicas em um contexto de infecção como lactato, gasometria, bilirrubinas, ureia, creatinina e TAP devem ser solicitados, além de urocultura caso o foco infeccioso não esteja bem estabelecido.
- Isolamento protetor: em muitos casos, pacientes com neutropenia febril são colocados em isolamento protetor para minimizar o risco de exposição a infecções no ambiente hospitalar.
- Tratamento empírico: geralmente, é iniciado um tratamento empírico com antibióticos de amplo espectro assim que a neutropenia febril é diagnosticada. Isso é feito antes mesmo de se identificar a fonte da infecção, para evitar complicações graves.
- Acompanhamento: o paciente é monitorado de perto e a evolução da febre, a contagem de neutrófilos e outros parâmetros são acompanhados para ajustar o tratamento conforme necessário.

## ABORDAGEM TERAPÉUTICA DA NEUTROPENIA FEBRIL

Existem várias escalas de estratificação de risco usadas na avaliação de pacientes com neutropenia febril para determinar a probabilidade de complicações e a necessidade de hospitalização<sup>4-7</sup>.

Algumas das escalas mais comuns incluem:

- Escala de Estratificação de Risco MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*): a escala MASCC é amplamente utilizada na prática clínica para avaliar o risco de complicações em pacientes com neutropenia febril e é a que recomendaremos neste tratado. Ela avalia critérios como idade, tipo de tumor, comorbidades médicas, estado funcional, contagem de leucócitos e histórico de infecção fúngica para determinar o risco do paciente de desenvolver complicações graves em decorrência da condição clínica. Com base nesses critérios, o paciente recebe uma pontuação que varia de 0 a 26. Os pacientes são classificados em duas categorias principais: pacientes de baixo risco (geralmente com pontuação 21 ou mais) e de alto risco (em geral com pontuação 20 ou menos).
- Escala de Estratificação de Risco CISNE (*Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia*): é uma importante ferramenta complementar para prever se os pacientes que foram classificados como baixo risco na escala MASCC, aparentemente estáveis, de fato não têm potencial de desenvolver complicações graves. Ela leva em conta a performance prévia, se há hiperglicemia induzida pelo estresse, DPOC, doença cardiovascular, mucosite e contagem de monócitos. Ela divide os pacientes em risco I, II, III (baixo, moderado e alto). O ideal é que os pacientes classificados como CISNE II e III sejam considerados como MASCC de alto risco.
- Escala de Estratificação de Risco de Curitiba: esta é outra escala que avalia a probabilidade de complicações em pacientes com neutropenia febril. Inclui critérios como idade, tipo de câncer,

presença de comorbidades e febre persistente.

- Escala de Estratificação de Risco de Talcott: essa escala avalia o risco de complicações em pacientes com neutropenia febril com base em critérios como idade, tipo de câncer, estado geral do paciente, presença de comorbidades e gravidade da febre.
- Escala de Estratificação de Risco de CIT (*Copenhagen Index for Neutropenia*): esta é uma escala mais recente que avalia o risco de complicações em pacientes com neutropenia febril. Inclui critérios como idade, tipo de câncer, intensidade do tratamento do câncer, condição médica subjacente, uso de antibióticos profiláticos e outras variáveis clínicas.
- Escala de Estratificação de Risco de Orlewska: essa escala é usada para estratificar o risco em pacientes pediátricos com neutropenia febril. Ela avalia critérios como intensidade do tratamento do câncer, duração da neutropenia, presença de comorbidades e sinais clínicos.

Gravidade dos sintomas Conforme determinado pelo médico no momento da avaliação	Leves ou nenhum	+5
	Moderado	+3
	Grave	0
Hipotensão PAs < 90 mmHg	Não +5	Sim 0
DPOC Ativo Bronquite crônica ativa, enfisema, VEF diminuído ou necessidade de oxigênio, corticosteroides e/ou broncodilatadores	Não +4	Sim 0
Tipo de câncer	Tumor sólido	+4
	Hematológico, sem infecção fúngica	*4
	Hematológico, com infecção fúngica	0
Necessidade de hidratação venosa	Não +3	Sim 0
Status da febre	Referida	+3
	Aferida	0
Idade (anos)	< 60 +2	> 60 0

**FIGURA 1** Escala MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer). Definem-se como pacientes de baixo risco aqueles cuja pontuação na escala MASCC seja > 21 pontos, e pacientes de alto risco aqueles cuja pontuação na mesma escala seja < 21 pontos.

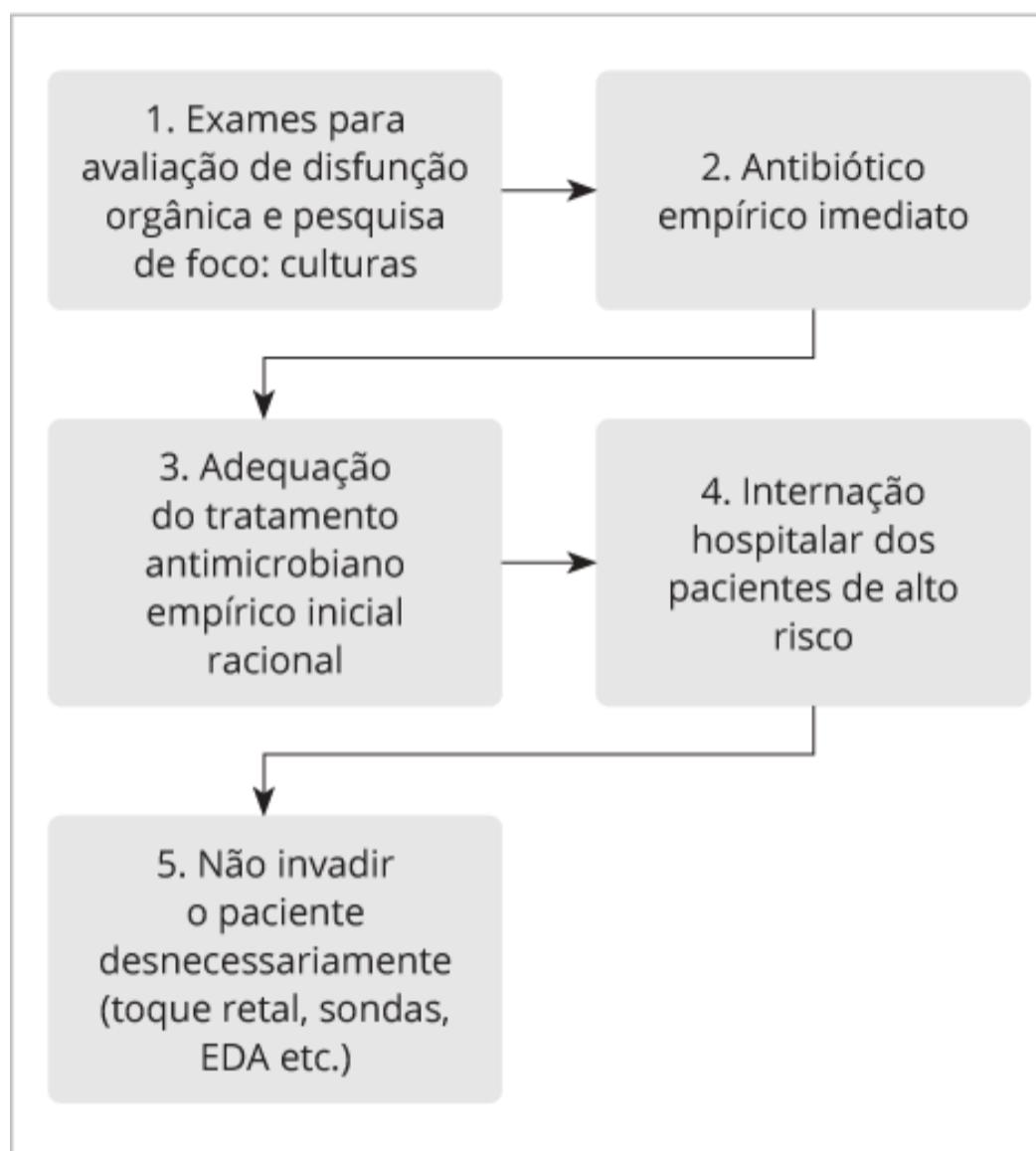
### Esquema de tratamento

O esquema inicial de tratamento antimicrobiano sempre deve ter amplo espectro e cobertura antipseudomonas. A eficácia é semelhante entre monoterapia ou esquemas combinados, no entanto, deve se dar preferência a esquemas combinados nos casos de instabilidade hemodinâmica, infecções polimicrobianas e instituições nas quais germes multirresistentes são mais comuns.

Nos pacientes classificados como de baixo risco é possível iniciar a terapia via oral, mas nos de alto risco o tratamento deve ser feito via endovenosa em regime hospitalar.

Sugerem-se os seguintes esquemas para início de tratamento conforme a classificação de risco:

- Tratamento ambulatorial para pacientes de baixo risco:
  - Amoxicilina + clavulanato de potássio 500 + 125 mg, 8/8h +
  - Ciprofloxacino 500 mg, 8/8h
  - É mandatória a reavaliação clínica em 72 horas para checagem de culturas, ou antes, se paciente apresentar sinais de deterioração clínica.
- Tratamento em regime de internação/hospital dia para pacientes de alto risco
  - Cefepime 2 g, 12/12h ou
  - Tazocin 4,5 g, 6/6h



**FIGURA 2** Princípios do tratamento.

Deve-se considerar a introdução de vancomicina já no tratamento inicial nas seguintes situações:

- Infecção com alta suspeição de estar relacionada a cateter.
- Cultura positiva para Gram-positivos antes da identificação do agente e do antibiograma.
- Colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ou Pneumococo resistente à penicilina/cefalosporina.
- Instabilidade hemodinâmica/choque séptico.

Se houver suspeita de colite neutropênica, ou seja, infecção gastrointestinal por *Clostridium difficile*, deve-se associar metronidazol (500 mg, VO, 8/8h) ou Vancomicina via oral (125 mg VO 6/6h) já no tratamento empírico.

### Alteração do esquema inicial

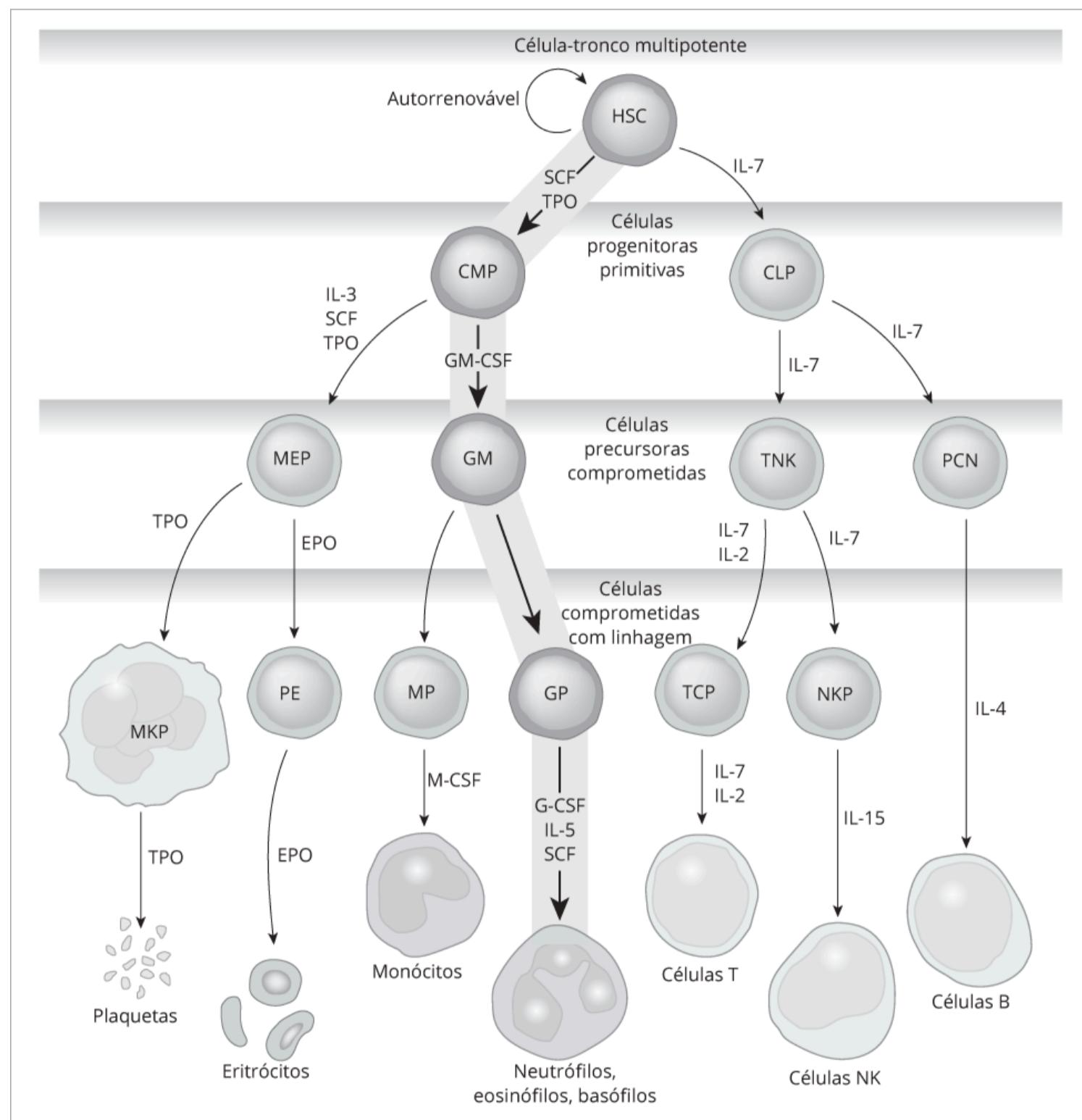
O esquema inicial de tratamento deve ser alterado nas seguintes situações:

- Se hemocultura positiva: guiar tratamento conforme antibiograma.
- Se foco infeccioso identificado: adequar tratamento para o foco e manter tempo de tratamento usual para a infecção ou até apresentar neutrófilos > 500 céls./mm<sup>3</sup>.

- Se não há foco identificado: manter esquema empírico até neutrófilos  $> 500$  céls./mm<sup>3</sup> e afebril por mais de 48 horas.
- Se foi começada vancomicina no tratamento inicial, ela deve ser suspensa se nenhum Gram-positivo foi identificado após 48h.

## Febre persistente

Pacientes de baixo risco – se mantiver febre após o segundo dia de tratamento, deverão ser tratados como pacientes de alto risco.



**FIGURA 3** Esquema exemplificado da ação dos fatores estimulantes de colônias de granulócitos (G-CSF).  
Fonte: Bennett et al., 2013<sup>3</sup>.

Pacientes de alto risco – se mantiverem febre após o segundo dia de tratamento, porém estiverem estáveis, deverá se manter o tratamento. No caso de apresentarem instabilidade, a cobertura deverá ser ampliada visando cobrir germes multirresistentes e cobertura antifúngica empírica.

Se a febre persiste por 4 a 7 dias, deve-se iniciar o tratamento antifúngico.

## Fatores hematopoiéticos exógenos

Em pacientes com neutropenia febril, o uso de estimuladores de fatores hematopoiéticos exógenos não apresentou redução significativa em morbidade e mortalidade, principalmente nos pacientes com

tumores sólidos.

## PREVENÇÃO E PROFILAXIA

O paciente neutropênico ou com risco de neutropenia precisa ser exaustivamente orientado quanto a medidas que podem prevenir infecções.

O uso de máscara quando estiver exposto a aglomerações é indicado.

A nutrição desempenha papel importante na manutenção da saúde e no suporte ao sistema imunológico dos pacientes em tratamento de câncer e em risco de neutropenia febril. É importante que o paciente siga recomendações das equipes titulares, mas é fundamental que a equipe que assiste o paciente saiba que alimentos crus e não pasteurizados estão totalmente contraindicados: ovos crus, leite não pasteurizado e carnes cruas ou mal cozidas de qualquer espécie.

Em contexto de atendimento hospitalar, esses pacientes devem estar sob isolamento protetor.

Não é incomum que pacientes hematológicos recebam profilaxia para pneumocistose e infecções herpéticas ao longo do seu tratamento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A neutropenia febril é uma condição grave comum em pacientes oncológicos e hematológicos, que aumenta consideravelmente o risco de infecções graves e sepse. A base de seu diagnóstico e tratamento envolve avaliação clínica, exames laboratoriais e tratamento com antibióticos de amplo espectro. A prevenção e a profilaxia são fundamentais, incluindo dieta específica e isolamento social em alguns casos. A abordagem terapêutica se baseia em escalas de risco para determinar a necessidade de hospitalização e tratamento oportuno.

Em resumo, a neutropenia febril requer abordagem individualizada e multidisciplinar para reduzir os riscos de infecções graves em pacientes com sistemas imunológicos comprometidos.

## REFERÊNCIAS

1. Klastersky J, Awada A, Paesmans M, Aoun M. Febrile neutropenia: a critical review of the initial management. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2011;78(3):185-94.
2. Gould Rothberg BE, Quest TE, Yeung SCJ, Pelosof LC, Gerber DE, Seltzer JA, et al. Oncologic emergencies and urgencies: A comprehensive review. CA. 2022.
3. Bennett CL, Djulbegovic B, Norris LB, Armitage JO. Colony-stimulating factors for febrile neutropenia during cancer therapy. N Engl J Med. 2013;368(12):1131-9.
4. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-93.
5. Escrivuel-Vidal F, Laporte J, Albasanz-Puig A, Gudiol C. Update on the management of febrile neutropenia in hematologic patients. Rev Espan Quimioterapia. 2019;32 (Suppl 2):55-8.
6. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis. 2002;34(6):730-51.
7. Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, Boyer M, Elting L, Feld R, et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. J Clin Oncol. 2000;18(16):3038-51.

## Complicações agudas das doenças falciformes

Anna Luiza Dutra Poloni  
Felipe Melo Nogueira

### PONTOS PRINCIPAIS

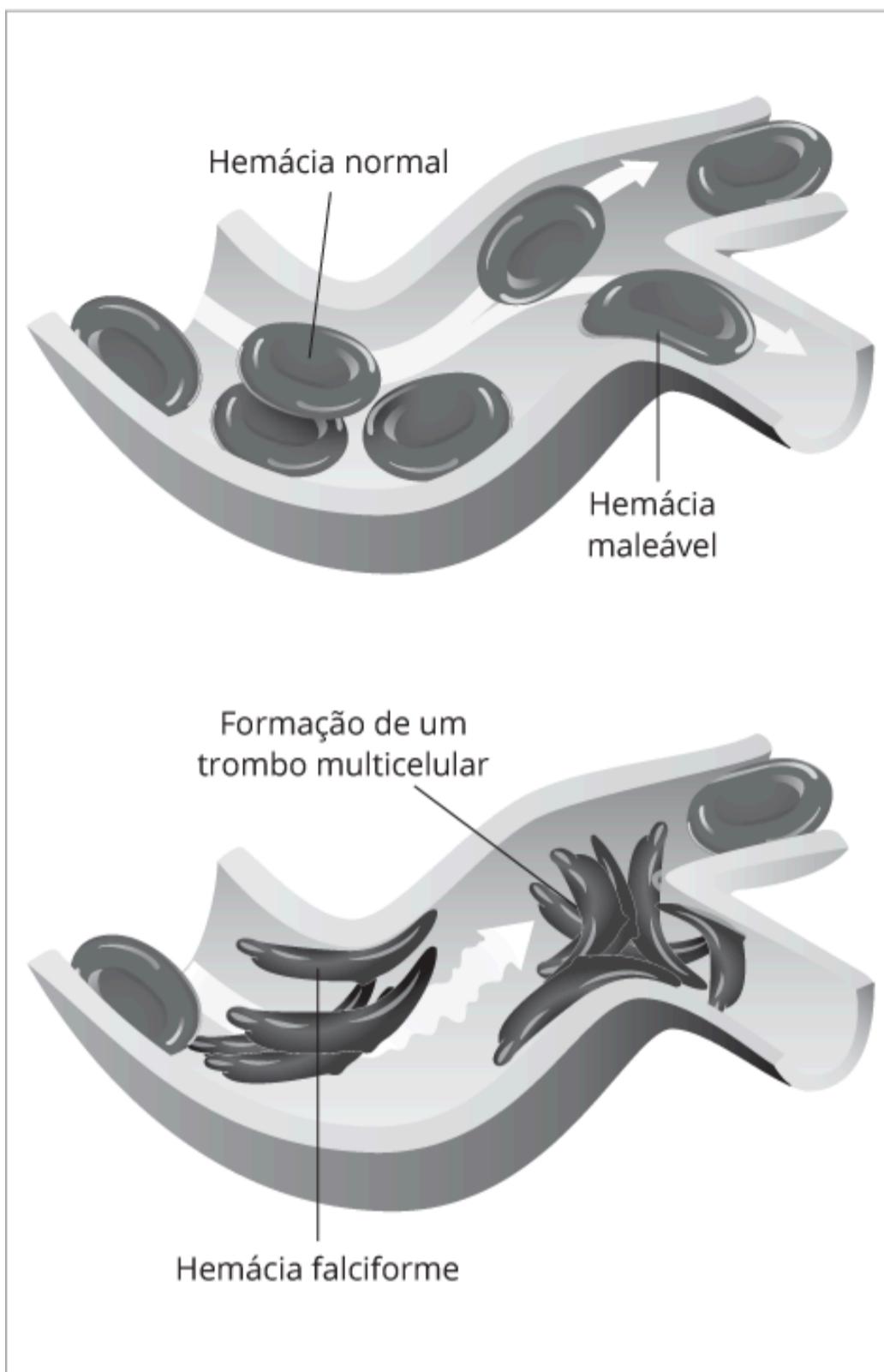
- Anemia falciforme é caracterizada como uma doença hereditária e hematológica causada por uma mutação da hemoglobina S (HbS) e sua polimerização em forma de foice.
- Os efeitos da morfologia alterada dos eritrócitos, como vaso-oclusão e isquemia tecidual, serão abordados neste capítulo.
- Distribuição geográfica da doença e sua relação com a malária com prevalência em regiões como África subsaariana, Oriente Médio, Índia e Mediterrâneo, e sua disseminação global. No Brasil, a triagem neonatal é fundamental para o diagnóstico precoce.
- A importância do manejo individualizado da dor aguda.
- Dosagem e escalonamento adequado de analgésicos, especialmente opioides.
- A realização de avaliação diagnóstica abrangente para excluir outras condições e identificar gatilhos para crises.
- O uso criterioso de hidratação intravenosa e oxigenoterapia.
- Educação do paciente para a gestão de risco e reconhecimento precoce dos sinais de crise.
- A referência a cuidados especializados para acompanhamento adequado e planejamento de cuidados.
- A terapia transfusional para anemia falciforme, bem como a síndrome torácica aguda não serão abordadas com detalhe neste capítulo.

### INTRODUÇÃO

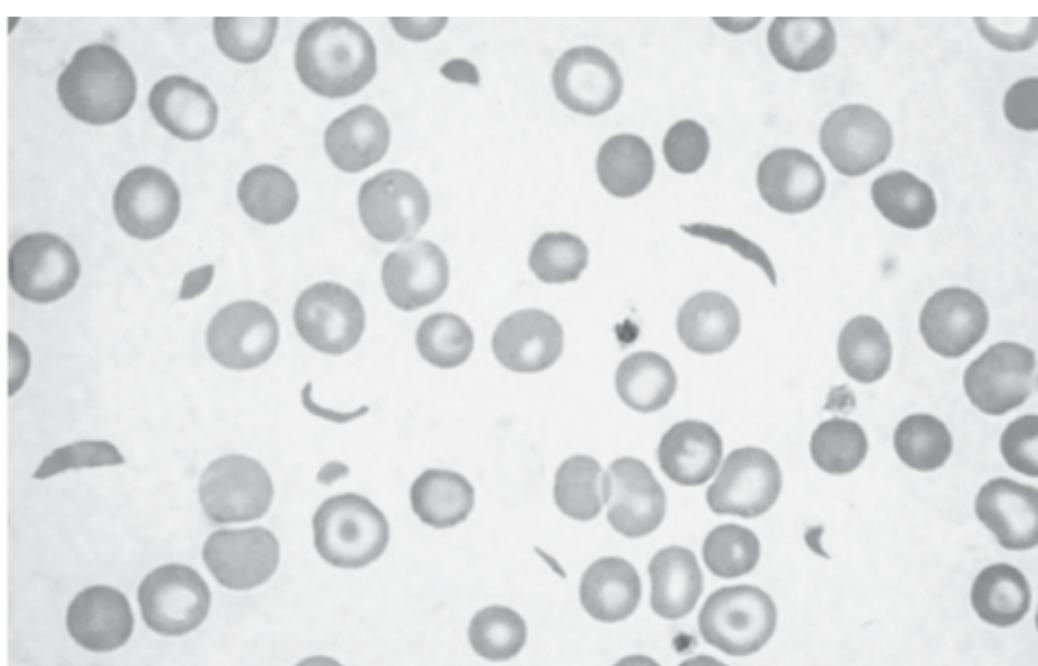
A doença falciforme é uma patologia hematológica hereditária caracterizada pela mutação no gene que codifica a cadeia beta da hemoglobina, resultando na formação de hemoglobina S (HbS). Quando desoxigenada, a HbS polimeriza, conferindo aos eritrócitos a forma de foice, daí o nome falciforme. Essa alteração morfológica compromete a deformabilidade dos eritrócitos, levando a uma predisposição ao fenômeno de vaso-oclusão e a episódios de hemólise.

As doenças falciformes apresentam complicações agudas e crônicas. As manifestações agudas são diversas e incluem crises vaso-occlusivas, síndrome torácica aguda, AVC, priapismo, sequestro esplênico. Entre as complicações crônicas temos: colecistopatia crônica calculosa, retinopatia, hipertensão pulmonar, doença renal crônica, miocardiopatia.

Do ponto de vista diagnóstico, a doença é comumente identificada por meio de programas de triagem neonatal. Para adultos e crianças que não tiveram acesso a programa de triagem neonatal o diagnóstico costuma ser feito após algum episódio agudo ou durante avaliação de uma complicação da doença e utiliza técnicas como eletroforese de hemoglobina, cromatografia líquida de alta *performance* (HPLC) e a espectrometria de massa.



**FIGURA 1** Hemácia normal e hemácia falciforme.



**FIGURA 2** Hemácia falciforme.

O manejo terapêutico da doença falciforme requer abordagem multidisciplinar e é focado no alívio dos sintomas, na prevenção das complicações e na melhora da qualidade de vida<sup>1-3</sup>. Inclui o uso de hidroxiureia, um agente quimioterápico que tem como principal mecanismo de ação a diminuição da polimerização da hemoglobina S por aumento de hemoglobina fetal a produção de hemoglobina fetal (HbF), transfusões de hemocomponentes, terapia com quelantes de ferro impreciso, tira e o uso de antibióticos profiláticos a fim de prevenir infecções. Novas terapias, como terapia gênica e novas plataformas de transplante de células tronco hematopoiéticas, estão em estudo e oferecem esperança de um tratamento curativo. Além de múltiplas drogas sendo estudadas que atuam em diversos pontos da fisiopatologia da doença como o voxelotor e o crizanlizumab.

## EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 5% da população mundial seja portadora de traços genéticos hemoglobinopáticos, com cerca de 300 a 400 mil bebês nascendo com doença falciforme a cada ano<sup>2-4</sup>. As maiores de prevalência da doença falciforme são observadas na África, onde até 2% dos recém-nascidos em alguns países podem ser afetados pela condição<sup>2-5</sup>.

O Brasil possui uma das maiores populações de pessoas com doença falciforme fora da África. A doença falciforme é a hemoglobinopatia hereditária mais comum no país.

Estima-se que aproximadamente 25 a 30 mil pessoas vivam com doença falciforme no Brasil, e cerca de 3,5 mil bebês nascem com a doença a cada ano. A taxa de portadores do traço falciforme (heterozigotos para a mutação HbS) é variável, oscilando entre 2 e 6% na população geral, mas pode chegar a 10% ou mais em regiões com maior influência africana, como a Bahia e o Maranhão.

## CRISE VASO-OCLUSIVA

A crise vaso-occlusiva é a complicação aguda mais comum das doenças falciformes, com uma incidência média de 0,4 a 1 episódio por paciente por ano. Essa complicação ocorre em decorrência de vaso-occlusão na medula óssea dos pacientes com doença falciforme, sendo mais comum em ossos longos. A isquemia causada pelo processo oclusivo com consequente liberação de mediadores inflamatórios e expansão óssea é responsável pela dor intensa e mantida que esses pacientes apresentam.

Habitualmente a crise vaso-occlusiva tem duração de 4 a 5 dias, com 1 a 3 dias de pródromo. Habitualmente o fator desencadeante da crise não é facilmente elucidado, porém é sempre importante manter vigilância sobre a existência desses gatilhos como infecções, desidratação, gestação, febre e mudanças ambientais como frio, alteração da qualidade do ar ou grandes altitudes. Quando presentes, os fatores desencadeantes devem ser controlados. As infecções devem ser tratadas e a desidratação, corrigida. Hidratação além da correção da desidratação ou uso de solução salina 0,45% não são indicadas nesses pacientes, podendo inclusive aumentar o risco de complicações.

A dor na DF não deve ser avaliada exclusivamente por achados físicos ou testes laboratoriais, mas sim pela autoavaliação do paciente, que é o método-padrão. Profissionais de saúde devem evitar a retenção ou subdosagem de analgésicos baseando-se na estabilidade do nível de hemoglobina ou ausência de hemólise, e o uso de placebo é veementemente contraindicado<sup>4-6</sup>.

A agilidade no manejo da dor é crucial para evitar ciclos de resposta ao estresse e vasoconstrição, que pioram a vaso-occlusão. O tratamento requer uma abordagem personalizada e estabelecida em protocolos, preferencialmente delineados em colaboração com a família do paciente. Esses protocolos têm demonstrado reduzir atrasos no tratamento e melhorar os resultados clínicos.

Os episódios dolorosos são, muitas vezes, gerenciados em casa, mas quando a dor excede a capacidade de manejo domiciliar com opioides orais, o paciente busca auxílio em departamentos de emergência<sup>6-8</sup>. A avaliação da dor deve ser rápida e livre de preconceitos, evitando o não reconhecimento da complicação e a correta avaliação da intensidade e as causas subjacentes da dor, o que poderia levar à retenção desnecessária de opioides.

A Sociedade Americana de Hematologia recomenda fortemente o uso de protocolos institucionais padronizados nas unidades de emergência para tratamento de dor em pacientes falciformes. Essa prática tem como principal objetivo evitar o atraso no início da analgesia. Tempo de triagem menor que 15 minutos e tempo porta-agulha menor que 30 minutos estão associados a menores taxas de complicações,

incluindo menor evolução para síndrome torácica aguda, menor dose total de opioide e menor tempo de hospitalização.

A primeira avaliação médica do paciente falciforme em crise vaso-occlusiva deve ser sistematizada e objetiva, sendo necessário estabelecer a localização, a qualidade e a intensidade da dor, bem como a determinação de possíveis fatores desencadeantes, o tempo de início da crise e o uso domiciliar de analgésicos. Para avaliação da intensidade da dor recomendamos o uso de escalas que devem ser adequadas para a idade do paciente, como a *Wong-Baker FACES Scale* para crianças e escala visual analógica para adolescentes e crianças.

A dose inicial de opioide deve se basear na dor relatada pelo paciente e nas doses anteriores necessárias para controle da dor. e o uso de domiciliar de opioides antes de admissão no serviço de emergência. Para pacientes livres de tratamento costumamos iniciar morfina EV em uma dose de 0,1-0,15 mg/kg, ou equivalente. A dose deverá ser repetida a cada 4 horas, porém a dor deve ser reavaliada a cada 15-30 minutos, com uma nova dose de opioide em caso de não controle da dor. A dose de resgate deve ser adicionada à dose de horário seguinte. Caso o paciente consiga controle da dor com doses de horário, sem necessidade de resgates por 12 horas, o paciente poderá receber alta da unidade de emergência com prescrição de opioide oral em dose equivalente à que o paciente recebeu durante a internação por 3 a 5 dias. Caso o controle da dor não seja atingido nesse período, o paciente deve ser internado e a estratégia de analgesia deve ser ampliada. Atualmente a Sociedade Americana de Hematologia sugere uso de doses subanestésicas de cetamina e a instituição da analgesia controlada pelo paciente (PCA), quando disponível.

#### Analgesia controlada pelo paciente (PCA)

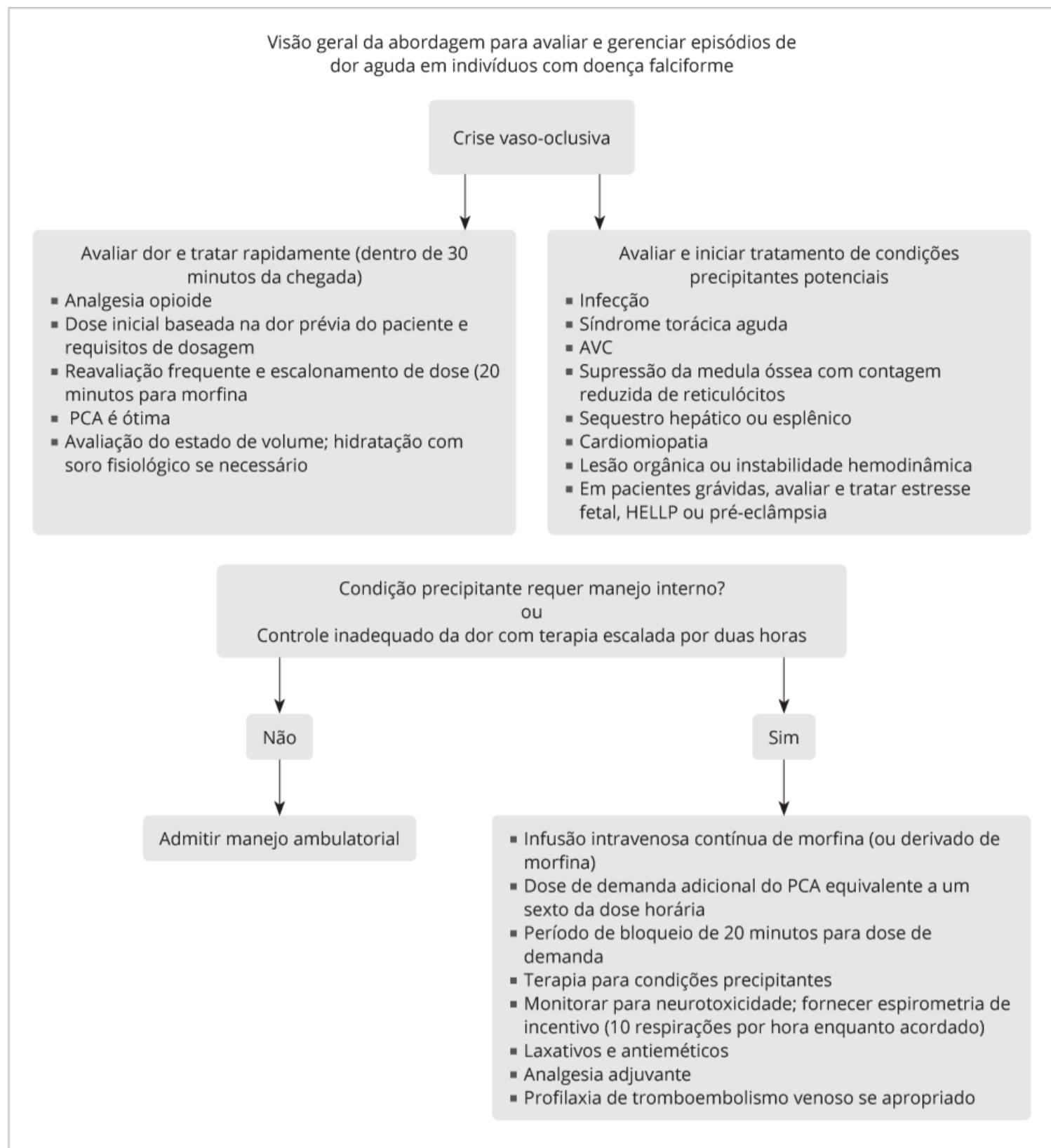
- PCA: para pacientes hospitalizados, a analgesia controlada pelo paciente (PCA) com morfina ou outro opioide adequado é frequentemente utilizada. A PCA permite que o paciente administre pequenas doses de opioide de forma segura quando sentir dor, até um máximo definido.
- Doses de PCA: a dosagem de PCA é ajustada para permitir doses de resgate frequentes, geralmente a cada 5 a 10 minutos, sem superar o limite máximo horário. Além do tratamento com opioides, a Sociedade Americana de Hematologia recomenda o uso de AINEs por cursos de 3 a 7 dias, quando o paciente não apresenta histórico de proteinúria ou doença ulcerosa péptica. Também é recomendado o uso de terapias não farmacológicas como massagem, TENS (estimulação elétrica nervosa transcutânea), yoga e técnicas de relaxamento guiado por realidade virtual.

#### Considerações importantes

- Monitoramento: pacientes recebendo opioides devem ser monitorados para sinais de toxicidade opioide, como depressão respiratória.
- Reavaliação contínua: a dor e os efeitos colaterais devem ser continuamente reavaliados e o tratamento, ajustado conforme necessário.
- Analgesia multimodal: a utilização de uma abordagem multimodal para o controle da dor, que pode incluir adjuvantes analgésicos, é encorajada para reduzir a necessidade de opioides.

#### Terapias que não utilizamos

Agentes antiagregantes plaquetários: os dados disponíveis não apoiam o uso de agentes antiagregantes plaquetários para o manejo da dor na DF. O ensaio DOVE (determinando os efeitos da inibição plaquetária em eventos vaso-occlusivos), que atribuiu aleatoriamente 341 crianças e adolescentes com DF para receber prasugrel ou placebo para prevenção, mostrou tendência a uma taxa menor de episódios de dor aguda que não alcançou significância estatística<sup>8-11</sup>. Um ensaio clínico subsequente de ticagrelor *versus* placebo também não mostrou redução nos eventos de dor vaso-occlusiva (taxa anualizada de episódios de dor 2,7 *versus* 2,6 com placebo; taxa de razão 1,06, IC 95% 0,75-1,50)<sup>11-15</sup>.



**FIGURA 3** Esquema de abordagem da dor.

- Oxigênio: o oxigênio não é usado durante eventos vaso-occlusivos não complicados quando dessaturação e não há sintomas respiratórios. No entanto, monitoramos de perto essas complicações e administramos oxigênio para hipoxemia, conforme discutido anteriormente.
- Glicocorticoides: apenas um ensaio clínico randomizado abordou o uso na DF, no qual 36 crianças com crise falcêmica (CF) que foram internadas no hospital por dor aguda foram aleatoriamente designadas para receber metilprednisolona intravenosa ou placebo (todos receberam morfina). A duração da terapia hospitalar foi mais curta no grupo de glucocorticoides (41 *versus* 71 horas). No entanto, um número maior no grupo de glucocorticoides foi readmitido no hospital dentro de uma semana após a alta (3 *versus* 15%)<sup>14-18</sup>. Portanto, não usamos glucocorticoides para dor aguda, conforme a última diretriz da Sociedade Americana de Hematologia<sup>18-20</sup>.

Os corticoides podem estar associados com dor de rebote e efeitos adversos que são especialmente preocupantes nessa população (sangramento gastrointestinal e necrose avascular do osso), reduzindo ainda mais o entusiasmo com esse tratamento.

- Magnésio: o magnésio foi proposto como método potencialmente seguro de tratar a dor em razão do seu papel potencial no fluxo iônico, que pode afetar a hidratação das hemáceas e a propensão à

- falcização. No entanto, um ensaio clínico randomizado em 208 crianças com dor aguda (*MAGnesium for children in Crisis [MAGiC]*) não demonstrou nenhum benefício na duração da internação<sup>22-28</sup>.
- Transfusão: a transfusão de concentrados de hemácias (CH) não é um tratamento para crise vaso-occlusiva não complicada sem anemia sintomática. No entanto, a crise vaso-occlusiva pode acompanhar outras complicações da DF para as quais a transfusão é indicada.

## PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES

Pacientes em crise vaso-occlusiva estão em risco de desenvolver complicações agudas. A identificação precoce e o manejo adequado podem prevenir eventos como a síndrome torácica aguda, que é a segunda causa mais comum de morte em pacientes com doença falciforme e que requer intervenção imediata<sup>29</sup>.

### SÍNDROME TORÁCICA AGUDA

A síndrome torácica aguda (STA) é uma das complicações mais graves da doença falciforme e considerada uma emergência médica, sendo a segunda maior causa de internação em pacientes falciformes e com uma mortalidade de aproximadamente 10%. Caracteriza-se pela associação de sintomas respiratórios, que incluem dor torácica, febre, tosse e dispneia e hipoxemia, como surgimento de novas opacidades em exame de imagem de tórax, incluindo radiografia, tomografia ou US<sup>27-30</sup>.

Essa condição pode ser precipitada por várias causas, incluindo infecção pulmonar, infarto pulmonar decorrente de vaso-occlusão, evento tromboembólico, atelectasia ou embolia gordurosa. O termo síndrome torácica aguda foi cunhado justamente por ser um cenário com múltiplas causas, que desembocam em uma apresentação clínica comum com necessidade de abordagem precoce e padronizada.

Exames laboratoriais adicionais podem incluir hemograma, gasometria arterial, provas de hemólise, reticulócitos e hemoculturas.

Após o diagnóstico de síndrome torácica aguda o paciente deve receber antibioticoterapia EV com cefalosporina de terceira ou quarta geração associada a macrolídeo para cobertura de *Mycoplasma* e *Chlamydia*, além de suporte respiratório com oxigenoterapia ou ventilação com pressão positiva se indicado. Transfusão simples de concentrado de hemácia filtrado e fenotipado deve ser indicado se houver queda dos níveis basais de hemoglobina. Transfusão de troca manual ou automatizada visando hemoglobina S menor que 30% deve ser indicada em casos graves ou refratários.

A prevenção da STA centra-se no controle adequado da doença falciforme, incluindo a utilização de terapias como hidroxiureia para reduzir a ocorrência de crises. A vacinação contra pneumococos e *Haemophilus influenzae* também é recomendada.

Cerca de 25% dos pacientes com anemia falciforme apresentarão um episódio de AVC durante a vida. Esses pacientes apresentam risco aumentado tanto para AVC isquêmico quanto hemorrágico.

A fisiopatologia do AVC isquêmico do paciente falciforme é complexa e envolve a expansão da camada média das grandes artérias cerebrais secundárias à inflamação local e lesão isquemia-reperfusão crônica. Esse processo leva a uma diminuição da luz desse vaso e consequente formação de trombo nesse vaso estreitado. O AVC hemorrágico, por sua vez está relacionado ao maior risco de formações aneurismáticas nessa população, bem como alterações vasculares associadas à hipoxia como a moyamoya.

Diagnosticar que o AVC do paciente é relacionado à anemia falciforme é fundamental para o manejo dessa complicações, pois será definidor da conduta ainda no primeiro atendimento. Afinal o paciente falciforme que apresenta AVC não deve ser candidato a terapias trombolíticas, por outro lado, deve ser imediatamente iniciada troca de massa eritrocitária manual ou automatizada, com o objetivo de manter hemoglobina S menor que 30%<sup>29-32</sup>.

## REFERÊNCIA A CUIDADOS ESPECIALIZADOS

O departamento de emergência atua como ponto de triagem para determinar a necessidade de internação hospitalar para uma gestão mais intensiva ou de referência a especialistas em hematologia, reforçando assim o acompanhamento e o plano de cuidados contínuos.

## PESQUISA CLÍNICA E MELHORIA DA QUALIDADE

Cada apresentação de um paciente com crise vaso-occlusiva é uma oportunidade para a coleta de dados, que podem contribuir para a pesquisa clínica e para a melhoria da qualidade do atendimento a essa população específica.

Portanto, o reconhecimento imediato e a gestão proativa das crises vaso-occlusivas no departamento de emergência são essenciais para a redução dos riscos de eventos adversos graves e para o melhor desfecho clínico dos pacientes com doença falciforme.

**TABELA 1** Manifestações clínicas da doença falciforme

Categoría	Aguda	Crônica
Dor	Episódios de dor vaso-occlusiva aguda, síndrome torácica aguda	Dor de infarto tecidual, osteonecrose, úlceras
Infecção	Sepse, pneumonia, meningite	Esplenomegalia funcional, úlceras nas pernas, osteomielite
Anemia	Crise aplástica, sequestro esplênico, crise hiper-hemolítica	Anemia hemolítica compensada, hiperesplenismo crônico
SNC	Acidente vascular cerebral isquêmico, acidente vascular cerebral hemorrágico, convulsões, ataque isquêmico transitório	Infartos cerebrais silenciosos, atraso cognitivo, problemas comportamentais
Pulmonar	Síndrome torácica aguda, asma, embolia gordurosa pulmonar, tromboembolismo pulmonar	Hipertensão pulmonar, respiração desordenada, doença pulmonar restritiva crônica
Rim	Infarto renal, toxicidade medicamentosa, hematúria, lesão renal aguda, síndrome nefrótica aguda	Hipertensão, insuficiência renal crônica, defeito de concentração, <i>diabetes insipidus</i> nefrogênico, carcinoma de células renais
Esquelético	Dactilite, necrose avascular	Osteoporose, osteomielite
Cardíaco	Infarto do miocárdio, disritmia, morte súbita, disfunção autonômica	Disfunção diastólica, insuficiência cardíaca
Hepatobiliar	Crise de sequestro hepático, colecistite, lesão hepática, colestase intra-hepática aguda	Cálculos biliares de pigmento
Ocular	Oclusão da artéria retiniana, hifema, descolamento da retina	Retinopatia proliferativa, cegueira
Obstétrica	Complicações fetais e maternas	
Geniturinário	Priapismo	Disfunção erétil
Endócrino		Puberdade atrasada, crescimento reduzido
Outros	Falência de múltiplos órgãos, tromboembolismo venoso	Estresse psicossocial e saúde mental reduzida

SNC: sistema nervoso central.

**TABELA 2** Doença sistêmica aguda

Diagnóstico potencial	História	Clínico	Laboratório/imagem/outros testes
Insuficiência hepática aguda	Doença crônica, uso de drogas, ou falha renal multifatorial	Febre, icterícia, hipoglicemias, mudança no <i>status</i> mental sugerindo falha orgânica	Hemoglobina e plaquetas baixas, INR elevado, bilirrubinas, testes de função hepática, amônia, lactato, USG/RM de fígado/abdome
Reação transfusional hemolítica atrasada (DHTR)	Recebeu transfusão (dentro de 24 horas para adultos ATR, até um mês para DHTR)	Dor nas costas, urina escura	Hemoglobina baixa e plaquetas, bilirrubina indireta elevada, haptoglobina baixa, teste de Coombs direto positivo

**TABELA 3** Dor abdominal

Diagnóstico potencial	História	Clínico	Laboratório/imagem/outros testes
Hepatite viral aguda	Viagem recente, sexo sem proteção, IVDA, história familiar de hepatite, consumo de álcool	Icterícia, hepatoesplenomegalia, AR, febre baixa	Aumento das transaminases, testes de função hepática, IgM anti-HAV, anti-HBc IgM, anti-HEV IgM
Sepse	Histórico de exposição, imunodeficiências, portadores de PICC ou outros dispositivos invasivos	Febre, hipotensão, taquicardia, confusão, oligúria	Hemoculturas, eletrólitos, função renal, função hepática, gasometria arterial, lactato
Colecistite ou colangite	Histórico de colelitíase, intolerância à gordura, história de álcool ou hepatite, cirurgia abdominal prévia	Febre, icterícia, dor no quadrante superior direito, sinal de Murphy positivo	Aumento de bilirrubinas/FA/AST/ALT/GGT, USG ou TC de abdome superior
Pancreatite aguda	Histórico de abuso de álcool, história de colecistite ou colelitíase, hipertrigliceridemia, medicações	Dor epigástrica aguda irradiando para as costas, náusea/vômito, distensão abdominal	Amilase e lipase elevadas, inflamação na TC de abdome

**TABELA 4** Dor no peito

Diagnóstico potencial	História	Clínico	Laboratório/imagem/outros testes
Síndrome coronariana aguda	Histórico de doença cardíaca, hipertensão, diabetes, fumo, colesterol alto, histórico familiar de DAC	Dor no peito com irradiação para o braço/mandíbula, náusea, suor frio, dispneia	ECG, marcadores cardíacos (troponina), angiografia coronariana se indicado
Embolia pulmonar	Histórico de DVT/TEP, se imobilizado recentemente ou cirurgia, uso de anticoncepcionais orais	Dispneia súbita, dor pleurítica no peito, taquicardia, sinais de DVT	D-dímero, CTPA ou V/Q scan

**TABELA 5** Dor óssea/nas extremidades

Diagnóstico potencial	História	Clínico	Laboratório/imagem/outros testes
Necrose avascular óssea (AVN)	Uso de corticosteroides, álcool, trauma, doenças falciformes, coagulopatias	Dor articular progressiva, limitação de movimento, especialmente no quadril	Ressonância magnética (mais sensível nos estágios iniciais da AVN), radiografia pode ser necessária para encontrar achados tardios
Gota	Dieta rica em purinas, uso de diuréticos, álcool, história familiar de gota	Dor súbita, vermelhidão, inchaço em articulações, frequentemente no dedão do pé	Níveis elevados de ácido úrico, aspirado sinovial para cristais de urato monossódico, ultrassom ou radiografia podem mostrar tofos ou erosões
TVP	Viagem recente, imobilização, cirurgia, COC, trombofilias conhecidas	Inchaço da perna com dor, eritema, calor local, sinais de Homans ou Pratt positivos	Ultrassonografia Doppler venosa
Osteomielite	História de trauma, feridas abertas, úlceras, injeções IV, uso recente de próteses	Dor óssea com ou sem febre, vermelhidão, calor, inchaço sobre o osso	Hemoculturas, VHS, PCR, imagens por raio-X, RM ou TC, biópsia óssea

Diagnóstico potencial	História	Clínico	Laboratório/imagem/outros testes
		afetado, drenagem de fistulas	

TVP: trombose venosa profunda.

**TABELA 6** Dor generalizada/difusa

Diagnóstico potencial	História	Clínico	Laboratório/imagem/outros testes
Neuropatia periférica	História de diabetes, uso de álcool, deficiência vitamínica, toxicidade por metais pesados	Parestesias, dor de queimação, atingimento de meias e luvas, déficit sensorial	Eletroneuromiografia, níveis de glicemia e HbA1c, vitaminas B12 e folato, metais pesados
Abstinência de opioides	Uso recente de opioides e parada abrupta ou redução da dose	Ansiedade, insônia, suor, tremores, diarreia, dores no corpo, sintomas autonômicos	Clínica da apresentação é geralmente suficiente, pode usar escalas de avaliação de abstinência de opioides

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a gestão da dor em pacientes com doença falciforme (DF) no ambiente de emergência é um aspecto vital e multifacetado do cuidado que impacta diretamente na qualidade de vida e nos desfechos clínicos. A escolha e a dosagem de opioides, com preferência para protocolos estabelecidos e personalizados, formam a base do tratamento, enquanto a hidratação adequada e o monitoramento para sinais de toxicidade opioide são cruciais para o sucesso terapêutico.

Portanto, a abordagem de emergência para pacientes com DF exige não apenas ação imediata e eficaz para o alívio da dor, mas também consideração cuidadosa das particularidades individuais, estratégias de prevenção de complicações e um compromisso com a melhoria contínua da qualidade do cuidado. A colaboração entre o paciente, a família e os profissionais de saúde é imperativa para garantir que o manejo da dor seja realizado com a devida compaixão, eficácia e respeito às necessidades únicas de cada indivíduo com doença falciforme.

## REFERÊNCIAS

1. Ballas SK. The sickle cell painful crisis in adults: phases and objective signs. *Hemoglobin*. 1995;19:323.
2. Glassberg J, Tanabe P, Richardson L, Debaun M. Among emergency physicians, use of the term "Sickler" is associated with negative attitudes toward people with sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2013;88:532.
3. Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA*. 2014;312:1033.
4. Lottenberg R, Hassell KL. An evidence-based approach to the treatment of adults with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005;58.
5. Sins JWR, Mager DJ, Davis SCAT, et al. Pharmacotherapeutic strategies in the prevention of acute, vaso-occlusive pain in sickle cell disease: a systematic review. *Blood Adv*. 2017;1:1598.
6. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Adv*. 2020;4:2656.
7. Brookoff D, Polomano R. Treating sickle cell pain like cancer pain. *Ann Intern Med*. 1992;116:364.
8. Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med*. 2008;148:94.
9. Lanzkron S, Little J, Wang H, et al. Treatment of acute pain in adults with sickle cell disease in an infusion center versus the emergency department: A multicenter prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2021;174:1207.
10. Zempsky WT. Evaluation and treatment of sickle cell pain in the emergency department: Paths to a better future. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2010;11:265.
11. Wilkie DJ, Molokie R, Boyd-Seal D, et al. Patient-reported outcomes: descriptors of nociceptive and neuropathic pain and barriers to effective pain management in adult outpatients with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2010;102:18.
12. Ballas SK, Delengowski A. Pain measurement in hospitalized adults with sickle cell painful episodes. *Ann Clin Lab Sci*. 1993;23:358.
13. Miller ST, Kim HY, Weiner D, et al. Inpatient management of sickle cell pain: a 'snapshot' of current practice. *Am J Hematol*. 2012;87:333.

14. Panepinto JA, Brousseau DC, Hillery CA, Scott JP. Variation in hospitalizations and hospital length of stay in children with vaso-occlusive crises in sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;44:182.
15. Ellison AM, Bauchner H. Socioeconomic status and length of hospital stay in children with vaso-occlusive crises of sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2007;99:192.
16. Tanabe P, Hafner JW, Martinovich Z, Artz N. Adult emergency department patients with sickle cell pain crisis: results from a quality improvement learning collaborative model to improve analgesic management. *Acad Emerg Med*. 2012;19:430.
17. Raphael JL, Oyeku SO. Sickle cell disease pain management and the medical home. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:433.
18. Simckes AM, Chen SS, Osorio AV, et al. Ketorolac-induced irreversible renal failure in sickle cell disease: a case report. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:63.
19. Co JP, Johnson KB, Duggan AK, et al. Does a clinical pathway improve the quality of care for sickle cell anemia? *Jt Comm J Qual Saf*. 2003;29:181.
20. Jayaram A, Nagel RW, Jasty R. Impact of clinical pathway on quality of care in sickle cell patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2010;32:537.
21. Morrissey LK, Shea JO, Kalish LA, et al. Clinical practice guideline improves the treatment of sickle cell disease vasoocclusive pain. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52:369.
22. Gonzalez ER, Bahal N, Hansen LA, et al. Intermittent injection vs patient-controlled analgesia for sickle cell crisis pain. Comparison in patients in the emergency department. *Arch Intern Med*. 1991;151:1373.
23. van Beers EJ, van Tuijn CF, Nieuwkerk PT, et al. Patient-controlled analgesia versus continuous infusion of morphine during vaso-occlusive crisis in sickle cell disease, a randomized controlled trial. *Am J Hematol*. 2007;82:955.
24. Vichinsky EP, Styles LA, Colangelo LH, et al. Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood*. 1997;89:1787.
25. Brousseau DC, Scott JP, Badaki-Makun O, et al. A multicenter randomized controlled trial of intravenous magnesium for sickle cell pain crisis in children. *Blood*. 2015;126:1651.
26. Griffin TC, McIntire D, Buchanan GR. High-dose intravenous methylprednisolone therapy for pain in children and adolescents with sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1994;330:733.
27. Leschke J, Panepinto JA, Nimmer M, et al. Outpatient follow-up and rehospitalizations for sickle cell disease patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58:406.
28. Sinatra R. Causes and consequences of inadequate management of acute pain. *Pain Med*. 2010;11:1859.
29. Bellet PS, Kalinyak KA, Shukla R, et al. Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complications in sickle cell diseases. *N Engl J Med*. 1995;333:699.
30. Solomon LR. Treatment and prevention of pain due to vaso-occlusive crises in adults with sickle cell disease: an educational void. *Blood*. 2008;111:997.
31. Okpala I, Tawil A. Management of pain in sickle-cell disease. *J R Soc Med*. 2002;95:456.
32. Vichinsky EP, Johnson R, Lubin BH. Multidisciplinary approach to pain management in sickle cell disease. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1982;4:328.

## Síndrome de lise tumoral

Wanli Ho

### PONTOS PRINCIPAIS

- Com o desenvolvimento e a evolução das terapias antineoplásicas, o risco de desenvolvimento da síndrome de lise tumoral, bem como do aumento de sua gravidade tornaram-se mais frequentes, levando a um desafio maior no diagnóstico e no tratamento entre as diversas equipes assistenciais.
- Como toda síndrome, a de lise tumoral também é caracterizada pela presença de sinais e sintomas clínicos associados a critérios laboratoriais, listados a seguir<sup>1</sup>.
- Sinais e sintomas clínicos: fraqueza, astenia, queda do estado geral, náuseas, vômitos, piora de função renal, síncope, arritmias, mioclonias, convulsões, hematúria e SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica).
- Achados laboratoriais: hiperuricemias, hipocalcemia, hipercalemia (hiperpotassemia) e hiperfosfatemia.
- Com a satisfatória expansão do campo de atuação do médico emergencista, que, agora, tem passado a atuar também em serviços já especializados, faz-se necessária uma pronta e atualizada revisão sobre o tema<sup>2</sup>.

### INTRODUÇÃO

A síndrome de lise tumoral constitui-se em uma emergência oncológica decorrente de grande liberação de eletrólitos (potássio e fósforo) e de metabólitos decorrentes da degradação dos ácidos nucleicos na circulação sanguínea periférica<sup>3</sup>.

Essa intercorrência está mais relacionada a tumores hematológicos malignos, como os linfomas de alto grau (p. ex., o subtipo Burkitt) e o grupo das leucemias linfoblásticas agudas. Contudo, ela ainda pode se desenvolver em pacientes com tumores de alta taxa de proliferação, tumores com alta carga de doença e, ainda, naqueles com alta sensibilidade à terapia citotóxica empregada<sup>2</sup>.

O começo do quadro pode ocorrer entre 12 e 72 horas após o início do tratamento, porém, também pode ocorrer espontaneamente.

Uma vez que as apresentações clínica e laboratorial não são específicas dessa síndrome e podem estar presentes em outras descompensações clínicas, o diagnóstico pode se mostrar duvidoso e difícil em um primeiro momento.

### FISIOPATOLOGIA

Após ocorrer a lise das células tumorais, com o início do tratamento (e, também, eventualmente de forma espontânea em tumores de alto volume ou rápida replicação), temos a liberação para a corrente sanguínea periférica de uma grande quantidade de íons e de ácidos nucleicos. O metabolismo destes últimos leva à produção de hipoxantina e, desta, em xantina e ácido úrico<sup>3,12</sup>.

Tais compostos exercem efeito direto sobre a excreção, diminuindo a capacidade de filtração e de eliminação e, também, levam à obstrução dos túbulos renais por causa da formação de cristais de ácido úrico neles. A deposição de fosfatos de cálcio nos mesmos túbulos também pode contribuir para a lesão renal aguda.

### Hiperuricemias

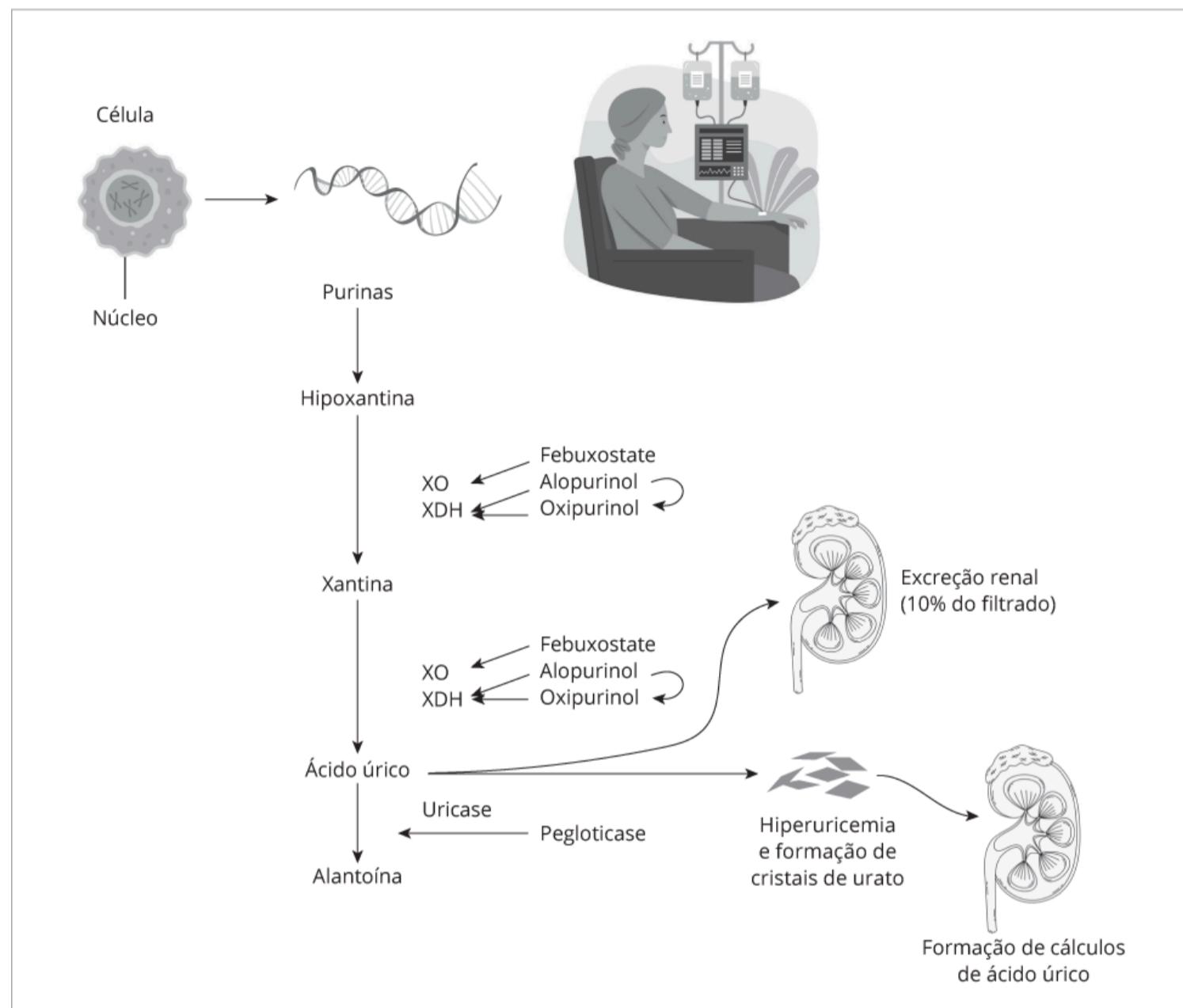
Após a morte celular, ocorre o catabolismo dos ácidos nucleicos com a consequente liberação de purinas. Elas são degradadas em hipoxantina, xantina e, por último, em ácido úrico, um composto pouco solúvel capaz de cristalizar-se nos túbulos renais (Figura 1).

Há, ainda, outros mecanismos envolvidos na lesão renal induzida pela hiperuricemias: ocorre vasoconstrição renal, com posterior diminuição do aporte sanguíneo, levando a um estado inflamatório,

com a liberação de mediadores inflamatórios, citocinas e, assim, a síndrome de resposta inflamatória sistêmica<sup>4</sup>.

## Hipercalemia

Pode se constituir em uma alteração mais precoce e grave que a do fosfato. Ocorre por conta da liberação precoce do potássio, induzida pelo estresse oxidativo do tratamento e, também, posteriormente, pela lise celular<sup>4</sup>.



**FIGURA 1** Hiperuricemia.

## Hiperfosfatemia

As células tumorais apresentam maior conteúdo intracelular de fósforo que as células sadias e, por esse motivo, quando sofrem apoptose, levam a um aumento da fosfatemia, com a precipitação de cristais de fosfato de cálcio em diversos lugares (rins, sistema de condução elétrica cardíaca, pele e articulações). Enquanto a precipitação dos cristais de ácido úrico ocorre em ambientes com pH ácido, a dos cristais de fósforo ocorre em ambientes com pH alcalino<sup>4</sup>.

## Hipocalcemia

Está intimamente ligada ao consumo em decorrência da precipitação sob a forma de cristais de fosfato<sup>4</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica cursa com queixas inespecíficas, o que pode se tornar um desafio caso não haja suspeição por parte do médico que está atendendo um paciente oncológico. É importante se atentar para o tipo da doença oncológica, sobretudo aquelas com maior fator de risco do desenvolvimento da síndrome de lise tumoral (p. ex., linfomas de alto grau), que pode se desenvolver espontaneamente e se o paciente

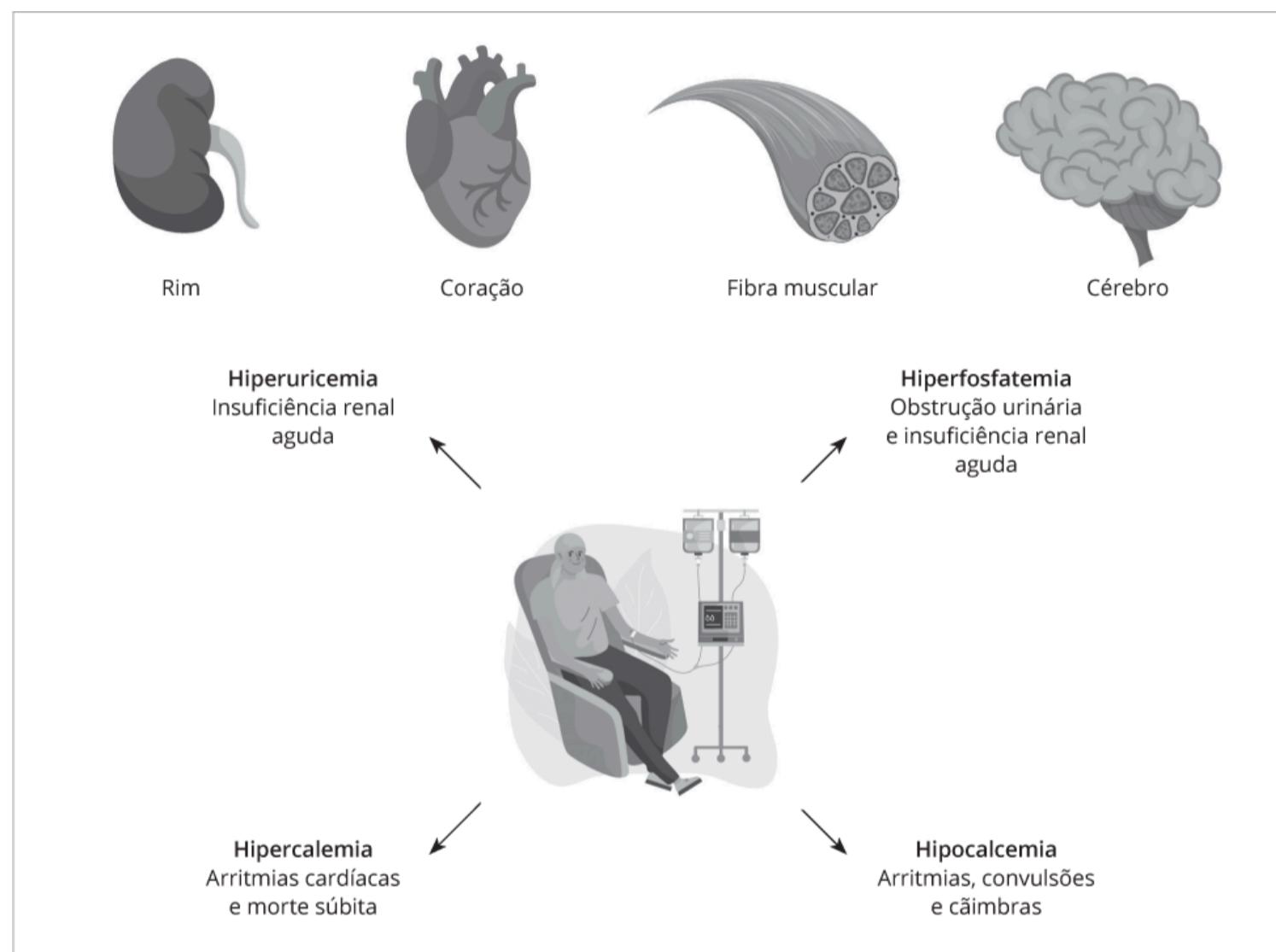
estiver em vigência de esquema quimioterápico. Dada a suspeição e o risco do paciente, é necessária a coleta laboratorial dos componentes que definem o diagnóstico da síndrome.

Posto isso, a atuação do médico emergencista devidamente habilitado e treinado para o reconhecimento precoce pode fazer toda a diferença no manejo inicial e, em consequência, no desfecho do caso.

### História clínica

De forma geral, com o início dos tratamentos oncológicos, o paciente, mais comumente, poderá apresentar fraqueza, queda de estado geral, inapetência, náuseas, vômitos, diarreia e baixa ingestão alimentar. Ou seja, um conjunto de sintomas inespecíficos e muito frequentes na prática clínica.

Alguns pacientes poderão, ainda, apresentar condições clínicas que contribuirão para o seu aparecimento ou para o agravamento do quadro. A presença de disfunção renal prévia, seja por um mecanismo pré-renal nos quadros de desidratação, ou pós-renal nos quadros obstrutivos locais, pode levar a uma sobrecarga volêmica, resultando em hipertensão arterial e edema pulmonar.



**FIGURA 2** Apresentação clínica.

### Exame físico e complementar

O exame físico não trará nenhum achado específico da síndrome. Muito pelo contrário, dada a complexidade da doença oncológica e de suas intercorrências, o médico encontrará achados presentes em outras descompensações clínicas frequentes.

Deve-se observar, no entanto, a presença de espasmos e cãibras musculares, alterações de frequência ou ritmo cardíaco, relato de possíveis alterações de nível de consciência que podem ser compatíveis com crises ou escapes convulsivos.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Apesar de a suspeita clínica ser simples, a confirmação do seu diagnóstico pode necessitar da exclusão de várias outras complicações. Os principais achados clínicos e laboratoriais dessa síndrome também estão presentes em outras intercorrências oncológicas frequentes, como a toxicidade à quimioterapia, a

SIRS/sepsis, a desidratação, a oligúria e a própria insuficiência renal decorrente de outros fatores listados mais tarde.

Dentro do grupo das toxicidades, vale destacar:

- Gastrointestinal: pode levar a um quadro de náuseas, vômitos e/ou diarreia e, consequentemente, hipotensão, desidratação e piora de função renal com distúrbios hidroeletrolíticos associados<sup>14,15</sup>.
- Renal: a nefrotoxicidade induzida pelo quimioterápico pode decorrer da lesão a qualquer segmento do néfron, de forma aguda ou crônica. Desde os quimioterápicos mais convencionais até os mais recentes, como os da terapia-alvo e da imunoterapia, podem causar lesão renal. A cisplatina, por exemplo, está associada à necrose tubular aguda (NTA). O metotrexato pode ocasionar, além da NTA, a nefropatia por depósito de cristais. A ciclofosfamida pode ocasionar dano tubular e cistite hemorrágica<sup>5</sup>.
- Cardiotoxicidade: o dano cardíaco pode se apresentar em uma série de formas, dentre elas: alterações metabólicas, alterações pressóricas (hipertensão arterial), disfunções miocárdicas, arritmias e tromboembolismo arterial ou venoso. Na prática clínica, a cardiotoxicidade por antraciclicos (como a doxorrubicina) é a mais encontrada e estudada<sup>6</sup>.

A insuficiência renal aguda ou a agudização de uma doença renal crônica prévia conferem um aumento de morbidade e de mortalidade<sup>7</sup> no paciente oncológico e podem, didaticamente, ser divididas conforme o sítio de localização descrito a seguir<sup>8</sup>. No entanto, vale ressaltar que, no mesmo paciente, podemos ter a presença concomitante de mais de uma etiologia.

- Injúria renal aguda (IRA) pré-renal: o principal mecanismo envolvido se deve à hipovolemia decorrente de náuseas, vômitos, diarreia, baixa ingesta e febre.
- IRA renal: aqui podemos identificar o acometimento renal pela doença de base (como no mieloma múltiplo e na amiloidose), a progressão de doença por infiltração loco-regional, a necrose tubular aguda por toxicidade à quimioterapia e a própria síndrome de lise tumoral.
- IRA pós-renal: nessa etiologia, podemos identificar os quadros de obstrução das vias urinárias.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Após a realização de anamnese e exame físico adequados, a confirmação diagnóstica dessa síndrome se dará após a complementação com os exames laboratoriais já citados.

A constante ampliação e a incorporação da ultrassonografia à prática clínica por médicos emergencistas têm se mostrado satisfatórias, permitindo maior agilidade na confirmação diagnóstica e, também, na instituição das condutas terapêuticas.

Deve-se enfatizar, novamente, que não existe qualquer achado clínico, físico, laboratorial ou radiológico específico dessa síndrome.

A realização de ultrassonografia de rins e vias urinárias, associada a um eletrocardiograma, completa a propedéutica inicial do atendimento.

## DEFINIÇÕES, CLASSIFICAÇÕES E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

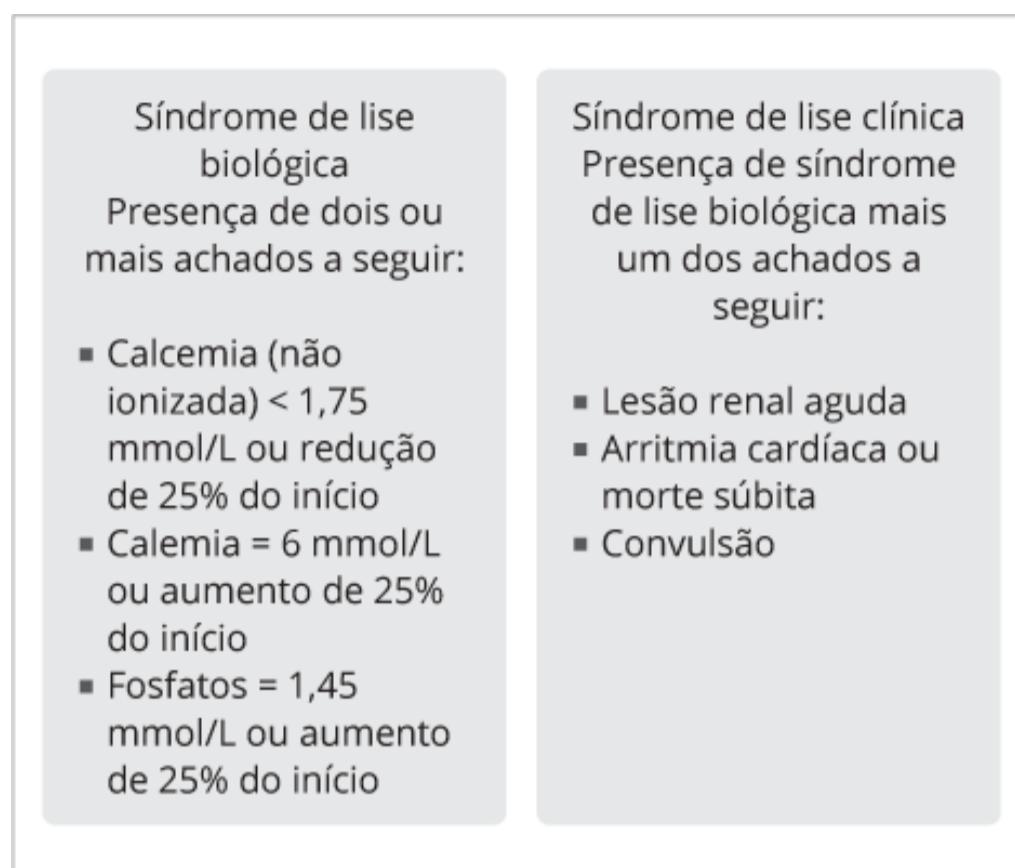
Apesar do que foi exposto anteriormente e de todo o conhecimento já existente sobre as alterações clínicas e laboratoriais, não há um consenso geral sobre a definição ou mesmo sobre a classificação de gravidade da síndrome de lise tumoral.

Em 1993, Hande e Garrow realizaram a primeira classificação da síndrome. Posteriormente, em 2004, Cairo e Bishop efetuaram uma atualização dela. Modificações subsequentes orientam que variações de até 25% dos valores de base não devem ser consideradas<sup>2</sup>.

De acordo com a última definição, o paciente poderá apresentar as duas formas possíveis da síndrome:

- Síndrome laboratorial:
  - Hiperuricemia:  $\geq 8 \text{ mg/dL}$  ou aumento de 25% do valor basal.
  - Hipocalcemia:  $\leq 7 \text{ mg/dL}$  ou redução de 25% do valor basal.
  - Hipercalemia:  $\geq 6 \text{ mg/dL}$  ou aumento de 25% do valor basal.
  - Hiperfosfatemia:  $\geq 4,5 \text{ mg/dL}$  ou aumento de 25% do valor basal.

- Síndrome clínica: presença de síndrome laboratorial associada com insuficiência renal aguda, arritmia cardíaca, convulsão e morte súbita. Pode ser classificada em graus, conforme a Figura 4<sup>1</sup>.



**FIGURA 3** Classificação de Cairo e Bishop.

### Estratificação de risco

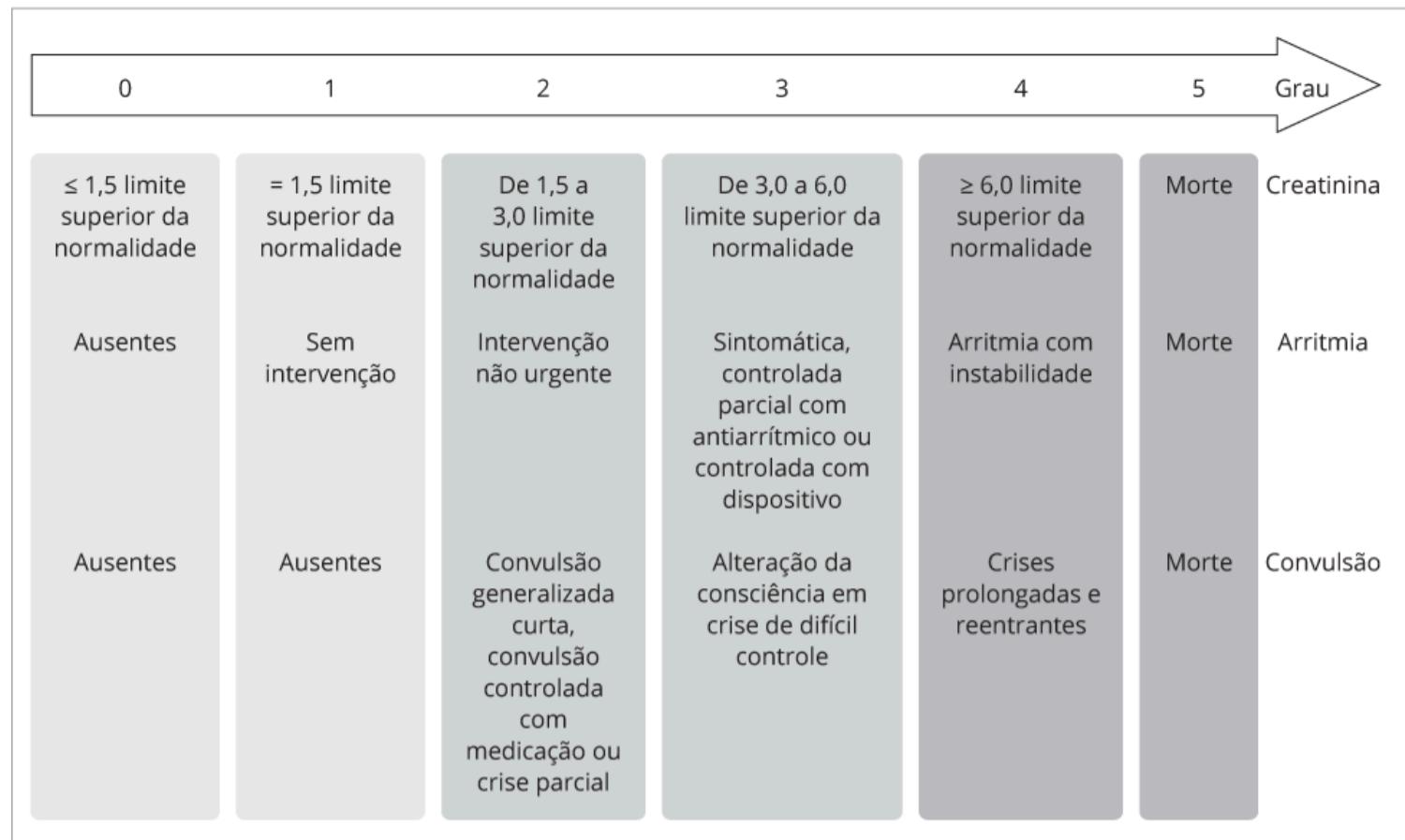
A estratificação de risco de desenvolvimento da síndrome de lise tumoral leva em consideração o tamanho da carga tumoral e a sensibilidade da neoplasia ao tratamento instituído<sup>1</sup>.

Assim, de forma geral, para pequenas neoplasias o risco de desenvolvimento é baixo e aumenta conforme o volume de doença, e a sensibilidade dela aos quimioterápicos também se eleva.

### MANEJO

O passo inicial envolvido no manejo dessa síndrome consiste na identificação precoce dos pacientes mais suscetíveis ao seu aparecimento. Para isso, é imprescindível realizar uma anamnese adequada e completa, buscando identificar os principais fatores de risco na história do paciente.

Deve-se atentar para: o tipo de tratamento empregado (como o citotóxico), o tipo de neoplasia (p. ex., os tumores hematológicos malignos já citados), a presença de uma carga tumoral volumosa e a existência ou a possibilidade de aparecimento de disfunções metabólicas e orgânicas concomitantes (como a insuficiência renal).



**FIGURA 4** Graduação da síndrome de lise tumoral.

O objetivo inicial de qualquer terapêutica, nesses casos, é impedir o desenvolvimento e o aparecimento da síndrome. Se isso já não for possível, no momento do atendimento, deve-se priorizar a prevenção do aparecimento das manifestações renais, cardíacas e neurológicas e, também, evitar qualquer disfunção orgânica.

**TABELA 1** Estratificação de risco

	<b>Pequena sensibilidade</b>	<b>Moderada sensibilidade</b>	<b>Alta sensibilidade</b>
Carga tumoral pequena	Risco desprezível ou não relevante	Risco desprezível ou não relevante	Risco desprezível ou não relevante
Carga tumoral média	Risco desprezível ou não relevante	Risco baixo	Risco alto
Carga tumoral grande	Risco baixo	Risco intermediário	Alto risco

### Hidratação

O passo inicial do manejo consiste em realizar hidratação endovenosa adequada, utilizando solução isotônica, visando débito urinário maior que 100 mL/m<sup>2</sup>/h. Deve-se atentar, neste ponto, aos pacientes com comorbidades já preestabelecidas, como insuficiência cardíaca, doença renal crônica prévia ou disfunção renal já estabelecida. Se ocorrer o aparecimento de oligúria, o paciente precisa ser reavaliado para ajuste da hidratação.

A alcalinização da urina com bicarbonato de sódio não está indicada de rotina e pode ser empregada nos casos em que já houver acidose metabólica estabelecida.

### Terapias hipouricêmicas

A rasburicase constitui-se uma enzima urato-oxidase recombinante obtida por modificação genética de uma cepa do *Saccharomyces cerevisiae*. É um potente agente urolítico, catalisador da oxidação do ácido úrico em alantoína, um composto mais hidrossolúvel e de melhor excreção renal que o seu precursor. Na indisponibilidade, em razão de seu alto custo, deve-se utilizar o alopurinol. Pacientes com deficiência de G6P6D não devem utilizar essa medicação<sup>9</sup>.

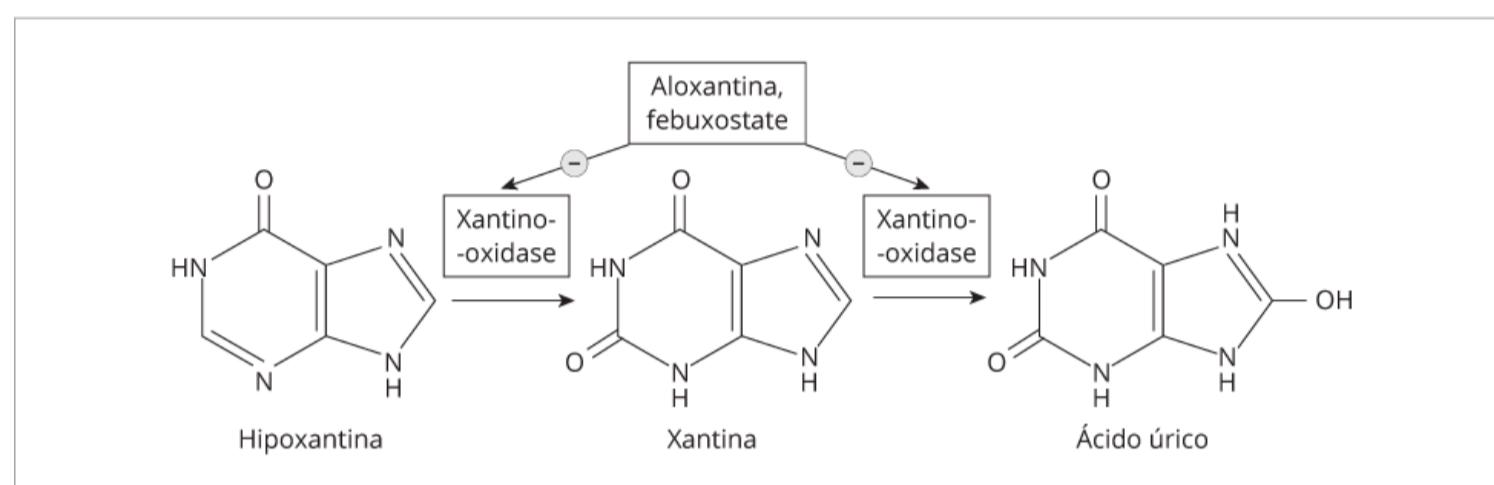
O alopurinol ainda se constitui a opção farmacológica de mais baixo custo, com boa tolerância e relativa segurança para o uso clínico. É um inibidor competitivo da enzima xantino-oxidase, responsável pela oxidação da hipoxantina em xantina e, também, dela em ácido úrico (Figura 5). Seu principal metabólito ativo, o oxipurinol, também atua como um inibidor da xantina e apresenta meia-vida plasmática

maior que o seu precursor. O *clearance* do allopurinol e do allopurinol está reduzido em pacientes com insuficiência renal, sendo necessária, nesses casos, uma redução da dose nesses pacientes<sup>10</sup>.

Para paciente com alto ou moderado risco de desenvolvimento da síndrome, deve-se fazer o devido monitoramento em ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI) ou, pelo menos, em sala de emergência. Nesses casos, é indicado o uso da rasburicase com hiper-hidratação endovenosa<sup>11</sup>.

Já nos casos com menor risco, pode-se instituir o uso de allopurinol, na dose de 100 mg/m<sup>2</sup> a cada 8 horas, com um máximo de 800 mg/dia (dividido em até três tomadas diárias)<sup>11</sup>.

Nos casos mais graves, apesar da instituição dessas medidas, o médico precisa, ainda, estar preparado para a evolução rápida da insuficiência renal, levando à necessidade de realização de hemodiálise de urgência.



**FIGURA 5** Oxidação da hipoxantina em xantina e desta em ácido úrico.

## ACOMPANHAMENTO

A admissão de um paciente potencialmente suscetível a apresentar ou a desenvolver a síndrome de lise tumoral traz consigo o desafio de um esforço diagnóstico, visando a instituição adequada e precisa das medidas de suporte necessárias para a pronta recuperação do paciente oncológico.

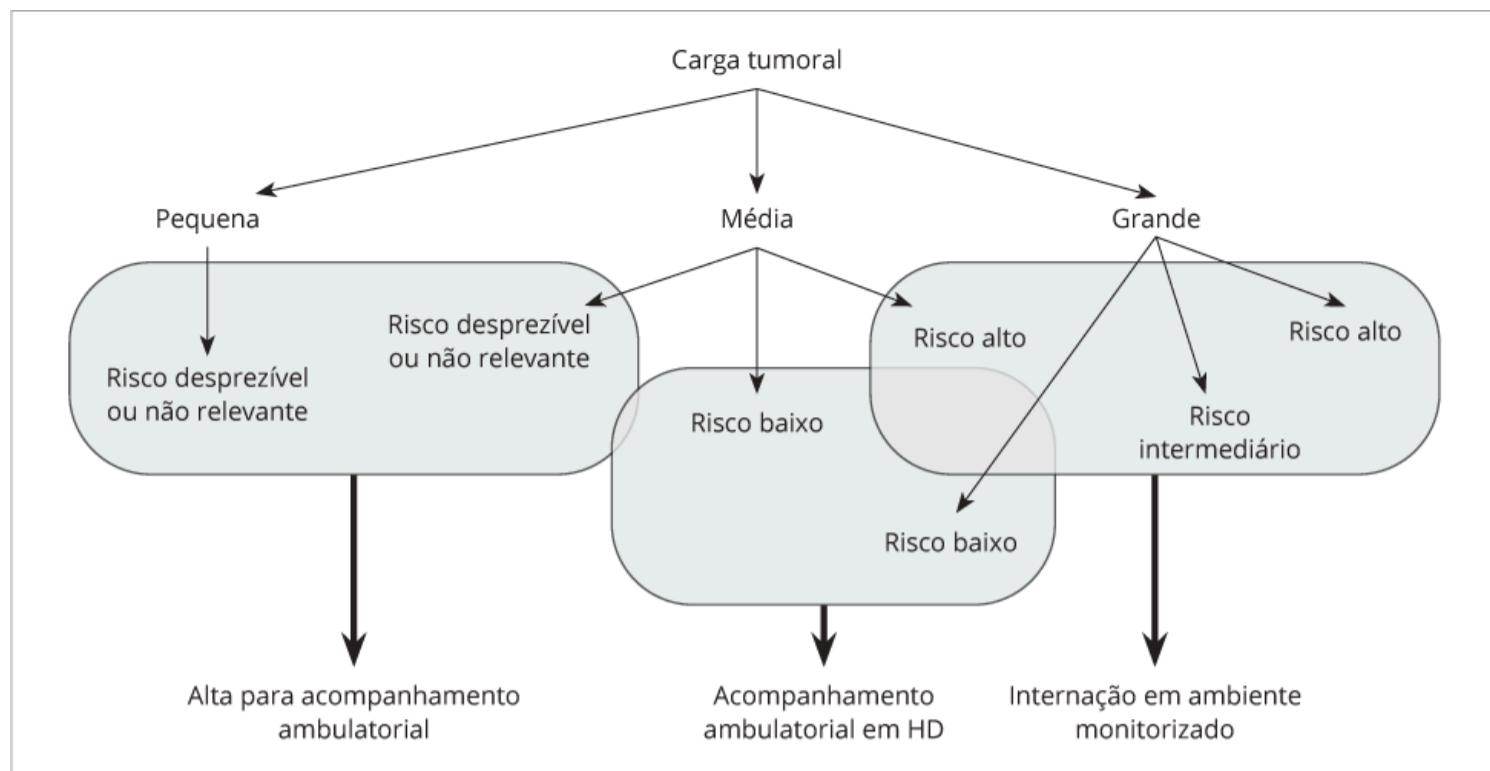
Até a sua confirmação, ou exclusão, o médico necessita do suporte de vários recursos, como: um serviço de laboratório de urgência disponível 24 horas, uma equipe de interconsulta completa, com nefrologista, cardiologista e intensivista e uma retaguarda de leitos para monitorização em Sala de Emergência e/ou UTI, com suporte de diálise para os casos mais graves<sup>13</sup>.

O tratamento é de suporte e, a depender de onde o médico emergencista estiver atuando, se fará necessária a transferência do paciente para algum serviço de maior complexidade, que disponha dos recursos listados. Até a conclusão da investigação, o médico que primeiro fizer o atendimento tem o importante papel de já instituir as medidas iniciais necessárias, visando a correção dos distúrbios encontrados.

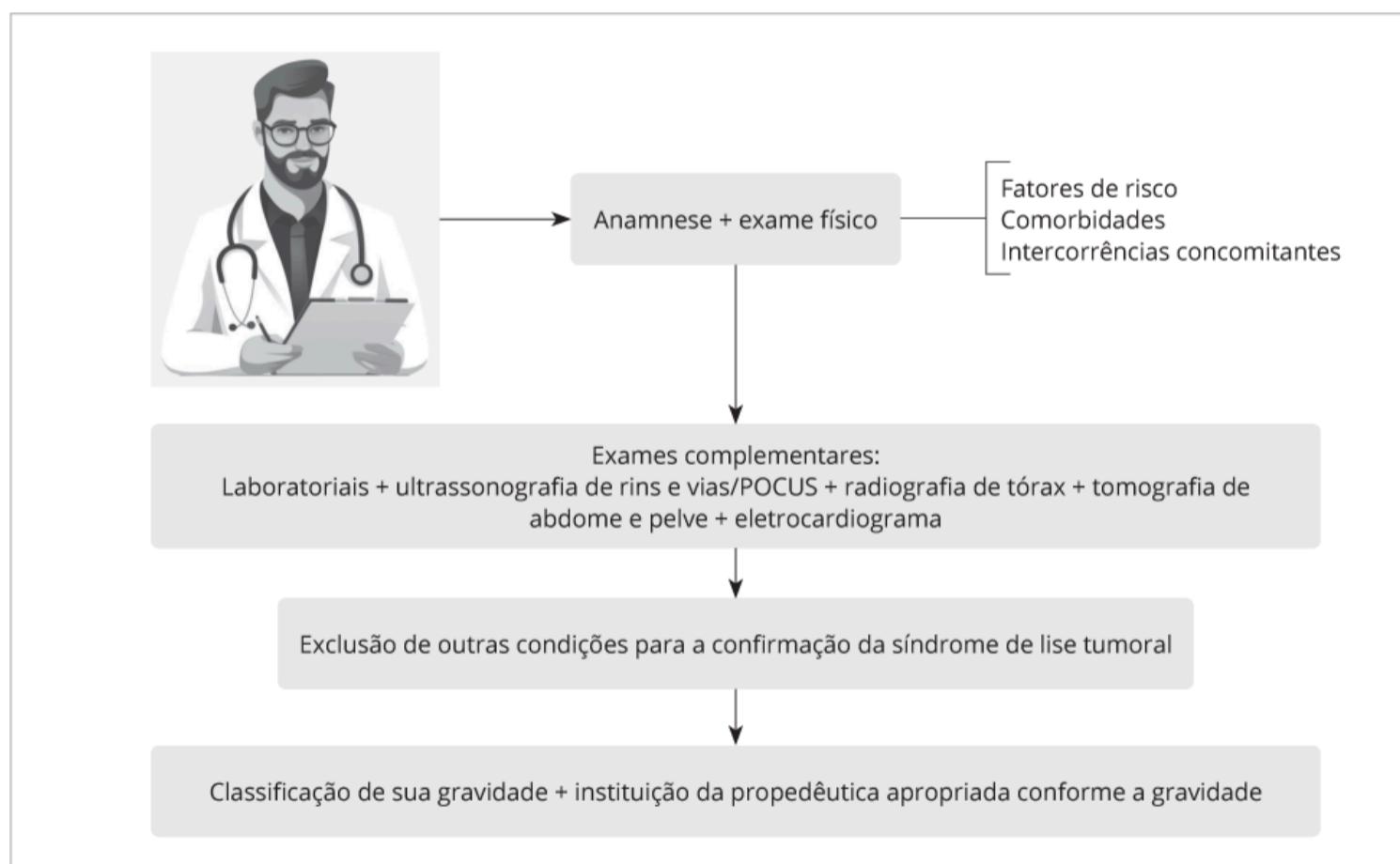
Dada a alta mortalidade e morbidade dos pacientes oncológicos com essa síndrome, o desfecho apresentado na totalidade dos casos é a internação para suporte clínico, visando a vigilância hemodinâmica e de função renal.

O agendamento de um retorno ambulatorial precoce é extremamente recomendado nesses casos, para que a equipe assistencial possa avaliar a continuidade dos ciclos, a necessidade de uma pausa no tratamento, ou, até mesmo, a redução de dose ou a suspensão completa das próximas doses.

O paciente com baixo risco de desenvolvimento da síndrome pode realizar o acompanhamento e o monitoramento clínico-laboratorial diariamente em regime de hospital-dia. Já aqueles com alto risco necessitam de internação em regime de monitorização contínua (em UTI) para coleta seriada, a cada 4 ou 6 horas, da rotina laboratorial<sup>11</sup>.



**FIGURA 6** Desfechos conforme a gravidade da síndrome de lise tumoral.  
HD: hospital-dia.



**FIGURA 7** Fluxograma de atendimento da síndrome de lise tumoral.

## REFERÊNCIAS

- Magario MB, Dal Belo PP, Rapatoni L, Peria FM. Síndrome de lise tumoral. *Urgências e emergências em oncologia: Divisão de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP*. 2015;123-34.
- Darmon M, Malak S, Guichard I, Schlemmer B. Acute tumor lysis syndrome: a comprehensive review. *Rev Bras Ter Intens*. 2008;20(3):278-85.
- Brandão Neto RA. Síndrome de lise tumoral. MedicinaNET [Internet]. [www.medicinanet.com.br](http://www.medicinanet.com.br). [cited 2023 Aug 13]. Disponível em: [https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6532/sindrome\\_de\\_lise\\_tumoral.htm#:~:text=A%20classifica%C3%A7%C3%A3o%20de%C2%A0Cairo%20e](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6532/sindrome_de_lise_tumoral.htm#:~:text=A%20classifica%C3%A7%C3%A3o%20de%C2%A0Cairo%20e).
- Gandra CVS, Starling MTM, Gomes NN, Carvalho RS, Gandra SVS. Acute tumor lysis syndrome: a literature review. *Rev Méd Minas Gerais*. 2016;26.

5. Mattiello IC, Trapp AG, Kroth LV. Chemotherapy nephrotoxicity of conventional citotoxic agentes. *Acta Méd (Porto Alegre)*. 2018;39(2):214-224.
6. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FRBG, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 suppl.1):1-52.
7. Rosner MH, Perazella MA. Acute kidney injury in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1770-81.
8. Magario MB; Dal Belo PP, Rapatoni L, Peria FM. Insuficiência renal aguda relacionada à malignidade. Urgências e emergências em oncologia: Divisão de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. 2015;171-80.
9. Badaró CDL, Chaves JAR, Silva PGA, Oliveira JMG. Efficacy of rasburicase for prevention and treatment of tumor lysis syndrome: a systematic literature review. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2022;46(Supl. Especial 1):160-74.
10. Azevedo VF, Lopes MP, Catholino NM, Paiva ES, Araújo VA, Pinheiro GRC. Revisão crítica do tratamento medicamentoso da gota no Brasil. *Revista Brasileira de Reumatologia [Internet]*. 2017;57(4):346-55.
11. Larson RA, Pui CH. Tumor lysis syndrome: prevention and treatment. *UpToDate*. 2024. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?search=tumor-lysis-syndrome-&topicRef=4530&source=related\\_link#H21712107](https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?search=tumor-lysis-syndrome-&topicRef=4530&source=related_link#H21712107).
12. Martins HS. Síndrome de lise tumoral. In: Martins HS, Branda Neto RA, Scalabrin Neto A, Velasco IT. *Emergências clínicas: Abordagem prática*. 8.ed. Barueri: Manole, 2013.
13. Azoulay E, Moreau D, Alberti C, Leleu G, Adrie C, Barboteu M, et al. Predictors of short-term mortality in critically ill patients with solid malignancies. *Intensive Care Med*. 2000;26(12):1817-23.
14. Magario MB, Dal Belo PP, Rapatoni L, Peria FM. Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. Urgências e emergências em oncologia: Divisão de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. 2015;107-14.
15. Magario MB, Dal Belo PP, Rapatoni L, Peria FM. Diarreia induzida por quimioterapia. Urgências e emergências em oncologia: Divisão de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. 2015;97-105.

## Síndrome de compressão medular

Clara Carvalho  
Anna Luiza Dutra Poloni

### PONTOS PRINCIPAIS

- A síndrome de compressão medular aguda (SCMA) é definida como uma compressão extrínseca do saco dural, gerando dor e podendo resultar em perda de funcionalidade.
- O reconhecimento precoce no departamento de emergência pode impactar no prognóstico e na sobrevida da doença.
- Em pacientes oncológicos com dor lombar, sintomas motores, sensitivos e disautonômicos, sempre suspeitar de síndrome de compressão medular.
- O sintoma mais frequente é a dor lombar que, na maioria das vezes, precede disfunção neurológica.
- O diagnóstico é feito por exame de imagem, preferencialmente por meio da ressonância magnética.
- Pacientes devem ter avaliação breve da equipe de Neurocirurgia para definição do tratamento definitivo.

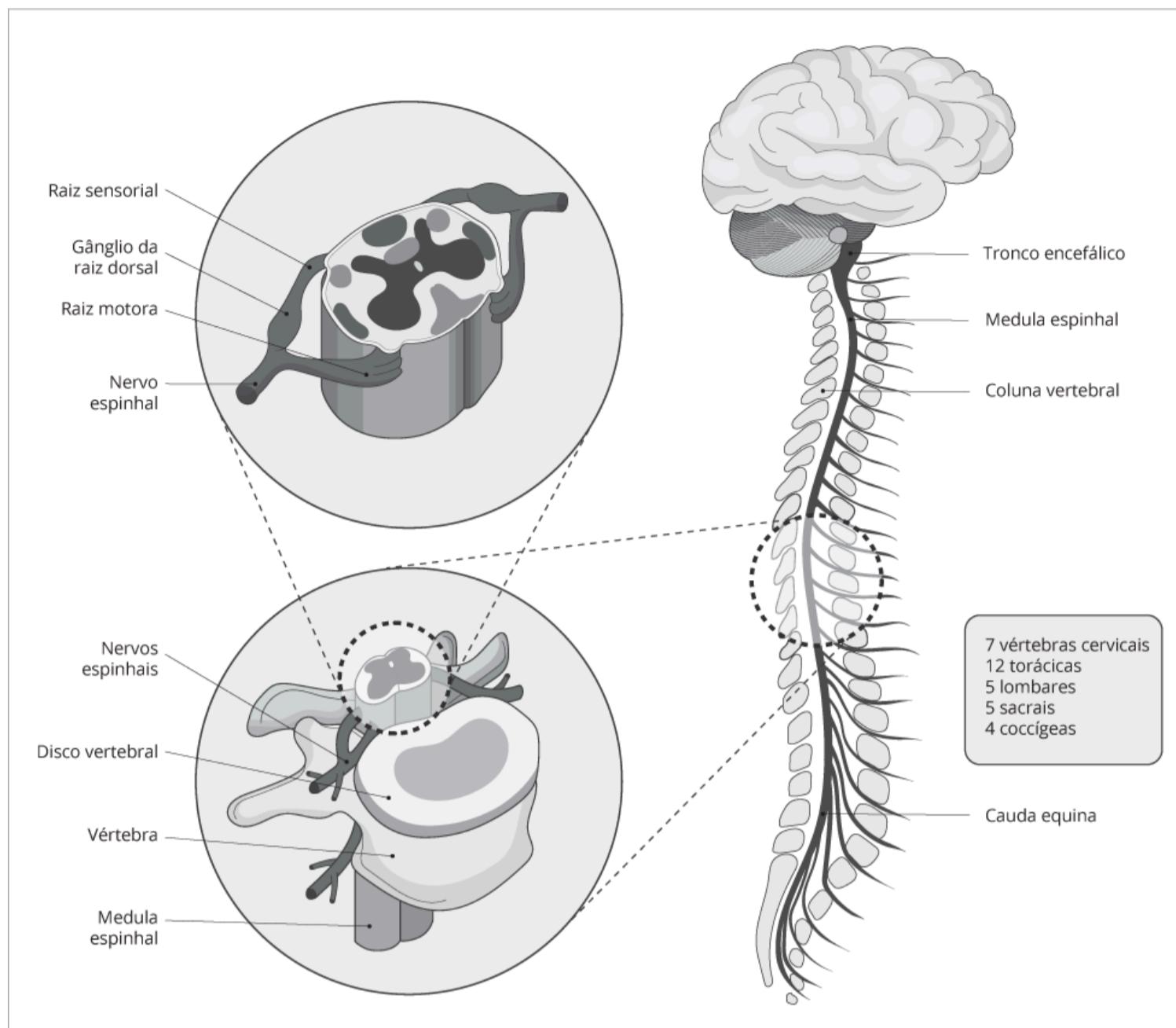
### INTRODUÇÃO

A síndrome de compressão medular aguda (SCMA) é definida como uma compressão extrínseca do saco dural, gerando dor e podendo resultar em perda de função. É uma complicação relativamente comum, com incidência entre 3 e 5% entre os pacientes que morrem por doenças oncológicas anualmente, sendo a segunda complicação neurológica mais comum entre as neoplasias, ficando atrás apenas das metástases cerebrais<sup>1,2</sup>.

A suspeição no departamento de emergência por parte do médico emergencista é extremamente importante para o prognóstico da doença. Reconhecer sintomas iniciais, como dor, e fazer a investigação diagnóstica da maneira correta podem ser cruciais para retardar ou evitar a perda de funcionalidade. Pacientes sem déficit neurológico ao diagnóstico têm chance de recuperar a funcionalidade em 80% dos casos, em mielopatias moderadas a chance de recuperação é de 50% e, em pacientes plégicos, a chance torna-se < 5%<sup>1-4</sup>.

A medula espinhal pertence ao sistema nervoso central, envolvida por três meninges (dura-máter, aracnoide e pia-máter), estabelecendo-se do forame magno até as vértebras L1-L2, e abaixo desse nível os nervos lombossacrais formam a cauda equina. O saco dural é uma estrutura que envolve a medula e a cauda equina. Apesar de a síndrome ser nomeada de compressão medular, como a fisiopatologia da compressão dural não difere significativamente em nível proximal/distal, podemos abordar de maneira conjunta.

A SCMA pode ser a manifestação inicial em 20% dos pacientes com neoplasias. A maioria dos casos, cerca de 85 a 90%, se origina de tumores metastáticos nos corpos vertebrais, e sabe-se que qualquer neoplasia maligna metastática pode causar síndrome de compressão medular aguda<sup>1-3</sup>. As neoplasias mais comumente associadas são mieloma múltiplo (15%), linfomas (13,9%) e próstata (5,5%), ou seja, pacientes diagnosticados com essas patologias têm chance maior de desenvolver a doença. Porém, há um diagnóstico maior em pacientes com neoplasias de pulmão, mama ou mieloma múltiplo<sup>2-4</sup>.



**FIGURA 1** Representação neuroanatômica.

Na localização na coluna vertebral, a coluna torácica detém 60% dos casos, seguida da coluna lombossacral, com 30%, e da coluna vertebral, com 10%<sup>5</sup>.

A incidência cumulativa diminui com a idade, sendo 4,4% entre pacientes com 40 a 50 anos e 1,66% em pacientes com 70 a 80 anos<sup>4,5</sup>. Pacientes que não são submetidos a tratamento têm sobrevida mediana de um mês, visto que seus principais sintomas clínicos, como imobilidade e retenção urinária, podem gerar diversas complicações com prognóstico reservado, já pacientes com tratamento têm sobrevida média variando de 3 a 16 meses<sup>4-6</sup>.

A maioria dos casos de SCMA tem um envolvimento anterior ou anterolateral do saco dural. O tumor invade o espaço epidural e, geralmente, cresce circundando o saco dural em razão de menor resistência local. Com esse crescimento, o plexo epidural acaba sendo obstruído, gerando um edema vasogênico local que, em consequência, pode evoluir para uma lesão hipóxico-isquêmica-neuronal, um edema citotóxico e, posteriormente, uma lesão irreversível da medula espinhal.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O paciente pode apresentar-se no pronto-socorro com uma variação de sintomas decorrentes da síndrome, como dor, achados motores, sensitivos, disfunções vesicais e intestinais e até mesmo com síndrome da cauda equina.

A dor é um sintoma cardinal, presente em 83 a 96% dos casos, sendo um sintoma inicial da síndrome presente antes de acometimentos sensitivos, motores, vesicais ou intestinais<sup>4,5</sup>. A dor pode ter um caráter único ou misto (radicular, óssea, axial), geralmente inicia-se de maneira localizada e, à medida que o tumor ganha acometimento espinhal, pode apresentar irradiação. A dor com caráter radicular pode ser percebida por meio do movimento com a coluna ou manobra de Valsalva com posterior irradiação.

Tem característica de ser pior à noite, visto que a posição de decúbito faz uma distensão do plexo de Batson e que os corticosteroides endógenos têm variação de produção ao longo do dia, com menor quantidade sérica noturna.

Em pacientes que apresentam dor apenas ao movimento, pode-se suspeitar de instabilidade mecânica da coluna vertebral resultante de uma fratura.

É sempre importante pensar em fratura quando o paciente tem uma piora abrupta da dor.

À medida que a doença avança, achados motores começam a ocorrer. A fraqueza é o déficit motor mais comum, representando 65 a 80% dos casos<sup>4-6</sup>. O fator mais importante de predição de funcionalidade pós-tratamento é a presença de déficit motor. O acometimento pode se dar em toda a extensão medular e na cauda equina. Em quadros agudos, ocorre uma paralisia flácida com hipo/arreflexia; à medida que o quadro progride, após semanas e meses evolui para hiper-reflexia e liberação piramidal. O cone medular fica entre L1 e L2, quando se junta ao filamento terminal vira cauda equina, e compressões nesse nível podem apresentar sinais e sintomas da síndrome da cauda equina. Esses pacientes cursam com dor irradiada para pernas de padrão radicular, perda sensorial em uma ou mais raízes nervosas, parestesias, perda de reflexos e sintomas vesicais e intestinais.

Os déficits sensitivos são muito comuns e costumam aparecer antes dos motores, porém são negligenciados. É raro ser uma queixa que motive o paciente a buscar atendimento médico no pronto-socorro. As alterações de sensibilidade tipicamente encontram-se um a cinco níveis abaixo do real local da compressão medular. Pacientes podem apresentar sinal de Lhermitte, uma sensação de choque após flexão do pescoço, sendo característico de compressão de coluna cervical. Apesar de descrito, esse sinal não é específico para SCMA, podendo ser encontrado em outras doenças. A perda de reflexo profundo é um dos sinais mais sensíveis para nivelar a compressão.

Disfunção vesical e intestinal são sinais mais tardios da doença. A retenção urinária é uma manifestação de disfunção autonômica que ocorre na síndrome, porém não é específica e deve-se lembrar que uso de opioides também pode gerar esse sintoma. A presença de anestesia em sela (dormência perineal) pode ajudar a fazer o diagnóstico diferencial. Muitos pacientes podem precisar de cateterização vesical de demora ou intermitente durante o dia.

Outro sintoma que pode acontecer é a ataxia pelo acometimento do trato espinocerebelar.

## Avaliação diagnóstica

O diagnóstico de SCMA depende da avaliação por imagem. Feita a suspeita, o exame complementar indicado é a ressonância magnética (RM) de coluna, com sensibilidade de 93% e especificidade de 98% quando feita com contraste de gadolínio<sup>5-7</sup>. Pacientes com contraindicação ao contraste podem ser submetidos a RM sem contraste, porém com menos detalhes anatômicos. A imagem deve ser obtida o mais rápido possível, de preferência nas primeiras 24 horas, sendo necessária a transferência do paciente caso o serviço não tenha disponibilidade, cenário provável em muitos departamentos de emergência do Brasil.

As imagens axiais em T2 podem ser usadas para descrever a extensão do tumor.

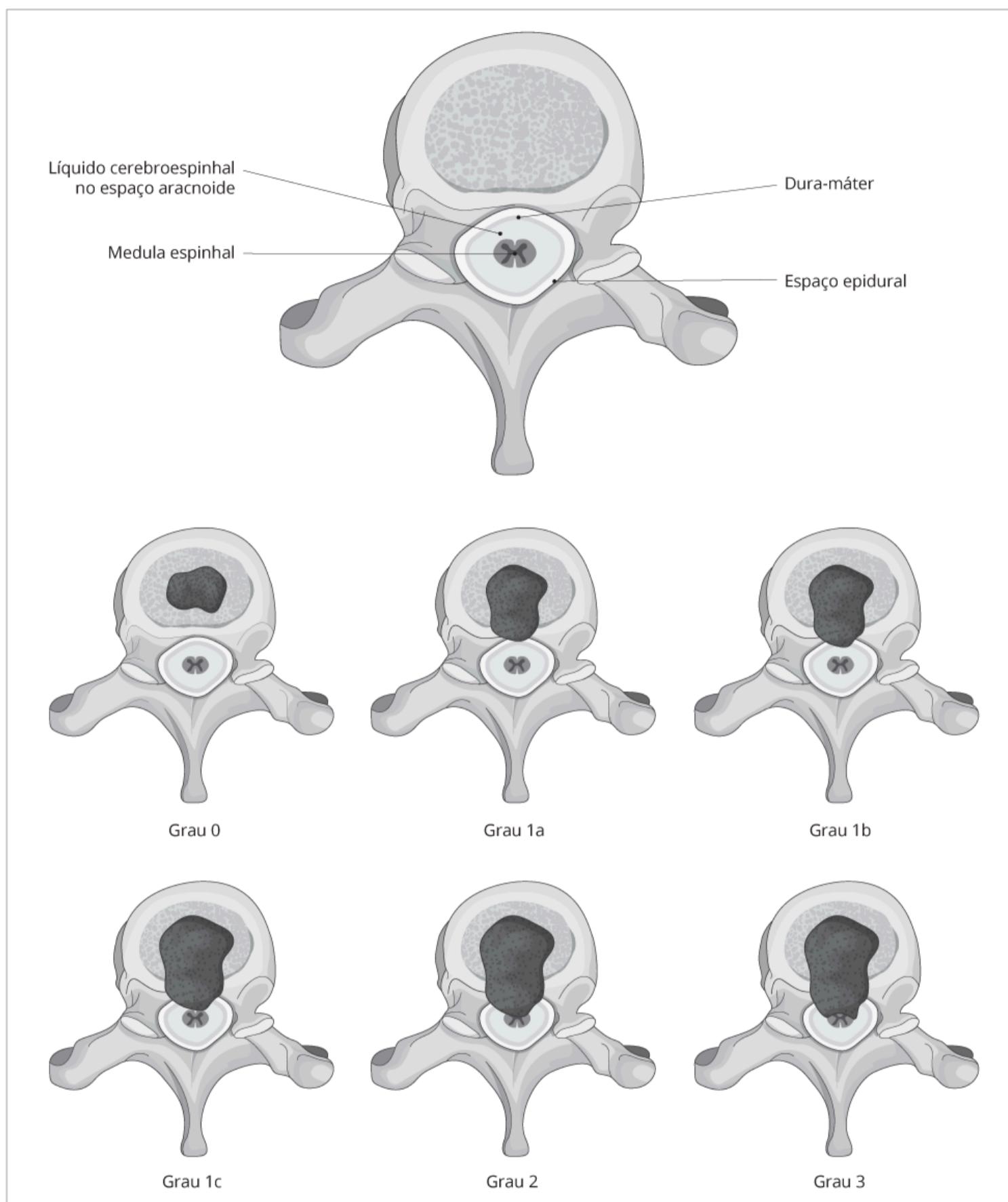
Pacientes com contraindicação à RM ou em casos de indisponibilidade do serviço, uma opção é a tomografia computadorizada de coluna. No pronto-socorro, pode ser um exame mais acessível e mais barato, podendo visualizar lesões ósseas e colapso vertebral, porém não é um método adequado para diagnóstico de compressão medular. A mielografia por TC consiste em uma alternativa para esses pacientes, sendo caracterizada por uma injeção direta de contraste iodado no saco dural através de uma punção lombar guiada por imagem, sendo importante uma avaliação pela neurocirurgia.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pacientes com doenças oncológicas podem apresentar diversas outras causas de dor lombar e disfunção neurológica além de SCMA. Metástases intramedulares, leptomeníngicas e plexopatia maligna são doenças que podem se manifestar de maneira semelhante à compressão medular, sendo necessário exame de imagem, análise de liquor e avaliação neurológica adequada. A mielopatia por irradiação também deve ser considerada em pacientes que receberam radioterapia anteriormente na coluna ou em estruturas próximas à coluna, e RM é útil para diagnóstico.

Doenças não neoplásicas também podem entrar como diagnóstico diferencial, incluindo doenças degenerativas da coluna como hérnia de disco intervertebral, espondiloses e cistos sinoviais. Pacientes

com histórico de osteomielite vertebral, uso de drogas intravenosas e uso de cateteres de longa permanência podem ter abscesso epidural espinhal como diagnóstico diferencial. Esses casos podem precisar de biópsia, visto que patógenos como *Mycobacterium tuberculosis* e *Staphylococcus aureus* podem estar envolvidos.



**FIGURA 2** Representação esquemática da escala de compressão da medula espinhal (ESCC). Grau 0: tumor confinado ao osso (não considerado ESCC); grau 1: tumor com extensão peridural sem contato com a medula espinhal ou apenas pilar medular sem deslocamento; grau 1a: tumor epidural sem compressão do saco tecal; grau 1b: tumor epidural com compressão do saco tecal, mas sem contato com o cordão; grau 1c: tumor epidural com compressão do saco tecal e contato medular sem compressão; grau 2: tumor que desloca ou comprime a medula espinhal, sem extensão tumoral circumferencial ou obliteração do espaço do líquido cefalorraquidiano (LCR); grau 3: tumor com extensão epidural circumferencial e/ou que causa compressão grave da medula espinhal com obliteração do espaço liquórico. Os graus 2 e 3 representam uma compressão de maior risco.

Pacientes em uso de anticoagulantes, com más-formações arteriovenosas ou distúrbios hemorrágicos podem apresentar hematoma epidural espinhal não traumático. Patologias como tumores intradurais

podem ser reconhecidas pelo exame de imagem.

## MANEJO

O principal objetivo do manejo do paciente com síndrome de compressão medular aguda no pronto-socorro é a recuperação dos déficits neurológicos, controle de dor e prevenção de complicações. Quanto mais breve o diagnóstico por parte do emergencista, melhor o prognóstico do paciente, sendo necessário um atendimento assertivo com encaminhamento adequado para tratamento multidisciplinar após tratamento agudo. É de extrema importância uma avaliação neurocirúrgica precoce para a escolha da modalidade de tratamento definitivo. Pacientes podem se beneficiar pela radioterapia ou de abordagem cirúrgica em casos de tumores resistentes à radioterapia ou em acometimentos mais extensos do corpo vertebral.

No momento do diagnóstico, deve-se iniciar corticoterapia com o intuito de reduzir o edema vasogênico característico da doença. A dose e a duração da terapia são embasadas em dados observacionais, com número limitado de estudos randomizados e evidências insuficientes quanto ao papel dos corticoides e à dose inicial apropriada.

Sugere-se dexametasona 10 mg endovenosa seguida por 4 mg de 6/6h e desmame posterior; por exemplo, redução da dose pela metade da dose diária total a cada três dias. Doses mais altas não demonstraram benefícios e têm associação a efeitos colaterais, não sendo adequadas.

A dor geralmente melhora após o uso de corticoides, mas é adequado manejo adjunto da dor quando o paciente é admitido no pronto-socorro. Analgésicos opioides geralmente são o tratamento de escolha.

No manejo da SCMA, a instabilidade deve ser avaliada. O *Spinal Instability Neoplastic Score* (SINS) – Tabela 1 foi desenvolvido para auxiliar no diagnóstico. Ele avalia a localização da dor, o alívio da dor com decúbito ou a presença de dor ao movimento, o tipo de lesão óssea, a radiografia da coluna vertebral e a presença de fratura do corpo vertebral<sup>8-11</sup>.

Pacientes com escore até 6 são caracterizados com coluna estável. Acima desse corte, a coluna pode ser potencialmente instável (7 a 12) ou instável quando pontuação maior que 18. Esses pacientes requerem uma avaliação imediata e, possivelmente, abordagem cirúrgica.

**TABELA 1** Sistema de classificação para pontuação neoplásica de instabilidade da coluna (SINS)

Pontuações de componentes para achados clínicos e radiográficos	Pontuação
<b>Localização da coluna</b>	
Juncional (occipital-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3
Coluna móvel (C3-C6, L2-L4)	2
Semirrígido (T3-T10)	1
Rígido (S2-S5)	0
<b>Alívio da dor com decúbito (deitado) ou dor com movimento/carregamento da coluna</b>	
Sim	3
Não (dor ocasional, mas não mecânica)	1
Lesão indolor	0
<b>Qualidade da lesão óssea</b>	
Lítico	3
Misto lítico/blástico	1
Blástico	0
<b>Alinhamento da coluna vertebral radiográfica</b>	
Subluxação/translação presente	4
Deformidade de novo (cifose/escoliose)	2
Alinhamento normal	0

Pontuações de componentes para achados clínicos e radiográficos	Pontuação
<b>Localização da coluna</b>	
<b>Colapso do corpo vertebral</b>	
> 50% colapso	3
< 50% colapso	2
Nenhum colapso com > 50% do corpo envolvido	1
Nenhuma das acima	0

SINS: *Spinal Instability Neoplastic Score*.

Em casos de retenção urinária, a passagem de uma sonda vesical (Foley) pode ser indicada. A disfunção autonômica associada ao uso de opioides e à mobilidade reduzida pode predispor à constipação.

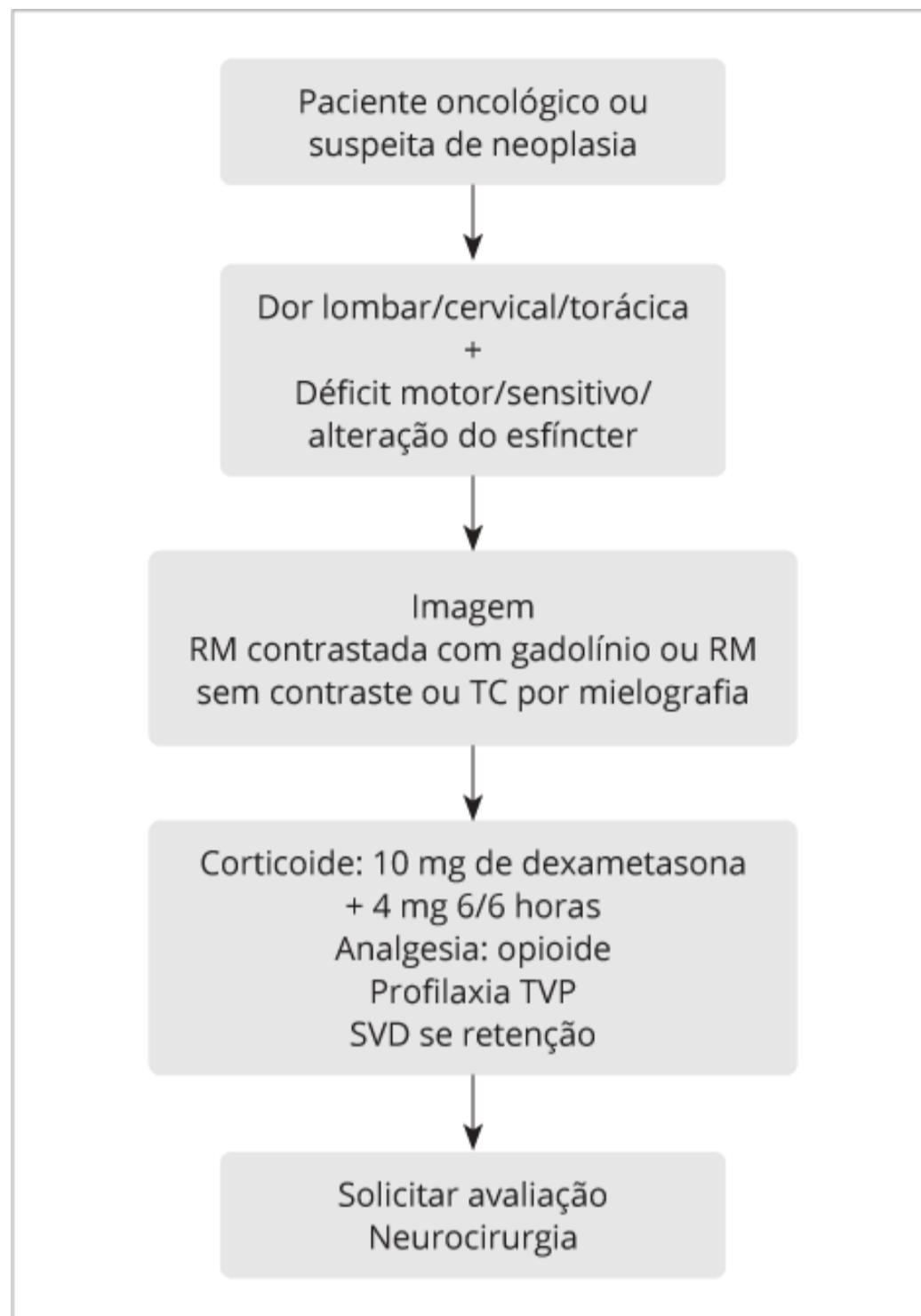
Profilaxia de tromboembolismo venoso pode ser necessária. Não existem estudos com evidências robustas de profilaxia contra TEV especificamente em SMCA, porém recomenda-se prescrição em pacientes imobilizados e sem sangramento ativo ou outras contraindicações para o uso de anticoagulantes.

O tratamento definitivo com radioterapia depende da radiosensibilidade do tumor (Tabela 2).

Casos mais graves, com acometimento extenso vertebral, podem precisar de cirurgia. Técnicas mais modernas de radioterapia como radiocirurgia estereotáxica espinal podem ser tratamento de escolha para tumores menos sensíveis.

**TABELA 2** Radiossensibilidade do tumor

Tumores radiosensíveis
Linfoma
Mieloma
Câncer de pulmão de pequenas células
Tumores de células germinativas
Câncer de próstata
Câncer de mama
Tumores radiorresistentes
Melanoma
Carcinoma de células renais
Câncer de pulmão de células não pequenas
Cânceres gastrointestinais
Sarcoma



**FIGURA 3** Fluxograma.

RM: ressonância magnética; SVD: sonda vesical de demora; TC: tomografia computadorizada; TVP: trombose venosa profunda.

## ACOMPANHAMENTO

Após tratamento inicial, deve-se discutir com especialistas e equipe multidisciplinar sobre o seguimento do paciente. Deverá ser internado para controle de sintomas e resolução de quadro agudo. Caso haja indisponibilidade de exame de imagem e avaliação da neurocirurgia, regular paciente para serviço com disponibilidade de especialistas. Pacientes não devem ter alta do pronto-socorro sem definição estabelecida, visto que aqueles sem tratamento têm prognóstico reservado, com média de um mês de sobrevida.

## REFERÊNCIAS

1. Della-Giustina D. Evaluation and treatment of acute back pain in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2015;33:311-326.
2. Lawton AJ, Lee KA, Cheville AL, et al. Assessment and management of patients with metastatic spinal cord compression: a multidisciplinary review. *J Clin Oncol.* 2019;37:61-71.
3. Velasco IT, Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG de. Medicina de emergência: abordagem prática. 2019 [citado 2023 jul. 30]
4. Maranzano E, Latini P, Beneventi S, et al. Comparison of two different radiotherapy schedules for spinal cord compression in prostate cancer. *Tumori.* 1998;84:472.
5. Patnaik S, Turner J, Inaparthy P, Kieffer WK. Metastatic spinal cord compression. *Br J Hosp Med.* 2020;81:1-10.

6. Hussain I, Barzilai O, Reiner AS, et al. Patient-reported outcomes after surgical stabilization of spinal tumors: symptom-based validation of the Spinal Instability Neoplastic Score (SINS) and surgery. *Spine J.* 2018;18:261.
7. Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. *Acta Neurochir (Wien).* 1990;107:37.
8. Laufer I, Zuckerman SL, Bird JE, et al. Predicting Neurologic Recovery after Surgery in Patients with Deficits Secondary to MESCC: Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016;41 Suppl 20:S224.
9. Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop WJ. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario. *Clin Oncol.* 2003;15:211-217.
10. Gilbert RW, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression from metastatic tumor: diagnosis and treatment. *Ann Neurol.* 1978;3(1):40-51.
11. Bradbury EJ, McMahon SB. Spinal cord repair strategies: why do they work? *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(8):644-53.

## Leucemias agudas

Victor Van Vaisberg  
 Anna Luiza Dutra Poloni  
 Viktoria Weihermann

### PONTOS PRINCIPAIS

- Leucemias agudas são neoplasias hematológicas marcadas pela proliferação de formas jovens denominadas blastos, dividindo-se em duas linhagens principais: mieloide e linfoide.
- O departamento de emergência é um cenário importante para esse conjunto de patologias, considerando que a maioria delas receberá seu diagnóstico na emergência. Atrasos no início da terapêutica são associados a piores desfechos.
- O tempo de instalação é variável, mais comumente de dias a semanas, podendo se apresentar ao departamento de emergência com sintomas decorrentes de citopenias e infiltração de órgãos por blastos ou com complicações oncológicas ou não oncológicas.
- A leucemia promielocítica aguda merece atenção especial considerando a sua coagulopatia característica, o risco de sangramento e a possibilidade terapêutica com ácido all-trans-retinoico (ATRA). Pacientes em uso dessa medicação podem cursar com síndrome de diferenciação, a qual tem boa resposta com o uso de corticosteroides.
- Hiperleucocitose é definida como mais de 100 mil leucócitos/mm<sup>3</sup> em sangue periférico. Repercussões perfusionais levam à síndrome de leucostase, marcada por sintomas neurológicos e pulmonares. Terapia citorredutora deve ser empregada.
- Outras complicações oncológicas e não oncológicas podem ocorrer. Destacamos: síndrome de lise tumoral, neutropenia febril, colite neutropênica e infiltração de sistema nervoso central.
- Complicações associadas à terapêutica são descritas, como a toxicidade cerebelar pela citarabina, tromboses associadas à L-asparaginase e doença do enxerto *versus* hospedeiro relacionada a transfusão sanguínea.

### INTRODUÇÃO

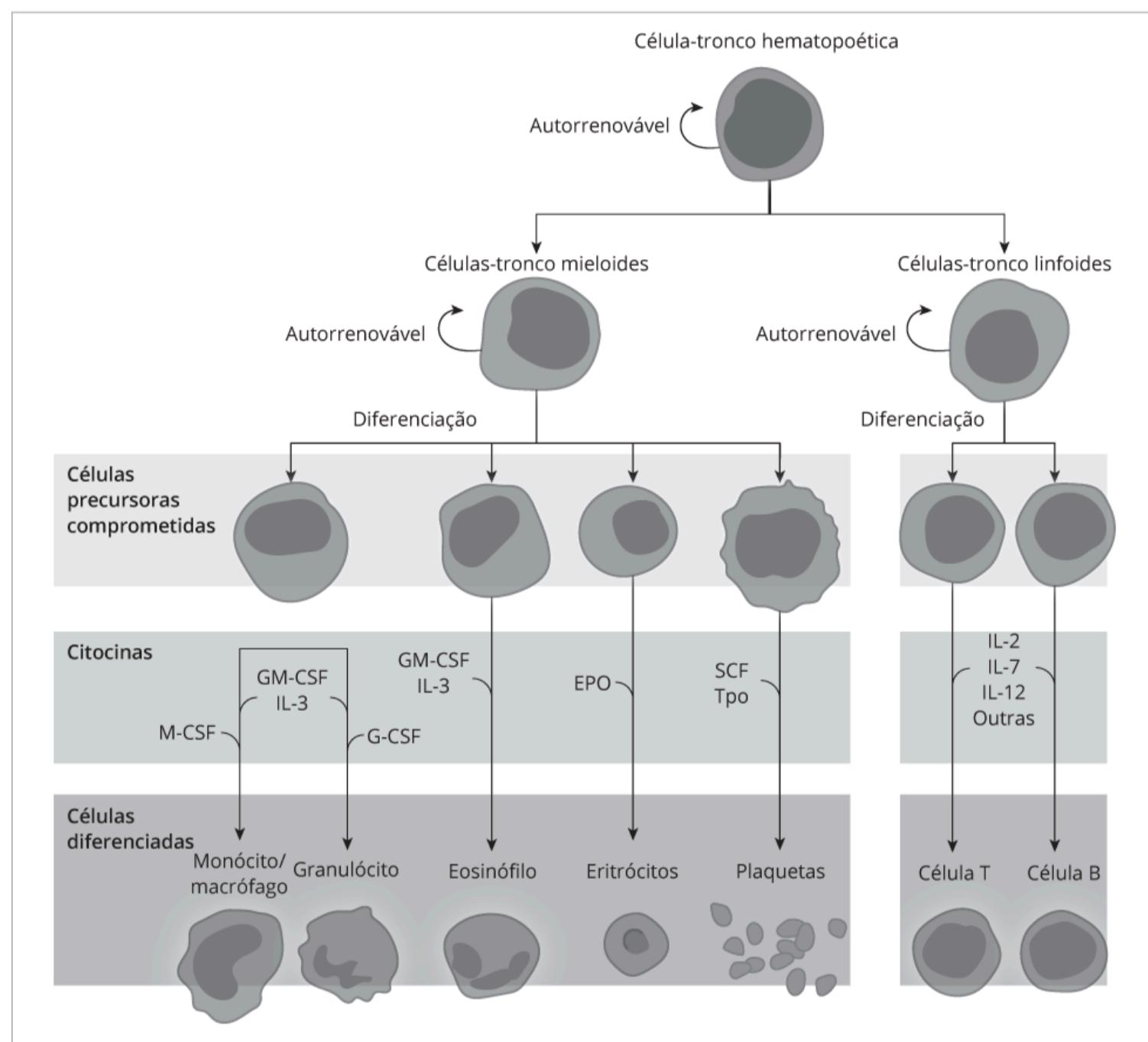
As leucemias agudas representam um conjunto de neoplasias hematológicas, com diferentes características, mas que têm em comum o fato de se originarem na medula óssea a partir de precursores hematopoiéticos. Neste capítulo, abordaremos alguns aspectos relevantes da hematopoesse, as bases fisiopatológicas da doença, os diferentes tipos de leucemia e como essas doenças podem se apresentar no departamento de emergência e suas complicações<sup>1,2</sup>.

### HEMATOPOESE NORMAL E FISIOPATOLOGIA

Hematopoesse é o processo pelo qual são formadas as células do sangue. Células pluripotentes na medula óssea são capazes de se proliferar, renovando-se e, também, diferenciando-se em dois precursores: mieloides e linfoides.

Cada um desses dois grupos de células será exposto a diferentes microambientes por meio de citocinas e fatores de diferenciação. Células mieloides permanecerão na medula e se diferenciarão em células maduras: hemácias, megacariócitos (que formarão as plaquetas), granulócitos, eosinófilos e monócitos. Já os precursores linfoides, a depender se comprometidos com linhagem B ou T, terão parte da sua maturação na medula óssea e migrarão para órgãos linfoides para completar sua maturação e diferenciação. Uma visão esquemática da hematopoesse normal pode ser encontrada na Figura 1.

Embora se trate de um processo complexo, é interessante o domínio do emergencista da lógica envolvida. Uma vez que fique claro que a hematopoiese é um contínuo de proliferação e diferenciação celular, o momento desse processo em que a falha acontecerá levará a doenças distintas. Nas leucemias agudas, erros precoces levam ao aumento da proliferação de células imaturas, denominadas blastos. Contudo, não há capacidade de diferenciação dessas células para formas maduras. Os dois principais grupos são as leucemias linfoides agudas – linfoblastos – e as leucemias mieloides agudas – mieloblastos<sup>3</sup>. Em neoplasias hematológicas crônicas, como as leucemias crônicas, existe aumento da proliferação celular sem a perda de capacidade de diferenciação, o que gera um aumento de formas maduras circulantes na periferia. Linfomas, por sua vez, são o grupo de doenças em que há proliferação de linfócitos que ainda podem estar amadurecendo em órgãos linfoides.



**FIGURA 1** Diferenciação de células-tronco hematopoéticas.

Inúmeras proteínas fazem parte da regulação dos processos celulares envolvidos na hematopoiese. O acúmulo de mutações que levam a falhas no processo de regulação do ciclo celular levará à replicação desordenada, e dificilmente um único evento isolado causará adoecimento. A maneira pela qual esses eventos se somam e interagem ainda é pouco compreendida, contudo existem alguns fatores de risco bem estabelecidos para a ocorrência de leucemias agudas. O conhecimento desses fatores torna-se importante à medida que ajuda a identificar pacientes no departamento de emergência com maior risco de seu quadro ser explicado por uma leucemia aguda. Assim, podemos citar:

- Doenças hematológicas prévias: síndrome mielodisplásica, mielofibrose e leucemia mieloide crônica. Todas essas doenças em seu curso natural podem evoluir com acúmulo de mutações, e progredir para um quadro de leucemização ou crise blástica. Faz parte do seguimento ambulatorial desses pacientes

a avaliação de risco. Pacientes portadores desse diagnóstico que se encontrem agudamente doentes no departamento de emergência podem ter tido uma progressão do quadro<sup>3,4</sup>.

- Doenças genéticas hematológicas: anemia de Fanconi, disqueratose congênita e ataxia-telangiectasia. Os danos acumulados ao DNA, somados à falha nos mecanismos de reparo, podem levar a quadros de aplasia medular, bem como predispor a diversas malignidades, entre elas, leucemias.
- Doenças cromossômicas, como síndrome de Down. É um fator de risco importante para o desenvolvimento de leucemias agudas, com um risco aumentado em 150 vezes para desenvolver leucemia mieloide aguda na infância.
- Dano adquirido ao DNA – exposição a tóxicos, quimioterapia e radioterapia. Nesta categoria, classicamente são destacados hidrocarbonetos como o benzeno, que são associados à falência medular. Nesses casos, exposição laboral é um fator de risco importante. Com os avanços dos tratamentos oncológicos, ganham destaque também as neoplasias hematológicas secundárias à terapêutica, como decorrentes da exposição a certos quimioterápicos (por exemplo, antraciclicos) e radioterapia.

## DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO DAS LEUCEMIAS AGUDAS

O diagnóstico das leucemias agudas é realizado a partir de hemograma e avaliação medular (mielograma e imunofenotipagem), sendo analisadas características morfológicas, imunofenotípicas, citogenéticas, citoquímicas e moleculares. Como citado anteriormente, o principal elemento que historicamente caracteriza as leucemias agudas é a presença aumentada de blastos; no entanto, nas definições atuais mutações genéticas vêm ganhando cada vez mais espaço e transformando a definição da doença. Em condições fisiológicas, encontramos um pequeno número de mieloblastos fisiológicos na medula óssea, inferior a 5%, e não encontramos blastos em sangue periférico. Tradicionalmente, considera-se que um nível de blastos acima de 20% fecha o diagnóstico de uma leucemia aguda. Atualmente, entretanto, na presença de algumas alterações genéticas específicas, considera-se o diagnóstico independentemente do percentual de blastos.

Existem duas situações que frequentemente geram dúvidas quanto ao diagnóstico de leucemia aguda. A primeira delas é a presença de blastos em sangue periférico. Um erro comum na prática clínica é a associação direta de blastos na periferia, em qualquer porcentagem, ao diagnóstico de leucemia aguda. Condições em que há lesão ou infiltração da medula óssea, como infecções graves, fibrose ou metástases por tumores sólidos, podem levar à circulação periférica de formas imaturas, inclusive blastos. Contudo, esse índice será inferior a 20%.

Por outro lado, em casos de pancitopenia, e excluídas outras causas mais prováveis, um dos diagnósticos diferenciais que deve ser lembrado é o de leucemia aguda, pois nem sempre há blastos circulantes.

Outra situação em que pode haver dúvida diagnóstica é quando encontramos um elevado número de leucócitos sem a presença de blastos em leitura automatizada do hemograma. Blastos podem ser confundidos pelo aparelho automatizado com linfócitos e monócitos. Nesses casos, é interessante associarmos a leitura manual da lâmina, denominada “esfregaço de sangue periférico”. São usadas características morfológicas, como tamanho da célula, presença de nucléolos, cromatina fraca, relação núcleo-citoplasma e presença de elementos-chave, como bastonetes de Auer (características da leucemia mieloide aguda), para definir se trata-se de leucemia aguda ou não.

Aparelhos mais modernos são mais capazes de discriminar blastos de outros tipos celulares, e a ocorrência de casos em que blastos são diagnosticados apenas com revisão manual de lâmina, vem se tornando menos frequente. É importante, contudo, que o emergencista esteja ciente desse recurso e solicite o esfregaço de sangue periférico caso haja dúvida e ele não tenha ainda sido realizado.

É interessante lembrar também que nem toda leucocitose extrema indica uma leucemia aguda não identificada. Chamamos de reação leucemoide a presença de mais de 50 mil leucócitos/mm<sup>3</sup>, e ela pode acontecer em quadros infeciosos, como infecções bacterianas graves, colite pseudomembranosa ou mononucleose infeciosa, ou como quadro paraneoplásico em tumores sólidos.

### Leucemias agudas em números

Leucemias agudas são um grupo de doenças raras. No Brasil, aproximadamente 10 mil casos de leucemia aguda são diagnosticados todos os anos, com risco aproximado de cinco para cada 100 mil

habitantes. Em adultos, 80% dos casos são de leucemia mieloide aguda, enquanto em crianças 75% são de leucemia linfoide aguda<sup>2-5</sup>.

Do ponto de vista prognóstico, há bastante heterogeneidade. De maneira geral, a sobrevida melhorou significativamente nos últimos 20 anos. Em torno de 90% das crianças com leucemia linfoide aguda atingirão a cura. Já essa porcentagem de adultos afetados cai drasticamente para 30 a 40%<sup>4</sup>. Quando falamos de leucemia mieloide aguda, as taxas de sobrevida em 5 anos são algo em torno de 40%, sendo ainda menores quando de alto risco genético ou em pacientes idosos. Um dos principais fatores prognósticos parece ser a idade. Quanto mais velho um paciente, maior a probabilidade de ter fatores que conferem alto risco e de ter menor *performance* para tolerar tratamentos mais agressivos, como o transplante de medula óssea.

## APRESENTAÇÃO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

Neste capítulo, organizamos as apresentações e potenciais complicações das leucemias agudas no departamento de emergência em quatro categorias. Essa organização tem finalidade sobretudo didática. Leucemias agudas são fator de risco para inúmeras complicações, e frequentemente são quadros complexos.

Frente a um paciente com diagnóstico de leucemia, as suas diversas manifestações clínicas não devem ser reduzidas a apenas uma única causa ou intercorrência. Por exemplo, a dispneia de um paciente que recebe o diagnóstico de leucemia aguda em uma visita ao departamento de emergência pode ser multifatorial: a própria anemia pode ser um fator, porém complicações pulmonares, como síndrome de hiperviscosidade, tromboembolismo pulmonar ou infecção podem estar contribuindo ativamente.

Assim, nesta seção organizamos as apresentações e as intercorrências da seguinte forma:

- Apresentação inicial.
- Complicações oncológicas.
- Complicações não oncológicas.
- Complicações associadas à terapêutica.

### Apresentação inicial

O departamento de emergência é um cenário de prática fundamental para o paciente com leucemia aguda. Um levantamento inglês apontou que 54% das leucemias agudas são diagnosticadas no departamento de emergência. Um segundo estudo apontou que crianças diagnosticadas com leucemia aguda iniciam seu tratamento mais rapidamente do que aquelas que são diagnosticadas por um médico de família e comunidade. O atraso no tratamento por conta de problemas relacionados à assistência médica é uma causa importante de mortalidade e piores desfechos em pacientes com leucemia aguda em países em desenvolvimento<sup>4-6</sup>. Dessa maneira, é fundamental que o emergencista saiba manejá-la não apenas as complicações nos pacientes que já receberam o diagnóstico de leucemia aguda, mas também diagnosticar os pacientes com primodiagnóstico.

O tempo de instalação das leucemias agudas é rápido. Pacientes costumam procurar o departamento de emergência agudamente doentes, com poucos dias a semanas de evolução. As queixas principais são extremamente variadas, pouco específicas e comuns ao departamento de emergência. Em uma primeira avaliação, múltiplas hipóteses diagnósticas podem ser levantadas, e com frequência leucemia aguda é uma das hipóteses, mas não a principal<sup>5-7</sup>.

Considerando a fisiopatologia da doença, existem duas grandes causas que justificam os sinais e os sintomas observados:

- Citopenias: anemia sintomática é frequente, e pacientes queixam-se de dispneia, astenia, cefaleia e dor torácica. Até 60% dos pacientes apresentam sangramentos, sobretudo aqueles decorrentes de falha na hemostasia primária por conta de trombocitopenia – gengivorragia, petequias e equimoses. Por fim, infecções de repetição, infecções severas, úlceras cutâneas e acometimento do trato gastrointestinal podem acontecer no contexto de neutropenia ou disfunção imunológica.
- Infiltração de blastos em órgãos sólidos: particularmente comum em alguns tipos de leucemia mieloide aguda e leucemia linfoide aguda, podemos encontrar hepatomegalia, esplenomegalia,

linfonodomegalia e infiltração gengival. A infiltração de sistema nervoso central será discutida em separado considerando a sua gravidade.

A presença de sintomas osteomusculares e articulares é praticamente exclusiva da faixa etária pediátrica, sendo infrequente em adultos. Até um terço dos pacientes pediátricos apresentam dor óssea ou lombar, e até metade deles pode apresentar alterações radiográficas em ossos – erosão, fratura patológica e desmineralização. Alguns casos na população pediátrica devem chamar a atenção para a possibilidade de leucemia aguda: febre de origem indeterminada, linfonodomegalia persistente e quadros de infecção de repetição com sinais de alarme (palidez, anemia, visceromegalia e sangramentos).

Todos os casos de leucemias agudas diagnosticadas no departamento de emergência devem ser internados independentemente de faixa etária. Isso objetiva não atrasar a terapêutica e diminuir os desfechos negativos. A internação de casos potencialmente suspeitos, mas que não se confirmou leucemia aguda, deve ser individualizada e é uma decisão médica. Normalmente, leucemias agudas cursam com leucocitose em associação com anemia e plaquetopenia, mas também podemos observar pancitopenia.

Para a tomada de decisão de internação de casos não confirmados de leucemia aguda, deve-se levar em conta a disponibilidade dos recursos, a possibilidade de encaminhamento ambulatorial e o acesso ao hematologista. Caso opte-se pela internação, a investigação inicial deve objetivar analisar outras possíveis causas de falência medular, tais como: infecções virais (HIV, HBV, HCV, parvovírus, CMV, EBV), carências nutricionais (B12, ácido fólico, ferro), drogas mielotóxicas, imunodeficiências, entre outras.

Para toda leucemia aguda na emergência, é fundamental coletar hemograma, sorologias virais, eletrólitos, ácido úrico, função renal, transaminases, bilirrubinas, canaliculares, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, fibrinogênio, dímero D, desidrogenase láctica, beta hCG (para mulheres em idade fértil) e tipagem sanguínea.

Deve-se sempre também avaliar a necessidade transfusional. Costuma-se solicitar transfusão de hemácias quando Hb < 7g/dL e de plaquetas quando menores que 10 mil. Em caso de febre, usualmente são transfundidas plaquetas quando abaixo de 20 mil, e se houver sangramentos, usamos o corte de 50 mil. Uma dúvida comum é sobre optar por pool ou aférese. Estudos mostram que não há diferença. Lembrar também da importância de solicitar hemocomponentes filtrados e irradiados.

### Leucemia promielocítica aguda

Leucemia promielocítica aguda (LPA) é um subtipo de leucemia mieloide aguda que representa uma emergência médica desde o momento da sua suspeita. Embora seja infrequente, representando aproximadamente 3% entre todos os casos de leucemia mieloide aguda, apresenta maior proporção entre os mais jovens. Tem média de idade ao diagnóstico de 44 anos. Nas leucemias mieloides agudas, a média de idade no diagnóstico é 68 anos. Tal doença é caracterizada pela translocação entre os cromossomos 15 e 17, formando o gene de fusão PML-RARA.

Caso não seja tratada, a LPA apresenta elevada mortalidade. Sua principal marca é a coagulopatia, sendo muito mais frequente do que em outras formas de leucemia mieloide aguda. Devemos suspeitar de LPA em pacientes que tenham manifestações hemorrágicas e/ou alteração nas provas de coagulação – elevação do tempo de protrombina, elevação do tempo de tromboplastina parcial ativada, elevação de dímero-D e consumo de fibrinogênio.

De maneira sintética, na coagulopatia da LPA ocorre hiperexpressão de fator tecidual e anexina II. Por uma série de mecanismos, essa molécula leva à ativação do sistema de coagulação, degradação e produção simultâneas de fibrinogênio e proteólise não específica. Dessa maneira, ocorre um fenômeno similar a uma coagulação intravascular disseminada associada com microangiopatia.

As principais manifestações são hemorrágicas, e devemos lembrar sempre do risco de sangramento em sistema nervoso central. Em um polo menos frequente, podem ocorrer trombos, como trombose venosa profunda e acidente vascular encefálico isquêmico. Tanto complicações hemorrágicas como complicações trombóticas são muito mais frequentes no período de indução do tratamento ou se alguma infecção estiver presente. O diagnóstico de coagulopatia é eminentemente clínico. Apresentação clínica somada a dados laboratoriais como elevação do tempo de protrombina, elevação do tempo de protrombina ativada, elevação de dímero-D e consumo de fibrinogênio podem direcionar para o diagnóstico.

O uso do ácido all-trans-retinoico (ATRA) mudou a história natural da doença. A coagulopatia da LPA acontece em boa parte em decorrência da ação de promielócitos anômalos. Essa molécula age permitindo a diferenciação desses promielócitos em granulócitos maduros e melhorando, consequentemente, a coagulopatia. A adição do ATRA ao esquema quimioterápico usado em outras formas de leucemia mieloide aguda permitiu índices de remissão próximos a 90%. Especialistas recomendam a administração de ATRA mesmo em casos suspeitos de LPA que ainda não se confirmaram. Caso o diagnóstico de LPA não se confirme, ATRA deve ser descontinuado. A administração de ATRA é via oral, e segundo o fabricante, a dose é de 45 mg/m<sup>2</sup>/dia, divididos em duas tomadas.

Adicionalmente, as discrasias sanguíneas devem ser monitoradas de uma a duas vezes por dia, e anormalidades devem ser corrigidas:

- Transfusão de plaquetas para manter valor acima de 30 mil se sem sangramento ou 50 mil plaquetas com sangramento. Caso haja sangramento em sistema nervoso central, manter acima de 100 mil plaquetas/mm<sup>3</sup>.
- Crioprecipitado (1 U a cada 10 kg) para manter fibrinogênio acima de 150 mg/dL.
- Transfusão de plasma fresco congelado se tempo de protrombina com atividade < 60% e TTPa > 1,5, a despeito de correção do fibrinogênio.

## Complicações oncológicas

Pacientes oncológicos são predispostos a uma série de complicações. Apesar de algumas delas serem potencialmente precipitadas pela terapêutica, como a neutropenia febril e a síndrome de lise tumoral, a seção “Complicações associadas à terapêutica” foi reservada para situações em que há efeito direto da droga em uso. As principais intercorrências oncológicas nas leucemias agudas são:

- Hiperleucocitose e leucostase.
- Neutropenia febril.
- Colite neutropênica.
- Infiltração de sistema nervoso central.
- Síndrome de lise tumoral.

### Hiperleucocitose e leucostase

Hiperleucocitose refere-se ao aumento do número de leucócitos circulantes: usualmente definido em mais de 100 mil leucócitos/mm<sup>3</sup>. O aumento global de leucócitos é fator de risco para uma série de complicações, contudo a capacidade de um indivíduo de tolerar maior ou menor número de leucócitos atribui-se sobretudo ao diagnóstico onco-hematológico de base.

Blastos, quando aumentados em número, podem se impactar na microcirculação causando distúrbios perfusionais. O desenvolvimento de sintomas nesse contexto é chamado de leucostase ou síndrome de hiperviscosidade. Os órgãos mais afetados são pulmão e retina, porém podem também ser afetados rins, cérebro, coração e pênis. Os pacientes podem se queixar de cefaleia, zumbido, tontura, dispneia, perda visual, entre vários outros sintomas.

É considerado caso suspeito de leucostase qualquer indivíduo com mais de 100 mil leucócitos/mm<sup>3</sup> intercorrendo com nova hipoxemia ou desconforto respiratório ou novos sintomas neurológicos. Avaliação retiniana por fundo de olho pode ser útil no diagnóstico da leucostase.

O manejo se baseia na citorredução, que pode ser mecânica ou química. Uma aférese terapêutica com intuito de reduzir o número de leucócitos pode ser realizada, devendo sempre ser indicada e realizada na presença de um hematologista. Corticoide nas leucemias linfoides e hidroxiureia nas leucemias mieloïdes também são usados com objetivo de citorredução.

Em cenários de hiperleucocitose, devemos nos atentar a dois casos em que há problemas em mensurações. No primeiro, observamos PaO<sub>2</sub> baixa na gasometria arterial – fenômeno chamado de sequestro leucocitário –, em que temos um paciente clinicamente bem, com SpO<sub>2</sub> adequada e hipoxemia na gasometria arterial. O segundo são alterações do potássio. Pseudo-hipercalemia pode ocorrer como resultado da liberação de potássio dos blastos na amostra.

Por fim, deve-se ter cautela ao transfundir pacientes com hiperleucocitose considerando que pode haver aumento da viscosidade sanguínea levando à piora dos sintomas de leucostase. Idealmente, se indicadas, transfusões devem acontecer durante a leucaférrese<sup>11</sup>.

## **Neutropenia febril**

O manejo da neutropenia febril é discutido em detalhes em outro capítulo desta obra. Contudo, algumas particularidades do paciente com leucemia aguda devem ser ressaltadas:

- São frequentemente colonizados por organismos multidroga-resistentes pelo elevado número de internações e uso prévio de antimicrobianos. Isso deve ser levado em conta na escolha do antibiótico em casos de sepse e neutropenia febril.

O uso de cateter venoso central de curta ou longa permanência é bastante frequente. Nesses casos, a cobertura para germes Gram-positivos deve ser ampliada, e em pacientes em grave estado geral deve haver discussão sobre remoção emergencial do cateter – incluindo dispositivos de longa permanência para infusão. É importante sempre lembrar também do risco elevado de infecção fúngica nesses pacientes.

O uso de filgrastim (G-CSF) é controverso de maneira geral na neutropenia febril. Como nas leucemias agudas hipotetiza-se sobre o risco de estimular o clone neoplásico, não é usado de modo geral.

## **Colite neutropênica**

Colite neutropênica é uma complicação potencialmente grave que acontece no cenário de neutropenia. Disrupção da mucosa intestinal propiciada por mucosite e neutropenia leva à translocação bacteriana, sendo a constipação intestinal outro fator contribuinte. Agentes frequentes são: *Pseudomonas* spp, *E. coli*, *Klebsiella* spp. e *S. aureus*<sup>7-10</sup>.

Do ponto de vista clínico, apresenta-se com dor abdominal, náuseas, vômitos e ocorre em contexto de febre e neutropenia. O manejo envolve antimicrobianos, jejum, desobstrução gástrica se necessário e discussão sobre via alternativa de nutrição. Manejo cirúrgico é reservado para casos em que há sangramento, isquemia e perfuração.

## **Infiltração de sistema nervoso central**

Infiltração leucêmica no sistema nervoso central, também conhecida como meningite leucêmica, é um grande desafio no manejo das leucemias agudas. É bastante frequente na leucemia linfoide aguda, sendo inclusive indicada profilaxia com quimioterápicos intratecais. Na leucemia mieloide aguda, embora infrequente, quando acontece é causa de diminuição de sobrevida significativa.

Do ponto de vista clínico, é interessante o emergencista reconhecer os casos que são suspeitos para esse acometimento e merecem investigação direcionada<sup>11-13</sup>. Sintomas podem ser sutis, ou se manifestar com hipertensão intracraniana – cefaleia, náuseas, vômitos, alterações da visão e do estado mental –, acometimento de pares cranianos ou déficit focal.

## **Síndrome de lise tumoral**

A síndrome de lise tumoral é de significativo interesse no manejo das leucemias agudas. Contudo, por não haver diferenças no seu manejo em relação às demais neoplasias, é discutida em capítulo destinado para essa patologia. Ressaltamos a maior ocorrência de síndrome de lise tumoral espontânea em leucemias agudas do que em neoplasias de órgãos sólidos<sup>14</sup>.

## **Complicações não oncológicas**

Na leucemia aguda, múltiplas complicações podem acontecer em decorrência de falência medular, coagulopatia e elevado *status* pró-inflamatório. Essas complicações não são exclusivas de pacientes com câncer, e também não ocorrem em decorrência do seu tratamento<sup>15</sup>. Por seu manejo não apresentar particularidades em relação a pacientes não oncológicos, neste capítulo não haverá detalhamento em profundidade. Para referência, consultar os capítulos específicos. A saber, as complicações relevantes são:

- Tromboembolismo pulmonar.
- Coagulopatia.
- Anemia sintomática grave.
- Infecções graves e sepse.
- Síndrome do desconforto respiratório do adulto.
- Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.

## Complicações associadas à terapêutica

Como mencionado anteriormente, o manejo das leucemias agudas envolve o uso de quimioterápicos, estratégias citorredutoras, transplante de medula e suporte transfusional. Todas essas modalidades podem cursar com complicações, como reações alérgicas, imunes, toxicidade aos quimioterápicos e reações transfusionais.

Brevemente, é interessante esquematizar a organização lógica do tratamento das leucemias agudas. Este acontece em três períodos distintos:

- Indução – primeiras semanas: quimioterapia multimodal intensiva com o objetivo de atingir remissão da doença.
- Consolidação – primeiros meses: administração em ciclos, podendo ser similar à terapia de indução. Visa destruir células neoplásicas remanescentes. Nesse momento, pode haver discussão de transplante de medula óssea.
- Manutenção – primeiros anos: regimes individualizados, podendo ocorrer também em ciclos. Tem por objetivo impedir a recaída.

Recomendamos a internação hospitalar de casos recém-diagnosticados de leucemias agudas para quimioterapia indutora. Essa é a fase de maior incidência de eventos adversos associados à terapêutica. Desse modo, o médico emergencista não terá contato com muitas dessas complicações. Contudo, o uso de muitos desses compostos perdurará durante a fase de consolidação e manutenção do tratamento, podendo acontecer intercorrências em menor frequência. Discutiremos neste capítulo as seguintes complicações associadas ao tratamento:

- Síndrome de diferenciação na leucemia promielocítica aguda.
- Toxicidade cerebelar induzida por citarabina.
- Trombose associada com L-asparaginase.
- Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão.

### Síndrome de diferenciação na leucemia promielocítica aguda

A síndrome de diferenciação na leucemia promielocítica aguda é uma emergência médica que acomete até 25% dos pacientes em uso de ATRA ou trióxido de arsênio, com mediana de acometimento no 11º dia de uso das medicações<sup>9</sup>. Tem elevada mortalidade se não tratada.

A fisiopatologia envolve o fato de que ATRA e trióxido de arsênio agem modulando a maturação dos promielócitos neoplásicos. A síndrome de diferenciação acontece por infiltração dessas células que amadureceram no parênquima pulmonar – ocorre hiperexpressão de beta-2-integrina nas células maduras favorecendo sua adesão. Além disso, ocorre liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias por parte das células envolvidas nessa cascata imune.

A síndrome de diferenciação deve ser suspeitada em todos os casos de paciente recebendo ATRA ou trióxido de arsênio que se apresentem ao departamento de emergência com novo infiltrado pulmonar ou novo derrame pericárdico. Além dessas duas manifestações, pacientes frequentemente apresentam edema periférico, ganho de peso, leucocitose, injúria renal aguda, febre e hipotensão.

À avaliação inicial, é comum que outros diagnósticos sejam cogitados antes da síndrome de diferenciação: insuficiência cardíaca descompensada, pneumonia e sepse. Pode realmente haver manifestação sincrônica de mais de uma patologia, porém considerando a letalidade e a resposta à terapêutica, recomenda-se o tratamento presuntivo da síndrome de diferenciação<sup>10</sup>. O uso de terapêutica para cenários de hipervolemia ou infecção deve ser individualizado.

Pela excelente resposta ao corticoide, é recomendado que casos suspeitos para síndrome de diferenciação sempre recebam dexametasona 10 mg duas vezes ao dia; além disso, em casos de pacientes com leucocitose ou disfunção renal, alguns protocolos recomendam profilaxia com corticoide na vigência do uso do ATRA. ATRA deve ser descontinuada apenas em casos graves que evoluem com insuficiência respiratória e necessidade de internação em leito de terapia intensiva.

### Toxicidade cerebelar induzida por citarabina

Citarabina é um quimioterápico usado no tratamento de leucemia mieloide aguda, leucemia linfoides aguda e outras malignidades hematológicas. É uma droga interessante por cruzar a barreira

hematoencefálica. Contudo, isso pode causar toxicidade neurológica.

O principal acometimento é cerebelar, levando a um quadro de ataxia, instabilidade, dismetria, disartria e nistagmo. O quadro é mais insidioso, porém pioras abruptas podem gerar dúvidas quanto à síndrome neuromuscular aguda. A manifestação inicial costuma ser nistagmo horizontal. Secundariamente, também são descritas convulsões, disfunção neurológica e até mesmo morte.

A fisiopatologia não é completamente elucidada. Profilaticamente, a administração de piridoxina pode ser realizada com benefício restrito. Para pacientes sintomáticos, não existe tratamento estabelecido para além da suspensão da medicação. Anedoticamente, punção lombar e metilprednisolona foram usadas para tratamento da condição. A chave está na prevenção, fazendo ajuste de dose em pacientes com maior risco: idosos, disfunção renal e disfunção hepática.

### Trombose associada a L-asparaginase

L-asparaginase é um quimioterápico usado no tratamento da leucemia linfoblástica aguda em crianças e adultos. Uma complicação importante associada ao seu uso é a ocorrência de tromboses venosas, incluindo sítios potencialmente graves, como a trombose venosa cerebral. Acredita-se que parte da incidência aumentada de eventos tromboembólicos na leucemia linfoblástica aguda decorra do uso dessa medicação – a incidência de tromboses em usuários de L-asparaginase é de 6%<sup>5-10</sup>.

Para a trombose já estabelecida, o tratamento se baseia no uso de heparina de baixo peso molecular. Deve-se ter um cuidado especial na anticoagulação, tendo em vista o risco de resistência à heparina secundário ao uso da asparaginase.

As manifestações trombóticas decorrem da depleção de asparagina, que é um precursor de múltiplas proteínas da hemostasia. A depleção de antitrombina III é um dos principais fatores que aumentam o risco trombótico. Dessa forma, alguns especialistas advogam o uso de:

- Concentrado de antitrombina, o que entretanto está longe de ser consenso em literatura.

### Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão

A doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão (TA-GVHD) é uma complicação rara que acontece devido aos linfócitos presentes na transfusão. Em linhas gerais, linfócitos T transfundidos escapam ao reconhecimento como células estrangeiras pelo hospedeiro, e eventualmente orquestram uma resposta contra o hospedeiro. Trata-se de uma complicação grave e potencialmente fatal. Costuma cursar com febre, *rash*, citopenias, sintomas gastrointestinais e disfunção hepática. Ocorre mais comumente em pacientes imunossuprimidos, e no caso de transfusões HLA compatível.

A instalação acontece de 1 a 4 semanas após a transfusão especialmente, de hemocomponentes não leucorreduzidos e não irradiados.

As principais medidas estão na esfera da prevenção: irradiar hemoderivados em pacientes imunocomprometidos e, para transfusão entre doador e receptor aparentados, filtrar com finalidade de leucoseleção e evitar doações de sangue entre parentes de primeiro grau.

## REFERÊNCIAS

1. Zuckerman T, Ganzel C, Tallman MS, Rowe JM. How I treat hematologic emergencies in adults with acute leukemia. *Blood*. 2012;120(10):1993-2002.
2. Rose-Inman H, Kuehl D. Acute leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2017;31(6):1011-28.
3. Röllig C, Ehninger G. How I treat hyperleukocytosis in acute myeloid leukemia. *Blood*. 2015;125(21):3246-52.
4. Platzbecker U, Avvisati G, Cicconi L, Thiede C, Paoloni F, Vignetti M, et al. Improved outcomes with retinoic acid and arsenic trioxide compared with retinoic acid and chemotherapy in non-high-risk acute promyelocytic leukemia: Final results of the randomized Italian-German APL0406 Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(6):605-12.
5. Lehmann S, Ravn A, Carlsson L, Antunovic P, Deneberg S, Möllgård L, et al. Continuing high early death rate in acute promyelocytic leukemia: a population-based report from the Swedish Adult Acute Leukemia Registry. *Leukemia*. 2011;25(7):1128-34.
6. Truelove E, Fielding AK, Hunt BJ. The coagulopathy and thrombotic risk associated with L-asparaginase treatment in adults with acute lymphoblastic leukaemia. *Leukemia*. 2013;27(3):553-9.
7. Sanz MA, Montesinos P. How we prevent and treat differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia. *Blood*. 2014;123(18):2777-82.
8. Brasme JF, Morfouace M, Grill J, Martinot A, Amalberti R, Bons-Letouzey C, et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol*. 2012;13(10):e445-59.

9. Dores GM, Devesa SS, Curtis RE, Linet MS, Morton LM. Acute leukemia incidence and patient survival among children and adults in the United States, 2001-2007. *Blood*. 2012;119(1):34-43.
10. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal manifestations of leukemia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(3):458-63.
11. Nazemi KJ, Malempati S. Emergency department presentation of childhood cancer. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27(3):477-95.
12. Pui CH, Thiel E. Central nervous system disease in hematologic malignancies: historical perspective and practical applications. *Semin Oncol*. 2009;36(4 Suppl 2):S2-S16.
13. Radeski D, Cull GM, Cain M, Hackett LP, Ilett KF. Effective clearance of Ara-U the major metabolite of cytosine arabinoside (Ara-C) by hemodialysis in a patient with lymphoma and end-stage renal failure. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011;67(4):765-8.
14. Ganzel C, Becker J, Mintz PD, Lazarus HM, Rowe JM. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. *Blood Rev*. 2012;26(3):117-22.
15. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):427-31.

## Hipercalcemia associada à malignidade

Felipe Liger Moreira

### PONTOS PRINCIPAIS

- Hipercalcemia aguda mais comumente se apresentará com anormalidades neurológicas e lesão renal aguda com ou sem arritmias cardíacas.
- O tratamento de primeira linha para hipercalcemia associada à malignidade é administração de fluidos intravenosos, o que deve ser iniciado concomitante a toda e qualquer forma de suporte clínico ao paciente.
- Uma vez que ocorra lesão renal aguda, o seu manejo não deve se basear em corrigir os valores de creatinina sérica, mas alcançar euvoolemia.

### INTRODUÇÃO

A melhoria alcançada na última década no tratamento oncológico aumentou a sobrevida dos pacientes ao mesmo tempo que causou maior e progressiva prevalência das emergências oncológicas.

Hipercalcemia associada à malignidade é relativamente frequente dentre todas as emergências oncológicas descritas, ocorrendo em aproximadamente 30% dos cânceres, sendo a causa mais comum de hipercalcemia em pacientes internados e a segunda causa mais comum de hipercalcemia em adultos<sup>1,2</sup>. Os mecanismos envolvidos são diversos, sendo o mais usual relacionado à produção excessiva da proteína relacionada ao paratormônio (PTHrP) em 80% dos casos – hipercalcemia humorada malignidade<sup>2,3</sup>.

Pode ser causada tanto por tumores sólidos (especialmente os de subtipo de células escamosas produtoras de PTHrP) como por malignidade hematológica. A presença de hipercalcemia da malignidade em paciente oncológico com frequência indica pior prognóstico, sendo o câncer evidente clinicamente quando os sinais e os sintomas da hipercalcemia estão presentes.

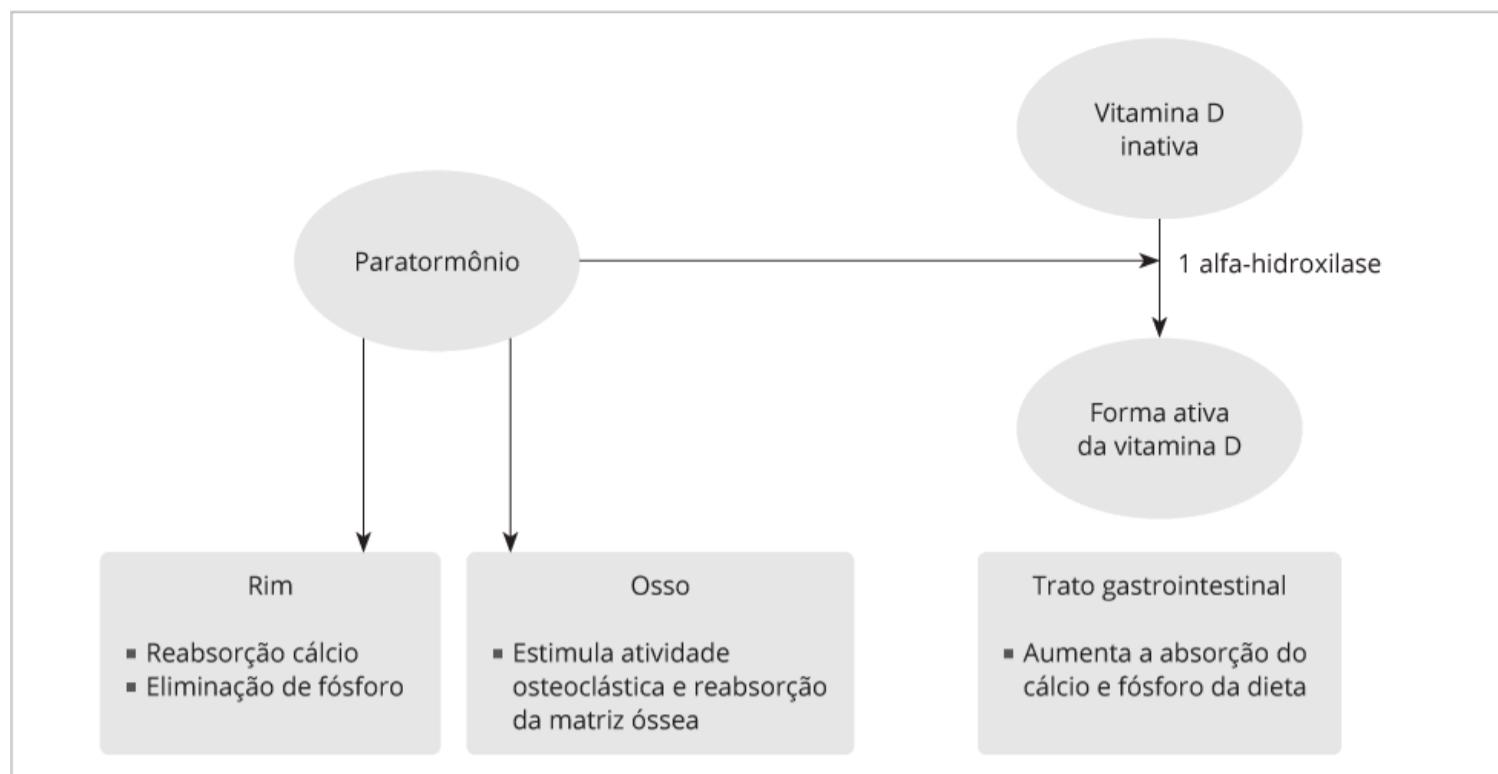
A sintomatologia da hipercalcemia associada à malignidade tem associação relativamente previsível com o valor do cálcio sérico. Contudo, os sinais e os sintomas inespecíficos podem contribuir com o atraso na sua identificação e conduta<sup>4</sup>. O tratamento é focado em compensar clinicamente o paciente, revertendo as suas alterações em diversos sistemas orgânicos, ao mesmo tempo que medidas redutoras do cálcio sérico são realizadas.

### MECANISMOS DE HIPERCALCEMIA

A homeostase do cálcio é alcançada por paratormônio e calcitriol (forma ativa da vitamina D), que ocasionam aumento do cálcio sérico e, em efeito oposto, pela calcitonina, que possui efeito redutor. Contudo, o efeito redutor da calcitonina humana tem mínima influência na homeostase (Figura 1).

Há diversos mecanismos pelos quais a hipercalcemia associada à malignidade pode ocorrer (Tabela 1):

- Produção excessiva de PTHrP, denominada hipercalcemia humorada da malignidade.
- Metástases osteolíticas com liberação local de citocinas, incluindo fatores ativadores dos osteoclastos.
- Produção tumoral de calcitriol – forma ativada da vitamina D.



**FIGURA 1** Representação esquemática da homeostase do cálcio. As moléculas sinalizadoras estão representadas em círculos e os efeitos são representados pelas setas e quadrados

A produção ectópica de PTH é um mecanismo incomum, restrito a relatos de casos, mas é possível coexistir hiperparatireoidismo primário no mesmo paciente, sendo um evento mais frequente.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sinais e os sintomas de hipercalcemia são inespecíficos, motivo que deve levar o médico emergencista a sempre considerar sua possibilidade quando diante de pacientes com sintomas neurológicos, gastrointestinais, urinários e/ou cardíacos. As manifestações dependem de vários fatores além do valor absoluto do cálcio sérico, como, por exemplo, idade do paciente, velocidade de aumento do cálcio e comorbidades<sup>5</sup>. O paciente pode apresentar sintomas gastrointestinais, como por exemplo dor abdominal, náusea, vômito e constipação. Sintomas urinários como poliúria e polidipsia podem estar associados à lesão renal aguda, normalmente levando ao estado de hipovolemia e desidratação; a presença de rebaixamento de nível consciência nos pacientes pode agravar ainda mais a desidratação por impossibilitar a ingestão de água. Sintomas neurológicos podem ser confundidos com diversas condições, uma vez que podem variar de sonolência a coma e alterações cognitivas.

Hipercalcemia aguda mais comumente se apresentará com anormalidades neurológicas e lesão renal aguda com ou sem arritmias cardíacas. Se a condição se cronificar, alterações neurológicas podem ser facilmente confundidas com demência primária e, inevitavelmente, nefrocalcinoze e nefrolitíase ocorrerão, apesar de incomuns de serem causadas por hipercalcemia associada à malignidade. O exame físico, bem como os achados eletrocardiográficos são inespecíficos e devem ser utilizados apenas para exclusão de outros diagnósticos. O encurtamento do intervalo QT é um achado comum inicialmente, progredindo a ocorrência de arritmias caso a hipercalcemia se acentue.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico diferencial de hipercalcemia associada à malignidade é amplo. Entretanto, o médico emergencista deve considerar os diagnósticos ameaçadores à vida antes de qualquer abordagem, evitando estabelecer um diagnóstico definitivo apenas com base na apresentação clínica. As infecções com manifestações sistêmicas, sobretudo infecção de sistema nervoso central, bem como as lesões cerebrovasculares e distúrbios metabólicos (hiper ou hiponatremia, acidemia), constituem possíveis ameaças à vida do paciente e devem sempre ser consideradas à avaliação inicial de qualquer paciente com manifestações gastrointestinais, urinárias, neurológicas e/ou cardíacas.

**TABELA 1** Neoplasias malignas associadas aos seus respectivos mecanismos de hipercalcemia. Como pode ser observado, é possível que as neoplasias causem hipercalcemia por mecanismos diferentes e simultâneos

**Hipercalcemia humoral (secreção de PTHrP)**

Carcinoma de células escamosas

Carcinomas renais

Carcinoma de bexiga

Carcinoma de mama

Carcinoma ovariano

Carcinoma prostático

Carcinoma colorretal

Linfoma não Hodgkin

Leucemia mieloide crônica

Leucemia

Linfoma

**Metástases osteolíticas**

Carcinoma de mama

Mieloma múltiplo

Linfoma

Leucemia

**1,25-di-hidroxivitamina D**

Linfoma (não Hodgkin, Hodgkin, linfomatose/granulomatose)

Disgerminomas ovarianos

**Secreção ectópica de PTH**

Carcinoma ovariano

Carcinoma pulmonar

Tumor neuroectodérmico

Rabdomiossarcoma

Carcinoma pancreático

## AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Em condições normais, o cálcio encontra-se em uma fração livre (ionizada) e ligada a proteínas plasmáticas (principalmente à albumina). A medida do cálcio livre (ionizado) é a etapa mais importante na avaliação de hipercalcemia associada à malignidade. É possível medir o cálcio total e corrigir o seu valor pela albumina, mas tal ação não é acurada, já que diversos fatores afetam a avidez do cálcio pelas proteínas plasmáticas e diversas medicações competem com o cálcio pelo seu sítio de ligação nas proteínas plasmáticas. Portanto, é recomendado que a fração livre (ionizada) seja medida diante da suspeita de hipercalcemia associada à malignidade<sup>3-6</sup>.

Avaliações adicionais de outros eletrólitos como sódio, potássio, bicarbonato, cloro, magnésio e fósforo devem ser realizadas, bem como avaliação da função renal. A avaliação do mecanismo de hipercalcemia não deve ser realizada no departamento de emergência, uma vez que o tratamento inicial não é etiologia-específico.

## TRATAMENTO

Hipercalcemia grave ( $> 14$  mg/dL) deve ser manejada em ambiente hospitalar e de cuidados críticos, especialmente quando a velocidade de ocorrência for rápida, pois pode levar ao óbito caso não seja

identificada e tratada rapidamente. Entretanto, se o valor do cálcio sérico for menor que 14 mg/dL e o paciente apresentar equipe assistencial para consulta ambulatorial, ele pode ter o seu manejo realizado fora do ambiente hospitalar.

O tratamento de primeira linha para hipercalcemia associada à malignidade é administração de fluidos intravenosos, o que deve ser iniciado concomitante a toda e qualquer forma de suporte clínico ao paciente. O cálcio, quando elevado, prejudica a reabsorção de água e sódio pelos túbulos renais, levando à hipovolemia. A hipovolemia limita a habilidade do rim de eliminar cálcio, criando um ciclo deletério que propaga a hipercalcemia e a hipovolemia. Para interromper esse ciclo, euvolemia deve ser alcançada. A administração de fluidos intravenosos é tema de bastante debate até os tempos atuais, não sendo o objetivo deste capítulo discuti-la. Entretanto, os conceitos envolvidos na administração de fluidos e manejo de lesão renal aguda pré-renal devem estar presentes para evitarmos complicações evitáveis. Uma vez que ocorra lesão renal aguda, o seu manejo não deve se basear em corrigir os valores de creatinina sérica, mas alcançar euvolemia. A princípio, o tratamento se inicia com administração de *bolus* de 1 a 2 litros de solução cristaloide, seguida por 200 a 500 mL/hora<sup>4-8</sup>. Os pacientes anúricos ou oligúricos devem ser agressivamente tratados, uma vez que estados de hipovolemia acentuada são a regra e a resposta é esperada. Entretanto, a agressividade no tratamento pode causar hipervolemia, o que deve levar à correção com estímulo à diurese, terapia de substituição renal (diálise) e ventilação com pressão positiva. Historicamente, havia debate marcante sobre o uso de diuréticos de alça mediante seus efeitos calciuréticos. Entretanto, foi comprovado que o uso leva a mínimo efeito, ao passo que é associado à alta taxa de complicações, motivo pelo qual deve ser utilizado apenas para manejo de hipervolemia. Outros diuréticos, como os tiazídicos, devem ser evitados em pacientes hipercalcêmicos, pois levam a aumento de reabsorção de cálcio no túbulo distal. A presença de anúria ou oligúria após a abordagem inicialmente recomendada pode ser indicativo da necessidade de instituir diálise (hemodiálise).

A terapia farmacológica para hipercalcemia deve ser iniciada concomitante à correção de hipovolemia. Os bifosfonatos são a terapia farmacológica primária atuando por inibir *turnover* ósseo por meio da redução da função dos osteoclastos e diretamente estabilizando a matriz óssea. Embora efetivos, tais drogas requerem dias para reduzir os níveis de cálcio sérico, podendo tal efeito não ser visto por 7 a 10 dias<sup>4-8</sup>. O pamidronato e o ácido zoledrônico são exemplos de bifosfonatos validados para uso. O pamidronato é administrado ao longo de 2 a 4 horas em dose única de 90 mg, enquanto o ácido zoledrônico é administrado em 15 a 30 minutos em dose de 4 mg, ambos por via intravenosa. É esperada uma redução de 3 a 4 mg/dL no valor do cálcio sérico. É importante alertar para possível reação de fase aguda que ocorre em até 30% dos casos nas primeiras 36 horas, consistindo em febre, mialgia, artralgia e cefaleia, devendo ser manejada apenas com antipiréticos e anti-histamínicos; efeitos adversos menos comuns consistem em lesão renal aguda e osteonecrose de mandíbula<sup>8,9</sup>.

A calcitonina tem rápido início de ação (12 a 24 horas) e pode ser útil nas manifestações ameaçadoras à vida, como arritmias cardíacas. A explicação para tal efeito, já que a calcitonina humana tem pouca influência na homeostase do cálcio, é que a calcitonina utilizada é extraída do salmão, que possui potência superior à calcitonina humana. Entretanto, à medida que é utilizada, o seu efeito é reduzido (taquifilaxia), motivo pelo qual é imprescindível que seja administrada concomitante ao bifosfonato. A droga deve ser utilizada por via subcutânea ou intramuscular na dose de 4 a 8 unidades/kg de 6/6h, o que deve levar à redução de 1 a 2 mg/dL no cálcio sérico. O que limita o seu uso na prática médica é o alto custo.

Há outras opções farmacológicas, mas devem ser encaradas como terapias de segunda linha ou opções em casos específicos. O denosumab, anticorpo monoclonal humano que inibe o ligante RANK, tem sido utilizado em pacientes com hipercalcemia resistente aos bifosfonatos em casos de falha terapêutica ou como primeira opção em casos de lesão renal com CrCl (*clearance* de creatinina) < 30 mL/min. A sua ação não é significativamente mais rápida ou potente em relação aos bifosfonatos. A diálise (hemodiálise) pode rapidamente reduzir os níveis séricos do cálcio e deve ser considerada em pacientes com manifestações ameaçadoras à vida ou refratários às terapias anteriores. Independentemente da escolha da terapia, o tratamento do câncer subjacente deve ser iniciado com rapidez se for compatível com os objetivos do cuidado, pois é a única forma de reverter definitivamente a hipercalcemia e evitar a sua recorrência.

## REFERÊNCIAS

1. Minisola S, Pepe J, Piemonte S, Cipriani C. The diagnosis and management of hypercalcemia. BMJ. 2015;350:h2723.
2. Donovan PJ, Achong N, Griffin K, Galligan J, Pretorius CJ, McLeod DS. PTHrP-mediated hypercalcemia: causes and survival in 138 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2024-9.

3. Jin J, Chung JO, Chung MY, Cho DH, Chung DJ. Clinical characteristics, causes and survival in 115 cancer patients with parathyroid hormone related protein-mediated hypercalcemia. *J Bone Metab.* 2017;24:249-55.
4. Ramos REO, Perez Mak M, Alves MFS, et al. Malignancy-related hypercalcemia in advanced solid tumors: survival outcomes. *J Glob Oncol.* 2017;3:728-33.
5. Liu Y, Perez-Riera AR, Barbosa-Barros R, et al. Severe hypercalcemia from multiple myeloma as an acquired cause of short QT. *J Electrocardiol.* 2018;51:939-40.
6. Basok AB, Rogachev B, Haviv YS, Vorobiov M. Treatment of extreme hypercalcaemia: the role of haemodialysis. *BMJ Case Rep.* 2018;2018.
7. Trabulus S, Oruc M, Ozgun E, Altiparmak MR, Seyahi N. The use of low- calcium hemodialysis in the treatment of hypercalcemic crisis. *Nephron.* 2018;139:319-31.
8. El-Hajj Fuleihan G, Clines GA, Hu MI, et al. Treatment of hypercalcemia of malignancy in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(3):507-28.
9. Hu MI. Hypercalcemia of malignancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(4):721-8.

# Transfusões sanguíneas e reações transfusionais

Annelise Passos B. Wanderley Vargens

Fernanda Leite de Barros Wendel

Klicia Duarte Amorim

## PONTOS PRINCIPAIS

- A prova completa de compatibilidade é demorada, podendo levar até dias para que seja feita a testagem integral, situação incondizente com os pacientes na emergência.
- Em casos de extrema urgência, o médico solicitante assume o termo de responsabilidade, devendo estar ciente dos riscos e possíveis consequências da sua decisão.
- Nem sempre é possível entender, no departamento de emergência, qual reação transfusional (RT) está ocorrendo. A melhor forma de prevenir uma RT é evitar transfusões desnecessárias.

## INTRODUÇÃO

Os experimentos com transfusões sanguíneas começaram a ser feitos no século XVII, inicialmente utilizando-se animais. Em 1666, Richard Lower fez a primeira transfusão entre dois cães na Inglaterra e, nos anos seguintes, Jean Denis, na França, utilizou sangue de outras espécies, como bezerros e ovelhas, para transfusão em humanos. Apenas em 1818 tem-se o primeiro registro de transfusão sanguínea entre humanos, feita por James Blundell, um obstetra em Londres que, observando que todos os cães que recebiam sangue humano invariavelmente morriam, decretou que apenas material humano deveria ser usado em seus pacientes. Diante de seu considerável sucesso tratando mulheres com hemorragia pós-parto com transfusões sanguíneas, iniciou-se a era moderna da medicina transfusional<sup>1</sup>.

Inicialmente as transfusões eram feitas com sangue total, sem processamento da doação, sendo realizada inclusive a canulação direta entre doador e receptor. O uso de citrato em doses não tóxicas como anticoagulante no início do século XX permitiu o armazenamento de sangue antes de seu uso – primeiro por algumas horas, depois por semanas. Em consequência, foi possível começar a organizar serviços de bancos de sangue, especialmente necessários no período da Segunda Guerra Mundial. A dificuldade de se transportar grandes volumes de doações para os hospitais de guerra também estimulou trabalhos com o fracionamento do sangue total – na década de 1940, importantes estudos foram feitos com a separação de elementos plasmáticos, e a transfusão de albumina foi utilizada pela primeira vez para tratar soldados no ataque de Pearl Harbour<sup>11</sup>.

Hoje, praticamente todas as hemotransfusões são feitas com hemocomponentes (derivados diretos da bolsa de sangue total) ou hemoderivados (produtos resultantes de processos farmacológicos feitos pela indústria, como albumina, globulinas e concentrados de fatores de coagulação). Alguns estudos recentes propõem a retomada do uso de sangue total em traumas extensos, indicando vantagens hemostáticas e redução de sobrecarga volêmica em relação a terapias com hemocomponentes separados. Porém, ainda são raros os serviços que dispõem de sangue total para transfusão<sup>8</sup>.

## DOAÇÃO E PROCESSAMENTO

No Brasil, 100% das hemotransfusões são feitas a partir de sangue doado voluntariamente, sem remuneração, a bancos de sangue e hemocentros responsáveis por fazer a triagem dos doadores, visando o aumento da segurança no procedimento tanto para o doador quanto para o receptor. Mesmo cumprindo rigorosas normas de controle, toda transfusão de sangue apresenta riscos de infecções e reações adversas (a serem exploradas posteriormente)<sup>22</sup>. Por isso, cada indicação de hemotransfusão deve ser cautelosa,

pesando-se os benefícios esperados e avaliando-se as potenciais complicações, estando a equipe preparada para detectá-las de modo precoce e iniciar medidas de suporte imediatamente.

Após receber a doação, o banco de sangue realiza o fracionamento do sangue total em seus componentes: concentrado de hemácias, plaquetas, plasma fresco congelado (PFC) e crioprecipitado (fibrinogênio, fator VIII, fator XIII, fibronectina)<sup>22</sup>. Ao longo dos anos, a indicação de cada um desses produtos foi sendo refinada até chegarmos às indicações atuais. No entanto, existem novos estudos em andamento que podem, em um futuro próximo, mudar a maneira como vemos e fazemos a transfusão de sangue em alguns subgrupos.

Cada serviço tem seu próprio protocolo de hemotransfusão para orientar as práticas de seus profissionais. Várias regras e indicações são comuns na maioria dos guias operacionais, mas pode haver peculiaridades a depender da instituição, principalmente na disponibilidade de produtos mais específicos.

## TIPAGEM

Realizar a tipagem sanguínea do receptor e a prova cruzada com a amostra a ser transfundida é um dos principais procedimentos para garantir a segurança da transfusão. A tipagem sanguínea do paciente deve ser solicitada assim que se cogitar a necessidade de transfusão. São testados, obrigatoriamente, antígenos do sistema ABO e Rh e pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares. O ideal é que seja transfundida uma doação de grupos ABO e Rh idênticos ao do receptor. Na ausência de estoque disponível, pode-se considerar o uso de uma amostra compatível, apesar de não idêntica (ver Tabela 1).

Já a prova cruzada é feita com o soro do receptor e hemácias do doador para checar se ocorre aglutinação – indicando incompatibilidade das amostras e sendo uma contraindicação àquela transfusão. A prova completa de compatibilidade é demorada, principalmente se a pesquisa de anticorpos irregulares do receptor for positiva. Neste caso, pode-se levar até dias para que seja feita a testagem integral, situação incondizente com os pacientes na emergência.

## MODALIDADES DE TRANSFUSÃO

O tempo para liberação de hemocomponentes pelo banco de sangue pode variar de acordo com a urgência da transfusão. A disponibilidade mais rápida das bolsas, porém, implica não realizar todas as testagens necessárias, assumindo-se maior risco de reação transfusional. Por isso é tão importante avaliar corretamente a modalidade de transfusão indicada, sendo, no geral:

**TABELA 1** Compatibilidade sanguínea

		Doadores							
		O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
Receptores	AB+	○	○	○	○	○	○	○	○
	AB-	○		○		○		○	
	A+	○	○			○	○		
	A-	○				○			
	B+	○	○	○	○				
	B-	○		○					
	O+	○	○						
	O-	○							

- Programada para dia e horário determinados (raro em situação de emergência, comum em cirurgias e internações eletivas).
- Não urgente, podendo ser realizada em até 24 horas.
- Urgente, sendo necessária em até 3 horas.

- Extrema urgência, quando o atraso da transfusão acarreta risco para a vida do paciente.

Em casos de extrema urgência, o médico solicitante assume o termo de responsabilidade, devendo estar ciente dos riscos e possíveis consequências da sua decisão. Em caso de dúvidas sobre a indicação, deve-se compartilhar a decisão com os responsáveis pelo banco de sangue, avaliando as possibilidades mais seguras.

De modo geral, na impossibilidade de se testar o receptor e na necessidade de transfusão em extrema urgência em pacientes instáveis, utilizam-se hemácias tipo O, sendo a preferência de Rh negativo para pacientes jovens com possibilidade de gestação futura (pelo risco de doença hemolítica do recém-nascido). Outros pacientes podem receber hemácias do grupo O positivo, já que a chance de reações hemolíticas intravasculares agudas é pequena mesmo entre pessoas previamente sensibilizadas. Em relação à transfusão de plasma na mesma situação, opta-se por plasma fresco congelado tipo AB, que não contém anticorpos a antígenos A ou B<sup>20</sup>.

## RECOMENDAÇÕES GERAIS

Atualmente, a recomendação de cada componente se dá com um alvo terapêutico estabelecido a depender da patologia do paciente e do contexto clínico em que este está inserido. Os índices laboratoriais são elementos importantes para guiar a indicação de transfusão, porém, sempre deve ser avaliada a condição clínica do paciente antes da prescrição. Instabilidade hemodinâmica, antecedentes de doenças cardiovasculares, pulmonares ou oncológicas, sangramento ativo ou sinais de sangramento iminente, rebaixamento de nível de consciência e outros sinais de choque hemorrágico são indicativos para transfusão de extrema urgência, ainda que os níveis de hemoglobina estejam limítrofes.

Antes do início de qualquer transfusão, deve-se realizar a dupla checagem entre a prescrição médica, o paciente receptor e a amostra enviada pelo banco de sangue. Se for verificada alguma discordância de dados, não se deve prosseguir com o procedimento.

Nenhuma substância ou medicamento deve ser adicionado à bolsa de hemocomponente ou infundido pela mesma linha venosa – com exceção de soro fisiológico em casos muito específicos. Ringer lactato, por conter cálcio, pode causar a coagulação do produto sanguíneo. Já soluções hipotônicas, como soro glicosado, podem levar à hemólise.

Toda hemotransfusão deve ser supervisionada por um médico capacitado para lidar com possíveis reações transfusionais. Os primeiros dez minutos da infusão são cruciais, devendo ser acompanhados à beira-leito, e o paciente deve ser reavaliado periodicamente. A infusão de hemocomponentes deve ser feita em até 4 horas – após este período, o processo deve ser interrompido e o restante da bolsa, descartado<sup>2,22,23</sup>.

**TABELA 2** Recomendações gerais

Produto	Alvo	Volume	Rendimento
Concentrado de hemácias	População geral Hb = 7-8 g/dL DAC: Hb = 8 g/dL Oncológicos críticos: Hb = 9 g/dL	Adultos 250-350 mL Crianças 10-15 mL/kg	Hb – 1 g/dL ou Ht – 3% após 15 min
Plaquetas	Profilático <ul style="list-style-type: none"> <li>■ &gt; 50 mil para cirurgias de SNC e oftalmológicas</li> <li>■ 10 mil a 50 mil para cirurgias no geral</li> <li>■ 10 mil para outras condições*</li> <li>■ Terapêutico <ul style="list-style-type: none"> <li>■ &gt; 50 mil em sangramentos</li> <li>■ &gt; 100 mil se sangramento intracraniano</li> </ul> </li> </ul>	Adultos: 1 bolsa/10 kg ou 1 aférese Crianças: 5-10 mL/kg	50.000/mm <sup>3</sup> após 1 hora
Plasma fresco congelado	Normalização do teste de coagulação alterado	Adulto: 1-2 unidades (10-20 mL/kg)	Prova de coagulação a depender da deficiência

Produto	Alvo	Volume	Rendimento
Criança: 10-15 mL/kg			
Crioprecipitado	Fibrinogênio < 100 mg/dL	Adulto: 1-2 unidades/10 kg Criança 1 U/5 kg	5-10 mg/dL fibrinogênio por unidade

## CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

O objetivo da transfusão de concentrado de hemácias é aumentar a oferta tecidual de oxigênio em nível microvascular. As recomendações recentes vêm apontando estratégias conservadoras para as transfusões, considerando limites gerais de tolerância de hemoglobina de 7 g/dL. Em pacientes jovens estáveis, sem comorbidades e sem sangramento ativo, pode-se considerar um limite ainda mais restrito, de 6 g/dL. Os estudos sugerem que a população com síndrome coronariana aguda pode se beneficiar de um corte mais permissivo (8 g/dL), bem como pacientes oncológicos críticos (9 g/dL)<sup>2,24</sup>.

### Tipos de concentrados de hemácias

O concentrado de hemácias é composto por eritrócitos remanescentes da bolsa de sangue total coletada do doador após passar por centrifugação e extração do plasma. Deve conter um volume aproximado entre 270 e 320 mL, com hematocrito entre 50 e 80% (dependendo se há solução aditiva ou não). Assim como as plaquetas, o concentrado de hemácias pode ser submetido a processos complementares para aumentar a segurança da transfusão: leucorredução, irradiação e lavagem.

#### Leucorredução (filtrado)

Processo de remoção de 99,9% dos leucócitos do produto sanguíneo inicial por meio da filtração. Pode ser feita antes de o material ser armazenado (pré-estocagem) ou durante a transfusão (pós-estocagem). As plaquetas podem ser leucorreduzidas já durante a coleta por aférese. Alguns serviços adotam a leucorredução universal pré-estocagem de forma rotineira, sem que seja necessário o pedido específico de hemocomponente filtrado. A intenção do processo é diminuir a incidência de reação febril não hemolítica, prevenir a aloimunização aos抗ígenos leucocitários, principalmente nos pacientes politransfundidos, e reduzir o risco de transmissão de citomegalovírus (CMV) na ausência de hemocomponentes CMV negativos – preocupação bastante relevante para os pacientes candidatos a transplante de medula óssea (TMO) e imunodeprimidos. Pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular<sup>31</sup>, as indicações de maior relevância no contexto de emergência são:

- Hemoglobinopatias.
- Anemias hemolíticas hereditárias.
- Antecedente de duas ou mais reações febris não hemolíticas.
- Síndromes de imunodeficiências congênitas.
- Candidatos a transplante de medula óssea.
- Anemia aplástica.
- Leucemia mieloide aguda.
- Doenças onco-hematológicas sem esclarecimento diagnóstico.
- Portadores de doença plaquetária com transfusões frequentes.
- Prevenção de infecção para CMV em paciente HIV positivo com sorologia negativa para CMV, candidato a transplante de órgãos e medula óssea se doador e receptor forem negativos para CMV, gestantes com sorologia não reativa ou desconhecida para CMV, RN prematuro e de baixo peso (1.200 g) de mães CMV negativas ou com *status* sorológico desconhecido.

#### Irradiação

Uso de irradiação gama para eliminar os linfócitos T dos hemocomponentes, com o objetivo de prevenir a doença do enxerto contra hospedeiro transfusional (conhecida pela sigla do inglês TA-GVHD). Apesar de rara, essa afecção apresenta alta letalidade, sendo especialmente importante entre pacientes imunodeprimidos graves. As indicações de maior relevância no contexto de emergência são:

- Recém-nascidos prematuros (inferior a 28 semanas) e/ou de baixo peso (1.200 g).
- Portadores de imunodeficiências congênitas graves.

- Pós-transplante de medula óssea autólogo ou alogênico.
- Receptor de transplante de órgãos sólidos em uso de imunossupressores.
- Portadores de linfomas, leucemia mieloide aguda e anemia aplástica em quimioterapia ou imunossupressor (atual ou nos últimos 6 meses).
- Receptor de concentrado de plaquetas HLA compatíveis.
- Quando o receptor tiver qualquer grau de parentesco com o doador.

### Lavado

Uso de solução isotônica para lavagem do concentrado de hemácias para remoção das proteínas plasmáticas (especialmente IgA) e leucócitos residuais, com o objetivo de diminuir reações de hipersensibilidade. As indicações são:

- Antecedente de reações alérgicas graves associadas a transfusões não evitadas com uso de medicamentos.
- Pacientes deficientes de IgA, haptoglobina ou transferrina com história prévia de reação anafilática durante transfusões anteriores.

A infusão do concentrado de hemácias deve ser feita em uma velocidade de 1 a 2 mL/min (60 a 120 mL/h) e não pode superar o tempo máximo de 4 horas. A infusão não deve ser feita na mesma via de outras medicações como dito previamente (com exceção de soro fisiológico). Em acessos centrais, pode ser feita em lúmen separado no mesmo cateter que outras medicações. A avaliação de rendimento pode ser feita após 15 minutos, porém nem sempre há indicação desse procedimento.

## PLAQUETAS

Os concentrados de plaquetas podem ser obtidos por bolsas de sangue total ou por aférese. No primeiro caso, cada bolsa de sangue total doada rende em média 50 mL de plaquetas, sendo necessária 1 unidade/10 kg de peso do receptor. Para um adulto médio, indicam-se de 4 a 6 unidades de plaquetas – ou um “pool” de plaquetas randômicas, com cerca de 250 mL, obtidas de diversos doadores. Neste tipo de captação, o concentrado de plaquetas apresenta grande quantidade de leucócitos, podendo passar por filtração para leucorredução.

Já as plaquetas obtidas por aférese são provenientes de um único doador por um método automatizado de centrifugação realizado durante a coleta, direcionando as plaquetas para uma bolsa e retornando os outros hemocomponentes ao doador. Cada doação rende uma bolsa de cerca de 200 mL de plaquetas e, geralmente, o conteúdo já é leucorreduzido na própria coleta.

A indicação de transfusão de plaquetas deve ser considerada de forma judiciosa, pois existem cenários de pacientes com plaquetopenia em que não há indicação de transfusão de plaquetas. Pelo contrário, transfusão em condições como púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica (SHU), síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, baixa contagem de plaquetas) e trombocitopenia induzida pela heparina (HIT) podem aumentar o risco de microtromboses. Assim como os concentrados de hemácias, o conteúdo plaquetário pode ser leucorreduzido e lavado quando houver indicação.

Pacientes com possibilidade de gestações futuras e Rh negativo devem, preferencialmente, receber plaquetas de Rh negativo. Se não houver disponibilidade, sugere-se a administração profilática de globulina Anti-D após a transfusão.

### Indicação profilática

- Profilaxia de sangramentos na população geral: < 10 mil.
- Profilaxia de sangramentos pré-cirúrgica: < 50 mil.
- Profilaxia de sangramentos em paciente neurocirúrgico ou oftalmológico: < 100 mil.
- Trauma: < 100 mil.
- Profilaxia para punção de acesso venoso central: < 20 mil.
- Profilaxia para punção lombar: < 50 mil.
- Paciente oncológico sem afecções agudas: < 10 mil.
- Paciente oncológico com afecções agudas (febre ou infecção ativa): < 15 mil a 20 mil.

## Indicação em sangramentos

- Sangramento ativo: < 50 mil.
- Sangramento neurocraniano: < 100 mil.

## Situações especiais

- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI): transfusão apenas em caso de sangramento ativo ou plaqueta < 5 mil + febre. Pelo baixo rendimento das plaquetas, não há necessidade de transfusão se paciente sem gravidade ou sangramento pequeno<sup>25</sup>.
- PTT: apenas em caso de sangramento intracraniano ameaçador à vida. Transfundir plaquetas nesse paciente vai agravar o quadro de base, portanto é necessário plasmaférese antes. Esses casos idealmente devem ser discutidos com a hematologia.
- SHU: apenas em caso de sangramento intracraniano ameaçador à vida. Transfundir plaquetas nesse paciente vai agravar o quadro de base, portanto deve ser evitado. Esses casos idealmente devem ser discutidos com a hematologia.
- HIT: apenas em caso de sangramento e plaquetas < 50 mil (< 100 mil se sangramento intracraniano). Não transfundir plaquetas profilaticamente nesse paciente.
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD): transfusão em casos específicos com plaquetas < 10 mil ou sangramentos e plaquetas < 50 mil.
- Leucemia promielocítica: transfusão se plaquetas < 30 mil.
- Leucemia mieloide aguda: transfusão se plaqueta < 10 mil.
- Dengue, leptospirose, rickettsiose: não transfundir plaquetas.

## PLASMA FRESCO CONGELADO

O plasma fresco congelado é obtido após a retirada de hemácias e leucócitos do sangue total por meio da centrifugação – o produto restante é congelado em até 8 horas após a coleta. Cada unidade deve ter volume superior a 150 mL, contendo níveis hemostáticos de todos os fatores de coagulação, inclusive FV, FVIII e 2 a 4 mg de fibrinogênio/mL.

A dose inicial indicada é de 10 a 20 mL/kg do receptor, e o rendimento da transfusão deve ser avaliado por meio da comparação entre o tempo de atividade de protrombina (TAP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) antes e após a infusão. Além do coagulograma, pode-se utilizar métodos viscoelásticos, como TEG e ROTEM, para orientação transfusional e seguimento desses pacientes.

A transfusão de PFC deve ser do mesmo tipo para o sistema ABO do receptor (ou, na falta de estoque específico, usar tipagem compatível), porém sem necessidade de tipagem do sistema Rh. O doador de plasma do tipo AB é universal, já que não possui anticorpos anti A e anti B. Por outro lado, o doador do tipo O tem anti A e anti B, devendo ser transfundido apenas para tipo semelhante.

Como o próprio nome diz, PFC é congelado e leva de 20 a 40 minutos para descongelar após a seleção da bolsa. O tempo de infusão deve ser de 30 a 60 minutos – se mantido em temperatura ambiente, deve ser descartado após 4 horas do descongelamento, não podendo ser recongelado.

Está indicado em casos de:

- Correção de deficiência de fatores de coagulação inata ou adquirida, quando não há concentrado industrializado disponível, porém é uma transfusão de baixo rendimento (0,7 a 1 U/mL de fator VIII), que só deve ser feita em casos de sangramentos ou em preparo cirúrgico.
- Sangramento em pacientes intoxicados por dicumarínicos na indisponibilidade de complexo protrombínico.
- Protocolos de transfusão maciça.
- Doença hepática grave com déficit de múltiplos fatores de coagulação em presença de sangramento ou necessidade de procedimento cirúrgico.
- CIVD grave, com sangramento ativo.
- PTT, em especial, associado à plasmaférese.
- Trombose por deficiência de antitrombina, quando não houver concentrado específico.
- Hemorragia por déficit de fatores de vitamina K dependentes em recém-nascidos.
- Pacientes com edema angioneurótico (edema de Quincke) recidivante, causado por déficit de inibidor C1-esterase.

## CRIOPRECIPITADO

O plasma a 4°C apresenta um conteúdo precipitado branco rico em fator de von Willebrand, fator VIII, fator XIII, fibrinogênio e fibronectina. Indicado em situações de trauma com perda significativa de sangue e fibrinogênio < 100 mg/dL (algumas referências sugerem 150 mg/dL). Idealmente, deve ser realizada avaliação de compatibilidade ABO<sup>26</sup>.

A transfusão de crioprecipitado está indicada em casos de CIVD com fibrinogênio < 100 mg/dL, hipofibrinogenemias hereditárias ou adquiridas (CIVD), trauma grave (no contexto de PTM) e deficiência de alguns fatores (XIII e vW) na ausência dos concentrados específicos (concentrado de fator XIII e concentrados de fator de von Willebrand ou concentrados de fator VIII ricos em multímeros de von Willebrand).

Cálculo de volume do crioprecipitado em etapas:

- Peso (kg) × 70 mL/kg = volume sanguíneo (mL).
- Volume sanguíneo (mL) × (1,0 – hematócrito) = volume plasmático (mL).
- mg de fibrinogênio desejado = [fibrinogênio desejado (mg/dL) – fibrinogênio inicial (mg/dL) × volume plasmático (mL)/100 mL/dL.
- Número de bolsas de crioprecipitado = mg de fibrinogênio desejado/250.

Uma forma mais prática e aproximada de calcular a quantidade de crioprecipitado a ser transfundida é 1 a 1,5 bolsa/10 kg. Deve ser infundido rapidamente, com equipo aberto.

## FATORES CONCENTRADOS

O complexo protrombínico é um tipo de concentrado dos fatores II, VII, IX e X (vitamina K dependente). É muito útil na reversão de quadro de intoxicação por varfarina e outros dicumarínicos. Dose: INR < 3,0 – 25 U/kg; INR ≥ 3,0 – 35 a 50 U/kg.

### Reações transfusionais agudas

A reação transfusional (RT) acontece em aproximadamente 1% dos pacientes transfundidos e é definida como um evento que ocorre como consequência da transfusão de hemoderivados, podendo iniciar durante ou após a sua administração. Nem sempre é possível entender, no departamento de emergência, qual RT está ocorrendo. A melhor forma de prevenir uma RT é evitar transfusões desnecessárias.

No departamento de emergência (DE), as RT podem ser divididas em reações transfusionais não ameaçadoras à vida, como a reação febril não hemolítica, a reação alérgica não anafilática e a hipotensão primária, ou como reações ameaçadoras à vida, como a reação hemolítica aguda, a reação transfusional anafilática, a sobrecarga circulatória relacionada à transfusão (TACO), a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) e a sepse relacionada à transfusão. Há outros tipos de RT, porém são extremamente raras no pronto-socorro. Além disso, as reações transfusionais crônicas não serão abordadas neste capítulo.

O diagnóstico de qual reação transfusional está acontecendo pode ser um desafio para o emergencista, pois, muitas vezes, essas reações iniciam com sintomas inespecíficos, como febre e calafrios, comuns a vários tipos de RT, inclusive as reações transfusionais ameaçadoras à vida. Portanto, todas as RT devem ser consideradas potencialmente graves e avaliadas com cuidado. Saber sobre o histórico de transfusões anteriores do paciente é fundamental para tentar reduzir a probabilidade de uma RT.

Atualmente, as transfusões de hemoconcentrados estão mais seguras que nas décadas anteriores, em decorrência da melhora nos procedimentos de hemovigilância.

Em caso de suspeita de qualquer reação transfusional no DE, o médico emergencista deve seguir os seguintes passos:

- Interrompa imediatamente a transfusão sanguínea.
- Entre em contato com o banco de sangue, comunique sobre a reação transfusional e encaminhe o restante da bolsa de sangue ao setor responsável.
- Avalie o paciente e inicie o tratamento dirigido para as principais hipóteses diagnósticas. A conduta inicial deve ser tomada mesmo antes da liberação dos resultados dos exames complementares, caso sejam necessários.
- Caso necessário, solicite exames complementares para auxílio do diagnóstico.

A confirmação da identificação do paciente no rótulo da bolsa de sangue que está sendo transfundida é um passo importante para elucidação diagnóstica.

Os sinais e os sintomas mais prevalentes em pacientes com reações transfusionais são febre, calafrios, prurido e urticária. Sintomas como dispneia, rebaixamento do nível de consciência, icterícia, hipertensão ou hipotensão, dor abdominal ou lombar, alterações urinárias e sangramentos podem indicar uma reação grave, potencialmente fatal.

Todos os pacientes com suspeita de reação hemolítica aguda, reação transfusional anafilática, sepse relacionada à transfusão e TRALI precisarão de exames complementares para a realização do diagnóstico diferencial.

A decisão sobre novas transfusões, caso o paciente necessite, deve ser individualizada. Pacientes com reação alérgica não anafilática e TACO, por exemplo, talvez possam receber novas transfusões de forma segura.

## **Reações não ameaçadoras à vida/condições benignas**

### **Reação febril não hemolítica (RFNH)**

A reação febril não hemolítica é a reação transfusional que acontece após a reação entre os anticorpos do receptor (paciente) e os leucócitos do sangue do doador, ocorrendo a liberação de interleucinas. Segundo o protocolo de hemovigilância do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, a RFNH é uma reação que ocorre em até 4 horas após o término da transfusão e para a qual nenhuma outra condição poderia explicar os sinais e sintomas, que são febre (aumento de 1 grau em relação à temperatura pré-transfusional e ser maior que 38°C) e calafrios. É a reação transfusional mais comum, ocorrendo em 1% das transfusões<sup>27</sup>.

É importante ressaltar que a RFNH não possui manifestações sistêmicas e é um diagnóstico de exclusão. Outras reações potencialmente graves e que também podem se manifestar com febre devem ser excluídas antes do diagnóstico final de RFNH. Não há testes disponíveis que consigam confirmar a presença dessa patologia.

Em pacientes mais suscetíveis a reações transfusionais, a leucorredução pré-armazenamento do sangue e a lavagem podem diminuir o risco de RFNH. A leucorredução pode reduzir em até três vezes a incidência de RFNH.

O tratamento dessa complicaçāo inclui interromper a transfusão até a exclusão de condições potencialmente fatais, além de medidas de suporte, como a prescrição de antitérmicos, sendo paracetamol ou dipirona as medicações mais utilizadas. Alguns pacientes, como os que possuem anemia falciforme, podem necessitar de internação por apresentarem febre após uma transfusão sanguínea, devendo-se prescrever antibióticos empiricamente até que uma possível sepse relacionada à transfusão seja excluída como hipótese diagnóstica.

Não há evidência de benefício do uso pré-transfusional de antitérmicos.

### **Reação alérgica não anafilática ou reação transfusional urticariforme**

Reação alérgica não anafilática (RANA) é uma reação aguda de hipersensibilidade tipo 1 a um produto sanguíneo, em que ocorre a reação entre os anticorpos de IgE (imunoglobulinas E) do receptor (paciente) e um alérgeno da bolsa de sangue, resultando na liberação de histamina, iniciando, normalmente, em até 4 horas após a transfusão. A reação alérgica não anafilática é a segunda reação transfusional mais comum.

O diagnóstico é clínico e o paciente apresenta sintomas leves, como lesões urticariformes e prurido, podendo também manifestar angioedema localizado, permanecendo clinicamente estável. Pacientes com apenas urticária e prurido não necessitam de exames laboratoriais, desde que não haja outros sintomas alérgicos, como angioedema sistêmico, sibilância ou hipotensão.

Após a suspeita de reação alérgica não anafilática, é necessário interromper imediatamente a transfusão e administrar anti-histamínicos, como a difenidramina, 25 a 50 mg, endovenosa, para alívio dos sintomas. Em casos de persistência dos sintomas, recomenda-se prescrever anti-histamínicos H1, como a hidroxizina, 50 mg, via oral, ou doses adicionais de difenidramina. A melhora dos sintomas após a administração de anti-histamínicos sugere a presença de reação alérgica em vez de anafilaxia. Em caso de melhora clínica e ausência de sintomas que sugeram anafilaxia, a transfusão pode ser retomada.

Até o presente momento não há benefício comprovado no uso pré-transfusional de medicações para diminuir a incidência de reações alérgicas, além de poderem causar eventos adversos como sonolência. A

solicitação de lavagem dos produtos sanguíneos pode ser feita em pacientes com histórico de reações transfusionais alérgicas de repetição.

### Reação transfusional hipotensiva ou hipotensão primária

Segundo o protocolo de hemovigilância do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, a reação transfusional hipotensiva (RTH) é definida pela queda da pressão arterial sistólica (PAS) em pelo menos 30 mmHg e PAS menor que 80 mmHg sem outras causas que justifiquem a hipotensão, ou seja, para o diagnóstico de hipotensão primária, é necessária a exclusão de outras reações transfusionais, como reação hemolítica aguda, TRALI, sepse e anafilaxia. A RTH é uma condição rara e costuma ser revertida após a interrupção da transfusão, não necessitando de abordagens específicas.

Os mecanismos da RTH não são bem esclarecidos, apesar de parecerem estar associados com liberação de citocinas, como a bradicinina.

### Reações ameaçadoras à vida/potencialmente fatais

#### Reação hemolítica aguda (RHA)

A reação hemolítica aguda ocorre em razão da incompatibilidade imunológica entre as hemácias do sangue transfundido e o sistema imunológico do paciente. Os anticorpos do paciente reagem com as hemácias da bolsa de sangue, ativando o sistema de fagocitose, consequentemente, ativando a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Essa resposta inflamatória causa vasodilatação e, em casos mais graves, choque. A liberação das citocinas é responsável pelo surgimento de febre, calafrios, dor abdominal ou em flancos. Em alguns pacientes, pode ocorrer ativação da cascata do sistema complemento. Esse sistema pode facilitar a fagocitose e a destruição das hemácias, ou seja, hemólise. Por esses motivos, pacientes que desenvolvem RHA podem apresentar esferócitos ou microesferócitos no esfregaço de sangue periférico, além do aumento de bilirrubinas, hipercalemia, hemossiderina na urina, aumento de desidrogenase lática (DHL) e outros produtos da degradação da hemácia, além de hemoglobinemia, hemoglobinúria e, posteriormente, insuficiência renal aguda decorrente de necrose tubular aguda<sup>9</sup>.

As reações transfusionais hemolíticas podem ser divididas em agudas ou tardias, porém apenas as reações agudas serão abordadas neste capítulo.

A RHA ocorre nas primeiras 24 horas após a transfusão, é uma condição rara e que normalmente acontece logo após o início da transfusão, podendo apresentar-se de formas leves ou potencialmente fatais. A causa mais comum de RHA ocorre após erro humano, por conta da incompatibilidade ABO, quando a bolsa de sangue é transfundida no paciente errado. Uma pequena parcela dos pacientes pode apresentar reações em decorrência de outros抗ígenos, como grupos sanguíneos Kell, Duffy ou Jk.

Além disso, na RHA a hemólise pode ser intra ou extravascular, estando, esta última, predominantemente no sistema reticuloendotelial, presente no fígado e no baço.

Os sinais e os sintomas da RHA incluem febre, calafrios, hematúria, dor ao longo da veia de infusão, oligúria ou anúria, epistaxe, sangramento no local de punção, dor abdominal ou em flancos, cefaleia, vômitos, hipotensão, arritmias, ansiedade, inquietação e sensação de morte. Os pacientes podem apresentar também insuficiência renal aguda e hipercalemia.

Na suspeita clínica de RHA, alguns exames laboratoriais são importantes para o diagnóstico. Os exames a serem solicitados são: repetir o teste de compatibilidade ABO, coombs direto, hemograma, gasometria venosa, ureia, creatinina, sódio, potássio, DHL, urina tipo 1 (também chamada de EAS ou sumário de urina), bilirrubinas total e frações, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), fibrinogênio e d-dímero e haptoglobina. O fibrinogênio e a haptoglobina costumam estar diminuídos na RHA. Por outro lado, a bilirrubina indireta, DHL e d-dímero estão aumentados. Deve-se solicitar hemoglobinas seriadas para avaliar possível necessidade de novas transfusões.

O tratamento da RHA inclui interromper imediatamente a transfusão sanguínea, realizar monitorização cardiopulmonar, hidratação vigorosa e suporte hemodinâmico, como o uso de drogas vasoativas. É importante comunicar o banco de sangue sobre a ocorrência da RHA. Se possível, deve-se evitar novas transfusões.

A hidratação vigorosa é um importante pilar do tratamento e visa reduzir os níveis de produtos sanguíneos na circulação, diminuindo a probabilidade de lesão renal, além do auxílio do manejo da hipotensão. A velocidade de infusão de solução salina deve ser de 100 a 200 mL/h e o débito urinário, maior que 1 mL/kg/h ou de 100 a 200 mL/h. A hidratação deve finalizar apenas quando não houver mais

suspeita clínica e laboratorial de hemólise. Os vasopressores, como a noradrenalina, podem ser utilizados em casos de choque refratário à hidratação<sup>28</sup>.

### Reação transfusional anafilática

A reação transfusional anafilática (RTA) é uma resposta alérgica sistêmica aguda, potencialmente fatal, em que ocorre uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 a um produto sanguíneo, acontecendo, normalmente, segundos a minutos após o início da transfusão sanguínea. Pacientes atópicos têm maior chance de apresentar esse tipo de reação.

O diagnóstico da reação transfusional anafilática é clínico e feito com base nos sinais e sintomas, no tempo de início do quadro clínico e na boa resposta à administração de adrenalina.

Os sintomas da RTA são semelhantes aos de anafilaxia por outras causas. O paciente apresenta sintomas de reação alérgica, como urticária, prurido ou angioedema, associados com sinais de alarme, como hipotensão, alterações respiratórias (estridor, edema de glote, sibilos, tosse, dispneia ou tosse), além de dor abdominal, vômitos e dor torácica. Cerca de 10 a 20% dos pacientes podem não apresentar sintomas cutâneos. Todos os pacientes com suspeita de anafilaxia devem ser monitorizados.

O tratamento dessa complicaçāo consiste em interromper imediatamente a transfusão sanguínea, associado com administração de adrenalina, na dose de 0,3 a 0,5 mg em adultos ou 0,01 mg/kg em crianças, com dose máxima de 0,5 mg em cada administração, via intramuscular, no músculo vasto lateral da coxa. Essa via de administração leva a um aumento mais rápido da concentração sérica da medicação do que a via subcutânea. A adrenalina tem efeito beta-2-adrenérgico, ocasionando broncodilatação e diminuição da liberação de mediadores inflamatórios de mastócitos e basófilos. Além disso, tem efeito alfa-1-adrenérgico, aumentando a resistência vascular periférica (vasoconstrição) e diminuindo edema de mucosas, como, por exemplo, das vias aéreas superiores. A administração da adrenalina deve ser prontamente realizada após a suspeita de anafilaxia relacionada à transfusão, não devendo esperar a preparação de outras medicações, como os anti-histamínicos ou os corticoides, que são secundárias no tratamento da anafilaxia. A dose pode ser repetida a cada 5 a 15 minutos, se necessário. Em caso de refratariedade dos sintomas, mesmo após a administração de 3 ou mais doses de adrenalina, a mesma medicação pode ser administrada em bomba de infusão contínua, iniciando com 0,1 mcg/kg/min. É necessário atentar-se para que não haja erros relacionados à administração da adrenalina em bomba de infusão contínua, que podem ocasionar complicações cardiovasculares. Não há, atualmente, estudos que comprovem eficácia da associação de outros vasopressores à adrenalina em infusão contínua<sup>29</sup>.

O uso de anti-histamínicos, como a difenidramina, pode ser feito para alívio da urticária e do prurido, porém não melhora a obstrução de via aérea, a hipotensão ou os sintomas gastrointestinais. Os broncodilatadores inalatórios, como o salbutamol, e ventilação mecânica não invasiva podem ser indicados para alguns pacientes com broncoespasmo grave. Os glicocorticoides são amplamente usados no tratamento de anafilaxia, porém uma revisão sistemática em 2020 não conseguiu demonstrar benefício no seu uso, portanto, essas medicações não devem ser administradas rotineiramente, sendo reservadas para alguns pacientes. Caso seja necessário, a metilprednisolona na dose de 125 mg pode ser administrada. Nos pacientes que evoluem com hipotensão, opta-se pela administração de fluidos.

Caso o paciente evolua com deterioração clínica e desconforto respiratório em piora progressiva mesmo após a administração da adrenalina, como acontece em pacientes com obstrução da via aérea em decorrência de angioedema, a intubação deve ser realizada. O atraso na indicação de intubação pode levar à obstrução completa da via aérea. Nesse cenário, recomenda-se utilizar o videolaringoscópio e o bougie na primeira tentativa de intubação (plano A). Caso haja falha na intubação orotraqueal, a cricotireoidostomia de emergência é a escolha para manutenção da via aérea.

Não há benefício no uso pré-transfusional de anti-histamínicos ou corticoides.

### Sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO – *transfusion-associated circulatory overload*)

A sobrecarga circulatória associada à transfusão (TACO) é uma complicaçāo relacionada à transfusão sanguínea que ocorre quando o sistema cardiovascular não consegue se adaptar ao aumento do volume circulatório, resultando em edema pulmonar. Configura-se como uma síndrome de desconforto respiratório agudo, condição ameaçadora à vida, que geralmente acontece nas 6 primeiras horas após a transfusão sanguínea. Ela acontece devido ao volume de hemoderivados transfundidos, causando edema pulmonar hidrostático (cardiogênico) e, posteriormente, choque cardiogênico. Atualmente, sabe-se que a fisiopatologia exata da TACO não é bem compreendida, que os seus mecanismos são complexos e vão além da compreensão do que ocorre na insuficiência cardíaca. Alguns componentes presentes na bolsa de

sangue também podem ser responsáveis pela reação transfusional. A TACO é a principal causa de mortalidade associada à transfusão, seguida da TRALI. A presença de TACO é um fator de risco independente para o aumento da morbidade e da mortalidade intra-hospitalar e a sua frequência estimada varia de 1 a 8%.

Alguns pacientes têm maior risco de desenvolver a sobrecarga circulatória associada à transfusão, como, por exemplo, os cardiopatas, pois eles têm menor adaptabilidade à sobrecarga de volume. Cardiomegalia, insuficiência cardíaca, pressão arterial elevada, idade acima de 70 anos, doença renal aguda ou crônica, balanço hídrico positivo e cirurgia de emergência são fatores de risco associados à TACO.

Os sinais e sintomas incluem: dispneia, taquipneia, ortopneia, hipoxemia, febre, calafrios, hipotensão ou hipertensão, insuficiência renal aguda. Além disso, pode ter turgência jugular e edema periférico. A *National Healthcare Safety Network* (NHSN)\*, em 2016, definiu TACO como início ou exacerbação de três ou mais dos seguintes critérios, dentro das 6 primeiras horas após a transfusão:

- Desconforto respiratório agudo (dispneia, tosse e ortopneia).
- Balanço hídrico positivo.
- BNP elevado.
- Rx tórax com edema pulmonar.
- IC esquerda.
- Pressão venosa central elevada.

Infelizmente não há testes específicos para o diagnóstico de TACO, que é feito a partir dos sintomas e sinais mencionados anteriormente. A solicitação de exames laboratoriais como BNP ou pró-BNP ajuda na elucidação, embora eles não sejam necessários para o diagnóstico. O aumento de BNP ou pró-BNP está associado ao enchimento ventricular aumentado e estiramento miocárdico. Em relação aos exames de imagem, o raio X de tórax apresenta infiltrados intersticiais bilaterais.

O tratamento da sobrecarga circulatória associada à transfusão inclui interromper a transfusão imediatamente e dispor de medidas de suporte, como oxigênio e antitérmicos, se necessário. Além disso, o médico emergencista deve considerar o uso de diuréticos, como a furosemida, endovenosa, 1 a 2 mg/kg. A hipoxemia pode ser corrigida com oxigênio suplementar, uso de ventilação mecânica não invasiva ou invasiva.

Em pacientes de alto risco para TACO, a fim de reduzir a ocorrência dessa reação transfusional, recomenda-se fazer a transfusão lentamente, em mais de 4 horas ou 1 mL/kg/h. A redução de volume infundido também é uma estratégia eficaz.

#### **Lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI – *transfusion-related acute lung injury*)**

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI) é uma síndrome do desconforto respiratório agudo e a sua fisiopatologia não está completamente elucidada. Acredita-se que é uma complicação relacionada à transfusão sanguínea em que ocorre a ativação dos neutrófilos, responsáveis pela produção de citocinas que danificam o endotélio capilar pulmonar, aumentando a sua permeabilidade, resultando em extravasamento de fluidos e lesão pulmonar, ocorrendo, geralmente, em até seis horas após a transfusão. Na TRALI, ocorre edema pulmonar não hidrostático e não cardiogênico e deve ser suspeitada quando o paciente apresentar insuficiência respiratória aguda durante ou após uma transfusão sanguínea. A leucorredução dos produtos sanguíneos pode ser realizada para redução de incidência de TRALI em pacientes com histórico transfusional positivo para tal complicação.

Os fatores de risco para lesão pulmonar aguda associada à transfusão são etilismo, choque, cirurgia hepática prévia, tabagismo atual, pico de pressão nas vias aéreas durante a ventilação mecânica e balanço hídrico positivo.

O diagnóstico é clínico e não há necessidade de exames para elucidação. Porém, por se tratar de uma descompensação aguda grave, faz-se necessário solicitar exames, como hemograma, função renal e hepática. Os sinais e sintomas presentes são dispneia, taquipneia, taquicardia, febre, hipoxemia, cianose, calafrios, hipotensão ou hipertensão. A radiografia de tórax apresenta infiltrados intersticiais bilaterais e está presente em quase 100% dos pacientes. Em decorrência da gravidade da doença, é necessária a internação hospitalar em ambiente de terapia intensiva.

O manejo do paciente com suspeita ou confirmação de TRALI no departamento de emergência inclui a interrupção imediata da transfusão e cuidados de suporte, principalmente hemodinâmico e ventilatório, sendo a correção da hipoxemia uma das mais importantes bases do tratamento. Pacientes com TRALI

frequentemente apresentam hipotensão que pode ser revertida com ressuscitação volêmica cautelosa ou se necessário, com uso de drogas vasoativas, como a noradrenalina. A hipoxemia pode ser corrigida com oxigênio suplementar, uso de ventilação mecânica não invasiva ou invasiva, a intubação orotraqueal. Os diuréticos podem ser utilizados. O uso de corticoides não tem evidência de benefício nessa reação, de acordo com os estudos existentes até o momento.

### Sepse associada à transfusão

A sepse associada à transfusão (SAT) é causada pela transfusão de uma bolsa de sangue que contém microrganismos, principalmente as bactérias, sendo as gram-positivas as mais prevalentes e as gram-negativas as de maior mortalidade. De acordo com um estudo realizado pela Cruz Vermelha Americana, o principal agente responsável pela SAT é o *Streptococcus (viridans, bovis e beta-hemolíticos)*, seguido pelo *Staphylococcus coagulase-negativo* e *Staphylococcus aureus*. Outros microrganismos como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Bacillus* e *Enterobacter* também podem causar SAT. Atualmente, o número de mortes associadas a essa reação é baixo por conta das estratégias de inativação dos patógenos do sangue a ser transfundido.

Os pacientes com SAT podem apresentar como sinais e sintomas: febre, calafrios, taquicardia, hiper ou hipotensão. Dor abdominal, dor nas costas, náuseas, vômitos e hipotermia também foram registrados.

Para o diagnóstico de sepse relacionada à transfusão, recomenda-se coletar dois pares de hemoculturas (aeróbios e anaeróbios), a fim de identificar o microrganismo responsável pela sepse, porém o resultado desses exames não deve atrasar o início do tratamento. Além disso, é necessário solicitar exames laboratoriais para realizar o diagnóstico diferencial com outras reações, principalmente a reação hemolítica aguda.

O tratamento de SAT inclui interromper imediatamente a transfusão, administrar antibióticos de amplo espectro e fornecer suporte hemodinâmico. A vancomicina e o cefepime conferem uma ampla cobertura para os germes mais prevalentes. Após o microrganismo ser identificado nas culturas, a antibioticoterapia deverá ser direcionada para tal patógeno. Para o manejo da hipotensão, deve-se realizar expansão volêmica e, em casos de choque refratário à hidratação, os vasopressores, como a noradrenalina, podem ser utilizados. Antitérmicos podem ser prescritos em caso de febre.

### Diagnóstico diferencial

Para saber qual reação transfusional está ocorrendo, é necessário saber os sinais e os sintomas que as diferem e quais exames podem auxiliar no diagnóstico.

Pacientes com febre e calafrios sugerem reação febril não hemolítica, reação hemolítica aguda, TRALI ou sepse relacionada à transfusão. Uma vez que o paciente não apresente esses sintomas, deve-se pensar em reação transfusional alérgica, reação transfusional anafilática e TACO. Caso o paciente não desenvolva outros sintomas além de febre e calafrios, a RFNH é o diagnóstico mais provável. Por outro lado, se esses sintomas estiverem associados a sangramentos, como a hematúria, ou dor abdominal ou em flancos, a reação hemolítica aguda é a principal hipótese. Na TRALI, o paciente apresenta dispneia e hipotensão associadas à febre ou calafrios. Na sepse, o paciente terá hipotensão e hemoculturas positivas.

Caso o paciente evolua com dispneia, as possíveis hipóteses diagnósticas são anafilaxia, TACO ou TRALI. Normalmente, a dispneia da anafilaxia está associada a estridor ou sibilos na auscultação respiratória, podendo também apresentar angioedema e urticária, que tendem a melhorar após a administração de adrenalina. Por outro lado, a melhora clínica em TACO e TRALI está associada ao uso de diuréticos.

Diferenciar TACO e TRALI no departamento de emergência pode ser difícil, pois as duas condições clínicas podem apresentar dispneia, taquipneia, hipoxemia, febre, calafrios, hipotensão ou hipertensão e insuficiência renal aguda. A TRALI é acompanhada de febre, diferentemente da TACO, que, por outro lado, costuma ser mais responsiva a diuréticos que a TRALI. Além disso, a TACO está associada a aumento de peptídeo natriurético cerebral (BNP) ou pró-BNP<sup>30</sup>.

Tanto a reação hemolítica aguda quanto a sepse podem estar associadas à coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Segue, mais adiante, um fluxograma para auxiliar na realização de diagnóstico diferencial entre as reações transfusionais a partir dos sintomas, ajudando, consequentemente, na tomada de decisão no departamento de emergência. É importante destacar que todo paciente deve ser avaliado individualmente, levando-se em consideração outros sintomas presentes e seu contexto clínico.

### Grupos especiais

Alguns grupos de pacientes, seja pela sua patologia ou pelo uso de medicações, têm probabilidade menor ou maior de desenvolver uma reação transfusional que a população geral.

### Pacientes com câncer/oncológicos

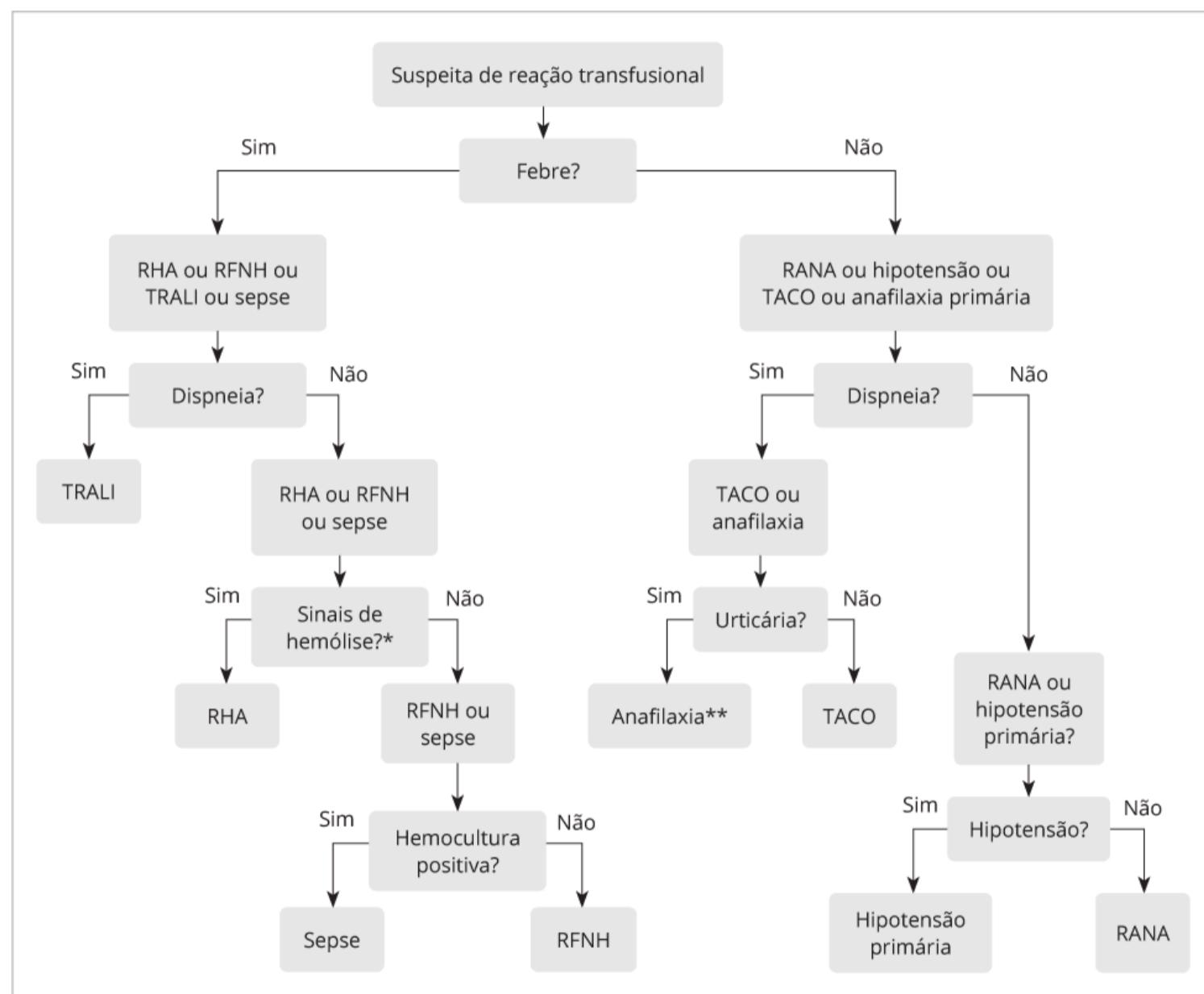
Pacientes com câncer têm uma alta incidência de anemia crônica, por esse motivo necessitam de transfusões sanguíneas frequentemente, o que aumenta a produção de aloanticorpos, tornando-os mais suscetíveis a uma RT.

### Imunossuprimidos

Pacientes imunossuprimidos têm menor probabilidade de desenvolver aloanticorpos.

### Pacientes com doenças autoimunes

Pacientes com condições autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide, têm maior probabilidade de desenvolver aloanticorpos.



**FIGURA 1** Fluxograma de auxílio para tomada de decisão após suspeita de reação transfusional.

\* Sinais de hemólise: sangramentos, esferócitos no esfregaço do sangue periférico, hiperbilirrubinemia, hemossiderina na urina, aumento de desidrogenase láctica (DHL). \*\* É importante lembrar que urticária e prurido não aparecem em cerca de 10-20% dos pacientes com reação transfusional anafilática.

RANA: reação alérgica não anafilática; RFNH: reação febril não hemolítica; RHA: reação hemolítica aguda; TACO: sobrecarga circulatória relacionada à transfusão; TRALI: lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.

### Pacientes com anemia falciforme

As transfusões sanguíneas são comuns na vida de pacientes com anemia falciforme. Eles apresentam anemia crônica e necessitam constantemente de transfusões para tratar descompensações agudas, prevenir complicações e melhorar os níveis de hemoglobina.

Esses mesmos pacientes produzem aloanticorpos após múltiplas exposições. A aloimunização é um fenômeno que ocorre quando uma pessoa desenvolve uma resposta imunológica contra抗ígenos presentes

nas células sanguíneas de outra pessoa, ou seja, de uma bolsa sanguínea. Além disso, pacientes com síndrome torácica aguda têm probabilidade maior de desenvolver reação transfusional.

Portanto, a fim de evitar reações transfusionais no paciente com anemia falciforme, a transfusão precisa ser bem indicada. Na tentativa de diminuir a probabilidade de reação transfusional nesses pacientes, pode-se realizar leucorredução das bolsas de sangue.

### Crianças

A prevalência de reações transfusionais em crianças é mais alta que nos adultos, sendo as crianças com mais de 2 anos as mais vulneráveis a esse evento, porém a maioria das reações é leve<sup>13</sup>. O principal perfil das reações transfusionais na população pediátrica consistiu principalmente em eventos alérgicos envolvendo pacientes politransfundidos e, na maioria das vezes, relacionados ao concentrado de plaquetas.

## REFERÊNCIAS

1. Giangrande PLF. The history of blood transfusion. Br J Haematol. 2000;110:758-67.
2. Carson JL, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2021;2022(1).
3. Chou ST, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. Blood Advances. 2020;4(2):327-55.
4. Consunji R, et al. The effect of massive transfusion protocol implementation on the survival of trauma patients: a systematic review and meta-analysis. Blood Transfusion. 2020;18(6):434-45.
5. Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – A systematic review and meta-analysis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1).
6. Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. Blood. 2019;133(17):1831-39.
7. Graham CA, et al. Identifying and understanding transfusion reactions in the oncology population. Semin Oncol Nurs. 2021;37(2):151137.
8. Hanna M, Knittel J, Gillihan J. The use of whole blood transfusion in trauma. Curr Anesthesiol Rep. 2022;12:234-9.
9. Hendrickson JE, Fasano RM. Management of hemolytic transfusion reactions. Hematology. 2021;2021(1):704-9.
10. Hervig TA, et al. Re-introducing whole blood for transfusion: considerations for blood providers. Vox Sanguinis. 2020;116(2):167–174.
11. Hess JR, Thomas MJG. Blood use in war and disaster: lessons from the past century. Transfusion. 2003;43(11):1622-33.
12. Osterman JL, Arora S. Blood product transfusions and reactions. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2017;31(6):1159-70.
13. Pedrosa AKKV, et al. Blood transfusion reactions in children: associated factors. Jornal de Pediatria (English Edition). 2013;89(4):400-6.
14. Raval JS, Griggs JR, Fleg A. Blood product transfusion in adults: Indications, adverse reactions, and modifications. American Family Physician. 2020;102(1):30-38.
15. Rossaint R, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Critical Care. 2023;27(1).
16. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. Blood. 2019;133(17):1840-53.
17. Teodoro L, et al. Does the evidence support the importance of high transfusion ratios of plasma and platelets to red blood cells in improving outcomes in severely injured patients: a systematic review and meta-analyses. Transfusion. 2019;59(11):3337-49.
18. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. Blood. 2019;133(17):1821-30.
19. Torres CM, et al. Association of whole blood with survival among patients presenting with severe hemorrhage in US and Canadian adult civilian trauma centers. JAMA Surgery. 2023;158(5):532.
20. Vernon T, Morgan M, Morrison C. Bad blood: A coagulopathy associated with trauma and massive transfusion review. Acute Medicine & Surgery. 2019.
21. Zimring JC, Spitalnik SL. Pathobiology of transfusion reactions. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. 2015;10(1):83-110.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
23. Pedrosa AKKV, et al. Blood transfusion reactions in children: associated factors. J Pediatr (Rio J). 2013;89(4):400-6.
24. Hanna EB, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Funk M, Saucedo JF. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing an invasive strategy according to hemoglobin levels. Am J Cardiol. 2013;111(8):1099.
25. Goel R, et al. Platelet transfusion practices in immune thrombocytopenia related hospitalizations. Transfusion. 2019;59(1):169-76.
26. Fries D, Martini WZ. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. Br J Anaesth. 2010;105(2):116-21.

27. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol.
28. Brandão RAN et al. Medicina de emergência: abordagem prática. 17 edição. Santana de Parnaíba: Manole, 2023.
29. Soutar R, McSporran W, Tomlinson T, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Br J Haematol. 2023; 201:832.
30. Skeate RC, Eastlund T. Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. Curr Opin Hematol. 2007;14:682.
31. ABHH. Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre patient blood management; 2023. Disponível em: <https://www.abhhoficial.com.br/>.

## Manejo da dor oncológica

Anna Luiza Dutra Poloni

### PONTOS PRINCIPAIS

- Dor é um quinto sinal vital, absolutamente relevante em Medicina.
- “Dor total” aborda dimensões físicas, emocionais, sociais e espirituais.
- Pacientes oncológicos enfrentam diversos tipos de dor.
- Avaliação da dor com as múltiplas ferramentas disponíveis é fundamental.
- Abordagem multidisciplinar considera a complexidade da dor crônica.
- O tratamento farmacológico segue a abordagem de escalonamento da Organização Mundial da Saúde, incluindo principalmente opioides.
- Opioides precisam ser utilizados com responsabilidade e critérios técnicos.
- Rotação de opioides é estratégia interessante quando o paciente desenvolveu tolerância ou está em uso de mais de um tipo de opioide simultaneamente.
- O manejo da dor oncológica requer além de competências técnicas, habilidades humanas como empatia, comunicação e atenção aos detalhes.

### INTRODUÇÃO

Dor é uma queixa muito comum na Medicina, atualmente considerada o quinto sinal vital. Desde o início da história da Medicina, houve tentativas de controlá-la, muitas vezes por meio de “tratamentos” que, na realidade, pioravam as doenças que pretendiam tratar. Por esse motivo, Hipócrates declarou *“Primum non nocere”*: Primeiramente, não causar mal.

Conforme o dicionário Michaelis da língua portuguesa, dor é um substantivo feminino com os seguintes significados:

- Sensação desagradável ou penosa, de intensidade variável, causada por um estado anômalo do organismo ou parte dele e mediada pela estimulação de fibras nervosas que levam os impulsos dolorosos para o cérebro; sofrimento físico.
- Estado de espírito caracterizado por decepção, desgosto ou desgraça; sofrimento moral; decepção, dissabor, mágoa.
- Sentimento de arrependimento por ter cometido um erro, uma falta, prejudicando a si mesmo ou a outrem; arrependimento, pesar, remorso.
- Sentimento de pesar com relação a alguém ou a si mesmo; comiseração, dó, piedade.

Após mais de 40 anos da definição do conceito de dor amplamente aceito na Medicina, a International Association for the Study of Pain (IASP) publicou uma revisão dessa definição. Agora, a dor é tratada como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”<sup>1,2</sup>. Isso é complementado por várias notas elucidativas, incluindo a natureza subjetiva da dor, a diferença entre dor e nociceção, a influência de fatores biológicos, psicológicos e sociais na experiência da dor, e a importância de respeitar o relato da dor por parte do paciente.

Isso significa que o conceito de “dor total” que será desatrancado ao longo deste capítulo, introduzido por Cicely Saunders, considerada a fundadora do modelo moderno de cuidados paliativos, está agora contemplado na definição internacional da dor. Muitas vezes, o tratamento da dor não é eficaz, porque se concentra apenas na dimensão física da dor<sup>3,4</sup>, ignorando as dimensões sociais, psicológicas e espirituais.

Quando falamos de pacientes com câncer, “dor oncológica” é aquela que ocorre decorrente de tumor, suas complicações e/ou seus tratamentos. Os pacientes, muitas vezes, associam a piora da dor à deterioração clínica, quando, na verdade, a dor pode paradoxalmente representar resolução ou melhora da condição inicial. É muito importante ter isso em mente para poder orientá-lo e até mesmo atingir o objetivo terapêutico de controle álgico.

No departamento de emergência, uma abordagem sistematizada favorece a correta identificação e o tratamento e, portanto, são sugeridos os seguintes passos:

- Avaliação inicial.
- Abordagem multidisciplinar: tratamento farmacológico e não farmacológico.
- Administração e monitoramento.
- Ajustes de dose.
- Gerenciamento de efeitos colaterais.
- Reavaliação e manutenção.

## AVALIAÇÃO DA DOR

A avaliação é uma parte fundamental do tratamento da dor, uma vez que ajuda os profissionais de saúde a entenderem a intensidade e a natureza da dor experimentada pelo paciente.

### Avaliação quanto ao tempo

- Crônica.
- Aguda.
- Crônica agudizada.

### Avaliação quanto à qualidade da dor

- Nociceptiva (somática: dos tecidos cutâneos ou visceral: dos tecidos profundos).
- Inflamatória.
- Neuropática.
- Disfuncional.

### Dores relacionadas ao tumor

- Dor em decorrência da compressão e/ou obstrução: a expansão do tumor pode exercer compressão extrínseca a estruturas adjacentes, gerando um processo absolutamente doloroso.
- Dor óssea: relacionada a tumores primários ou metástases a distância, geralmente descrita como penetrante e profunda.
- Dor visceral: dor nociceptiva mais comum, relacionada aos tecidos profundos.

### Dores relacionadas ao tratamento

- Dor pós-operatória.
- Dor relacionada à radioterapia: a radioterapia pode causar sequelas que se assemelham a queimaduras, gerando uma experiência de dor muito intensa, principalmente na pele e em mucosas.
- Dor relacionada à quimioterapia: a dor relacionada à quimioterapia pode estar associada a diversos componentes já descritos, entretanto, a dor neuropática por toxicidade sobre os nervos periféricos é bastante comum e de difícil manejo.

### Dores decorrentes de complicações

- Dor decorrente de infecções: o fato de o paciente ser portador de uma neoplasia já o torna imunossuprimido per se, ainda que não tenha sido submetido a tratamento quimioterápico que cause especificamente mielotoxicidade. Das queixas que fazem com que os pacientes oncológicos procurem o departamento de emergência, certamente as intercorrências infecciosas estão entre as principais e frequentemente manifestam-se primeiramente com dor.

- Dor decorrente de trombose venosa profunda (TVP) ou embolia pulmonar: pacientes com câncer têm um risco aumentado de desenvolver TVP ou embolia pulmonar, podem manifestar dor torácica ou em membros inferiores.

### Dores devido a outros fatores

O tratamento da dor oncológica envolve abordagem multidisciplinar, incluindo medicamentos, terapias não farmacológicas, intervenções cirúrgicas e cuidados paliativos. O objetivo é controlar a dor da melhor maneira possível para melhorar a qualidade de vida do paciente com câncer. Cada caso de dor oncológica é único, e o tratamento deve ser adaptado às necessidades individuais do paciente.

O conceito de “dor total” é uma abordagem holística e ampliada para compreender e tratar a dor em pacientes com doenças graves, como câncer, que leva em consideração não apenas a dor física, mas também os aspectos emocionais, sociais e espirituais da dor. Esse conceito reconhece que a dor é uma experiência complexa que afeta não apenas o corpo, mas também a mente e o espírito do paciente.

Cicely Saunders, fundadora do movimento de cuidados paliativos, idealizadora do conceito de dor total conforme mencionado anteriormente, acreditava que a abordagem da dor total era fundamental para proporcionar uma atenção completa e compassiva aos pacientes que enfrentavam doenças graves e a dor associada a essas condições.

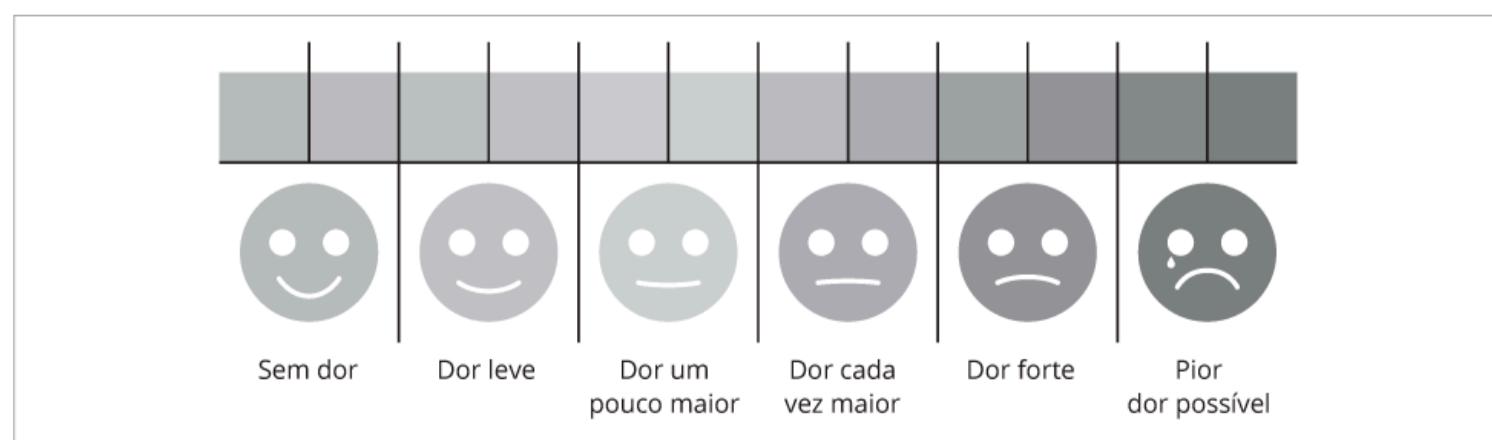
Os componentes da dor total podem ser definidos da seguinte forma:

- Dor física: este é o componente mais óbvio, mencionado anteriormente, e envolve a experiência sensorial da dor, como dor aguda, dor crônica ou dor relacionada a doenças graves. O alívio da dor física é uma parte essencial do cuidado paliativo.
- Dor emocional: muitas vezes, a dor está associada a emoções como ansiedade, medo, tristeza e raiva. O sofrimento emocional é uma parte significativa da experiência da dor total.
- Dor social: a dor pode afetar o paciente em nível social, levando ao isolamento, perda de papel social e dificuldades nas relações interpessoais.
- Dor espiritual: a dimensão espiritual da dor total refere-se às questões existenciais e de significado, incluindo preocupações sobre a morte, propósito na vida e questões de fé.

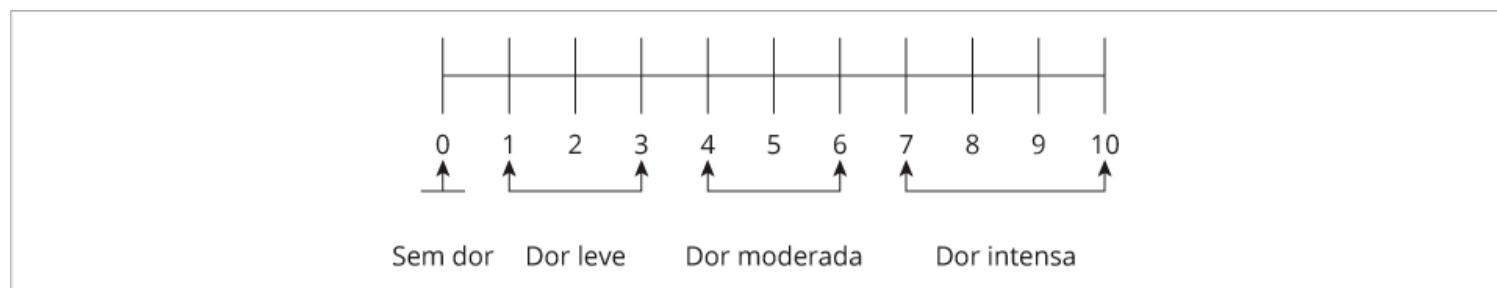
O objetivo da abordagem da dor total é proporcionar cuidados holísticos, aliviando a dor, proporcionando apoio emocional, abordando preocupações sociais e espirituais e melhorando a qualidade de vida do paciente. Essa abordagem é particularmente relevante em contextos de cuidados paliativos, em que o foco está na melhoria da qualidade de vida de pacientes com doenças graves e em estágios avançados. Para citar mais uma vez Hipócrates, é preciso compreender a dor de cada indivíduo para ser capaz de ajudar, pois *“Sedare dolorem opus divinum est”* (do latim: aliviar a dor é uma obra divina). É desafiador em um cenário de emergência entender todos estes aspectos complexos do tratamento, mas com o treinamento adequado, principalmente em comunicação e controle de sintomas, é possível começar a acessar os pacientes para ajudá-los a promover o alívio de seu sofrimento.

### Avaliação quanto a intensidade da dor

Existem várias escalas e ferramentas de avaliação da dor disponíveis, cada uma com suas próprias características e usos. Seguem algumas das escalas e ferramentas de avaliação da dor mais comuns para uso no departamento de emergência:



**FIGURA 1** Escala Visual Analógica (EVA).



**FIGURA 2** Escala Numérica de Dor (END).

- Escala Visual Analógica (EVA): a EVA é uma escala que pede ao paciente que marque sua dor em uma linha reta, onde uma extremidade representa “sem dor” e a outra “dor insuportável”. A marcação do paciente na linha fornece uma medida da intensidade da dor.
- Escala Numérica de Dor (END): a END é semelhante à EVA, mas usa números de 0 a 10 para representar a intensidade da dor, com 0 indicando ausência de dor e 10 indicando dor máxima.
- Escala de Avaliação da Dor Pediátrica (PADS – Pediatric Assessment of Pain): semelhante à EVA, mas adaptada para crianças, usando desenhos de sorrisos e carinhas tristes para representar a dor.
- Escala de Comportamento de Dor (p. ex., FLACC – Faces, Legs, Activity, Cry, Consolability): usada para avaliar a dor em crianças que não podem se comunicar verbalmente, essa escala considera o comportamento da criança em diferentes domínios.
- Escala de Avaliação da Dor em Demência (PAINAD-Br – *Pain Assessment in Advanced Dementia*): usada para avaliar a dor em pacientes com demência avançada que têm dificuldade em comunicar sua dor.

**TABELA 1** Versão final da Escala de Avaliação de Dor em Demência Avançada PAINAD-Br. – Brasil, 2013

**Escala de avaliação de dor em demência avançada – PAINAD-Br**

Instruções: observe o paciente por cinco minutos antes de pontuar os comportamentos dele ou dela. Pontue os comportamentos de acordo com a tabela a seguir. As definições de cada item são fornecidas na página seguinte. O paciente pode ser observado em diferentes condições (por exemplo, em repouso, durante uma atividade agradável, durante recebimento de cuidados, após receber medicação para dor).

Comportamento	0	1	2	Pontuação
Respiração Independente de vocalização	Normal	Dificuldade ocasional para respirar Curto período de hiperventilação	Respiração ruidosa e com dificuldades Longo período de hiperventilação Respiração Cheyne-Stokes	
Vocalização negativa	Nenhuma	Resmungos ou gemidos ocasionais Fala baixa ou em baixo tom, de conteúdo desaprovador ou negativo	Chamados perturbadores repetitivos Resmungos ou gemidos altos Choro	
Expressão facial	Sorrindo ou inexpressiva	Triste Assustada Franzida	Careta	
Linguagem corporal	Relaxada	Tensa Andar angustiado/aflito de um lado para o outro Inquietação	Rígida Punhos cerrados Joelhos encolhidos Puxar ou empurrar para longe Comportamento agressivo	
Consolabilidade	Sem necessidade de consolar	Distraído(a) ou tranquilizado(a) por voz ou toque	Incapaz de ser consolado(a), distraído(a) ou tranquilizado(a)	
				Total

### **Escala de avaliação de dor em demência avançada – PAINAD-Br**

Pontuação: o total de pontos varia de 0-10 pontos. Uma possível interpretação da pontuação é: 1-3-dor leve; 4-6-dor moderada; 7-10-dor severa. Estas variações são baseadas numa escala padrão de dor de 0-10, mas não foram comprovadas na literatura para essa avaliação.

Fonte: Valera et al., 2014<sup>9</sup>.

A escolha da escala ou ferramenta de avaliação da dor dependerá do paciente, do contexto clínico e das preferências da equipe de saúde. É importante usar a escala apropriada para obter informações precisas sobre a dor do paciente, o que ajuda na tomada de decisões de tratamento.

## **ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR**

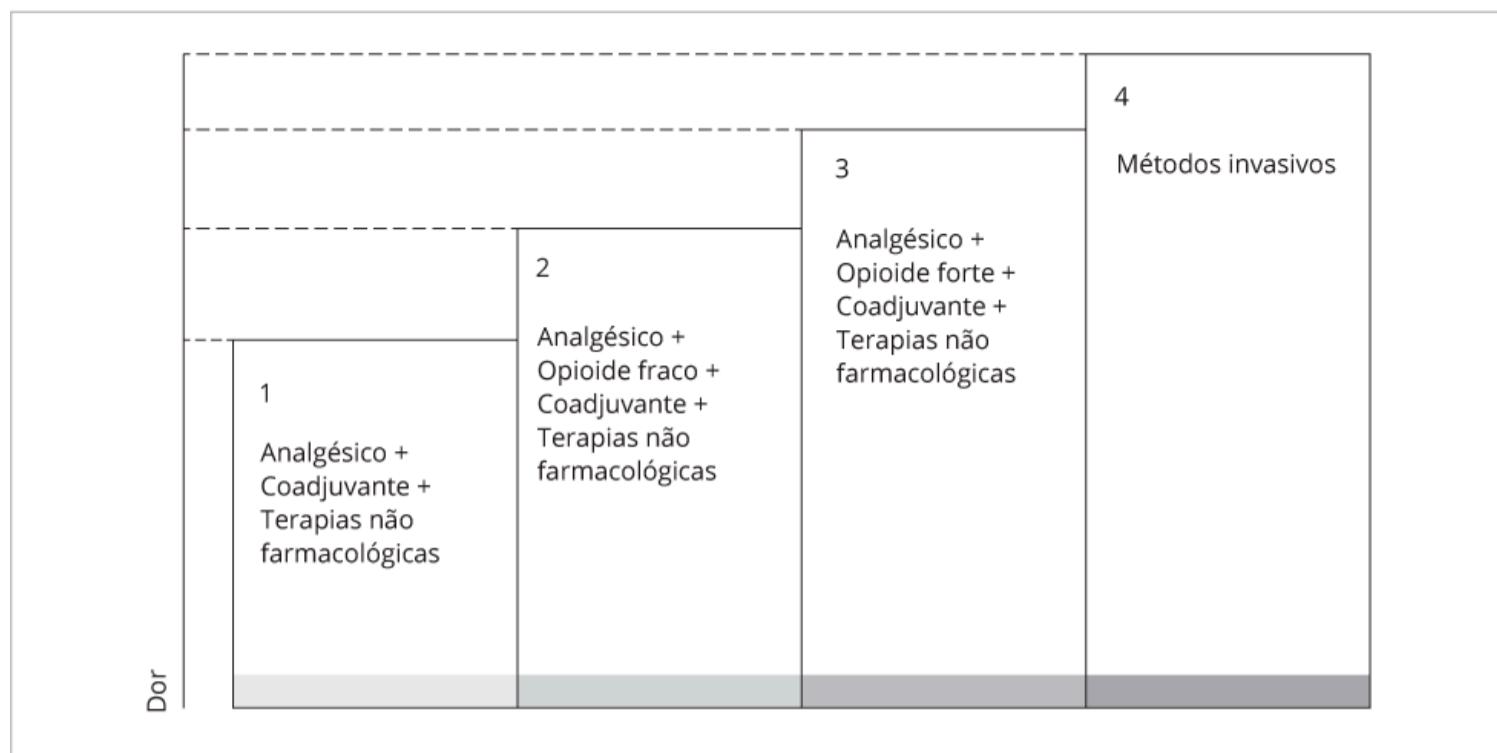
A abordagem multidisciplinar da dor reconhece que a dor crônica é uma condição complexa que requer uma variedade de estratégias para ser abordada de maneira eficaz. Ela visa não apenas aliviar a dor, mas também melhorar a qualidade de vida do paciente, sua funcionalidade e seu bem-estar emocional<sup>4,6</sup>.

A abordagem multidisciplinar da dor é uma estratégia de tratamento que envolve uma equipe de profissionais de saúde de diferentes especialidades para gerenciar a dor de forma holística. Essa abordagem é particularmente eficaz para o tratamento de dor crônica, incluindo dor oncológica e dor relacionada a outras condições médicas. Seguem os principais elementos da abordagem multidisciplinar da dor:

- Avaliação abrangente da dor: a avaliação da dor é o primeiro passo crítico. Isso envolve determinar a causa subjacente da dor, a intensidade, a qualidade da dor e o impacto na qualidade de vida do paciente.
- Equipe multidisciplinar: uma equipe de profissionais de saúde de diversas áreas é montada para atender às necessidades do paciente. Isso pode incluir médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, anestesistas, farmacêuticos, terapeutas ocupacionais e assistentes sociais.
- Plano de tratamento personalizado: com base na avaliação, a equipe multidisciplinar desenvolve um plano de tratamento individualizado para o paciente. Esse plano pode incluir uma combinação de intervenções médicas, terapias físicas, terapias psicológicas e intervenções sociais.
- Tratamento médico farmacológico e não farmacológico: será abordado em detalhes no decorrer do capítulo.
- Fisioterapia e reabilitação, terapia ocupacional, psicoterapia e apoio psicológico, assistência social: são fundamentais para a abordagem, porém raramente estão disponíveis na realidade do atendimento em departamento de emergência. É de suma importância que o profissional que atender o paciente no contexto da intercorrência aguda da dor mal controlada encaminhe-o para acompanhamento interdisciplinar e multiprofissional, a fim de reduzir suas passagens no setor.
- Intervenções complementares: técnicas como acupuntura, massagem, yoga e meditação podem ser integradas ao plano de tratamento para proporcionar alívio adicional da dor e melhorar o bem-estar.
- Acompanhamento contínuo: o tratamento da dor muitas vezes é um processo de longo prazo. Portanto, é importante acompanhar regularmente o paciente, ajustar o plano de tratamento conforme necessário e avaliar o progresso.

## **TRATAMENTO MEDICAMENTOSO**

A farmacoterapia da dor envolve o uso de uma variedade de medicamentos para aliviar a dor, incluindo analgésicos simples, opioides e adjuvantes. Os opioides são medicamentos potentes que agem no sistema nervoso central para reduzir a percepção da dor. Os adjuvantes são medicamentos usados em combinação com opioides ou de forma independente para melhor controle após a sua adequada caracterização.



**FIGURA 3** Escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (modificada).

O tratamento das dores nociceptiva e mista deve respeitar a proposta da Organização Mundial da Saúde (OMS) de escalonamento (Degraus da Escada Analgésica, Figura 3), que inclui analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes e opioides (fracos e fortes). Dentro de uma mesma classe inexiste superioridade de um fármaco sobre o outro<sup>7</sup>.

## ANALGÉSICOS SIMPLES

### Dipirona

A dose inicial sugerida é de 1 g de 6/6h, podendo ser administrada até 1 g de 4/4h com dose máxima de 2 g, 6/6h.

No Brasil e na América Latina, temos uma importante arma no manejo de dores que é a dipirona. Embora historicamente a dipirona tenha sido associada à ocorrência de agranulocitose, vários estudos demonstraram que, em comparação com outros analgésicos/antipiréticos disponíveis no mercado, esse medicamento possui uma relação risco-benefício mais favorável e níveis de toxicidade aceitáveis. Por outro lado, sua ampla disponibilidade, margem de segurança satisfatória e custo acessível são razões significativas para sua utilização e comercialização como medicamento de venda livre. Os artigos consultados nesta revisão trazem importantes reflexões, e a análise dessas questões interdisciplinares, que abrangem o domínio biomédico e incorporam elementos sociológicos, econômicos e antropológicos, nos leva a reconhecer a existência de diversas outras variáveis a serem consideradas quando as autoridades públicas decidem permitir ou proibir medicamentos.

A medicação é compatível com as seguintes vias de administração: oral, endovenosa, intramuscular e subcutânea.

### Paracetamol

A dose sugerida é de 500 mg, VO, de 6/6h ou 750 mg, VO, de 8/8h (nunca ultrapassando a dose de 4.000 mg/24h, pelos riscos de hepatotoxicidade).

Pode ser utilizada de forma intercalada com a dipirona ou outras medicações para tratamento de dor.

Existe a apresentação endovenosa, mas ela não é amplamente disponibilizada por seu alto custo.

### Analgésicos opioides

Os opioides são a primeira escolha de tratamento para a dor nociceptiva relacionada ao câncer. Os regimes-padrão para pacientes em tratamento ambulatorial incluem formulações orais de ação curta e de liberação prolongada programadas, agentes orais de resgate para uso em situações de dor súbita.

A tolerância, ou seja, uma resposta terapêutica reduzida a uma dose previamente eficaz, frequentemente se desenvolve, tornando necessária a elevação da dose para manter um controle adequado da dor. Pacientes que recebem uma dose diária equivalente ou superior a 200 mg de morfina oral por dia

podem estar em maior risco de tratamento insuficiente da sua dor relacionada ao câncer. Como é comum que os pacientes subutilizem uma prescrição para uso em situações de dor súbita ou tenham dificuldades em seguir o horário correto, verificar a adesão ao regime prescrito, combinada com a reeducação facilitada no departamento de emergência e a administração supervisionada dos medicamentos orais programados para dor, pode possibilitar uma alta segura no mesmo dia para casa.

Quando é necessária uma terapia de alívio imediato, a administração de opioides intravenosos é recomendada. A dose inicial recomendada para alívio imediato em adultos corresponde a 10% da dose diária total de opioides (5% em idosos). A conversão entre diferentes tipos de opioides e formulações orais e intravenosas do mesmo opioide é realizada utilizando um sistema de equivalência com a morfina como referência, conforme descrito adiante.

A readministração deve ser considerada se a dor não estiver sob controle adequado na concentração farmacocinética máxima esperada (15 minutos para opioides intravenosos; 2 a 6 horas para medicamentos orais de ação curta). Pacientes que alcançam alívio sustentado da dor por meio de combinações de formulações orais e transdérmicas podem receber alta para casa. A internação hospitalar é necessária para aqueles que continuam a apresentar dor persistente e intratável, apesar de repetidas administrações intravenosas.

Podem ser divididos nos dois grupos a seguir:

#### Opioides fracos

- Codeína: apresentação oral
  - Dose inicial: 30 mg, VO, de 6/6h
- Tramadol: apresentação oral ou endovenosa
  - Dose inicial: 50 mg, VO, de 6/6h
  - Dose inicial: 100 mg, EV, de 6/6h

Observação: ultimamente é muito discutido o papel do tramadol como escolha para controle álgico em departamento de emergência, principalmente no que tange ao risco potencial de síndrome serotoninérgica e baixa eficácia quando administrado junto da ondansetrona. Entretanto, para o controle de dor nociceptiva oncológica ainda tem bastante valor, principalmente em situações em que o paciente experimenta muitos efeitos colaterais com opioides fortes.

#### Opioides fortes

- Morfina: apresentação oral, endovenosa ou subcutânea.
  - Dose inicial: 5 mg, VO, de 4/4h.
  - Dose endovenosa equivale a 1/3 da dose oral.
  - Dose subcutânea equivale a ½ da dose oral.
- Metadona: apresentação oral, endovenosa ou subcutânea.
  - Dose inicial: 2,5 a 5,0 mg, VO, de 8/8h.
  - Dose endovenosa: 2,5 mg, EV, de 12/12h.
  - Dose subcutânea: 2,5 mg, SC, de 12/12h.
- Oxicodona: apresentação oral.
  - Dose inicial: 10 mg, VO, de 12/12h.
- Fentanil: apresentação injetável e transdérmica.
  - Dose inicial: 25 mcg/h (adesivo transdérmico a ser trocado a cada 72 horas).

**TABELA 2** Sinais/sintomas de intoxicação por opioides

Euforia
Náuseas
Constipação
Retenção urinária
Hipotensão
Broncoconstricção
Bradicardia
Bradipneia

---

Rebaixamento do nível de consciência

---

Miose

---

Aumento do intervalo QT

---

Prurido

---

Rubor

---

Mioclonias

---

É importante abordar o “mito da morfina” como a crença equivocada de que o uso de morfina está associado apenas a pacientes em estágio terminal ou à ideia de que seu uso indica um estado terminal de doença. Essa é uma concepção incorreta, e a morfina é, na verdade, um analgésico que pode ser usado em uma variedade de contextos médicos, não se limitando a pacientes terminais. É papel do profissional de saúde, principalmente o emergencista, fazer uso racional desse tipo de medicação a fim de atingir um adequado controle álgico no paciente com dor oncológica não paliada.

### **Neurotoxicidade e efeitos adversos**

Pacientes que desenvolvem tolerância a doses extremamente elevadas de morfina por dia correm o risco de experimentar efeitos neurotóxicos agudos, como confusão, alucinações, depressão respiratória e constipação. Pacientes mais vulneráveis a esses efeitos incluem aqueles com pouca experiência no uso de opioides, idosos, aqueles com transtornos de humor coexistentes ou que estão tomando sedativos-hipnóticos ao mesmo tempo.

Ademais, em razão de os opioides serem metabolizados pelo fígado e eliminados pelos rins, tanto a dosagem crônica quanto a dosagem para alívio imediato devem ser ajustadas em pacientes com disfunção hepática ou renal. Geralmente, a morfina deve ser evitada em pacientes com lesão renal aguda.

Para prevenir a constipação, é aconselhável que todos os pacientes iniciem um regime diário de evacuação. Isso começa com o uso de amolecedores de fezes, como o docusato, em combinação com laxantes estimulantes, como o bisacodil e a sene e, em seguida, a adição de agentes osmóticos, como polietilenoglicol, citrato de magnésio e lactulose. Pelo mesmo mecanismo fisiopatológico da constipação, que é a diminuição da velocidade do trânsito do trato gastrointestinal, a náusea também deve ser corrigida com um antiemético procinético, como, por exemplo, a metoclopramida.

Em situações de depressão respiratória que exijam reversão imediata, é administrado 1 mL de naloxona de baixa dose (0,4 mg de naloxona em 10 mL de solução salina normal) a cada 5 minutos até que a taxa respiratória adequada seja restabelecida. Tratamentos mais intensivos com naloxona podem resultar no retorno súbito de uma dor grave e incontrolável, por esse motivo, caso o paciente apresente sinais de neurotoxicidade, porém proteja vias aéreas, a conduta deverá ser expectante. Ou seja, retirar o opioide, realizar vigilância respiratória, neurológica e hemodinâmica até que a droga seja metabolizada e excretada, obviamente em ambiente hospitalar.

### **Relações de equipotência e rotação de opioides**

A rotação de opioides é uma estratégia de gerenciamento da dor que envolve a substituição de um opioide por outro de natureza diferente ou com características farmacológicas distintas. Essa abordagem é frequentemente utilizada quando um paciente não responde de modo adequado a um opioide específico, desenvolve tolerância a ele ou enfrenta efeitos colaterais intoleráveis<sup>8</sup>. A rotação de opioides tem como objetivo melhorar o controle da dor e minimizar os efeitos adversos.

#### **Fentanil transdérmico a morfina**

Multiplicar a dose por hora de fentanil por 24 horas para se obter a dose total diária em microgramas. Dividir por dez para se obter a dose de morfina em miligramas equivalentes.

Dividir a dose em seis tomadas e administrar a primeira dose para cerca de 6 horas após a retirada do *patch*.

#### **Oxicodona a morfina**

A relação de equipotência é de 1:1,5.

Calcular a dose total de oxicodona via oral em 24 horas e multiplicar por 1,5 para se obter a dose total de morfina. Acrescentar os resgates de morfinas realizados.

Administrar a primeira dose de morfina quando seria administrada a dose da oxicodona.

### Metadona a morfina

A prescrição de metadona requer habilidade médica por causa de sua longa meia-vida e propensão ao acúmulo, especialmente em pacientes com redução da função renal. Há uma preocupação significativa com o potencial de prolongamento do intervalo QTc e alterações na condução cardíaca associadas à metadona. Recomenda-se manter o intervalo QTc abaixo de 471 ms para mulheres e 451 ms para homens, não excedendo 500 ms sem intervenções imediatas, como correção de hipocalêmia e/ou hipomagnesemia. Em vista dessas preocupações, a conversão para metadona não deve seguir uma correlação padrão, mas sim estar relacionada à dose oral total de morfina previamente administrada. À medida que a dose de morfina aumenta, a conversão para metadona diminui significativamente, conforme mostrado na Tabela 3.

De forma geral, para baixas doses a relação para conversão é de até 1:5.

Calcular a dose total de metadona utilizada em 24h e multiplicar por cinco para saber a dose de morfina. Se os resgates são feitos em metadona, considerá-los na conta antes da multiplicação. Se os resgates são feitos em morfina, acrescentar após a multiplicação da dose de metadona.

**TABELA 3** Conversão para metadona

Dose diária de morfina oral	Correlação de conversão para metadona
30 a 90 mg	4:1
91 a 300 mg	8:1
301 a 600 mg	10:1
601 a 800 mg	12:1
801 a 1.000 mg	15:1
> 1.000 mg	20:1

### Buprenorfina transdérmica a morfina

A relação aproximada para conversão é que o *patch* de 5 mcg/h equivale a 12 mg de morfina, VO, em 24 horas, o de 10 mcg/h equivale a 24 mg de morfina, VO, em 24 horas, o de 15 mcg equivale a 36 mg de morfina, VO, em 24 horas ainda que as evidências sobre a equivalência sejam escassas.

**TABELA 4** Rotação de opioides

Fentanil para morfina	1:100
Oxicodona para morfina	1:1,5
Metadona para morfina	1:5
Buprenorfina para morfina	1:75

Recomenda-se retirar o *patch* 6 horas antes da primeira dose fixa para evitar efeitos de neurotoxicidade.

Durante a rotação de opioides, é importante prestar atenção aos efeitos colaterais, como constipação, sedação, náuseas e reações alérgicas. Além disso, o médico deve considerar possíveis interações medicamentosas com outros medicamentos que o paciente esteja tomando<sup>9</sup>.

A rotação de opioides é uma estratégia valiosa no tratamento da dor crônica, mas deve ser realizada sob a supervisão de um profissional de saúde experiente em manejo da dor. É importante lembrar que os opioides são medicamentos potentes e têm o potencial de causar dependência, portanto, a rotação de opioides deve ser realizada de maneira cuidadosa e monitorada.

É importante que os profissionais de saúde sigam princípios éticos e cumpram as leis e os regulamentos locais ao prescrever opioides. A prescrição de opioides deve ser uma prática cuidadosa e bem documentada, priorizando a segurança do paciente e o alívio da dor, enquanto minimiza o risco de abuso, dependência e efeitos adversos. Além disso, a educação constante e a atualização em relação às melhores práticas são fundamentais para lidar com essas questões éticas e legais em constante evolução.

## Adjuvantes

- Antidepressivos: alguns antidepressivos, como os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de norepinefrina (IRSN), podem ser eficazes no tratamento de dor neuropática.
- Exemplos incluem a amitriptilina e a duloxetina.
- Anticonvulsivantes: medicamentos anticonvulsivantes, como a gabapentina e a pregabalina, são frequentemente usados para aliviar a dor neuropática.
- Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): os AINEs, como o ibuprofeno e o naproxeno, podem ser usados no tratamento da dor inflamatória e óssea.
- Corticosteroides: os corticosteroides podem ser usados para reduzir a dor relacionada com progressão de doença e edema tumoral.
- Anestésicos locais: em alguns casos, os anestésicos locais podem ser injetados diretamente em áreas afetadas para proporcionar alívio temporário da dor.

## Tratamento não farmacológico

Existem diversas terapias não farmacológicas que podem ser eficazes no alívio da dor, especialmente para a dor crônica. Essas abordagens visam reduzir a percepção da dor, melhorar a função física e promover o bem-estar geral do paciente.

A escolha da terapia não farmacológica dependerá da causa da dor, da preferência do paciente e da orientação do profissional de saúde. Em muitos casos, uma abordagem multidisciplinar que combina várias terapias não farmacológicas pode ser a mais eficaz para o alívio da dor e a melhoria da qualidade de vida. Essa abordagem envolve a colaboração de uma equipe de profissionais de saúde, incluindo médicos, fisioterapeutas, psicólogos e outros, para abordar todos os aspectos da dor crônica do paciente, como já descrito anteriormente quando tratada a abordagem multidisciplinar.

**TABELA 5** Recomendações gerais para controle dos sintomas

### Controle de sintomas

#### 1. Avaliação

Avaliar antes de tratar: obter uma história orientada para o problema e realize um exame clínico cuidadoso. Determinar, quando possível, a(s) causa(s) dos sintomas. Lembrando que podem ser causadas por: 1) a doença, 2) o tratamento, 3) outras situações relacionadas à doença, 4) comorbidade.

Explorar cada sintoma: descrição (intensidade, o que o causa, o que o alivia, padrão temporal, impacto na vida diária etc.), mecanismo fisiopatológico, fatores não físicos envolvidos (ansiedade, depressão, insônia etc.).

#### 2. Explicação

Explicar ao paciente e à família a causa dos sintomas e o plano a seguir.

#### 3. Tratamento individualizado

Fornecer indicações claras para tratamento individualizado e proativo, incluindo medidas não farmacológicas.

#### 4. Monitoramento

Monitorizar o efeito terapêutico e a evolução do paciente ao longo do tempo considerado adequado.

#### 5. Atenção aos detalhes

Prestar atenção aos detalhes: responda às preocupações do paciente, escreva as instruções com clareza, estabeleça condições de acompanhamento e formas de contato etc.

Extraído de: Manual de cuidados paliativos para la atención primaria de la salud.

## ABORDAGENS INTERVENCIONISTAS

As abordagens intervencionistas para o tratamento da dor oncológica são procedimentos médicos realizados com o objetivo de aliviar a dor em pacientes com câncer. Esses procedimentos visam direta ou indiretamente reduzir a percepção da dor, melhorar a qualidade de vida e aumentar a funcionalidade dos pacientes. Aqui estão algumas das abordagens intervencionistas comuns para a dor oncológica.

### Bloqueios neuroniais

Esses procedimentos envolvem a injeção de anestésicos locais, frequentemente combinados com esteroides, para bloquear os sinais de dor transmitidos pelos nervos afetados pelo tumor. Por exemplo, a neuroablação química ou a neuroablação por radiofrequência podem ser usadas para tratar a dor neuropática causada por metástases ósseas ou tumores que exercem compressão nervosa.

## Bloqueio de plexo

Os bloqueios de plexo são procedimentos que visam bloquear os sinais de dor transmitidos pelos plexos nervosos. Um exemplo é o bloqueio do plexo celíaco, que pode ser usado no tratamento da dor abdominal em pacientes com câncer pancreático ou de outros órgãos do abdome.

## Neuroestimulação

A neuroestimulação envolve o uso de dispositivos implantáveis, como estimuladores medulares ou implantáveis para a medula espinhal e estimuladores do nervo periférico, para modular as vias de dor e interromper os sinais de dor. Isso pode ser eficaz no tratamento de dor neuropática.

## Bombas de infusão intratecal

Essas bombas implantáveis fornecem uma dose controlada de medicamentos diretamente no espaço intratecal da medula espinhal, permitindo a entrega precisa de medicamentos analgésicos, como opioides, reduzindo assim os efeitos colaterais sistêmicos.

## Ablação por radiofrequência

Esse procedimento usa energia de radiofrequência para destruir os nervos que transmitem sinais de dor. Pode ser útil no tratamento da dor causada por metástases ósseas ou outras lesões em nervos periféricos.

## Quimioembolização e radioterapia interna seletiva

Esse procedimento visam tratar tumores hepáticos ou pulmonares que podem causar dor intensa. Eles envolvem a administração localizada de quimioterapia ou radioterapia diretamente no tumor.

## Cordotomia ou tractotomia

Em casos graves de dor intratável, pode ser considerada a cordotomia (secção de fibras nervosas da medula espinhal) ou tractotomia (secção de tratos nervosos específicos) para interromper as vias de dor.

## Terapia com isótopos radioativos

A terapia com isótopos radioativos, como o samário-153 ou rádio-223, pode ser usada para tratar metástases ósseas e aliviar a dor relacionada.

## Injeções de álcool ou fenol

### Radioterapia antáltica

Também conhecida como radioterapia para o controle da dor, é uma modalidade de tratamento médico que utiliza radiações ionizantes para aliviar a dor crônica ou aguda em pacientes que não responderam adequadamente a outras formas de tratamento. Essa técnica é utilizada para tratar dor decorrente de diversas causas e envolve a administração de doses precisas de radiação em áreas específicas do corpo onde a dor é localizada. A radiação é administrada com o objetivo de reduzir o processo inflamatório e a sensibilidade neural, bloquear a transmissão de sinais de dor ou diminuir tumores que podem exercer efeito compressivo em nervos ou órgãos.

A técnica é frequentemente usada para tratar a dor causada por metástases ósseas.

É importante observar que a escolha da abordagem intervencionista depende da causa e da localização da dor, bem como das características do paciente. A avaliação cuidadosa e a consulta com uma equipe de profissionais de saúde especializados são essenciais para determinar a estratégia de tratamento mais apropriada. Além disso, a abordagem intervencionista geralmente é combinada com outras modalidades de tratamento, como terapias farmacológicas e não farmacológicas, para um tratamento abrangente da dor oncológica.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O manejo da dor oncológica é um desafio complexo que exige uma abordagem multidisciplinar e individualizada. A dor é uma experiência sensitiva e emocional desagradável que afeta não apenas o corpo, mas também a mente e o espírito do paciente. Portanto, o conceito de “dor total” é fundamental na compreensão e no tratamento da dor em pacientes com câncer.

O tratamento da dor oncológica envolve uma variedade de abordagens, incluindo medicamentos, terapias não farmacológicas, intervenções intervencionistas e cuidados paliativos. A escolha das opções de tratamento depende da causa da dor, da intensidade da dor e das necessidades individuais do paciente. É essencial que os profissionais de saúde adotem uma abordagem interdisciplinar e considerem todos os aspectos da dor, incluindo as dimensões física, emocional, social e espiritual.

Além disso, a avaliação adequada da dor é fundamental para o tratamento eficaz. Existem várias escalas e ferramentas de avaliação da dor disponíveis, que podem ajudar os profissionais de saúde a entender a intensidade e a natureza da dor do paciente.

Em resumo, o manejo da dor oncológica requer compreensão, empatia e uma abordagem holística. O objetivo é proporcionar alívio da dor, melhorar a qualidade de vida do paciente e promover seu bem-estar geral. O tratamento da dor oncológica não se limita apenas ao controle da dor física, mas também considera os aspectos emocionais, sociais e espirituais, permitindo ao paciente enfrentar a dor de maneira mais completa e compassiva.

## **REFERÊNCIAS**

1. Michaelis: moderno dicionário da língua portuguesa. São Paulo: Melhoramentos; 1998 (Dicionários Michaelis). 2259p.
2. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82.
3. Miguel R. Understanding and managing cancer pain. *Cancer Control*. 2000;7(2):97-98.
4. Thapa D, Rastogi V, Ahuja V. Cancer pain management-current status. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):162-8.
5. Regan JM, Peng P. Neurophysiology of cancer pain. *Cancer Control*. 2000;7(2):111-9.
6. Manual de cuidados paliativos para la atención primaria de la salud. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2014.
7. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist*. 2004;9(5):571-91.
8. Guimarães FPG, Júnior ECS, Júnior CAM, Nascimento JW. Política de proibição da dipirona: uma reflexão. *Brazilian J Health Rev*. 2021;4(3):11007-19.
9. Valera GG, Carezzato NL, Vale FA, Hortense P. Adaptação cultural para o Brasil da escala Pain Assessment in Advanced Dementia - PAINAD\*. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(3):462-8.

## Obstrução intestinal maligna

Marcela Curci

### PONTOS PRINCIPAIS

- A obstrução intestinal maligna (OIM) é a interrupção mecânica ou funcional do trânsito gastrointestinal decorrente de uma neoplasia maligna intra-abdominal ou de disseminação peritoneal.
- A OIM ocorre em 3% do total de pacientes com neoplasia, sendo mais frequente em estágios avançados da doença. A incidência varia conforme o tipo do tumor, sendo mais prevalente no câncer colorretal.
- O quadro clínico é composto por náuseas, vômitos, dor e/ou distensão abdominal e alteração de hábito intestinal.
- Inicia-se o manejo dos sintomas logo após a suspeita clínica de OIM.
- O diagnóstico é feito pela correlação entre fator de risco, quadro clínico sugestivo e exames complementares compatíveis.
- A tomografia com contraste venoso é o exame de imagem de escolha.
- Avaliar se há indicação cirúrgica, bem como seu real benefício.
- O manejo clínico é dividido em etapas I (até 72 horas) e II (> 72 horas).
- A maioria dos casos tem resolução espontânea sem necessidade de intervenção cirúrgica ou endoscópica.
- A terapêutica de cada paciente deve ser individualizada, priorizando qualidade de vida.

### INTRODUÇÃO

A obstrução intestinal maligna (OIM) é a interrupção mecânica ou funcional do trânsito gastrointestinal decorrente de uma neoplasia maligna intra-abdominal ou de disseminação peritoneal. A obstrução pode ter único ou múltiplos pontos, bem como ser parcial ou completa.

A de origem mecânica ocorre por oclusão da luz do intestino. Já a de origem funcional ocorre por dismotilidade intestinal decorrente de infiltração tumoral em nervos relacionados à motilidade ou por íleo paralítico secundário à neuropatia da síndrome paraneoplásica.

Além disso, há algumas condições não neoplásicas ou malignas que podem provocar ou piorar a obstrução intestinal em pacientes com neoplasias em estágio Avançado. São elas: impactação fecal; quimioterapia intraperitoneal; uso de opioide ou medicamentos anticolinérgicos; fibrose e aderências decorrentes de cirurgias ou radioterapias prévias.

### DOENÇA NA ÓTICA DO EMERGENCISTA

A OIM é uma complicação severa de câncer com sintomatologia importante, na qual a efetividade do tratamento depende do diagnóstico rápido e preciso. Por isso, o emergencista tem o papel fundamental de: (1) reconhecer esse quadro clínico; (2) iniciar o quanto antes o manejo dos sintomas como dor, náuseas, vômitos e distensão abdominal; (3) identificar se há indicação cirúrgica e, se houver, alinhar em conjunto com equipe multidisciplinar, paciente e familiares se a terapêutica é aplicável para o paciente naquele momento, levando em consideração aspectos psicossociais, religiosos, físicos e oncológicos.

O manejo pode ser dividido em dois blocos: “até 72 horas” e “mais de 72 horas”. Cabe ao emergencista o enfoque na primeira etapa<sup>1</sup>.

### ANATOMIA

A OIM ocorre distalmente ao ligamento de Treitz e pode ser:

- Intraluminal: obstrução do lúmen intestinal pelo crescimento do tumor no interior ou infiltração tumoral gástrica com limite.
- Extraluminal: compressão extrínseca por tumor primário ou metastático de mesentério ou de omento, por aderências ou fibroses.
- Intramural: tumor justaposto à parede do intestino.

## CLASSIFICAÇÃO

Pode-se classificar a OIM quanto à gravidade, ao grau de comprometimento e à progressão da obstrução.

Quanto à gravidade, a OIM pode ser simples, quando o fluxo sanguíneo é preservado, ou estrangulada, quando há comprometimento desse fluxo.

Pode ser parcial, quando o local de obstrução apresenta fluxo peristáltico reduzido (subocclusão), ou completa, quando o fluxo é ausente.

Além disso, pode ocorrer em alça aberta, quando a obstrução se dá somente em ponto distal, ou em alça fechada, quando há obstrução tanto proximal como distal (maior acúmulo de líquido e gás).

## EPIDEMIOLOGIA

A OIM é causada tanto por tumores primários de abdome como também por carcinomatose e metástase de outros sítios primários como câncer de mama, de pulmão de não pequenas células e de melanoma maligno.

Na Tabela 1, há a porcentagem de ocorrência de OIM conforme cada sítio tumoral.

Os locais das obstruções também variam conforme o tipo do tumor. Costumam ocorrer na saída gástrica (16%), no intestino delgado (64%) e no intestino grosso (20%). Frequentemente, tumores de pâncreas, estômago, vesícula e vias biliares cursam com obstrução na saída gástrica ou no intestino delgado proximal. Já as obstruções distais ocorrem mais em decorrência de câncer de ovário e de cólon (principalmente no cólon sigmoide e na flexura esplênica)<sup>1-3</sup>.

A média de tempo entre o diagnóstico inicial do câncer de origem abdominal ou extra-abdominal com metástase e a ocorrência de OIM é de 14 meses.

Os quadros de OIM tendem a se resolver espontaneamente em 36% dos casos, mas apresentam taxa de recorrência superior a 60%<sup>4</sup>. A expectativa de vida média de 6 meses ocorre em 50% dos casos operáveis e em 8% nos inoperáveis<sup>4</sup>.

**TABELA 1** Incidência de obstrução intestinal maligna conforme o sítio tumoral<sup>3</sup>

<b>Tipo de tumor</b>	<b>Porcentagem</b>
Colorretal	25-50%
Ovário	16-29%
Gástrico	6-19%
Pâncreas	6-13%
Bexiga	3-10%
Endométrio	3-11%
Mama	2-3%
Melanoma	3%

## FISIOPATOLOGIA

Conforme a obstrução se instala, há uma dilatação progressiva do intestino proximal ao bloqueio com consequente diminuição ou parada da movimentação do conteúdo intestinal, cursando com distensão. Ocorre um acúmulo desse conteúdo, de secreções gástricas, biliares e pancreáticas, de ar deglutido e de gás fermentado pelas bactérias ali presentes. Isto estimula a liberação de secreções intestinais que, por sua vez, provocam edema na parede intestinal. Assim ocorre uma diminuição da absorção de água e sódio no

intestino. Posteriormente, há intensificação da distensão abdominal, tanto por aumento da secreção de água e sódio no lúmen como por perda transudativa desse fluido do lúmen intestinal para a cavidade peritoneal. Em consequência, há lesão do epitélio intestinal e ativação da cascata inflamatória com a produção de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, polipeptídeos intestinais vasoativos e mediadores nociceptivos, provocando edema da alça intestinal proximal à obstrução e piora da dor.

Esse ciclo se repete, exacerbando os sintomas e favorecendo o crescimento de bactérias e sua translocação, o que pode levar à sepse abdominal.

Além disso, a obstrução do intestino proximal leva à êmese contínua e perda de sódio, potássio, ácido clorídrico e cloro, o que pode resultar em alcalose metabólica, seguida de acidúria paradoxal, bem como hipovolemia.

Outra complicação que pode acontecer é a isquemia mesentérica. Entretanto, a isquemia intestinal decorrente apenas da dilatação intestinal progressiva é rara. O mais comum é que ocorra pela torção do intestino e/ou seu mesentério em torno de uma aderência ou anexos intestinais. Todavia, se a dilatação intestinal for exorbitante, os vasos intramurais do intestino delgado ficam comprometidos e a perfusão da parede do intestino é reduzida, levando à isquemia do segmento, à necrose e sua perfuração.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica

Os sintomas são progressivos e pioram conforme o avanço da obstrução. Os pacientes costumam procurar o pronto atendimento com 48 a 72 horas de evolução do quadro. Apresentam-se com distensão abdominal progressiva, seguida de náuseas e vômitos por conta da obstrução mecânica tumoral associada ao aumento da secreção intraluminal. Quando há obstrução proximal do intestino delgado (duodeno, jejuno proximal), os vômitos são em grande quantidade e há anorexia associada.

O paciente sente dor abdominal do tipo cólica, por aumento do peristaltismo, ou contínua, pela distensão abdominal e infiltração tumoral. Pode apresentar parada da eliminação de flatos e fezes, o que indica obstrução completa. Quando isto ocorre, a passagem de flatos e fezes pode continuar por 12 a 24 horas após o início dos sintomas obstrutivos, pois há evacuação do conteúdo luminal do intestino mais distal. A obstrução também pode levar à diarreia por transbordamento e a presença do tumor pode provocar hematoquezia<sup>6</sup>.

É importante salientar que recorrências do quadro e desnutrição são indicadores de mau prognóstico.

### Exame físico

O paciente pode se apresentar com as seguintes alterações:

Aparência geral: queda do estado geral, desnutrição, mucosas secas e/ou descoradas. Febril em caso de complicações como sepse, isquemia ou necrose intestinal. Entretanto, a ausência de febre não implica ausência dessas complicações, especialmente em idosos e imunossuprimidos.

Na presença de desidratação moderada a severa ou de sepse, pode ocorrer rebaixamento do nível de consciência.

Nos diversos aparelhos, o paciente apresenta alteração cardíaca ou pulmonar em caso de outra comorbidade associada. Quando há desidratação intensa, pode manifestar taquicardia, hipotensão ortostática e diminuição de diurese.

Na avaliação abdominal, à inspeção, pode haver cicatrizes de cirurgias prévias ou presença de hérnia, distensão e ascite (por carcinomatose peritoneal). À auscultação, os ruídos hidroaéreos podem estar hiperativos (“em luta”) e, à medida que a dilatação intestinal progride, tornam-se hipoativos ou ausentes. Na percussão, pode haver hipertimpanismo em decorrência do grau de distensão, ou submacicez móvel em caso de ascite, ou macicez na presença de tumor palpável. A percussão do fígado timpântica ao invés de maciça pode ser um sinal de ar livre na cavidade<sup>7</sup>. Além disso, a mínima sensibilidade à percussão sugere peritonite. O abdome pode estar doloroso à palpação periumbilical (obstrução de delgado) ou localizado (obstrução de cólon), com massas ou visceromegalias palpáveis por conta da presença da neoplasia e possíveis metástases, com descompressão brusca positiva em caso de perfuração ou infecção associada.

No exame de membros inferiores, pode haver linfedema por compressão tumoral do sistema linfático.

Quando há suspeita de impactação fecal ou tumor retal como fonte de obstrução, deve-se realizar o toque retal. Sangue macroscópico ou oculto pode estar relacionado a tumor intestinal.

## Ultrassonografia à beira-leito

A ultrassonografia à beira-leito (POCUS) ainda não é comumente utilizada para avaliação de OIM.

**TABELA 2** Sintomas conforme obstrução de delgado/colônica

Sintomas	Obstrução de delgado	Obstrução de cólon
Distensão abdominal	Leve; às vezes ausente	Presente
Vômito	Precoce, bilioso, aquoso e abundante. Pouco ou nada fétido	Tardio, baixo volume, às vezes ausente. Fétido à fecaloide.
Dor	Cólica, branda, periumbilical, precoce	Cólica, esparsa, localizada, tardia
Anorexia	Presente	Às vezes ausente

Entretanto, recentemente, pode-se considerá-la uma modalidade diagnóstica com acurácia precisa. Por meio de 12 estudos prospectivos e observacionais, os quais incluíram 1.395 pacientes e avaliaram o uso do POCUS na suspeita de obstrução intestinal alta, demonstrou-se que esse exame apresenta sensibilidade entre 92 e 100% e especificidade entre 94 e 100%<sup>8</sup>.

Com base na literatura, até o momento foi possível descrever achados referentes à obstrução intestinal alta parcial e completa, não necessariamente de etiologia neoplásica. Viu-se que, quando os segmentos intestinais estão dilatados e há presença de grande quantidade de líquido, é possível identificar qual o nível da obstrução intestinal. Além disso, há também a descrição de como identificar pneumoperitônio a partir da ultrassonografia.

Portanto, ao realizar o POCUS, deve-se buscar pelos seguintes achados: dilatação e/ou edema de alças, peristalse, líquido livre, pneumoperitônio, edema de parede e pneumatose intestinal. É importante ressaltar que são necessários mais estudos nessa área que corroborem tais achados<sup>8</sup>.

Vantagens: seguro, rápido, preciso, barato; sem necessidade de: transporte do paciente, uso de contraste ou exposição à radiação.

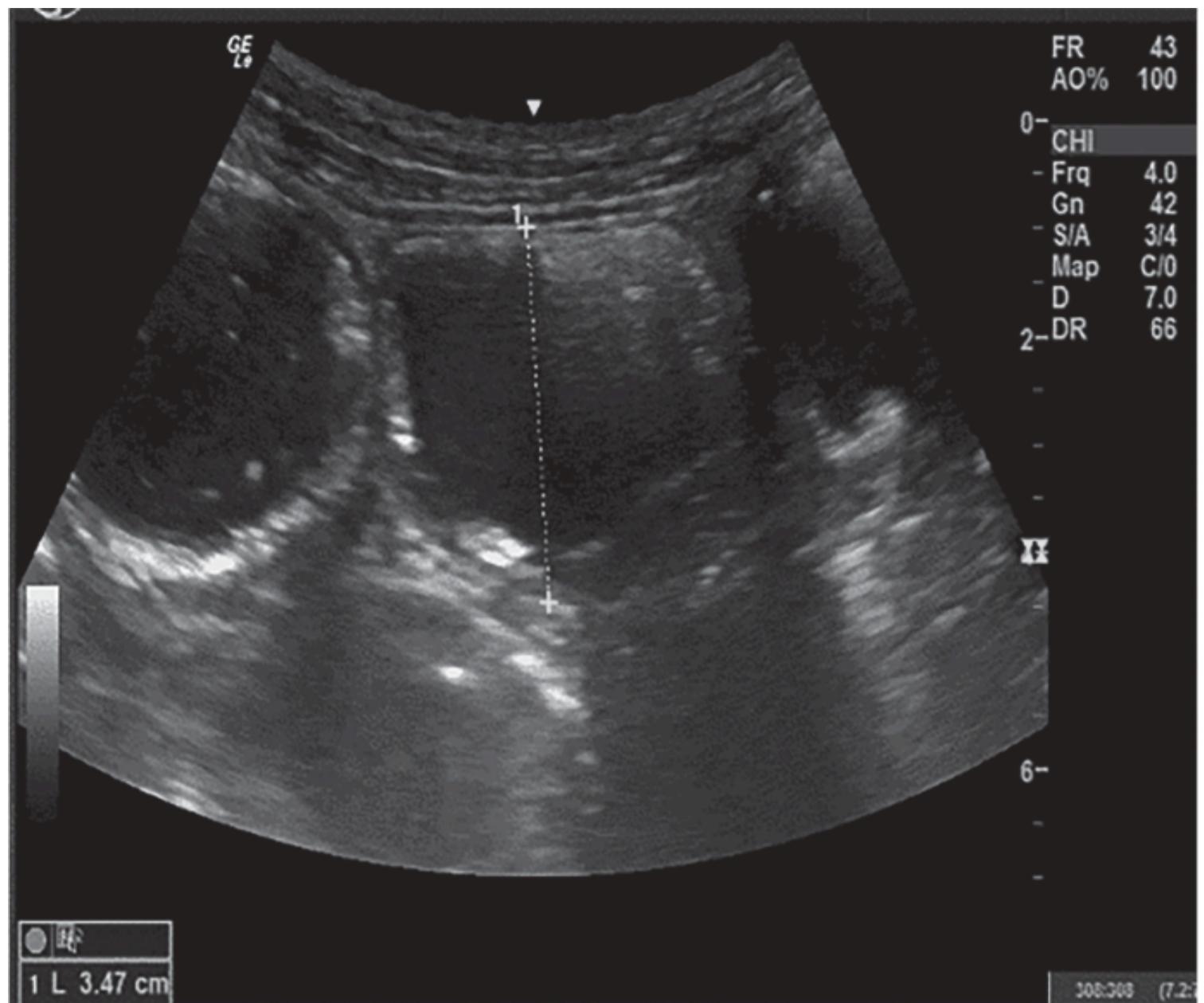
Limitações: técnica examinador-dependente, avaliação prejudicada em pacientes obesos, incapaz de identificar a causa em 50% dos casos.

Pode-se observar alguns dos achados da Tabela 3 nas Figuras 1 a 3<sup>8</sup>.

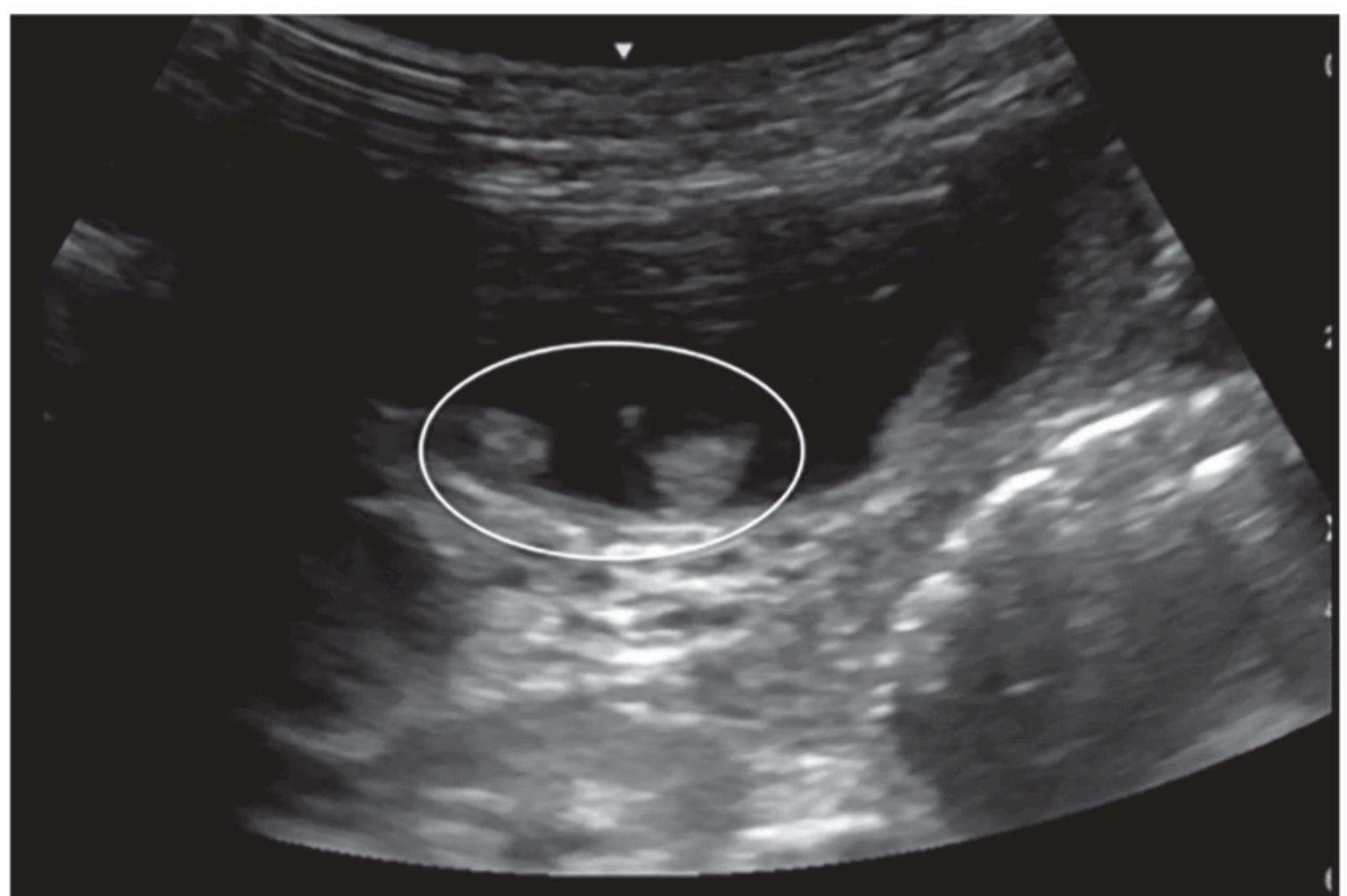
**TABELA 3** Relação dos achados de POCUS com o tipo de obstrução intestinal<sup>13</sup>

Achados no POCUS	Obstrução intestinal alta	Obstrução intestinal alta completa
Dilatação (> 2,5 cm)*	Presente	Presente
Edema de alças	Presente	Presente
Peristalse	Hiperativa	Presente
Líquido livre	Ausente	Presente
Pneumoperitônio	Ausente	Presente
Edema de parede (> 3 mm)	Ausente	Presente
Pneumatose intestinal	Ausente	Presente

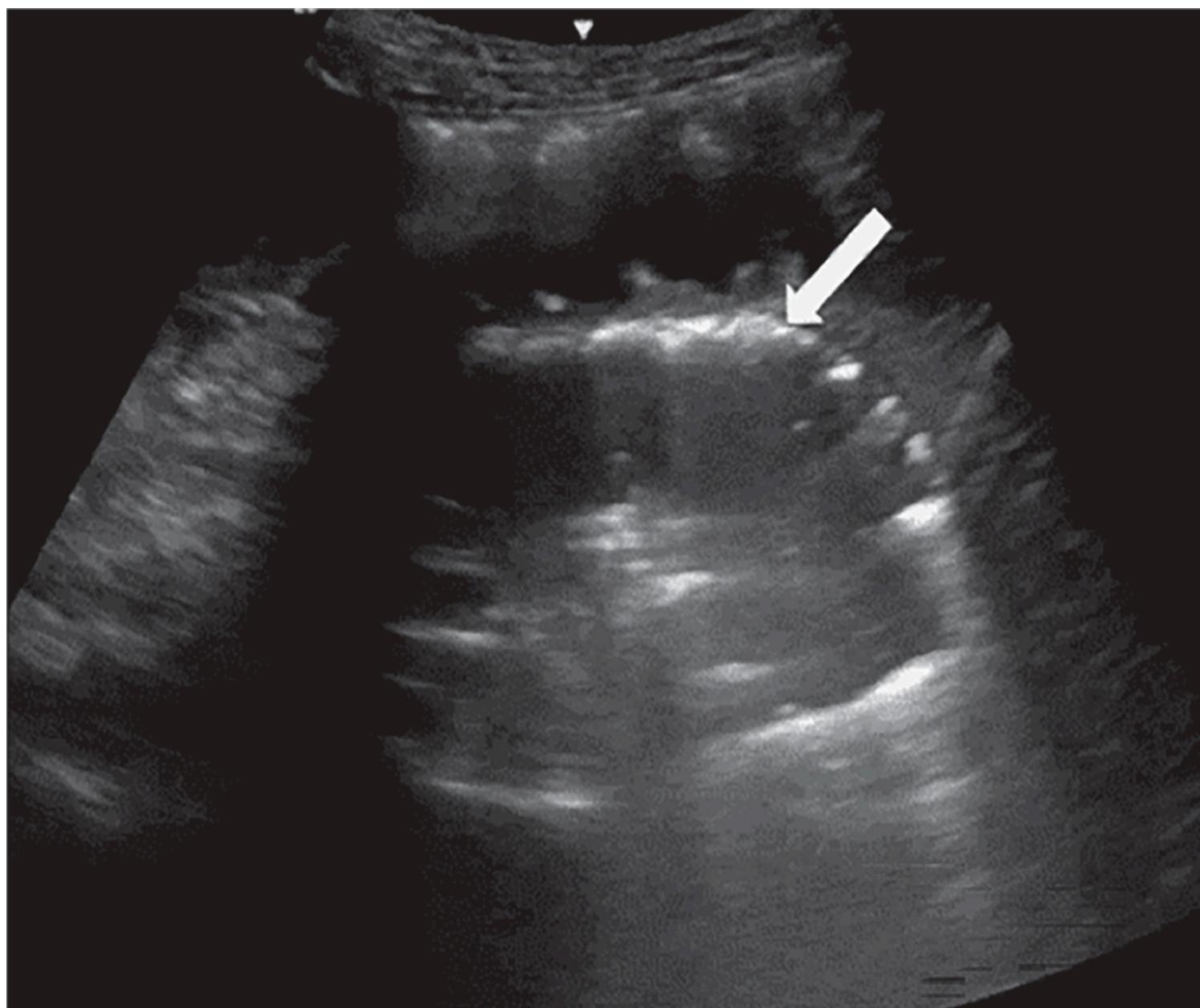
\*Medida: distância entre uma parede externa e a outra da alça intestinal avaliada.



**FIGURA 1** Dilatação da alça intestinal de delgado > 2,5 cm.



**FIGURA 2** Edema de válvula intestinal.



**FIGURA 3** Pneumatose intestinal com sombra acústica.

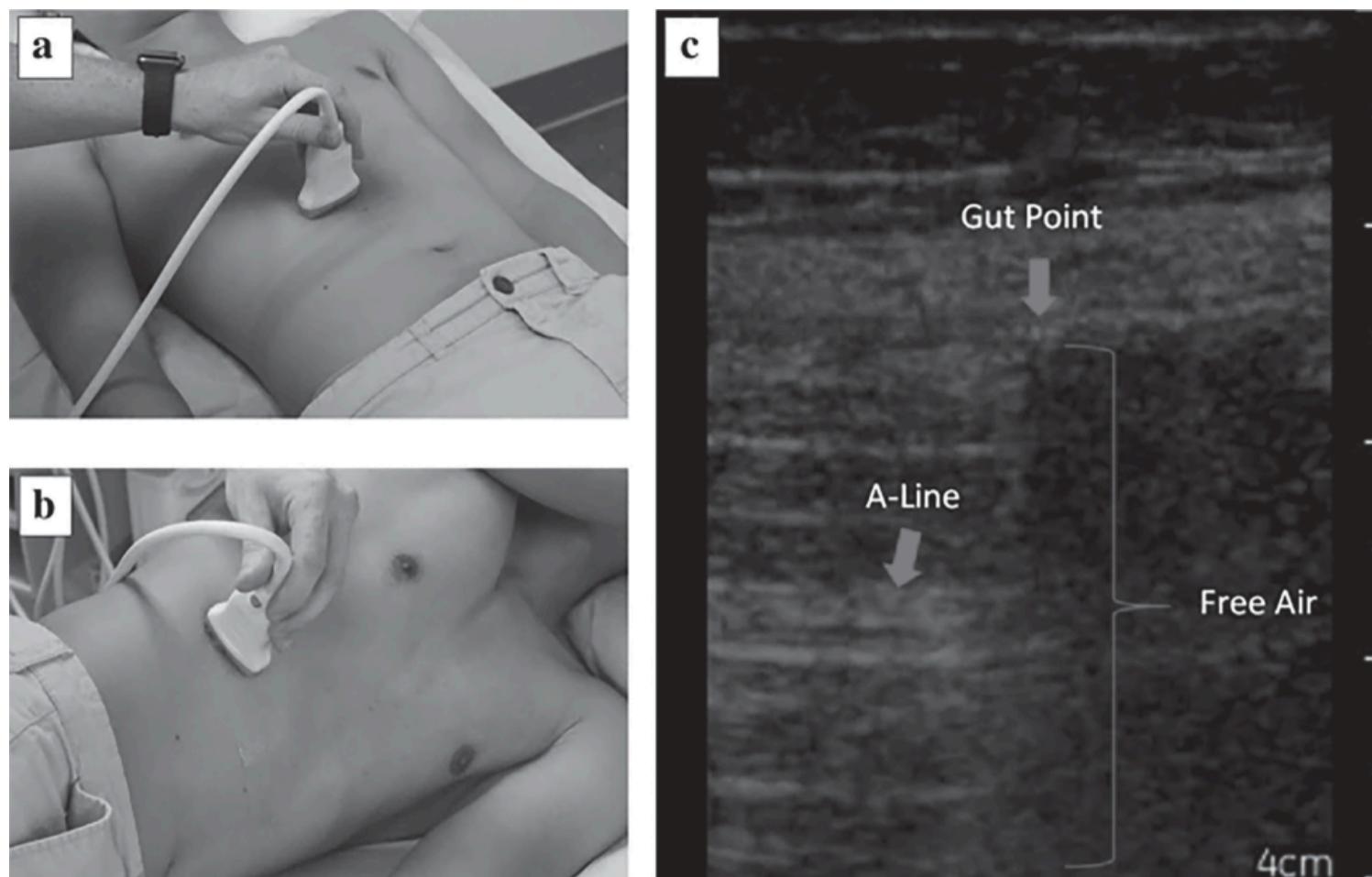
## TÉCNICA

Para avaliação abdominal, utiliza-se a técnica de varredura do abdome, também chamada de “cortador de grama”, na qual, com o paciente em decúbito dorsal, percorre-se todo o seu abdome, de epigastro a hipogastro, desde o hipocôndrio direito ao esquerdo.

Pode-se utilizar tanto o transdutor linear (alta frequência) quanto o convexo (baixa frequência).

Para detecção de pneumoperitônio, prefere-se o uso do transdutor linear, pois capta imagem superficial e de alta resolução das bolsas de gás abdominais anteriores, permitindo reduzir a interferência de ar intestinal profundo. Há maior chance de tal detecção no quadrante superior direito (QSD), porque o ar livre provavelmente se acumulará anteriormente ao fígado (Figura 4A), interpretado por reverberações hiperecoicas que flutuam com a compressão abdominal. Há diferenciação entre o ar intestinal e o livre no abdome, pois os artefatos de reverberação são similares. Neste caso, uma maneira de eliminar essa confusão seria colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo por pelo menos 2 minutos para avaliação do QSD (Figura 4B). Assim, o ar livre é estimulado a se mover para a área de menor resistência e, então, há uma mudança nos artefatos de reverberação. É possível identificar também a ausência do deslizamento abdominal, por meio do gut point (ponto do intestino), que consiste no ponto de transição entre o deslizamento intestinal e a ausência dele. A obtenção dessa imagem é uma marca diagnóstica de pneumoperitônio (Figura 4C). O gut point é análogo ao lung point (ponto do pulmão) encontrado no pneumotórax por meio do POCUS.

A linha peritoneal é identificada como um traço de brilho, o qual indica a posição do peritônio visceral e parietal. A presença de deslizamento intestinal é vista pelas linhas A, que são artefatos horizontais de reverberação acústica repetidos. São análogos às linhas A, identificadas abaixo da linha pleural no POCUS pulmonar (Figura 4C).



**FIGURA 4** A: Paciente em decúbito dorsal para avaliação ultrassonográfica inicial. B: Paciente em decúbito lateral para permitir o acúmulo de ar intraperitoneal livre anterior ao parênquima hepático. C: Evidência ultrassonográfica de pneumoperitônio, por meio do gut point, bem como a evidência também de linhas peritoneais, as “linhas A”.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Durante avaliação de OIM, é importante descartar os seguintes diagnósticos diferenciais: enterite actínica, toxicidade à quimioterapia, progressão da doença neoplásica, íleo adinâmico ou paralítico (decorrente de distúrbios eletrolíticos, principalmente hipocalêmia), volvô, aderências pós-operatórias, perfuração intestinal, hérnia encarcerada, constipação crônica (uso crônico de opioide), neuropatias paraneoplásicas, estenoses pós-radiação, hérnia, doença inflamatória intestinal e pseudo-obstrução intestinal aguda (síndrome de Ogilvie).

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

O diagnóstico é feito pela correlação entre fator de risco, quadro clínico sugestivo e exames complementares compatíveis.

## EXAMES COMPLEMENTARES

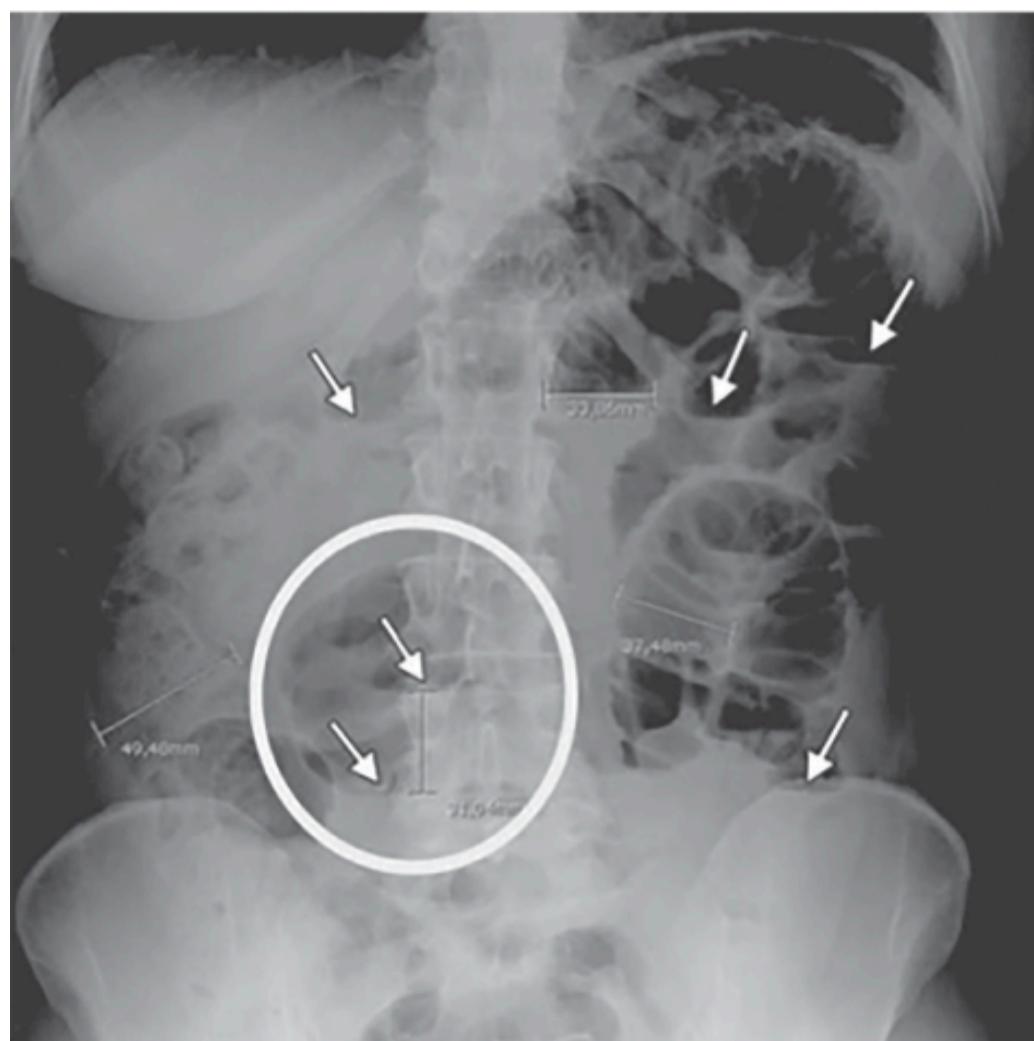
### Radiografia

É um exame amplamente disponível nas unidades de atendimento e de baixo custo. Por isso, ainda é a primeira escolha. No entanto, é capaz de diagnosticar de 50 a 60% dos casos e tem alta sensibilidade apenas para obstruções de alto grau. Pela radiografia, pode-se identificar a presença de pneumoperitônio, dilatação de alças intestinais, hastrações do reto, distensão gástrica, dilatação a montante do cólon, ausência de ar no reto (perfuração) e níveis hidroáreos em diferentes alturas de uma mesma alça<sup>9-12</sup>.

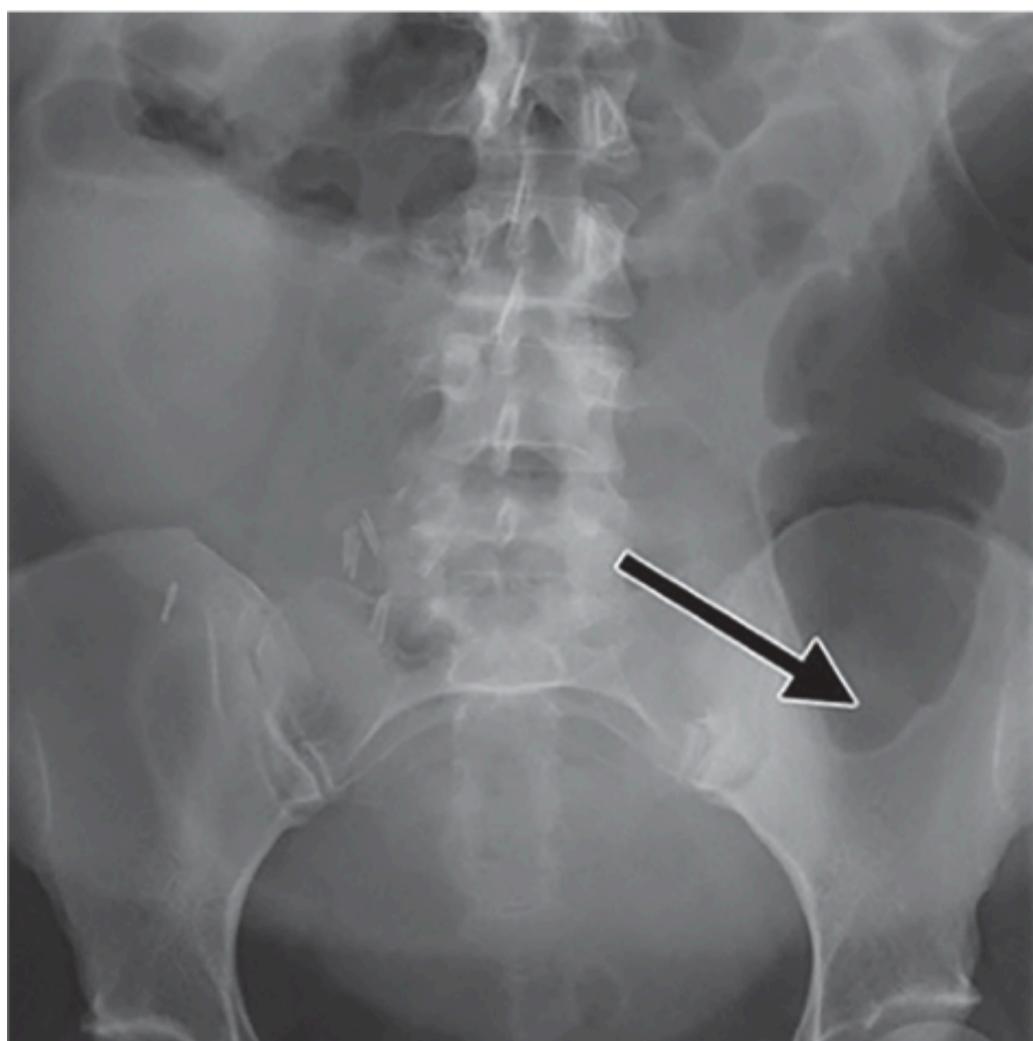
### Tomografia computadorizada (TC)

É considerado o exame padrão ouro, não está amplamente disponível nas unidades de pronto atendimento e possui moderado custo. Apresenta alta sensibilidade e especificidade, principalmente para obstrução de delgado completa. O ideal é que seja realizada com contraste venoso, o qual contrasta a parede intestinal e capta eventuais pontos de obstrução. No contraste, é possível identificar a presença de

pneumoperitônio, sangramento intestinal ou hematoma. Já o uso de contraste oral não é recomendado, pois sua penetração e opacificação do lúmen intestinal é prejudicada pela estase líquida. Além disso, na TC o próprio gás intestinal é o agente contrastante.



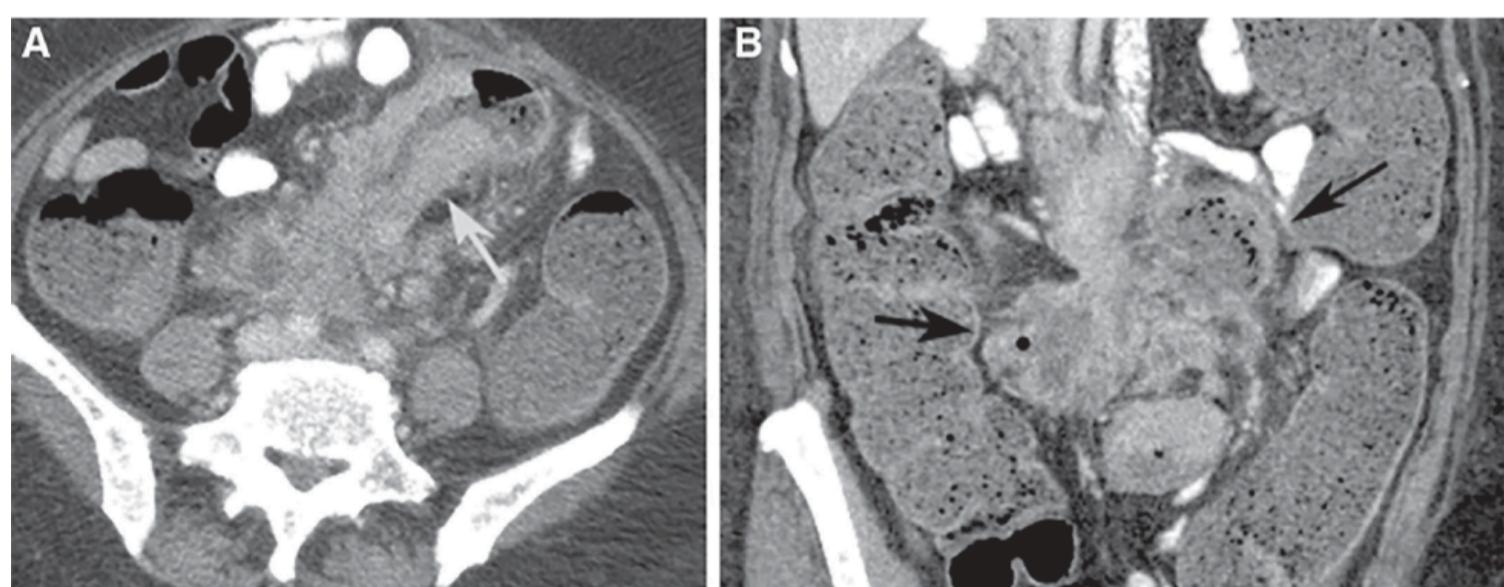
**FIGURA 5** Radiografia abdominal simples de obstrução intestinal de delgado. Mostram-se múltiplos níveis hidroaéreos (setas), alguns com largura superior a 2,5 cm. Mostra-se a diferença vertical de mais de 2 cm entre os níveis hidroaéreos correspondentes na mesma alça (área circulada). Mostra-se também a distensão do intestino delgado com diâmetro superior a 2,5 cm e diâmetro do cólon superior a 0,520.



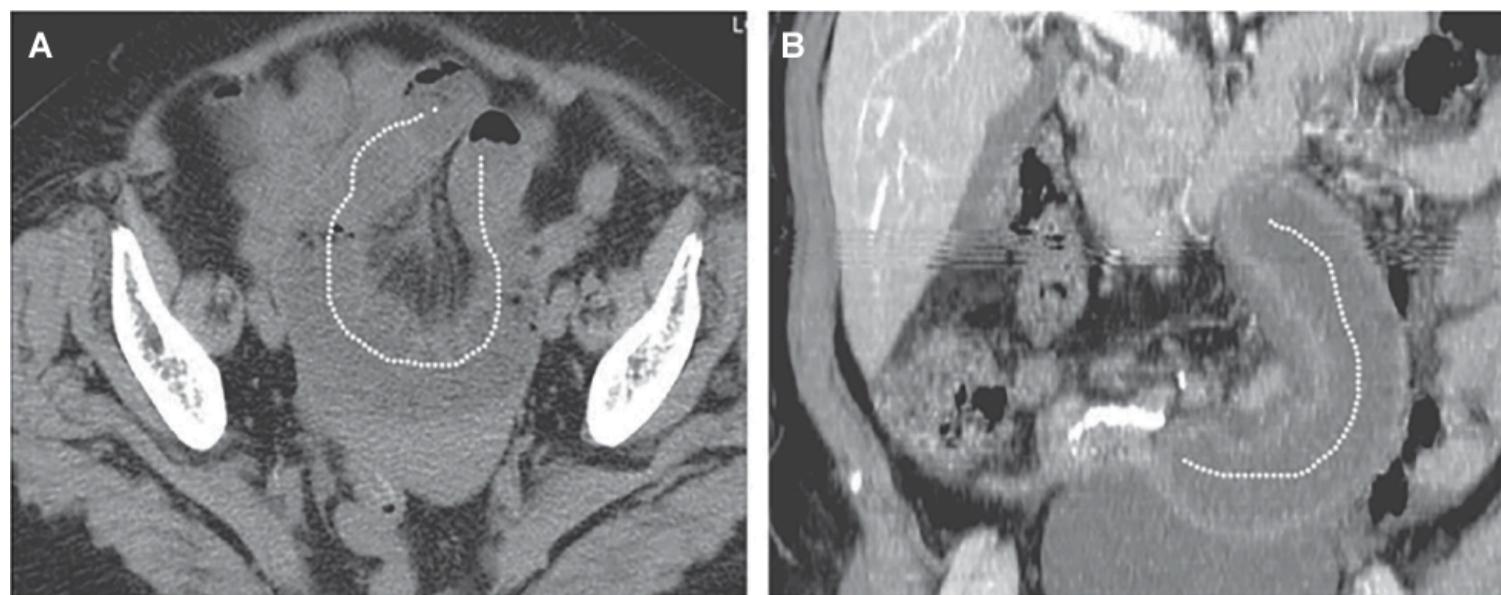
**FIGURA 6** Radiografia abdominal na incidência anteroposterior (AP) com paciente em decúbito dorsal. Mostra obstrução de intestino grosso com dilatação de cólon ascendente, transverso e descendente. A seta indica o ponto de transição do cólon, com obstrução por adenocarcinoma de cólon<sup>3</sup>.

A partir da TC, identifica-se o local específico da obstrução (ponto de transição, o qual se dá entre o intestino dilatado e o não dilatado), sua gravidade (parcial ou completa), sua etiologia e possíveis complicações (isquemia, necrose ou perfuração). São achados tomográficos sugestivos de obstrução intestinal: intestino proximal dilatado com intestino distal comprimido e níveis hidroaéreos; espessamento da parede intestinal > 3 mm (inespecífico) no intestino delgado; edema/hemorragia submucosa; edema mesentérico; ascite; líquido livre intraperitoneal, ponto de transição colônico com dilatação colônica (> 8 cm) e segmento posterior colapsado. A falta de realce da parede intestinal é um sinal precoce de isquemia.

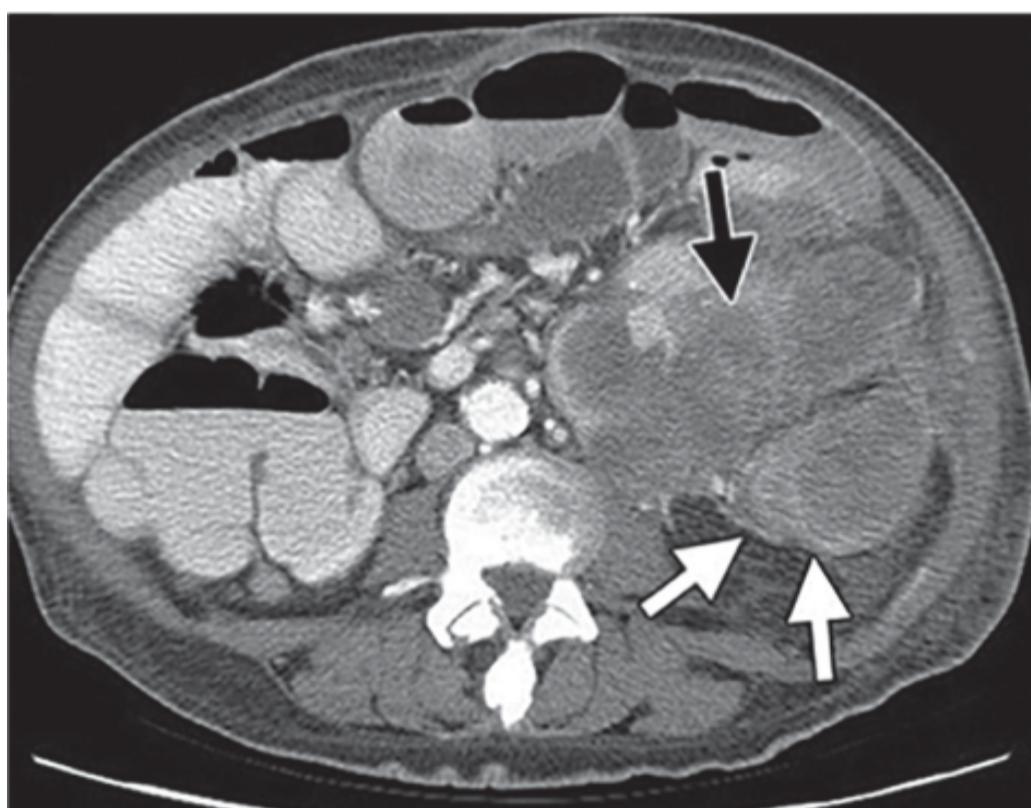
São critérios tomográficos para identificar a obstrução intestinal de delgado a presença de dilatação de alças delgadas (diâmetro > 2,5 cm) ou a de alças distais colapsadas.



**FIGURA 7** Perfuração de sigmoide decorrente de câncer colorretal. A: Em corte axial, a seta branca demonstra espessamento mural acentuado do cólon sigmoide compatível com câncer colorretal. B: Em corte, as setas pretas mostram duas grandes coleções extraluminais de gás e líquido próximo ao sigmoide, secundário à perfuração<sup>18</sup>.



**FIGURA 8** Obstrução intestinal em alça fechada. A: Em corte axial, mostra-se uma distribuição radial das alças do intestino delgado em formato de U (linha pontilhada) e vasos mesentéricos esticados convergindo para o local da torção. B: Em corte coronal, mostra-se o intestino delgado encarcerado em formato de C (linha pontilhada)<sup>20</sup>.



**FIGURA 9** Tomografia computadorizada de abdome em corte coronal – as setas finas indicam obstrução do intestino delgado secundária à lesão compressiva da flexura hepática do cólon por adenocarcinoma de cólon. A seta grossa mostra a dilatação do ceco, e as pontas de seta mostram a do intestino delgado<sup>3</sup>.

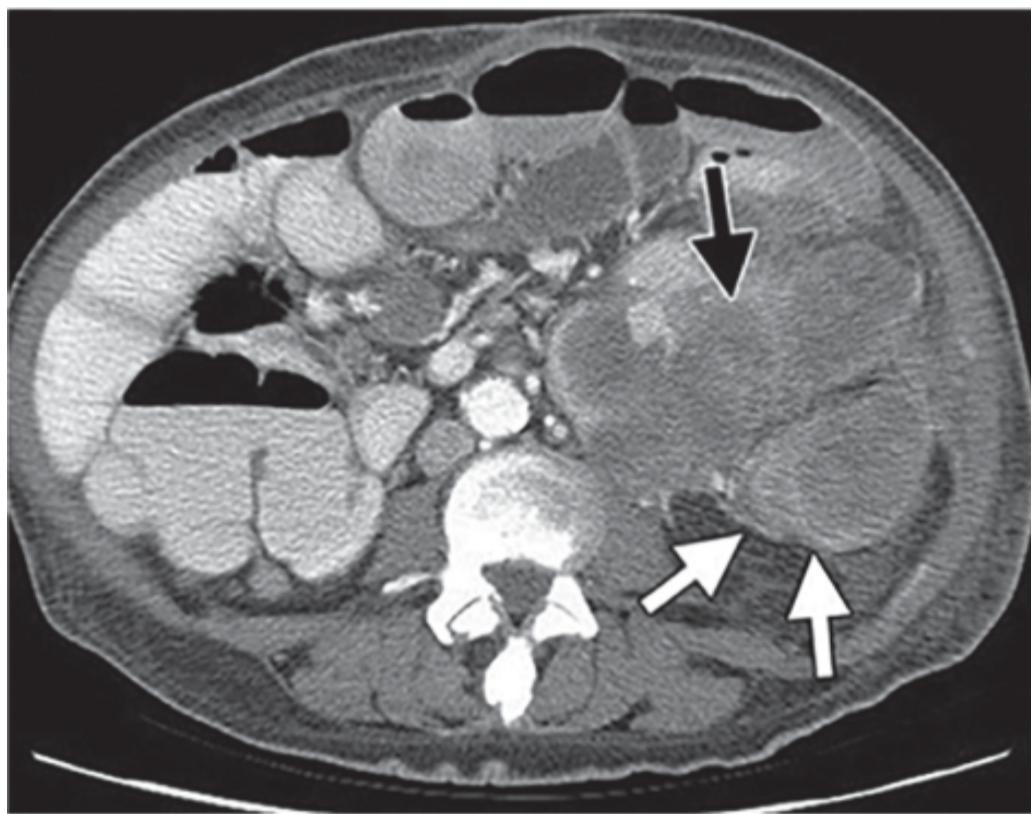
### Ressonância magnética

Exame de alto custo, não está amplamente disponível nas unidades e não mostrou ganhos adicionais no diagnóstico em comparação à TC. Possui alta sensibilidade e especificidade na detecção de OIM, sendo útil para determinar o nível e a extensão da obstrução.

### LABORATORIAIS

- Hemograma com diferencial: pode haver leucocitose com predominância de neutrófilos ou desvio para a esquerda sugestivo de complicações intestinais, além de anemia decorrente da neoplasia em atividade.
- Eletrólitos: em consequência dos vômitos, pode ocorrer hiponatremia hipovolêmica, hipocalemia, hipocloremia e hipomagnesemias.
- Gasometria: alcalose metabólica por vômitos ou acidose metabólica lática em caso de sepse, hipovolemia grave com hipoperfusão ou isquemia.

- Lactato sérico: quando elevado é sensível, mas não específico para isquemia mesentérica, inclusive naqueles com obstrução do intestino delgado.
- Função renal: pode haver lesão renal aguda por hipovolemia ou hipoperfusão tecidual.
- Coagulograma: avaliar se há discrasia sanguínea associada ao quadro e caso necessite de tratamento cirúrgico.
- Proteína C-reativa: pode elevar na presença de necrose intestinal ou infecção secundária, mas é um exame pouco validado para modificar o manejo do paciente.
- Procalcitonina: alguns estudos sugerem como preditor de isquemia intestinal ou falha do tratamento conservador.



**FIGURA 10** Tomografia computadorizada de abdome em corte transversal com contraste endovenoso – as setas brancas mostram compressão de colón descendente por adenocarcinoma pulmonar metastático (seta preta)<sup>3</sup>.

Quando há suspeita de sepse associada, solicitam-se também culturas.

## MANEJO

O manejo dos sintomas é iniciado logo após a suspeita clínica de OIM e, após o resultado dos exames complementares, avalia-se a indicação de intervenção cirúrgica, considerando o grau de obstrução, sua localização e a presença de estrangulamento de alça associado. Ressalta-se que a maioria dos casos tem resolução espontânea sem necessidade de intervenção cirúrgica ou endoscópica. Entretanto, como já citado anteriormente, para a escolha da terapêutica mais adequada, é importante que a decisão ocorra em conjunto com a equipe multidisciplinar disponível no serviço e, se possível, esta seja composta por oncologista, radiologista, cirurgião oncológico, paliativista, psicólogo e nutrólogo. Sobretudo nesta decisão, deve-se respeitar o desejo do paciente e de seus familiares ou responsáveis, considerando também suas questões psicossociais e crenças pessoais. Assim, o objetivo é individualizar o manejo de cada indivíduo, alinhando esses pontos a sua funcionalidade atual, às comorbidades associadas, ao prognóstico da doença oncológica, à expectativa de vida e à disponibilidade de tratamento oncológico específico posterior.

### Manejo clínico farmacológico

Objetiva o controle dos sintomas e a redução do tempo de uso de sonda nasogástrica (SNG), conforme otimização das medicações e consequente redução das secreções gastrointestinais. O uso prolongado da sonda (superior a 72 horas), além de gerar desconforto e constrangimento para o paciente, pode provocar erosão ou úlcera esofágica, otite média, faringite ou sinusite, erosão da cartilagem nasal, pneumonia aspirativa e sangramento<sup>13-15</sup>.

O manejo clínico pode ser dividido em duas etapas. A etapa I, que ocorre de 24 a 72 horas, inicia-se com jejum e hidratação parenteral, passagem de SNG (quando indicada), seguida da aplicação de sintomáticos, como: antieméticos – haloperidol, metoclopramida (contraindicada se obstrução completa), clorpromazina e antagonistas de 5HT3 em monoterapia ou em associação (segunda linha de tratamento); corticosteroides (manter por 5 a 10 dias); anticolinérgico (butilescopolamina) e analgésicos<sup>16</sup>.

Já a etapa II, que ocorre com mais de 72 horas, consiste em avaliar se a obstrução foi resolvida. Se sim, iniciar descontinuidade dos corticoides e anticolinérgicos à mínima dose efetiva até sua retirada por completo. Em caso de obstrução não resolvida, é indicado otimizar os medicamentos e solicitar reavaliação da equipe cirúrgica.

## Medidas clínica

- Iniciar jejum, bem como suporte hídrico e calórico via endovenosa ou subcutânea, com correção também dos distúrbios hidroeletrolíticos e restauração da volemia, evitando sobrecarga hídrica por risco de edema de alças intestinais, ascite e edema pulmonar.
- Cuidados de higiene e hidratação bucal: umidificar mucosa oral, utilizar enxaguantes bucais, escovar os dentes.
- Realizar a passagem de SNG, com manutenção por 48 a 72 horas, em caso de vômitos abundantes e distensão abdominal significativa. Conforme o débito seja menor que 1 litro nas últimas 24h, deve-se considerar a oclusão da sonda. Em seguida, oferecer dieta líquida sem resíduos, mantendo a SNG, a qual pode ser retirada após aceitação da dieta pelo paciente sem que haja recorrência de náuseas ou vômitos. Posteriormente, iniciar dieta oral pastosa pobre em fibras e, conforme tolerância, progredir para textura sólida pobre em fibras. Com a redução de fibras, evita-se a recorrência de sintomas como cólica, distensão abdominal e sensação de empachamento.
- Nutrição parenteral total: deve ser considerada apenas para pacientes com chance de reversão da OIM e com proposta de tratamento oncológico posterior.
- Paracentese de alívio: é de consideração importante para o alívio dos sintomas, visto que a ascite maligna afeta a qualidade de vida do paciente, ao passo que dificulta sua respiração e deambulação, bem como piora o quadro de náuseas, vômitos e desconforto abdominal. Não há um protocolo-padrão para tratamento paliativo da ascite maligna, entretanto são opções paracenteses repetidas, colocação de drenos e cateteres de longa permanência e quimioterapia intraperitoneal. Complicações dos procedimentos incluem peritonite, perfuração intestinal, hipotensão, infecção e oclusão do cateter. A literatura recomenda o implante de cateter permanente em pacientes com câncer avançado e prognóstico de pelo menos alguns meses. Para pacientes com prognóstico mais curto, realizar a paracentese dependerá dos desejos do paciente e da relação risco-benefício individual. Na fase final de vida, para paliação de sintomas decorrentes de ascite tensa, a paracentese faz-se útil.

## Medidas farmacológicas

### Antieméticos

Deve-se priorizar o uso de corticoides e evitar agentes procinéticos. Além disso, recomenda-se manter os antieméticos na fase de reintrodução da dieta oral e descontinuá-los progressivamente. Pode-se utilizar os seguintes tipos de medicamentos:

- Antagonistas dopaminérgicos: podem ser de três classes – butirofenonas, fenotiazinas e benzamidas. As butirofenonas são antipsicóticos eficazes na redução de náuseas e vômitos. É a droga de escolha na OIM completa. O medicamento utilizado dessa classe é o haloperidol, o antiemético mais recomendado na OIM. As fenotiazinas também são antipsicóticos, os quais podem ser usados tanto no controle como na prevenção de náuseas e vômitos, e capazes de reduzir esses sintomas na OIM. Pode-se usar clorpromazina, proclorperazina ou levomepromazina. As benzamidas são pró-cinéticos que podem atuar tanto no controle de náuseas e vômitos como na restauração da motilidade intestinal na OIM parcial. Não são utilizadas na OIM completa, pois nestes casos, aumentam o risco de perfuração intestinal. A droga recomendada é a metoclopramida.
- Inibidores 5-HT3 (ondansetrona e granisetrona): podem ser usados em caso de êmese refratária, reduzem as náuseas e a frequência do número de vômitos em OIM. Apresentam maior efetividade quando associados ao uso concomitante de haloperidol e dexametasona. Entretanto, mais estudos são

necessários para avaliar seu uso na OIM. Alguns deles sugerem que a granisetrona está relacionada à maior incidência de constipação.

- Antagonistas histamínicos H1 (clorfeniramina, difenidramina, dimenidrinato, prometazina e meclizina): são uma alternativa no caso de OIM completa. Recomenda-se o uso do dimenidrinato.

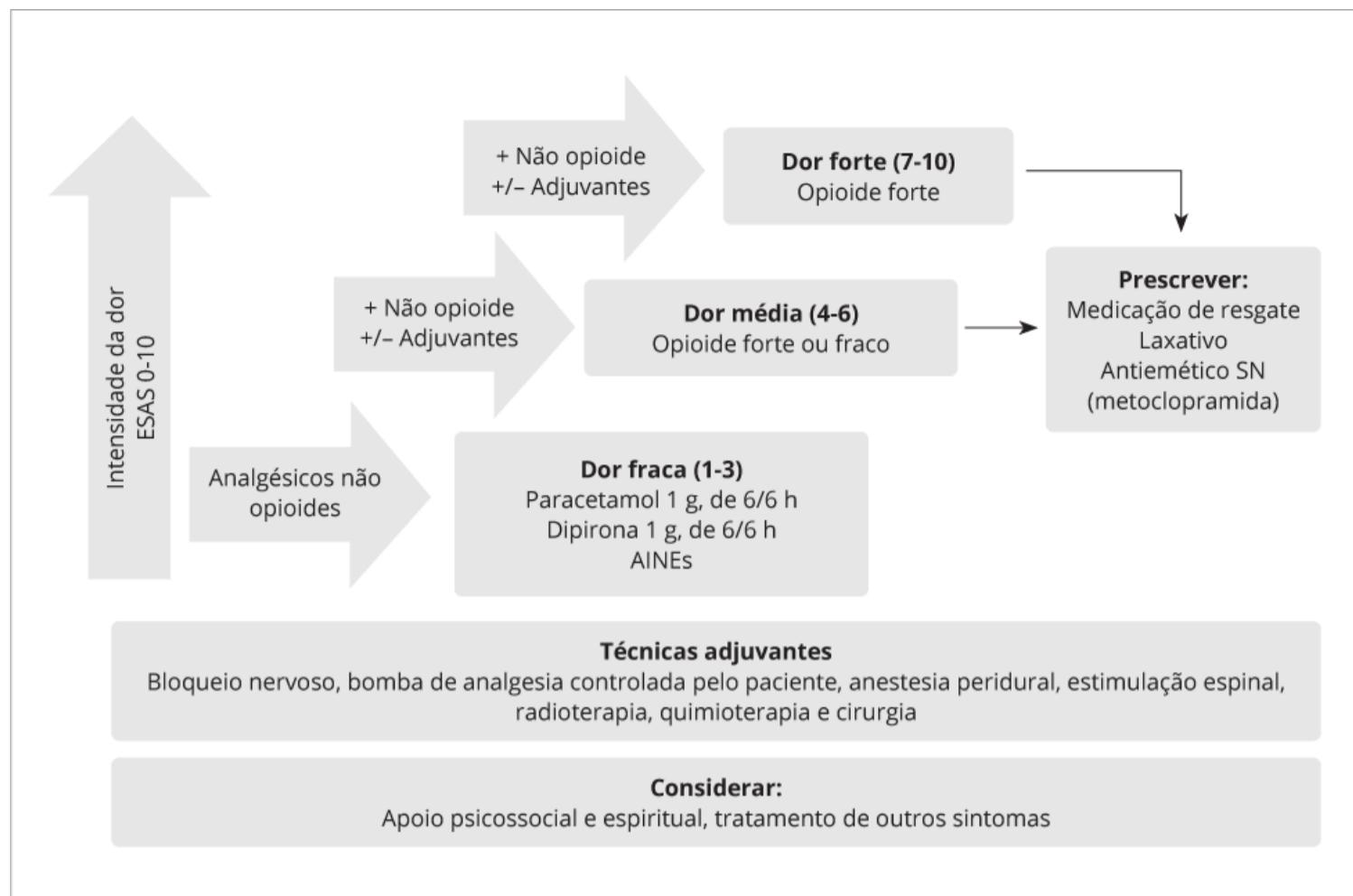
### Corticosteroides

Seu mecanismo de ação ainda não é bem entendido, mas se sabe que possuem propriedades anti-inflamatória e antissecradora capazes de reduzir o edema na parede intestinal. Dessa forma, sal e água voltam a ser absorvidos, diminuindo dor, náuseas e vômitos. Reduz também o edema ao redor do tumor, o que diminui a pressão intrínseca e extrínseca que provoca estenose local. Além disso, os corticosteroides possuem efeito antiemético central e analgésico, diminuindo a distensão abdominal e a dor. A dose ideal ainda não é bem estabelecida. Porém, recomenda-se o uso por 10 dias e, caso os sintomas não sejam controlados após 3 a 5 dias, seu uso deve ser descontinuado. O corticoide de escolha é a dexametasona, a qual deve ser evitada em horários noturnos. A segunda opção é a metilprednisolona.

### Anticolinérgicos

Apresentam efeitos antiespasmódico, antiemético (centro vestibular) e redutor de secreção intestinal. São eles a escopolamina e a butilescopolamina. Recomenda-se seu uso como primeira linha no tratamento, visto seu baixo custo. Quando combinados com outras medicações (corticoide, octreotide) são mais eficazes em reduzir a dor abdominal. São contraindicados em casos de glaucoma, retenção urinária uretral ou prostática. Na OIM, seu efeito antiemético é inferior ao do octreotide.

- Análogos da somatostatina: reduzem a secreção intestinal e pancreática, bem como a motilidade gastrointestinal, a contração biliar e o edema intestinal, possibilitando o aumento da reabsorção intestinal de água e eletrólitos. São eficazes na redução da intensidade e da quantidade de vômitos. O octreotide é o medicamento recomendado dessa classe, o qual possui formulação de ação de depósito e de meia-vida curta (aproximadamente 2h, com duração de 6 a 12 horas). Está indicado caso a OIM não seja revertida em 3 dias. Para pacientes com resposta eficaz, pode-se considerar como terapia de manutenção com uma dose mensal.
- São recomendados a partir do terceiro dia, pois essas medicações não são amplamente disponíveis nas unidades e possuem alto custo.
- Analgesia: é realizada por meio de terapia multimodal com as medicações já citadas. Além disso, recomenda-se manter a analgesia prévia que o paciente já faz uso crônico, transacionando para via endovenosa ou subcutânea as medicações disponíveis nessas apresentações. Para otimização dos medicamentos e doses, segue-se a escala de analgesia, conforme a Tabela 4. Apesar de os opioides apresentarem como efeito adverso constipação, náuseas e vômitos, trazem maior benefício analgésico para redução de contrações intestinais dolorosas e seu uso é recomendado com titulação individual para cada paciente. A morfina e o fentanil são os medicamentos de escolha. Recomenda-se o uso intravenoso de morfina na dose de 2 a 5 mg para pacientes virgens de uso de opioides, em casos de dor aguda grave. Já em pacientes tolerantes a opioides (uso diário de morfina superior a 60 mg via oral), as doses iniciais devem corresponder a 10 a 15% da sua ingestão diária de opioides. As doses podem ser administradas a cada 10 a 15 minutos, sob vigilância clínica, até que a dose ótima seja encontrada e, a partir disso, o intervalo delas pode ser reduzido para 1 a 4 horas, conforme necessário. Também pode-se usar o fentanil, que está relacionado a um menor efeito constipante. Sua dose de ataque inicial é de 1 a 2 mcg/kg, via intravenosa<sup>17</sup>. Após isto, pode ser administrado na dose de 0,35 a 0,5 mcg/kg a cada 0,5 a 1 hora. É importante lembrar que, para pacientes obesos, a dose de opioides deve se basear no peso predito.



**FIGURA 11** Escala de analgesia. AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais; ESAS: *Edmonton Symptom Assessment System*; SN: se necessário.

Fonte: Ferreira e Mendonça, 2017<sup>22</sup>.

**TABELA 4** Relação dos fármacos citados e posologias recomendadas

Fármaco	Via de administração	Posologia
Haloperidol	IV, SC	5-15 mg/dia
Dexametasona	IV, SC	4-16 mg/dia
Metilprednisolona	IV, SC	1-4 mg/kg/dia
Escopolamina	IV, SC	40-80 mg/dia – 120 mg/dia
Octreotide	IV, SC	0,3 mg/dia – 0,9 mg/dia
Clorpromazina	IV, SC	2-50 mg/dia
Metoclopramida	IV, SC	30-60 mg/dia
Ondansetrona	IV, VR	4-8 ou 16-32 mg/dia
Granisetrona	IV, SC	3-9 mg/dia
Dimenidrinato	IV, IM	200 mg/dia
Prometazina	IV, IM	150 mg/dia
Morfina	IV, SC	2-20 mg/dia
Fentanil	IV, SC	1-12 mcg/kg/dia

IV: intravenosa; SC: subcutânea.

**TABELA 5** Recomendação do manejo farmacológico

Sintoma	Droga
Dor + cólica	Opióide forte + escopolamina 20 mg, 6/6 h ou SC
Dor neuropática	Adjuvante para manejo de dor neuropática
Náusea e vômito	Escopolamina 20 mg, 6/6 h, IV ou SC +

Sintoma	Droga
	Haloperidol 1-5 mg, 3-4x/dia, SC + Dexametasona 4 mg, 8/8 h, IV ou SC por 2 dias, seguido de 4 mg 12/12 h, IV ou SC por 2 dias e depois manter em 4 mg, IV ou SC pela manhã + Ondansetrona IV ou SC, 8 mg, 8/8 h, IV ou SC (se náusea refratária)
Terapia antissecrativa	Escopolamina 20 mg, 6/6 h, IV ou SC + Octreotida 100-300 mcg, 8/8 h, SC

A dexametasona deve ser administrada em sítio exclusivo, por risco de incompatibilidade com outros medicamentos e risco de irritação local. Fonte: Ferreira e Mendonça, 2017<sup>22</sup>.

## Intervenção endoscópica ou cirúrgica

O procedimento cirúrgico é indicado caso identifiquem-se complicações como perfuração, volvo ou estrangulamento intestinal, mesmo em pacientes em cuidados paliativos, com exceção dos que estão na fase final de vida.

Caso as situações de emergência citadas não estejam presentes, a decisão sobre a abordagem cirúrgica ou endoscópica deve considerar a extensão da doença, os riscos e benefícios inerentes ao procedimento, a expectativa de vida, a qualidade de vida pós-intervenção e, principalmente, a funcionalidade e desejos do paciente.

## INTERVENÇÕES ENDOSCÓPICAS

São utilizadas tanto para descompressão gastrointestinal como para estabelecer nutrição enteral. Há os seguintes procedimentos disponíveis:

### Gastrostomia percutânea endoscópica (sigla do inglês, PEG)

É recomendada para pacientes não candidatos à cirurgia ou que não responderam ao manejo clínico-farmacológico, com sobrevida esperada < 30 dias, doença rapidamente progressiva, ascite, carcinomatose ou múltiplos segmentos de obstrução. Também é recomendada para facilitar a alimentação e a ingestão de líquidos para prazer ou conforto em fase final de vida.

Apresenta como contraindicações relativas casos de peritonite, perfuração, dor decorrente de cirurgia abdominal prévia, ulceração gástrica ativa e coagulopatia.

A presença de ascite não é uma contraindicação absoluta a essa medida, porém recomenda-se a realização de drenagem ascítica com paracentese, alívio ou colocação de cateter intraperitoneal para reduzir possíveis complicações. Quando comparada ao uso de SNG, é uma medida paliativa mais definitiva e preferível por conta da diminuição do risco de aspiração e por uma descompressão mais permanente do conteúdo gástrico. Alivia náuseas e vômitos em 80 a 90% dos pacientes, permite alta hospitalar, leva à menor taxa de readmissões e permite possível ingestão de líquidos via oral. Quando comparada à gastrostomia cirúrgica, é vista como medida superior, pois evita uma laparotomia e, assim, apresenta baixa morbidade e menor custo. A alta hospitalar pós-procedimento varia de 2 a 7 dias, o que é especialmente significativo para aqueles com sobrevida curta<sup>18</sup>.

As complicações desse procedimento são raras, mas incluem deslocamento e migração da sonda, sangramento, peritonite, vazamento de líquido e infecções ao redor da ferida.

### Prótese (stent) endoscópica

As próteses endoscópicas são recomendadas para obstruções únicas, comprimento tumoral curto e expectativa de vida superior a 30 dias, especialmente quando a cirurgia não é uma opção. O implante de *stent* é eficaz para as obstruções na saída gástrica ou proximais ao ligamento de Treitz. Demonstrou retorno mais rápido da ingestão oral e menor mortalidade periprocedimento em comparação à cirurgia, mas também maior recorrência e necessidade para reintervenção. Os *stents* podem ser metálicos de aposição luminal ou metálicos autoexpansíveis. Os primeiros são preferíveis para obstrução da saída gástrica, pois há menor risco de crescimento tumoral interno, bem como menor recorrência e necessidade

de reintervenção. Já os *stents* metálicos autoexpansíveis são mais apropriados para obstruções colônicas únicas e tumores extracolônicos. São menos invasivos do que a cirurgia, apresentam menor custo e risco de mortalidade por conta da diminuição dos requisitos de estoma. Entretanto, apresentam taxas mais baixas de resolução e maiores taxas de vazamento. A colocação de *stent* é mais bem-sucedida em obstruções colônicas à esquerda do que à direita. A taxa de sucesso de resolução dos sintomas varia de 75 a 94%. A sobrevida média para *stents* colônicos é menor do que para cirurgia.

Além disso, os *stents* autoexpansíveis também são usados em obstruções colônicas como uma ponte para a cirurgia. Estudos mostram que a mortalidade é menor quando se compara a colocação do *stent* seguida de ressecção cirúrgica eletiva à ressecção primária direta. As contraindicações para implante de *stent* em obstruções colônicas incluem obstruções múltiplas, carcinomatose peritoneal, perfuração ou tumores nos 5 cm mais distais do reto. As complicações incluem hemorragia e perfuração.

## Intervenção cirúrgica

Pode ser considerada caso a OIM não seja revertida após 6 dias, sob uso de octreotide por mais de 72h. Ainda é um desafio determinar quais pacientes podem se beneficiar de cirurgia. Essa intervenção deve ser considerada quando for capaz de aumentar a sobrevida a longo prazo com qualidade.

Consideram-se como indicações e fatores associados a resultados favoráveis performance status preservado, bom estado nutricional, câncer em estágio inicial, nível de oclusão única, obstrução completa, sinais de peritonite se a carga tumoral não for alta (doença localizada), prognóstico superior a 6 meses, isquemia intestinal, ascite com volume menor que 3 litros e falha da terapia clínico-farmacológica.

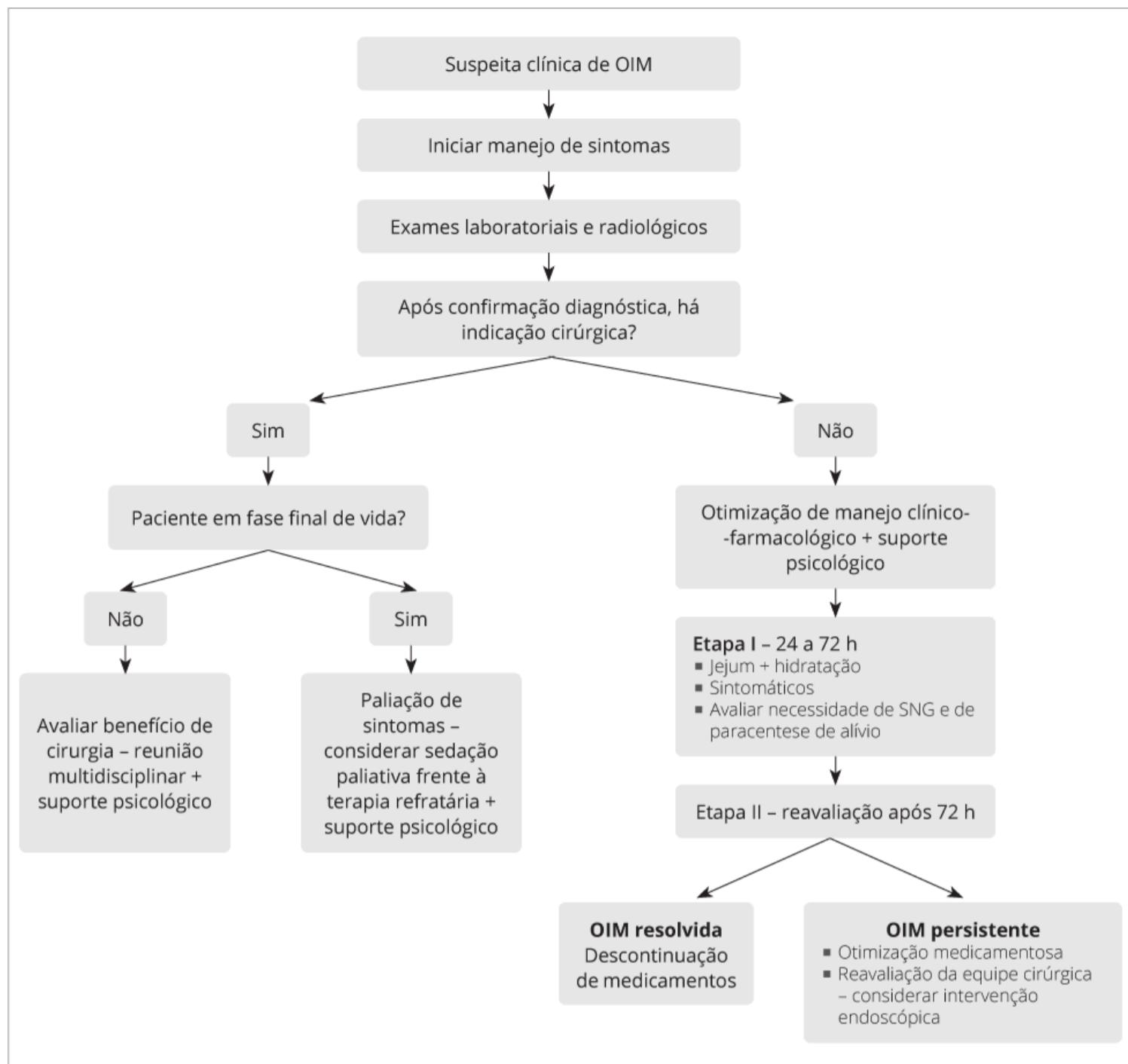
Por outro lado, são considerados fatores de mau prognóstico para tratamento cirúrgico: idade avançada, performance status ruim (OMS 3 e 4), caquexia, desnutrição ou hipoalbuminemia, obstrução de intestino delgado associada à obstrução de cólon e presença de carcinomatose extensa (peritoneal difusa com ascite, massa palpável e múltiplos obstáculos no intestino delgado), obstrução parcial, radiação abdominal prévia, múltiplas cirurgias anteriores, pós-operatório recente, anemia, ausência de terapia anticancerígena vigente e alto risco operatório com base em comorbidades associadas (anemia, cardiomiopatia, imunossupressão, ou insuficiência renal, hepática ou respiratória).

Caso opte-se pelo tratamento cirúrgico, o procedimento e a abordagem a serem realizados dependem de alguns fatores a serem comentados a seguir. Estão disponíveis as seguintes opções: gastroenterostomia, enteroenterostomia, ressecção intestinal, desvio e lise de aderências - procedimentos realizados para o alívio de obstrução de delgado. Já para a obstrução de cólon secundária ao câncer de cólon, o tipo de cirurgia depende da localização do tumor. Para a obstrução de cólon secundária ao câncer de ovário, os procedimentos cirúrgicos disponíveis incluem laparotomia exploradora ou ressecção e reanastomose ou ostomia.

Ressalta-se que a cirurgia pode ser muito útil, mas a recorrência de obstrução, as taxas de reinternação e a morbidade e a mortalidade permanecem elevadas. A média de sobrevida após a cirurgia varia, para pacientes com carcinomatose e maus fatores prognósticos é de 26 a 36 dias, mas para 52 pacientes submetidos à ressecção de câncer de cólon obstrutivo estágio IV foi de 15,9 meses. As taxas de recorrência de obstrução também variam amplamente. Uma revisão sistemática mostrou que não havia nenhum caso recorrente de obstrução após realização de colostomia em pacientes com câncer colorretal, mas havia 63% de recorrência após cirurgia para câncer de ovário, bem como 6 a 47% para pacientes com carcinomatose peritoneal. As taxas de readmissão hospitalar chegam a 38 a 47%, sendo que destes, 3 a 15% dos pacientes requerem reabordagens cirúrgicas. A mortalidade cirúrgica descrita é de 9 a 40% em pacientes com OIM, sendo maior no grupo de pacientes com fatores de mau prognóstico já citados. A mortalidade em 30 dias descrita é de 5 a 40% para pacientes com baixa carga tumoral e bom estado nutricional, 21% para pacientes pós-laparotomia exploradora e 6 a 32% para pacientes com carcinomatose peritoneal<sup>18-21</sup>.

As complicações cirúrgicas também devem ser consideradas, isto porque geralmente são tratadas de maneira agressiva, com complicações graves ocorrendo em até 90% dos casos. As complicações incluem infecções do sítio cirúrgico, trombose venosa profunda, tromboembolia pulmonar, eventos cardiovasculares, necessidade de reabordagem e de cuidados intensivos, fistulas enterocutâneas, deiscência de feridas, pneumonia, infecções do trato urinário, vazamento da anastomose e ostomia de alto débito.

O benefício da cirurgia deve ser ponderado em relação à morbidade e à mortalidade, às complicações, ao risco de reobstrução, ao tempo de internação, à sobrevida e, principalmente, aos desejos do paciente e/ou de seus familiares/responsáveis.



**FIGURA 12** Fluxograma de manejo da obstrução intestinal maligna (OIM).

## SUPORTE PSICOLÓGICO

A OIM apresenta um quadro com sintomatologia debilitante tanto do ponto de vista físico como psicológico, social e espiritual.

Assim, acolher e oferecer suporte psicológico é parte integral do tratamento, independentemente se o manejo da obstrução será clínico-farmacológico, endoscópico ou cirúrgico. Deve ser oferecido tanto para o paciente como para seus familiares.

## ACOMPANHAMENTO

O paciente pode ser admitido tanto em leito monitorizado ou não a depender do comprometimento clínico sistêmico ou risco potencialmente grave evidenciado durante a triagem inicial.

Recomenda-se internação de no mínimo 3 dias para cumprimento da etapa I do manejo, seguida de reavaliação no quarto dia. O tempo de internação pode ser estendido caso o paciente seja submetido à intervenção cirúrgica ou entre em fase final de vida.

Os pacientes que forem atendidos em unidades pré-hospitalares fixas ou móveis devem ser encaminhados para serviços terciários (alta complexidade), visto que necessitarão de internação mínima de 72 horas, realização de tomografia e avaliação de equipe multidisciplinar<sup>22</sup>.

São critérios de alta: resolução da obstrução em 72 horas; dos distúrbios eletrolíticos; da desidratação e melhora da condição nutricional. Após a alta, os pacientes necessitam de retorno precoce, se possível entre

7 e 15 dias, com oncologista de acompanhamento também do paliativista, a fim de rever proposta terapêutica oncológica indicada, bem como reavaliar se a paliação de sintomas necessita de otimização.

## REFERÊNCIAS

1. Anthony T, Baron T, Mercadante S, et al. Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction. *J Pain Symptom Manage.* 2007;34:S49-59.
2. Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, Chauvenet L, Copel L, Durand A, et al.; French Society for Palliative Care; French Society for Digestive Surgery; French Society for Gastroenterology; French Association for Supportive Care in Oncology; French Society for Digestive Cancer. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48(1):75-91.
3. Demarest K, Lavu H, Collins E, Batra V. Comprehensive diagnosis and management of malignant bowel obstruction: a review. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2023;37(1):91-105.
4. Cousins SE, Tempest E, Feuer DJ. Surgery for the resolution of symptoms in malignant bowel obstruction in advanced gynecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(1):CD002764.
5. Ripamonti CI, Easson AM, Gerdes H. Management of malignant bowel obstruction. *Eur J Cancer.* 2008;44:1105-15.
6. Madariaga A, Lau J, Ghoshal A, Dzierżanowski T, Larkin P, Sobocki J, et al. MASCC multidisciplinary evidence-based recommendations for the management of malignant bowel obstruction in advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2022;30(6):4711-4728.
7. Puchalski CM, Sbrana A, Ferrell B, et al. Interprofessional spiritual care in oncology: a literature review. *ESMO Open.* 2019;4(1):e000465.
8. Bordeianou L, Yeh DD. Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis of mechanical small bowel obstruction in adults. *UpToDate,* 2023.
9. Jaffe T, Thompson WM. Large-bowel obstruction in the adult: Classic radiographic and CT findings, etiology, and mimics. *Radiology.* 2015;275(3):651-63.
10. Jansen J, Oldenburger E, Jansen J, Wolthuis A, Van Nieuwenhuysen E, Neven P, et al. Bowel obstruction in advanced tubo-ovarian cancer: a retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(5):1539-45.
11. Dolan RD, McSorley ST, Horgan PG, et al. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with advanced inoperable cancer: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;116:134-46.
12. Simmons CPL, McMillan DC, McWilliams K, et al. Prognostic tools in patients with advanced cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53:962-970.
13. Gibbons RC. Diagnóstico de obstrução intestinal alta & pneumatose intestinal com ultrassonografia à beira do leito.
14. Taylor MR, Lalani N. Adult small bowel obstruction. *Acad Emerg Med.* 2013;20(6):528-44.
15. Gottlieb M, Peksa GD, Pandurangadu AV, Nakitende D, Takhar S, Seethala RR. Utilization of ultrasound for the evaluation of small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2018;36(2):234-42.
16. Becker BA, Lahham S, Gonzales MA, Nomura JT, Bui MK, Truong TA, Stahlman BA, Fox JC, Kehrl T. A prospective, multicenter evaluation of point-of-care ultrasound for small-bowel obstruction in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2019;26(8):921-30.
17. Taylor MA, Merritt CH, Riddle PJ, et al. Diagnosis at gut point: rapid identification of pneumoperitoneum via point-of-care ultrasound. *Ultrasound J.* 2020;12:52.
18. Kothari K, Friedman B, Grimaldi GM, et al. Nontraumatic large bowel perforation: spectrum of etiologies and CT findings. *Abdom Radiol.* 2017;42:2597-608.
19. Price TG, Orthober RG, et al. Bowel obstruction in Tintinalli emergency medicine. 2016.
20. Silva AC, Pimenta M, Guimarães LS. Small bowel obstruction: what to look for. *Radiographics.* 2009;29(2):423-39.
21. Shariff F, Bogach J, Guidolin K, Nadler A. Malignant bowel obstruction management over time: Are we doing anything new? A current narrative review. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(3):1995-2005.
22. Ferreira GD, Mendonça GN. Cuidados paliativos: Guia de bolso. São Paulo: ANCP, 2017. p.5-62.

Seção XIV

## **Emergências infecciosas**

COORDENADOR DA SEÇÃO:  
**Leonardo Goltara Almeida**

# Influenza

Tâmea Aparecida Linhares Pôssa Oliveira  
 Luiza Braun Lirio Nascimento Cadorini  
 Leonardo Goltara Almeida

- A influenza é uma infecção viral aguda que afeta o sistema respiratório e possui alta transmissibilidade. Ocorre durante todo o ano, mas é mais frequente nos meses de outono e inverno, quando as temperaturas caem, principalmente nas regiões Sul e Sudeste do país. Sua etiologia envolve diferentes tipos de vírus de RNA, sendo os de espécies de relevância clínica em humanos os tipos A, B, C e D. Dentre eles, o tipo A é o mais comum e geralmente o causador das epidemias mais graves<sup>1</sup>.
- A clínica varia de sintomas leves como tosse, mialgia, cefaleia e febre a quadros mais graves de complicações como pneumonia, miocardites e encefalites que cursam com uma resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro.
- A infecção pelo vírus influenza é uma doença de extrema importância do ponto de vista de saúde pública. A alta transmissibilidade do vírus, associada ao alto índice de mutações, requer uma observação epidemiológica constante, buscando evitar o surgimento de novas pandemias. Do ponto de vista clínico, o objetivo do nosso capítulo é conhecer os sinais e os sintomas mais recorrentes e saber identificar as populações de risco para o desenvolvimento de complicações, que são aspectos de suma importância no departamento de emergência, tanto para o diagnóstico quanto para o estabelecimento da conduta precocemente. Além das medidas de prevenção gerais, que envolvem as boas práticas de higiene, a etiqueta respiratória e o distanciamento de pacientes contaminados, a vacinação anual ainda é a principal ferramenta disponível.

## ETIOLOGIA

A influenza é causada pelo vírus influenza que pertence à família Orthomyxoviridae, um grupo de vírus RNA de fita negativa. Há quatro gêneros principais descritos: Alphainfluenzavirus (anteriormente denominado Influenzavirus A), Betainfluenzavirus (anteriormente denominado Influenzavirus B), Gammainfluenzavirus (anteriormente denominado Influenzavirus C), Deltainfluenzavirus (anteriormente denominado Influenzavirus D), segundo a Taxonomia Internacional de Vírus. Somente os vírus influenza A, B e C são citados como causa de infecções em humanos. Os vírus A e B são os responsáveis pela influenza sazonal. O vírus influenza A pelas pandemias e o vírus influenza C por surtos ocasionais<sup>2-4</sup>.

Os vírus influenza A e B apresentam maior variabilidade, sendo divididos em subtipos, de acordo com as diferenças de suas glicoproteínas de superfície, denominadas hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). Atualmente, são conhecidos 18 subtipos de HA e 11 de NA. Historicamente, três subtipos de HA (H1, H2 e H3) adquiriram a habilidade de serem transmitidos de forma eficiente entre humanos. Outros subtipos, todavia, como H5, H6, H7 e H9, ocasionalmente, acometem humanos e são considerados possíveis ameaças para uma futura pandemia. A combinação entre hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA) é que dá o nome do subtipo, como H1N1, reconhecido na pandemia de 2009, e H1N2, descoberto na Holanda mais recentemente em 2018, e assim sucessivamente<sup>5</sup>.

## TRANSMISSÃO

A transmissão da influenza ocorre por contato direto, pessoa-pessoa, ou indireto, por meio de superfícies ou objetos contaminados (fômites)<sup>6-8</sup>.

A transmissão direta ocorre pela via respiratória, por meio de gotículas ou aerossóis expelidos durante os atos de espirrar, tossir ou falar de indivíduos infectados. A pessoa com influenza pode transmitir o

vírus a outras pessoas distanciadas em até aproximadamente 1,5 metro. Essa disseminação ocorre mais facilmente em ambientes fechados, sobretudo no inverno, quando as pessoas ficam, por mais tempo, juntas<sup>6-8</sup>.

Na transmissão indireta, a pessoa pode adquirir influenza ao tocar uma superfície ou um objeto contaminado com secreções infectadas com o vírus influenza<sup>6</sup>.

O vírus influenza pode sobreviver por 24 a 48 horas em superfícies, como mesas de cafeterias, livros, superfícies rígidas, teclado de computador, maçanetas e mesas de escritório<sup>6</sup>.

O período de incubação da gripe é de 1 a 4 dias para influenza A e 0 a 6 dias para influenza B. A transmissão do vírus a partir de indivíduos infectados ocorre 1 a 2 dias antes do início dos sintomas. O pico da excreção viral ocorre entre 24 e 72 horas do início da doença e declina até níveis não detectáveis por volta do quinto dia após o início dos sintomas. As crianças, comparadas aos adultos, excretam vírus mais precocemente, com maior carga viral e por períodos mais longos, podendo durar de 7 a 10 dias ou mais<sup>6</sup>.

As crianças pequenas que não tiveram múltiplas exposições anteriores aos vírus influenza são bastante suscetíveis à infecção e, geralmente, apresentam febre mais alta e sintomas mais graves, eliminando um número maior de partículas virais por períodos mais longos<sup>9</sup>.

Imunocomprometidos podem excretar vírus por semanas ou até meses. No ambiente hospitalar, todavia, deve-se manter o isolamento, ainda que não haja febre, até que os pacientes não apresentem mais sintomas respiratórios<sup>9</sup>.

Os vírus influenza mudam suas características antigênicas com frequência, e sua disseminação depende da suscetibilidade da população a vírus com novos抗ígenos.

O impacto das epidemias de influenza é reflexo da interação entre a variação antigênica viral, o nível de proteção da população para as cepas circulantes e o grau de virulência dos vírus<sup>9</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

A interação de HA e NA – determinantes antigênicos do vírus influenza – com as células humanas é responsável pela resposta à infecção. A proteína HA liga-se a resíduos de ácido siálico expressos nas vias aéreas ou no epitélio alveolar, desencadeando a endocitose das partículas virais. O vírus completa a montagem, brotamento e cisão na membrana celular. A NA corta a conexão entre a HA de partículas virais recém-formadas e os receptores de ácido siálico na superfície celular, liberando novos vírus, que infectam as células vizinhas. A resposta inflamatória do hospedeiro ao vírus influenza está relacionada à lesão pulmonar induzida pelo vírus influenza, mais que a carga viral infectante. O vírus influenza inicialmente infecta o trato respiratório superior, posteriormente infecta o trato respiratório inferior à medida que a doença se agrava. A infecção de células epiteliais, células endoteliais e macrófagos alveolares leva à produção de citocinas; as células imunes adaptativas são ativadas e reguladas para secretar novas citocinas, que têm como função a eliminação viral. Um desequilíbrio entre a produção de citocinas pró-inflamatórias e a respostas anti-inflamatórias leva a uma resposta pró-inflamatória agressiva, que é uma das razões para o aumento da mortalidade durante a infecção pelo vírus influenza<sup>3,7,10-13</sup>.

## GRUPO DE RISCO

Embora a influenza seja uma doença aguda, autolimitada e mais comumente não complicada em pessoas saudáveis, há certos grupos que podem evoluir com uma doença grave e maior mortalidade. Esses grupos incluem idosos, crianças, gestantes, pacientes portadores de doenças crônicas (como diabetes, asma e doenças cardiovasculares), profissionais de saúde e indígenas, como mostrado na Tabela 1. É necessário que o departamento de emergência tenha suporte adequado para essa parcela da população, visto que estão mais suscetíveis a desenvolverem complicações graves da doença, como pneumonia, SRAG (síndrome respiratória aguda grave), pneumonia bacteriana secundária e sepse<sup>5</sup>.

**TABELA 1** População de risco para complicações pela influenza

---

Crianças < 5 anos, mas especialmente < 2 anos (maior risco de hospitalização) e < 6 meses (maior mortalidade)

---

---

Adultos ≥ 60 anos
Grávidas em qualquer idade gestacional ou puérperas até 2 semanas após o parto (incluindo aborto ou perda fetal)
Residentes de asilos e instituições de longa permanência
População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso
Comorbidades incluindo: pneumopatias (incluindo asma), transtornos neurológicos que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração, cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica), distúrbios hematológicos (incluindo anemia falciforme), endócrinos (incluindo diabetes mellitus), renais, hepáticos, imunossupressão (por medicamentos ou pelo vírus da imunodeficiência humana, obesidade (IMC > 40 em adultos); indivíduos menores de 19 anos em uso prolongado com ácido salicílico (risco de síndrome de Reye).

Idosos, seja por imunossenescênciа, doenças crônicas concomitantes ou ambas, também correm risco de doenças mais graves, hospitalização e complicações infecciosas<sup>6</sup>.

Além dos extremos de idade, outros grupos de risco de doença grave, hospitalização ou morte incluem aqueles com doenças pulmonares ou cardíacas crônicas, *diabetes mellitus* ou condições imunocomprometidas<sup>6</sup>.

Possivelmente pela dificuldade em lidar com as secreções respiratórias, indivíduos com distúrbios neuromusculares também são reconhecidos como de risco aumentado para gravidez<sup>6</sup>.

A gravidez há muito é reconhecida como um fator de risco para influenza grave, possivelmente em razão do aumento das demandas cardiopulmonares da gravidez ou pelos efeitos da gravidez no sistema imunológico; o risco aumenta a cada trimestre e persiste no período pós-parto<sup>6</sup>.

Durante a pandemia de influenza A H1N1 de 2009, a obesidade mórbida com índice de massa corporal > 35 a 40 kg por m<sup>2</sup> também foi reconhecida como um importante fator de risco. A obesidade está associada à replicação excessiva do vírus influenza, aumento da gravidade das infecções bacterianas secundárias e redução da eficácia da vacinação<sup>6</sup>.

## QUADRO CLÍNICO

Os sintomas associados à infecção pelo vírus influenza variam desde uma doença respiratória leve confinada ao trato respiratório superior e caracterizada por febre de início súbito, de 37,8 a 40°C, tosse e mialgia. Podemos ainda encontrar: dor de garganta, coriza, cefaleia e fadiga. Pode evoluir com sintomas mais graves como dispneia e cianose<sup>14</sup>.

A infecção pelo vírus influenza também pode levar a complicações não respiratórias afetando o coração, o sistema nervoso central e outros sistemas e órgãos<sup>14</sup>.

A influenza pandêmica ocorre a cada 10 a 50 anos e é caracterizada pela introdução de uma nova cepa do vírus influenza A que é muito diferente das cepas circulantes anteriormente; a falta de imunidade preexistente em humanos é frequentemente associada à gravidade da infecção e ao aumento da mortalidade<sup>6,14</sup>.

### Influenza não complicada

Os sintomas da influenza típica não complicada costumam iniciar-se de maneira abrupta após um curto período de incubação de 1 a 2 dias. Os sintomas mais comuns incluem os da síndrome gripal com duração de cerca de 8 dias, como:

- Febre de início súbito variando em 37,8 a 41°C.
- Tosse.
- Mialgia.
- Dor de garganta.
- Cefaleia.
- Artralgia (sem artrite).

Os sintomas menos comuns incluem os gastrointestinais, como vômitos e diarreia, que geralmente não fazem parte da gripe em adultos, mas podem ocorrer em 10 a 20% das crianças<sup>6</sup>.

Idosos ( $\geq 60$  anos) e pacientes imunossuprimidos têm maior probabilidade de apresentar sinais e sintomas sutis; podem apresentar-se sem febre e com sintomas sistêmicos mais leves do que outros pacientes; no entanto, adultos mais velhos têm uma frequência maior de alteração do estado mental.

Achados típicos como dor de garganta, mialgias e febre podem estar ausentes, e sintomas generalizados como anorexia, mal-estar, fraqueza e tontura são passíveis de predominar<sup>6</sup>.

Outras apresentações menos comuns da influenza incluem doença respiratória afebril (semelhante ao resfriado comum) ou doença com sinais e sintomas sistêmicos na ausência de envolvimento do trato respiratório<sup>6</sup>.

O espectro de manifestações clínicas e a gravidade da infecção podem variar de acordo com os diferentes tipos de influenza<sup>7</sup>.

É importante salientar que os sintomas causados pelas diferentes cepas de influenza A ou B são os mesmos. Entretanto, a infecção grave, com necessidade de internação ou com complicações fatais, é显著mente maior nas infecções causadas pela Influenza A (H1N1) em populações pouco experimentadas pelo vírus. Entre os indivíduos vacinados, as manifestações clínicas podem ser semelhantes, mas tendem a ser menos graves<sup>6</sup>.

Adultos com influenza não complicada geralmente apresentam febre e sintomas respiratórios por cerca de três dias, após os quais a maioria mostra sinais de melhora; a recuperação completa pode levar de 10 a 14 dias (mais em idosos  $\geq 60$  anos); no entanto, alguns pacientes apresentam sintomas persistentes de fraqueza ou fadiga por várias semanas<sup>6</sup>.

### **Influenza complicada**

As complicações mais comuns na infecção por influenza são:

- Pneumonia bacteriana.
- Sinusite.
- Otitis.
- Desidratação.
- Piora de doenças crônicas como insuficiência cardíaca, asma ou diabetes.
- Pneumonia primária por influenza.

A grande complicação da influenza é a pneumonia, que, tipicamente, é grave, podendo levar à SRAG ou à falência orgânica multissistêmica. Deve ser suspeitada quando os sintomas persistem e pioram, não ocorrendo a resolução esperada para influenza. Dessa forma, os principais sintomas que podem somar-se ao quadro de base incluem febre alta, dispneia e cianose<sup>6</sup>.

A infecção por influenza ainda está associada ao desenvolvimento de pneumonias bacterianas secundárias, complicação essa de grande morbidade e mortalidade, especialmente naqueles com mais de 60 anos. Isso ocorre por conta da lesão ao epitélio traqueobrônquico promovida pelo vírus, predispondo a infecções bacterianas<sup>6</sup>.

As principais bactérias envolvidas são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Staphylococcus aureus* (ambos sensíveis e resistentes à meticilina), mas *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e outras também podem estar relacionadas ao quadro<sup>6</sup>.

Alguns casos de pneumonia podem progredir rapidamente para a SRAG, que é definida em indivíduo de qualquer idade com internação hospitalar por doença respiratória aguda grave, caracterizada por febre, tosse e dispneia, acompanhadas ou não dos seguintes sintomas: aumento da frequência respiratória de acordo com a idade, hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente; em crianças, além dos itens anteriores, observar também: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência<sup>6</sup>.

Também são considerados pacientes com SRAG aqueles que apresentam síndrome gripal e exacerbação da doença de base. A dificuldade para respirar pode ser um sinal importante para a doença, assim como a presença de hipoxemia, desidratação, sonolência e a persistência da febre por mais de 72 horas<sup>6</sup>.

### **DIAGNÓSTICO E NOTIFICAÇÃO**

O diagnóstico de influenza não complicada deve ser suspeitado em pacientes com início abrupto de febre, tosse e mialgia quando a atividade influenza está presente na comunidade; outros sintomas, como mal-estar, dor de garganta, náusea, congestão nasal e dor de cabeça, são comuns no contexto da gripe, bem como de algumas outras doenças virais. Entre pacientes imunossuprimidos e adultos  $\geq 65$  anos,

deve-se suspeitar de influenza no contexto de sintomas sistêmicos mais leves, com ou sem febre. Principalmente durante as temporadas de transmissão de influenza sazonal, o diagnóstico costuma ser clínico, com base na apresentação dos sinais e sintomas, com sensibilidade superior a 50%, não sendo necessária a confirmação laboratorial para dar início ao tratamento empírico<sup>12,15</sup>.

### **Quem deve testar?**

O teste para influenza é justificado se os resultados influenciarem decisões de manejo clínico (como terapia antiviral ou antimicrobiana, avaliação diagnóstica adicional, profilaxia para contatos de alto risco e/ou intervenções de controle de infecção) ou atividade de saúde pública (como intervenções para gestão de surtos)<sup>12,15</sup>.

A detecção do vírus influenza pode reduzir testes desnecessários para outras etiologias, reduzir o uso inapropriado de antibióticos, melhorar a eficácia das medidas de prevenção e controle de infecções e aumentar o uso adequado de medicamentos antivirais<sup>12,15</sup>.

No entanto, os resultados dos testes não devem atrasar o início do tratamento antiviral empírico ou a implementação de medidas de prevenção de infecções<sup>12,15</sup>.

A decisão de testar não deve ser influenciada pelo *status* de vacinação contra influenza; a vacina contra influenza oferece proteção variável contra a infecção pelo vírus influenza<sup>12,15</sup>.

### **Quando o vírus influenza está circulando**

Quando o vírus influenza está circulando (no hemisfério norte, geralmente de setembro a abril; no hemisfério sul, geralmente de abril a setembro), o teste é indicado nas seguintes circunstâncias:

- Pacientes imunocomprometidos ou com alto risco de complicações apresentando doença semelhante à influenza, pneumonia ou doença respiratória inespecífica (p. ex., tosse sem febre)<sup>12,15</sup>.
- Pacientes com sintomas respiratórios agudos (com ou sem febre) e exacerbação de uma condição médica crônica (como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica ou insuficiência cardíaca) ou complicação da gripe (como pneumonia)<sup>12,15</sup>.
- Pacientes hospitalizados com sintomas respiratórios agudos (com ou sem febre) ou exacerbação de uma condição médica crônica (como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica ou insuficiência cardíaca)<sup>12,15</sup>.

### **Quando o vírus influenza não está circulando**

Quando o vírus influenza não está circulando, o teste para os grupos descritos garante consideração no cenário de exposição epidemiológica relevante (p. ex., exposição a uma pessoa diagnosticada com influenza, um surto de influenza, um surto de doença respiratória de causa incerta ou viagem recente a uma área com atividade conhecida da gripe)<sup>12,15</sup>.

### **Como fazer a escolha do teste?**

Vários testes estão disponíveis para o diagnóstico da gripe sazonal. Listamos alguns principais na Tabela 2<sup>12,15</sup>.

### **Como coletar amostras?**

A obtenção de amostras é um aspecto crucial na investigação de doenças infecciosas, uma vez que essas informações podem ajudar a identificar o agente etiológico e orientar o tratamento adequado. É importante que as amostras sejam coletadas o mais rápido possível após o início dos sintomas, de preferência dentro de quatro dias. Isso é crucial porque, nesse período, o número de patógenos é geralmente maior na amostra, aumentando assim a probabilidade de detectar o agente infeccioso. Além disso, é importante tomar medidas adequadas de coleta e armazenamento de amostras para minimizar o risco de contaminação e garantir a qualidade do material coletado. Com base nessas considerações, é fundamental que as amostras sejam recolhidas conforme as orientações-padrão e que a análise seja realizada em laboratórios credenciados e com capacidade técnica suficiente para fornecer resultados precisos e confiáveis<sup>12,15</sup>.

**TABELA 2** Características de testes recomendados para determinar Influenza

Teste		Tempo para resultados	Comentários
Testes recomendados	Ensaio moleculares convencionais, incluindo RT-PCR em tempo real e PCR multiplex (detecção de ácido nucleico)	1 a 8 horas	Alta sensibilidade e especificidade Pode diferenciar influenza A e B, bem como subtipos de influenza A Multiplex PCR detecta outros vírus respiratórios e patógenos bacterianos
	Ensaio moleculares rápidos (detecção de ácido nucleico)	15 a 30 minutos	Alta sensibilidade e especificidade Pode diferenciar influenza A e B, mas não pode diferenciar subtipos de influenza A
Testes adicionais	Testes rápidos de diagnóstico da gripe (detecção de抗ígenos)	< 15 minutos	Sensibilidade baixa a moderada; alta especificidade
	Imunofluorescência direta e indireta (detecção de抗ígenos)	1 a 4 horas	Sensibilidade moderadamente alta; alta especificidade
Cultura viral	Shell cultura viral	1 a 3 dias	Sensibilidade moderadamente alta; maior especificidade
	Isolamento em cultura celular		Não é útil para gerenciamento clínico oportuno Usado para vigilância em saúde pública

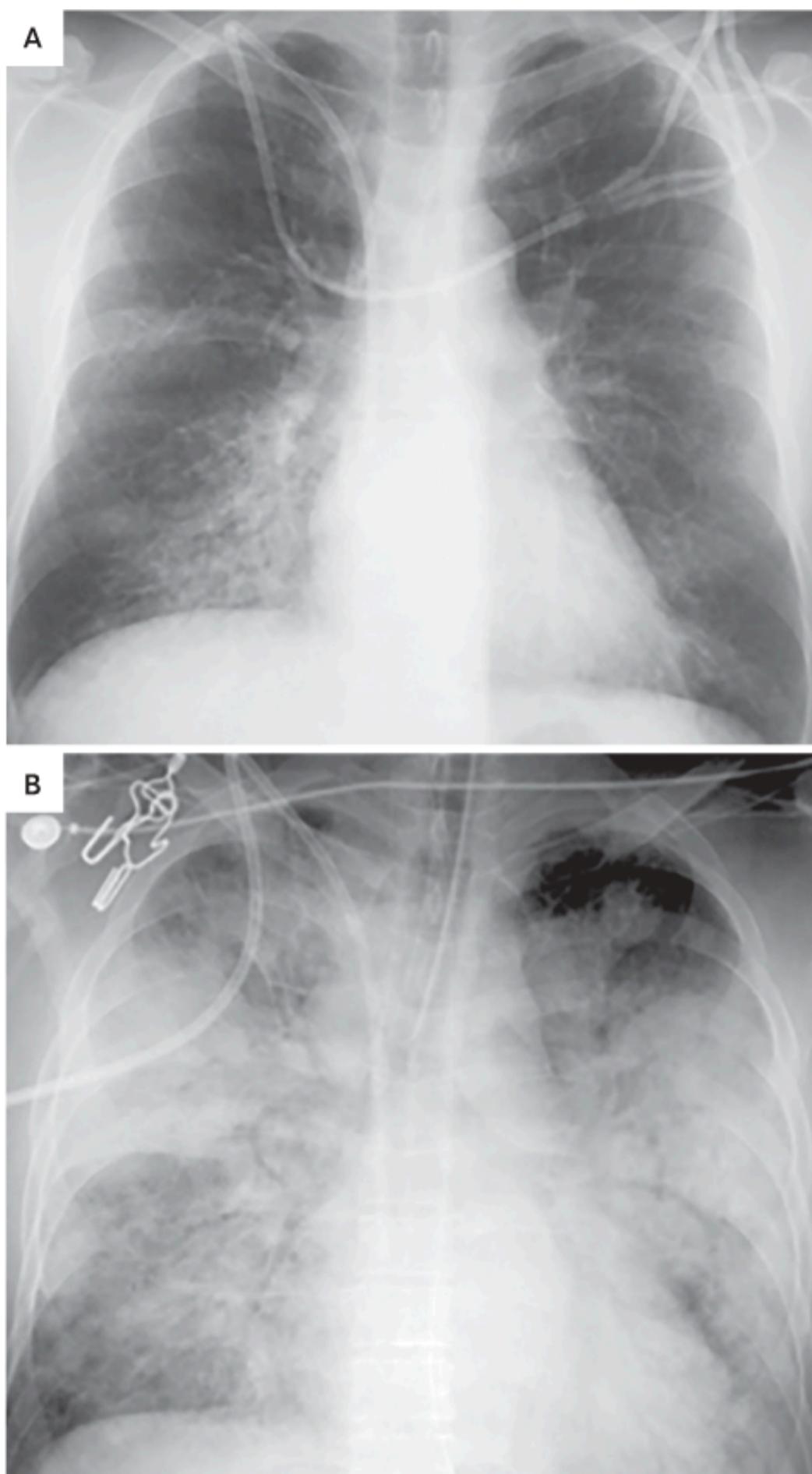
## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os sinais e os sintomas da influenza frequentemente se sobrepõem aos de outras infecções virais respiratórias e podem ser clinicamente indistinguíveis na ausência de testes diagnósticos<sup>4,10,12,15,16</sup>.

- Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2/ covid-19: pode ser difícil distinguir entre influenza e covid-19 com base apenas nas manifestações clínicas. Fadiga, dor de cabeça, diarreia, distúrbios olfativos (como anosmia ou hiposmia) e distúrbios do paladar (como ageusia ou hipogeusia) são mais comuns com covid-19 do que com influenza. O diagnóstico de covid-19 é estabelecido por meio de teste de amplificação de ácido nucleico ou teste de antígeno. Um resultado de teste positivo para influenza ou covid-19 não descarta a coinfecção quando ambos os vírus estão circulando<sup>4,10,12,15,16</sup>.
- Vírus sincicial respiratório (VSR): o VSR causa surtos sazonais de doenças do trato respiratório em todo o mundo, geralmente durante o inverno. É comum entre crianças, mas também é uma causa importante e muitas vezes não reconhecida de infecção do trato respiratório em adultos mais velhos e pacientes imunocomprometidos. O diagnóstico é estabelecido por meio de um ensaio baseado na reação em cadeia da polimerase<sup>4,10,12,15,16</sup>.
- Resfriado comum: o resfriado comum pode ser causado por vários vírus diferentes, incluindo rinovírus, parainfluenza e coronavírus do resfriado comum. Em geral, em comparação com a gripe, os sintomas do resfriado são comumente mais leves, a congestão nasal é mais frequente e os resfriados raramente resultam em sérios problemas de saúde ou complicações. O diagnóstico se baseia nas manifestações clínicas<sup>4,10,12,15,16</sup>.
- Pneumonia bacteriana: a pneumonia bacteriana pode se apresentar como uma complicaçāo da gripe ou de forma independente. Os pacientes com pneumonia bacteriana geralmente apresentam febre, dispneia, tosse e produção de escarro<sup>4,10,12,15,16</sup>.

## Achados laboratoriais

Os achados laboratoriais geralmente não são úteis para fazer o diagnóstico de influenza. As contagens de leucócitos são normais ou baixas no início da doença, mas podem se tornar elevadas mais tarde. Contagens de glóbulos brancos  $> 15.000$  células/ $\mu\text{L}$  sugerem superinfecção bacteriana.

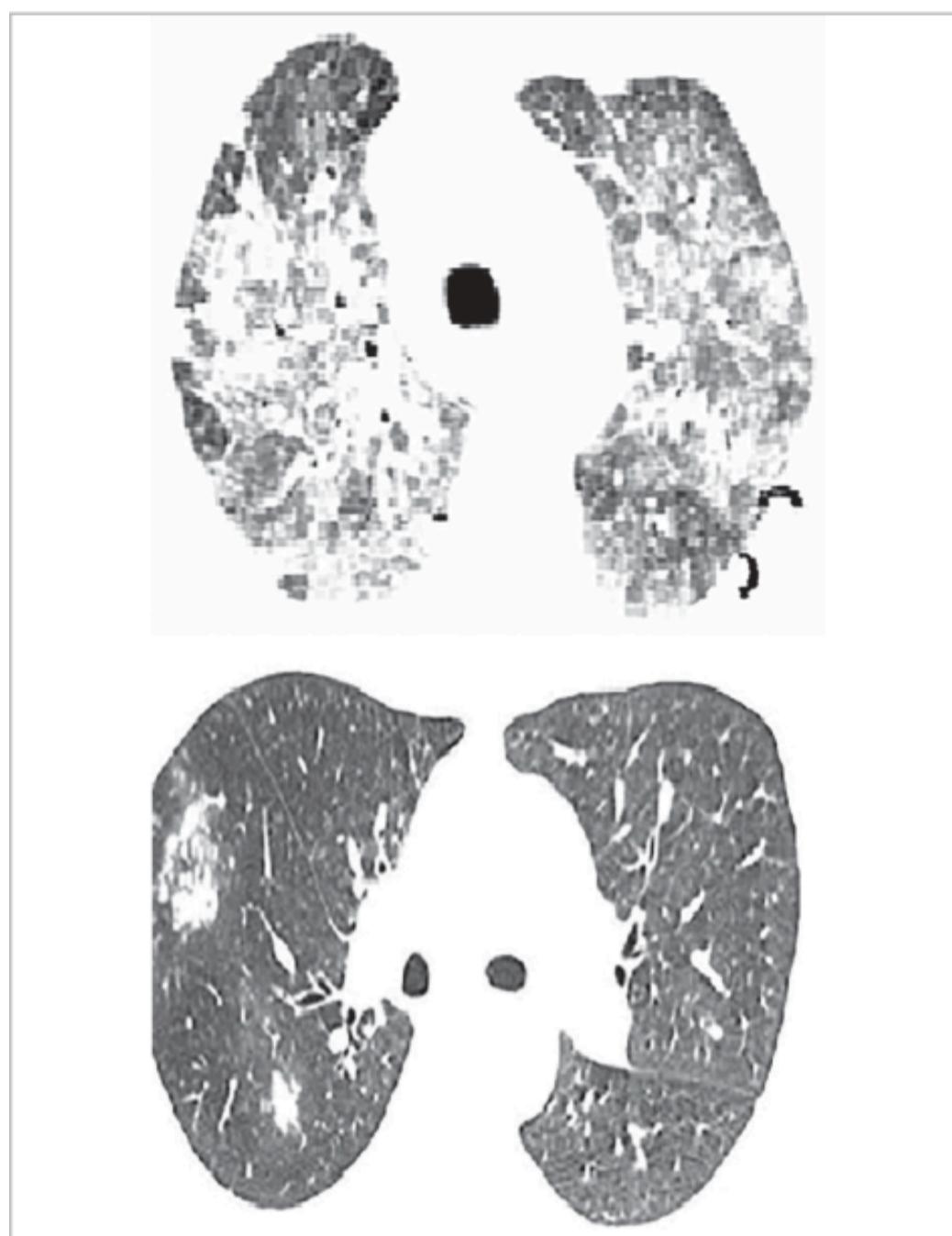


**FIGURA 1** A radiografia de tórax em incidência posteroanterior (A) mostra opacidades nodulares mal definidas e pequenas áreas de consolidação nas zonas pulmonares média e inferior direitas. Radiografia de tórax uma semana depois (B) demonstra extensa consolidação bilateral e opacidades nodulares mal definidas. Em B, a tomografia computadorizada demonstra extensas opacidades bilaterais em vidro fosco, áreas irregulares de consolidação e vários nódulos centrolobulares.

Fonte: Muller et al., 2007<sup>13</sup>.

### Achados radiográficos

As manifestações radiográficas da pneumonia primária por influenza incluem opacidades reticulares ou reticulonodulares bilaterais, com ou sem consolidação sobreposta. Manifestações menos comuns incluem áreas focais de consolidação, particularmente nos lobos inferiores, sem opacidades reticulares ou reticulonodulares. A tomografia computadorizada de alta resolução pode demonstrar consolidação multifocal peribroncovascular ou subpleural e/ou opacidades em vidro fosco.



**FIGURA 2** Pneumonia pelo vírus influenza. A tomografia computadorizada mostra pequenos focos de consolidação, opacidades em vidro fosco irregulares e alguns nódulos centrolobulares no lobo inferior direito. Também são observadas as alterações pós-operatórias relacionadas à lobectomia superior direita anterior. Fonte: Webb et al., 2009<sup>17</sup>.

### POCUS

Existem dados crescentes sobre o uso da ultrassonografia pulmonar para diagnosticar pneumonia, particularmente em pacientes instáveis no departamento de emergência ou unidade de terapia intensiva, nos quais é difícil obter radiografias de tórax de boa qualidade. Em três grandes metanálises, a sensibilidade da ultrassonografia pulmonar foi de aproximadamente 80 a 90% e a especificidade, de aproximadamente 70 a 90%.

### MANEJO CLÍNICO E TRATAMENTO

Os antivirais fosfatos de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®) são medicamentos inibidores de neuraminidase, classe de drogas planejadas contra o vírus influenza. O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas e, principalmente, a ocorrência de complicações da infecção pelo vírus influenza. Estudos observacionais incluindo pacientes hospitalizados

demonstraram maior benefício clínico quando o fosfato de oseltamivir é iniciado até 48 horas do início dos sintomas<sup>6</sup>.

Entretanto, alguns estudos sugerem que o fosfato de oseltamivir pode ainda ser benéfico para pacientes hospitalizados se iniciado de 4 a 5 dias após o começo do quadro clínico. No caso de pacientes gestantes em qualquer trimestre com infecção por influenza A (H1N1), o maior benefício em prevenir falência respiratória e óbito foi demonstrado nos casos que receberam tratamento até 72 horas, porém ainda houve benefício quando iniciado entre 3 a 4 dias após o começo dos sintomas, quando comparado com casos que receberam o antiviral após 5 dias do início do quadro clínico<sup>6</sup>.

Os efeitos do uso dos antivirais em situações clínicas graves não foram avaliados em estudos clínicos randomizados controlados duplos-cegos, incluindo placebo, uma vez que a maior parte dos estudos clínicos anteriores foi conduzida em pacientes ambulatoriais apresentando apenas síndrome gripal. Segundo as agências internacionais, os inibidores de neuraminidase (oseltamivir e zanamivir) são considerados stand of care e únicas drogas disponíveis aprovadas para pacientes com influenza hospitalizados<sup>6</sup>.

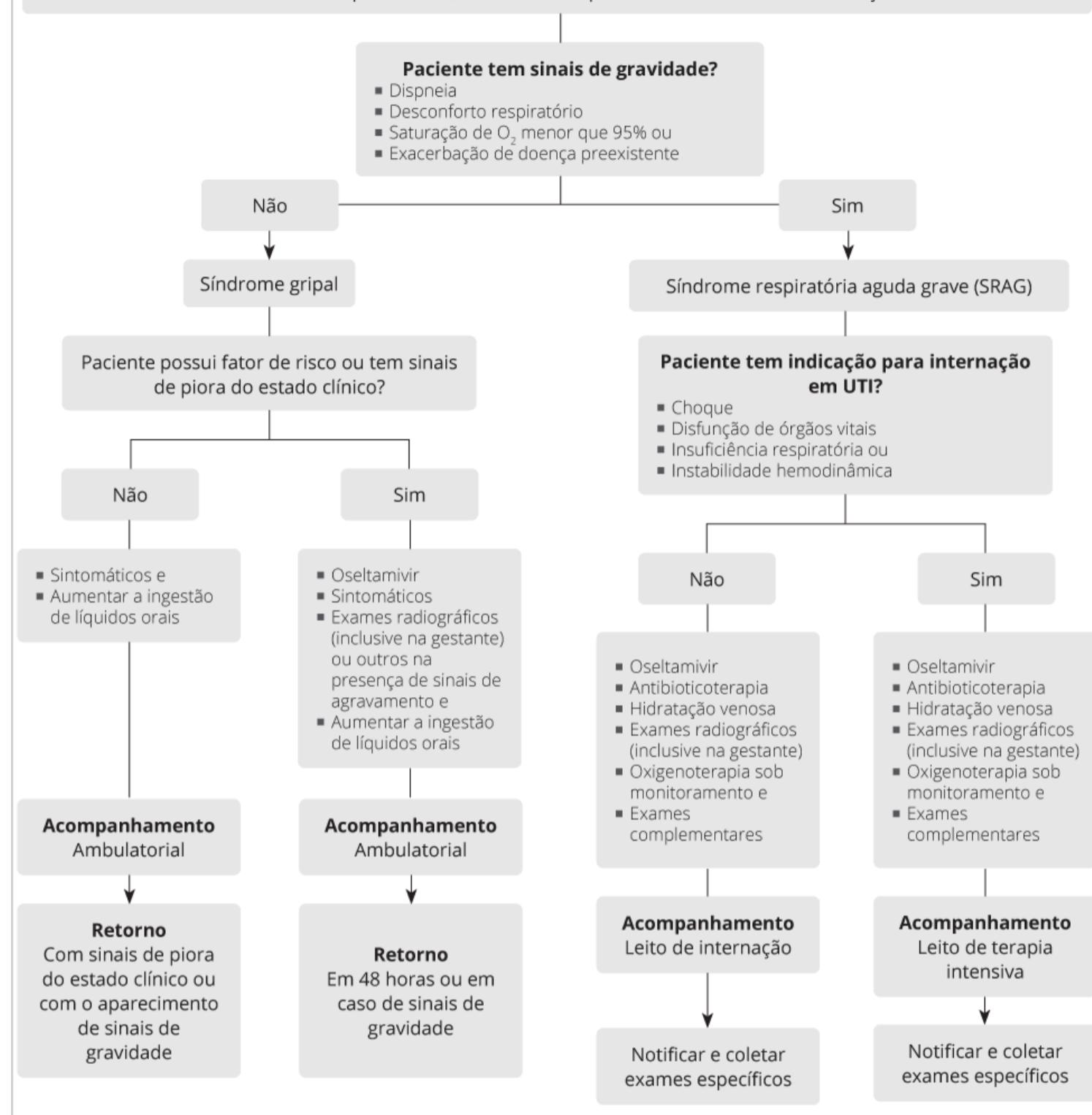
**TABELA 3** Drogas disponíveis aprovadas para pacientes com influenza hospitalizados

<b>Agente antiviral</b>	<b>Dose/tratamento</b>	<b>Dose profilaxia</b>	<b>Contraindicações</b>
Oseltamivir	75 mg por via oral duas vezes ao dia por 5 dias	75 mg por via oral uma vez ao dia; duração habitual 7 dias	N/D
Zanamivir	10 mg (duas inalações de 5 mg) duas vezes ao dia por 5 dias	10 mg (duas inalações de 5 mg) uma vez ao dia; duração habitual de 7 dias	Zanamivir (inalado) é contraindicado em pacientes com asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica e não deve ser usado para tratamento de gripe grave (pelos dados limitados)

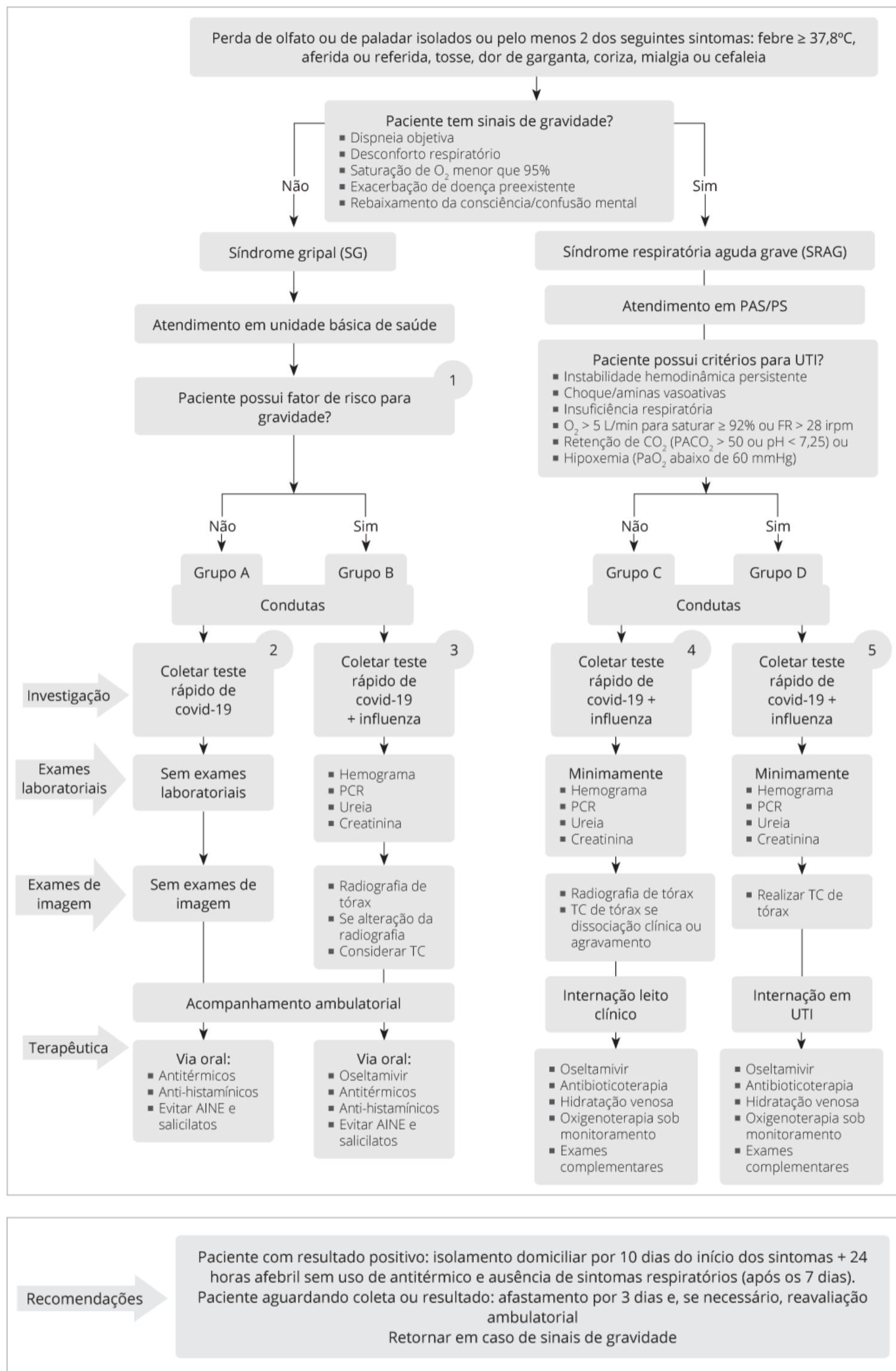
### Síndrome gripal

Na ausência de outro diagnóstico específico, considerar o paciente com febre, de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas: mialgia, cefaleia ou artralgia.

**Obs.:** em crianças com menos de 2 anos de idade, considerar, na ausência de outro diagnóstico específico, febre de início súbito, mesmo que referida, e sintomas respiratórios: tosse, coriza e obstrução nasal.



**FIGURA 4** Fluxograma do manejo de acordo com o quadro clínico de pacientes com influenza. Fonte: Brasil, 2021<sup>1</sup>.



**FIGURA 3** Fluxograma para manejo de pacientes com síndrome gripal que pode indicar influenza.

Fonte: Brasil, 2021<sup>1</sup>.

As Figuras 3 e 4 ilustram alguns dos fluxogramas utilizados para guiar o raciocínio clínico no manejo dos pacientes infectados por influenza conforme sinais de gravidez<sup>6</sup>.

## **RECOMENDAÇÕES DE ISOLAMENTO**

O isolamento em ambiente hospitalar não é necessário na maioria dos casos de influenza, a menos que o paciente apresente uma complicaçāo grave da gripe ou seja hospitalizado por outros motivos. Os pacientes com sintomas leves a moderados de gripe podem ser tratados em casa com repouso, ingestão de líquidos e medicamentos para alívio dos sintomas. Já os pacientes com sintomas mais graves ou complicações devem ser hospitalizados e isolados em quartos individuais com pressão negativa a fim de evitar a disseminação do vírus para outros pacientes e profissionais de saúde.

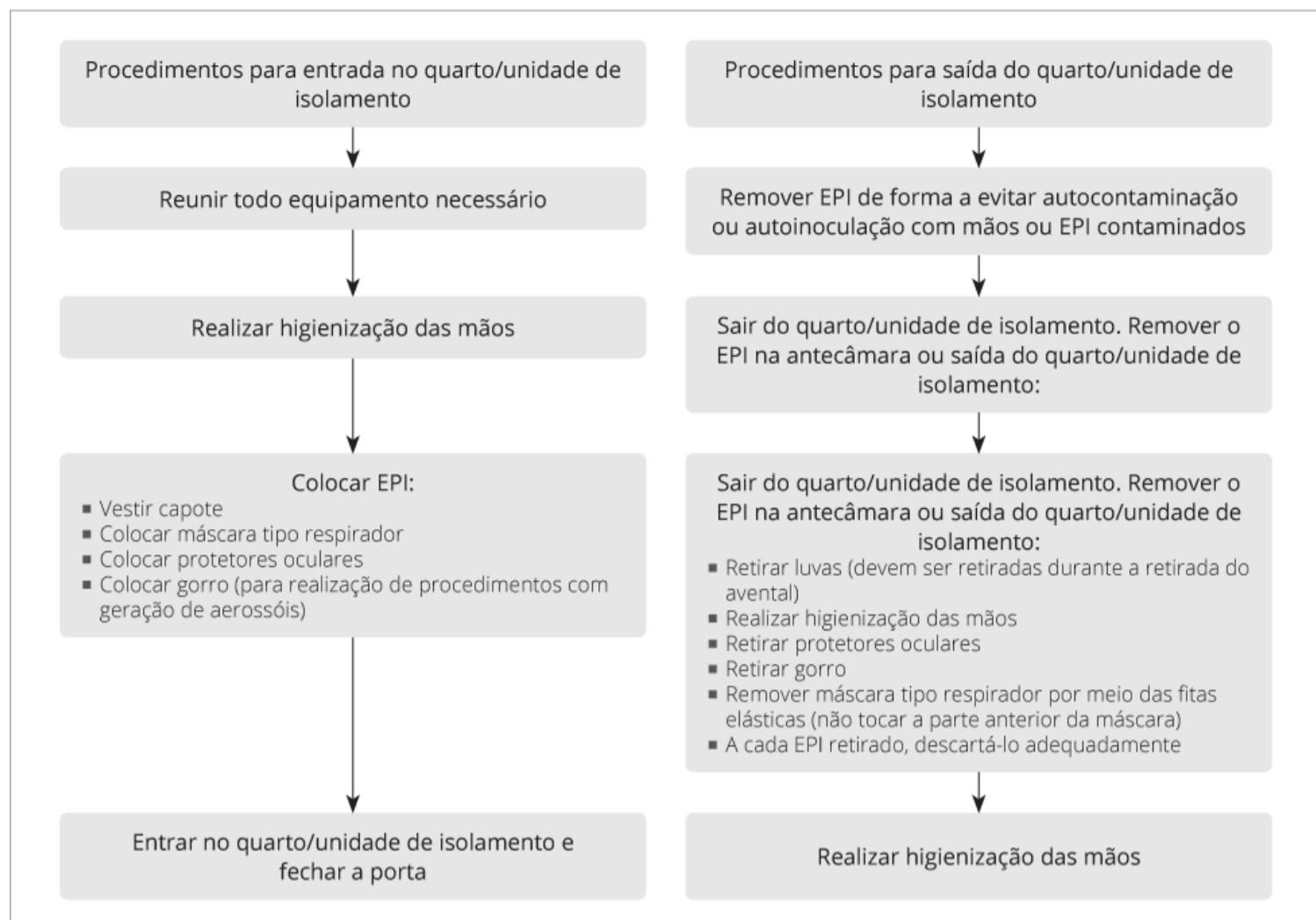
Com base no encaminhamento para o isolamento, é recomendado, como mostra a Figura 5, que os pacientes, médicos, enfermeiros e qualquer indivíduo que possa ter contato com o paciente infectado tomem medidas de prevenção, assim como o próprio indivíduo. Essa medida auxilia no controle da propagação de novos casos de infecção, assim como na possibilidade de agravantes decorrentes de sistema imunológico debilitado<sup>6</sup>.

## **RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS**

- Precauções-padrão: aplicadas para todos os pacientes, independentemente do diagnóstico ou suspeita de infecção. São elas: higienização das mãos; utilização de EPI (luvas, máscara, avental, protetor ocular), de acordo com o grau de exposição; descarte seguro de perfurocortantes (não encapar ou desconectá-los)<sup>6</sup>.
- Precauções para gotículas (respiratórias): indicadas para pacientes com infecção transmitida por gotículas, através de tosse, fala e espirro, como no caso da influenza. São elas: quarto privativo ou coorte (pacientes com o mesmo microrganismo); higienização das mãos; uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto privativo e retirá-la antes de deixar o quarto, descartando-a no lixo e, imediatamente, fazer higienização das mãos com álcool a 70%<sup>6</sup>.
- Precaução respiratória: se precisar deslocar-se para realizar exames ou para outra unidade do hospital, deve usar uma máscara cirúrgica. Informar ao setor antes de remover o paciente<sup>6</sup>.
- Isolamento no quarto privativo para crianças e adultos imunocompetentes: deverá ser mantido por 7 dias após o começo dos sintomas ou até 24 horas após a resolução da febre e sintomas respiratórios, sem uso de antitérmico. Crianças podem eliminar o vírus por até 14 dias. Dentro do possível, evitar visitas ao paciente internado com influenza. O visitante deverá usar máscara cirúrgica, evitar tocar em superfícies ou artigos e higienizar as mãos com álcool a 70%, imediatamente após a retirada da máscara cirúrgica<sup>6</sup>.
- Uso de máscaras com proteção para aerossóis: em procedimentos com risco de geração de aerossóis: intubação, aspiração, broncoscopia, necropsia, reanimação cardiopulmonar, entre outros. Usar máscara em quarto privativo e, se possível, em unidade de isolamento respiratório com pressão negativa e filtro HEPA (*high efficiency particulate arrestance*)<sup>6</sup>.

## **INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Instabilidade hemodinâmica persistente (pressão arterial que não respondeu à reposição volêmica – 30 mL/kg de solução cristaloide nas primeiras 3 horas), indicando uso de amina vasoativa (p. ex., noradrenalina, dopamina, adrenalina). Sinais e sintomas de insuficiência respiratória, incluindo hipoxemia ( $\text{PaO}_2$  abaixo de 60 mmHg) com necessidade de suplementação de oxigênio para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%. Evolução para outras disfunções orgânicas, como insuficiência renal aguda e disfunção neurológica<sup>6</sup>.



**FIGURA 5** Orientações para entrada e saída do isolamento.

EPI: equipamento de proteção individual. Fonte: Brasil, 2009<sup>18</sup>.

## VACINA

O controle da influenza requer vigilância qualificada, somada às ações de imunização anuais, direcionadas especificamente aos grupos de maior vulnerabilidade e com maior risco para desenvolver complicações. A vacinação anual contra influenza é a principal medida utilizada para se prevenir a doença, porque pode ser administrada antes da exposição ao vírus e é capaz de promover imunidade durante o período de circulação sazonal do vírus influenza, reduzindo o agravamento da doença. É recomendada a vacinação anual contra influenza para os grupos-alvo definidos pelo Ministério da Saúde, mesmo que já tenham recebido a vacina na temporada anterior, pois se observa queda progressiva na quantidade de anticorpos protetores. Essa recomendação é válida mesmo quando a vacina indicada contém as mesmas cepas utilizadas no ano anterior<sup>6</sup>.

### Vacinação anual dos profissionais de saúde

Os profissionais de saúde são mais expostos à influenza e estão incluídos nos grupos prioritários para vacinação, não apenas para sua proteção individual, mas também para evitar a transmissão dos vírus aos pacientes de alto risco<sup>6</sup>.

### Notificações

- Todo caso de SRAG hospitalizado deve ser notificado.
- Nos casos de surtos, a vigilância epidemiológica local deverá ser prontamente notificada/informada.
- O Brasil possui uma rede de unidades sentinelas para vigilância da influenza, distribuídas em serviços de saúde, em todas as unidades federadas do país, que monitoram a circulação do vírus influenza por meio de casos de SG e SRAG.

**TABELA 2** Orientações do uso da quimioprofilaxia

Droga	Faixa etária	Quimioprofilaxia
-------	--------------	------------------

Droga	Faixa etária	Quimioprofilaxia	
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)	Adulto	75 mg/dia, VO/10 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	$\leq 15\text{ kg}$ $> 15\text{ kg a }23\text{ kg}$ $> 23\text{ kg a }40\text{ kg}$ $> 40\text{ kg}$	30 mg/dia, VO/10 dias 45 mg/dia, VO/10 dias 60 mg/dia, VO/10 dias 75 mg/dia, VO/10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses 9 a 11 meses	3 mg/kg ao dia, 10 dias 3,5 mg/kg ao dia, 10 dias
Zanamivir (Relenza®)	Adulto	10 mg; duas inalações de 5 mg, uma vez ao dia, 10 dias	
	Criança	$\geq 5\text{ anos}$	10 mg; duas inalações de 5 mg uma vez ao dia, 10 dias

## QUIMIOPROFILAXIA

Os medicamentos antivirais apresentam de 70 a 90% de efetividade na prevenção da influenza e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. Entretanto, a quimioprofilaxia indiscriminada não é recomendável, pois pode promover o aparecimento de resistência viral. A quimioprofilaxia com antiviral não é recomendada se o período após a última exposição a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas. Considera-se exposição quando a pessoa teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza em até 48 horas. Para que a quimioprofilaxia seja efetiva, o antiviral deve ser administrado durante a potencial exposição à pessoa com influenza e continuar por mais 7 dias após a última exposição conhecida<sup>6</sup>.

### Indicações da quimioprofilaxia para influenza

- Pessoas com risco elevado de complicações não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza<sup>6</sup>.
- Crianças com menos de 9 anos, primovacinadas, necessitam de segunda dose da vacina com intervalo de um mês para serem consideradas vacinadas. Aquelas com condições ou fatores de risco que foram expostas a caso suspeito ou confirmado no intervalo entre a primeira e a segunda dose ou com menos de duas semanas após a segunda dose<sup>6</sup>.
- Pessoas com graves deficiências imunológicas (p. ex., pessoas que usam medicamentos imunossupressores; pessoas com aids com imunodepressão ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a influenza), após contato com pessoa com infecção<sup>6</sup>.
- Profissionais de laboratório, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem uso adequado de EPI<sup>6</sup>.
- Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, e que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza sem o uso adequado de EPI<sup>6</sup>.
- Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição, deverão receber quimioprofilaxia, se tiverem comorbidades<sup>6</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil, Secretaria de Estado da Saúde. Abordagem integrada para síndrome respiratória no contexto da pandemia COVID-19 sobreposta à epidemia da influenza. Espírito Santo: Secretaria de Saúde; 2021. v.1
2. Beirigo APT, Pereira IS, Costa PS. Influenza A (H1N1): revisão bibliográfica. SaBios-Revista de Saúde e Biologia. 2017;12(2):53-67.
3. Javanian M, Barary M, Ghebrehebet S, Koppolu V, Vasigala V, Ebrahimpour S. A brief review of influenza virus infection. J Med Virol. 2021;93(8):4638-46.

4. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, et al. Influenza. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1):3.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo de tratamento de influenza. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis; 2017.
6. Camus A. Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. Rev Med Minas Gerais. 2019;19(2):132-9.
7. Ribeiro J, Bellei N. Influenza (Gripe). Sociedade Brasileira de Infectologia, 2017.
8. Silveira AA. Vacina para o vírus Influenza A (H1N1). Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RSS-FESGO. 2019;2(1).
9. Eberle AD, Casali AM. Crise organizacional e sensemaking: o caso de um hospital público no contexto da pandemia de influenza A (H1N1). Cadernos EBAPE BR. 2012;10:820-40.
10. Klompas M, et al. Avaliação clínica e testes diagnósticos para pneumonia adquirida na comunidade em adultos. UpToDate, 2023.
11. Moura AS, Rocha RL. Endemias e epidemias: dengue, leishmaniose, febre amarela, influenza, febre maculosa e leptospirose. Belo Horizonte: Nescon/UFMG, 2012.
12. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenzaa. Clin Infect Dis. 2019;68(6):895-902.
13. Müller NL, Franquet T, Lee KS, Silva IS. Imaging of pulmonary infections. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
14. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde – Módulo 3: Principais Síndromes Infecciosas. ANVISA; 2010. n.9.
15. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. Lancet. 2022;400(10353):693-706.
16. Paules C, Subbarao K. Influenza. Lancet Lond Engl. 2017.
17. Webb WR, Müller NL, Naidich DP (eds.). High-resolution CT of the lung, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
18. Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo de procedimentos para o manejo de casos e contatos de influenza A(H1N1). Brasília: Gabinete Permanente de Emergências de Saúde Pública; 2009. v.5.
19. Almeida F, et al. Consenso para o tratamento e profilaxia da influenza (Gripe) no Brasil. Sociedade brasileira de pediatria. 2015;5.
20. Costa LMC, Merchan-Hamann E. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. Revista Pan-Amazônica de Saúde. 2016;7(1):15.
21. Junior APN, et al. Apresentação clínica e evolução de pacientes com infecção por Influenza A (H1N1) que necessitaram de terapia intensiva durante uma pandemia de 2009. Rev Bras Ter Intens. 2010;22:333-8.
22. Keilman LJ. Seasonal Influenza (Flu). Nurs Clin North Am. 2019;54(2):227-43.
23. Temporão JG. O enfrentamento do Brasil diante do risco de uma pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1). Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2009;18(3):201-204.

## Sepse

Alan dos Santos Moreira  
 Adenilton Mota Rampinelli  
 Déborah Dellabianca Bento  
 Letícia Rego Dalvi

### PONTOS PRINCIPAIS

- O qSOFA é um marcador de gravidade, mais bem empregado para estratificação de risco à beira do leito e alerta precoce para escalonamento dos cuidados em decorrência do alto risco de óbito.
- A hipotensão arterial e baixa perfusão periférica gera hipo-oxigenação tecidual globalmente, acarretando a necessidade de maior utilização de oxigênio a nível celular, que é prejudicada com a oxidação mitocondrial inadequada.
- A escolha do antibiótico é feita empiricamente, de acordo com o foco infeccioso suspeito e algumas particularidades devem ser levadas em consideração na escolha da terapia a ser utilizada.

## INTRODUÇÃO

Sepse é uma emergência médica comum nos departamentos de emergência do mundo inteiro. Possui alta taxa de mortalidade e estima-se que 20% de todas as mortes do mundo por sepse sejam evitáveis quando o diagnóstico é feito de forma precoce. Esse assunto é tão relevante que há o Dia Mundial da Sepse, no dia 13 de setembro, para trazer à evidência essa doença<sup>1</sup>.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a sepse é uma das doenças que mais mata globalmente, cerca de 11 milhões de vítimas por ano; e o Brasil tem uma das maiores taxas de mortalidade no mundo, aproximadamente 240 mil pessoas por ano.

Possui alta gravidade e alta taxa de internação, chegando a uma taxa de letalidade global de 55%, de acordo com dados do estudo nacional SPREAD, realizado em 2014 em 317 unidades de terapia intensiva (UTI)<sup>2</sup>. A mortalidade tão alta se deve à demora de reconhecimento da afecção e de tratamento inadequado. Por isso, é de extrema importância que o médico emergencista saiba reconhecer um quadro que tenha sepse como hipótese diagnóstica principal para iniciar o tratamento imediatamente a fim de tentar reduzir a taxa de mortalidade, o tempo de internação e a sequela nos pacientes acometidos<sup>1</sup>.

Diferentemente de infecção não complicada, quando o paciente apresenta uma infecção localizada e sem a presença de disfunção orgânica, a sepse foi definida em 2016 como disfunção orgânica ameaçadora à vida, causada por uma resposta desregulada à infecção. Para identificarmos as disfunções orgânicas é recomendada a utilização do escore SOFA (*Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment*); e para definição diagnóstica da disfunção é necessária a alteração aguda de dois ou mais critérios<sup>3</sup>.

Como definição, paciente em choque séptico é aquele que possui critério de sepse e que apresenta hipotensão persistente e refratária, com necessidade do início de drogas vasopressoras para manter pressão arterial média (PAM) maior ou igual a 65 mmHg e nível de lactato sérico maior que 2 mmol/L ou 18 mg/dL, apesar da expansão volêmica adequada. Pacientes que se enquadram nesses critérios possuem mortalidade acima de 40%<sup>3</sup>.

Sabe-se que a identificação precoce é fundamental na tentativa de redução da morbidade e mortalidade desses pacientes. Por isso, há diversos estudos que analisaram e compararam as ferramentas para serem utilizadas na triagem, como *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA), Síndrome

da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), *Modified Early Warning Score* (MEWS) e *National Early Warning Score* (NEWS), que avalia critérios de deterioração dos pacientes.

**TABELA 1** Parâmetros Critérios SOFA

<b>Critérios SOFA</b>					
<b>Presença de 2 ou mais critérios</b>					
	<b>0</b>	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>	<b>4 pontos</b>
Respiração relação P/F	≥ 400	< 400	< 300	< 200 com suporte ventilatório	< 100 com suporte ventilatório
Coagulação plaquetas/mm <sup>3</sup>	≥ 150 mil	< 150 mil	< 100 mil	< 50 mil	< 20 mil
Fígado Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Cardiovascular (drogas: mcg/kg/min)	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 ou dobutamina qualquer dose	Dopamina 5,1-15 ou adrenalina ≤ 0,1 ou noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina ≥ 15 ou adrenalina > 0,1 ou noradrenalina > 0,1
SNC Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	3-5
Renal Creatinina (mg/dL) ou débito urinário	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 < 500 mL/dia	≥ 5,0 < 200 mL/dia

SOFA: *Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment*.

Fonte: Singer et al., 2016<sup>3</sup>.

O qSOFA é um marcador de gravidade, mais bem empregado para estratificação de risco à beira do leito e alerta precoce para escalonamento dos cuidados em decorrência do alto risco de óbito. Esse escore possui menor sensibilidade e, portanto, não deve ser utilizado como ferramenta de triagem da sepse em comparação com os critérios de SRIS, NEWS ou MEWS, que demonstraram resultados superiores na triagem de pacientes com suspeita de sepse para o início do tratamento adequado. Vale ressaltar que, devido à alta sensibilidade, alguns desses critérios estarão presentes em pacientes hospitalizados, mesmo nos que nunca desenvolveram infecção ou sepse<sup>4</sup>.

Os principais fatores de risco para sepse incluem: admissão em unidade de terapia intensiva (decorrente do risco de infecção nosocomial e infecção por bactérias multirresistentes); idade avançada (maior ou igual a 65 anos), estes também apresentam maior risco de mortalidade e probabilidade aumentada de internação prolongada; imunossupressão (neoplasias malignas, infecção por HIV/aids, asplenia, uso de drogas imunossupressoras, imunossupressões primárias); doença renal e hepática crônicas; diabetes e obesidade e histórico de hospitalização e internação prévia (decorrente da alteração em microbiota do paciente e pela exposição recente a antimicrobianos).

Sabe-se que o choque séptico é um tipo de choque distributivo, ou seja, cursa com vasoplegia. O choque vasoplégico tem etiologia multifatorial e é caracterizado por redução da resistência vascular periférica, acarretando hipotensão arterial, resultado da liberação de substâncias vasodilatadoras intrínsecas que, por vezes, geram resposta reduzida aos vasopressores. Nessa afecção, precisamos garantir um aporte de fluidos intravasculares e muito frequentemente é necessário iniciar rapidamente drogas vasoativas para restaurar o tônus vascular<sup>5</sup>.

**TABELA 2** Parâmetros para avaliação dos sintomas do quadro clínico da sepse

<b>Critérios SRIS</b>	<b>qSOFA</b>
Presença de 2 ou mais critérios:	Presença de 2 ou mais critérios:
Temperatura corporal > 38°C ou < 36°C	Frequência respiratória ≥ 22

Critérios SRIS	qSOFA
Frequência respiratória > 20 IRPM ou PCO <sub>2</sub> < 32 mmHg	Alteração no nível de consciência
Frequência cardíaca > 90 BPM	Pressão arterial sistólica ≤ 100
Leucocitose > 12.000 céls./mm <sup>3</sup> ou < 4.000 céls./mm <sup>3</sup> ou mais de 10% de células imaturas	

qSOFA: *quick Sequential Organ Failure Assessment*; SRIS: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.  
Fonte: Fernando et al., 2018<sup>3</sup>.

A hipotensão arterial e baixa perfusão periférica gera hipo-oxigenação tecidual globalmente, acarretando a necessidade de maior utilização de oxigênio a nível celular, que é prejudicada com a oxidação mitocondrial inadequada. Portanto, o choque vasoplégico acarreta um estado hiperdinâmico secundário ao estresse, levando à glicólise aeróbica e aumentando a produção de lactato<sup>5</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sintomas iniciais podem ser inespecíficos, como queda do estado geral, rebaixamento do nível de consciência, desorientação, febre, inapetência, sudorese, aumento do tempo de enchimento capilar, além dos sintomas relacionados aos diferentes focos infecciosos, como dispneia, tosse, disúria, diarreia, sinais cutâneos flogísticos, presença de secreção purulenta etc. Além destes existem classificações de variações de alguns sintomas de acordo com o quadro clínico do indivíduo, podendo apresentar queixas como as presentes na Tabela 3.

**TABELA 3** Características de variáveis infecciosas

Infecção documentada ou suspeita e alguns dos seguintes:	
Variáveis gerais	Febre e hipotermia; taquicardia; taquipneia; alteração do estado mental; edema ou balanço hídrico positivo; hiperglicemia.
Variáveis inflamatórias	Leucocitose; leucopenia ou desvio à esquerda; elevação de procalcitonina ou proteína C reativa.
Variáveis hemodinâmicas	Hipotensão arterial; saturação venosa baixa; débito cardíaco aumentado.
Variáveis de disfunção orgânica	Hipoxemia; redução do débito urinário ou elevação creatinina; alteração da coagulação ou plaquetopenia; intolerância a dieta (alteração da motilidade intestinal); alteração da função hepática (aumento de bilirrubinas).
Variáveis de perfusão tecidual	Hiperlactemia; diminuição do enchimento capilar ou livedos.

Fonte: Cruz e Macedo, 2016<sup>6</sup>.

À medida que o quadro infeccioso evolui, os pacientes podem apresentar sinais de má perfusão tecidual, gerando disfunções orgânicas múltiplas, cursando com sintomas não relacionados à infecção inicial, como rebaixamento do nível de consciência importante, distúrbios de coagulação, alteração de função renal e hepática, insuficiência respiratória aguda, oligúria, entre outros.

Dentre os diagnósticos diferenciais, devemos lembrar de afecções que cursam com diferentes disfunções orgânicas, como insuficiência cardíaca descompensada, cetoacidose metabólica, choque cardiogênico, tromboembolismo pulmonar, distúrbios metabólicos e choque anafilático.

Por isso, a importância de realizar uma avaliação inicial minuciosa e reavaliar continuamente, a fim de uma melhor acurácia da história e exame físico.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é dado pela suspeita ou confirmação de um quadro infeccioso, através de culturas positivas, associadas a sinais de disfunção orgânica. Esta última pode ser avaliada clinicamente, com

alguns sinais e sintomas já citados anteriormente, e complementada pela avaliação laboratorial, solicitando os exames presentes no escore SOFA (bilirrubina total e frações, creatinina, hemograma, coagulograma, gasometria arterial para cálculo de relação pressão arterial de oxigênio pela fração de oxigênio inspirada (P/F) e lactato sérico)<sup>7</sup>. Além destes, a realização de outros exames laboratoriais, como proteína C-reativa (PCR) e a procalcitonina, tornou-se alternativa viável para auxiliar a determinação do quadro clínico e o seu nível de intensidade.

O exame físico envolve avaliação da pele e das mucosas, presença de secreções e outras características superficiais que possam indicar sinais de infecção/sepsé de forma a concluir um exame clínico completo para avaliar o nível de intensidade dos sintomas, permitindo a classificação e a delimitação do prognóstico para decisão do tratamento, e definição de encaminhamento à unidade de internação ou à UTI<sup>8</sup>.

A dosagem do lactato pode auxiliar em caso de dúvida diagnóstica, uma vez que quando em níveis elevados aumenta a probabilidade de diagnóstico final de sepsé nos pacientes suspeitos, porém não deve ser utilizado de forma isolada, lembrando sempre desse parâmetro como sendo importante no diagnóstico de choque séptico<sup>9</sup>.

Outro fator essencial do diagnóstico que acompanha os casos mais graves se trata do exame de verificação de *mottling score*, em que é avaliada a coloração da pele, podendo indicar um estágio avançado de sepsé, principalmente em regiões do corpo mais específicas, como os membros inferiores. Este exame normalmente é acompanhado de um diagnóstico grave e de uma probabilidade de óbito em quatorze dias<sup>8</sup>. Parâmetro esse de fácil avaliação e realizado à beira do leito, assim como o tempo de enchimento capilar, já mencionado e de suma importância<sup>10</sup>.

Existem ainda, atualmente, novas tecnologias e mecanismos para auxiliar o diagnóstico através de exames de imagem direcionados, como a realização do POCUS (ultrassonografia *point-of-care*), em que o ultrassom pode ser utilizado para detectar precocemente e à beira do leito algumas alterações, como infiltrados pulmonares, derrame pleural, pneumotórax, presença de abscesso, função de contração cardíaca etc., e para guiar procedimentos como punções/drenagem de líquidos cavitários e passagem de cateteres e acessos. Muitas vezes, devido à instabilidade e à gravidade dos pacientes e consequente impossibilidade de mobilização destes, esta é uma das únicas formas de realização de exames de imagem mais específicos, assim como a tradicional radiografia no leito.

## TRATAMENTO

Uma vez levantada a hipótese diagnóstica de sepsé, algumas medidas devem ser estabelecidas de imediato, visando ao tratamento adequado e precoce. Nesse contexto, essas medidas iniciais são imprescindíveis e são chamadas de hora de ouro da sepsé, que estão descritas na Tabela 4.

Expansão volêmica com solução cristaloide, coleta de culturas aeróbias e anaeróbias (hemocultura em duas amostras em sítios diferentes, cultura de cateteres ou cultura do foco da infecção), dosagem de lactato, início de droga vasoativa, se necessário, além de antibioticoterapia empírica de acordo com o foco suspeito, devem ser realizados. Ressalta-se sempre que a coleta de culturas e outros procedimentos não deve atrasar a administração dos antimicrobianos. Essas medidas estão contidas na hora de ouro do tratamento da sepsé e o paciente deve ser monitorizado e reavaliado após medidas iniciais e repetidamente, visando à detecção de deterioração clínica precoce.

A administração endovenosa de fluidos deve ser realizada visando a uma expansão volêmica com 30 mL/kg nas primeiras três horas de ressuscitação para pacientes com choque séptico ou com evidência de hipoperfusão. A recomendação é que seja utilizada solução cristaloide isotônica balanceada, como o ringer lactato. Essa recomendação deve ser sempre individualizada e o paciente precisa ser reavaliado constantemente devido ao risco de sobrecarga hídrica, principalmente em pacientes com fatores de risco para tal (cardiopatas, doentes renais crônicos).

Para avaliação de fluidorresponsividade, há a recomendação de medidas dinâmicas, como manobra de elevação dos membros inferiores com avaliação do débito cardíaco, variação de pressão de pulso e variáveis ecocardiográficas quando disponível. A ressuscitação volêmica tem como objetivo oclareamento do lactato sérico e a melhora da perfusão tecidual, devendo ser guiada por esses e outros parâmetros, como o tempo de enchimento capilar. É observada uma maior mortalidade em paciente com níveis elevados de lactato<sup>5</sup>.

**TABELA 4** Condutas da hora ouro da sepse

Hora ouro na sepse
Solicitar exames laboratoriais, incluindo dosagem lactato
Solicitar culturas (não deve atrasar o início da antibioticoterapia)
Antibioticoterapia amplo espectro
Ressuscitação volêmica (30 mL/kg até 3 horas)
Início de vasopressores caso necessário

Fonte: Singer et al., 2016<sup>2</sup>.

A pressão arterial média (PAM) alvo de 65 mmHg deve ser atingida rapidamente e para tanto deve-se iniciar precocemente a administração de droga vasoativa, não sendo obrigatória a realização de toda expansão volêmica antes de seu início<sup>7</sup> ou o uso de um cateter venoso central.

A droga de escolha na sepse é a norepinefrina. Quando se faz necessário o uso de doses altas (acima de 0,25-0,5 mcg/kg/min), a associação de um segundo vasopressor, de preferência a vasopressina, é recomendada em comparação com o aumento da dose da norepinefrina ou outros vasopressores devido a menor carga adrenérgica associada. Um terceiro vasopressor pode ser associado caso haja choque séptico refratário ou na indisponibilidade da vasopressina. A terceira droga de associação recomendada é a epinefrina, porém com fracas evidências<sup>11</sup>.

As drogas vasoativas podem ser iniciadas em acesso venoso periférico para manutenção de pressão arterial até que um acesso venoso central seja estabelecido a fim de reduzir as chances de complicações e acelerar a normalização da pressão arterial. A monitorização de pressão arterial invasiva deve ser garantida assim que possível<sup>9</sup>.

O início da droga vasoativa pelo acesso periférico foi associado à otimização de processos de atendimento, como menor tempo de início de vasopressor e menor tempo de início de antimicrobianos; além disso, não houve associação com aumento de mortalidade<sup>12</sup>. Ao contrário, o atraso no início dessa terapia e consequentemente o maior tempo em que a PAM permanece abaixo de 65 mmHg acarreta maior mortalidade<sup>13</sup>.

O ideal é que o acesso periférico seja punctionado na fossa antecubital, a maioria das complicações, como extravasamento, ocorrem quando a droga é infundida em cateter mal posicionado e localizado distalmente a essa localização. A ocorrência da lesão tecidual é mais provável quando ocorre administração prolongada de vasopressores; no entanto, quando infundidos em curto período (menos de 6 horas) em acesso periférico proximal e bem posicionados, essas complicações são infrequentes<sup>14</sup>.

No caso de choque séptico em pacientes com disfunção miocárdica, recomenda-se o uso de dopamina associado à noradrenalina ou epinefrina como droga de primeira escolha devido a seu efeito inotrópico<sup>9</sup>.

## ANTIBIOTICOTERAPIA

O antibiótico é um dos pilares do tratamento da sepse e do choque séptico, fundamental para todos os pacientes. Deve ser iniciado precocemente de acordo com a individualidade de cada paciente e guiado pelo perfil e etiologia infecciosa do sítio primário da infecção.

A coleta de culturas deve sempre ser priorizada antes da administração dos antimicrobianos, desde que esta não atrase o uso da medicação por mais de 45 minutos.

Caso haja quadro de sepse possível e sem choque, é possível adiar o início do antibiótico; nesse caso, há recomendação de reavaliar continuamente e pesquisar diagnósticos diferenciais, podendo postergar em até 3 horas a decisão de início da terapia antimicrobiana. Essa avaliação deve ser rápida, incluindo exame clínico, exames complementares e tratamento imediato de condições agudas que podem ser fatores confundidores com sepse. Após melhor e mais detalhada avaliação, caso a probabilidade de sepse então seja considerada alta, a terapia antimicrobiana deve ser instituída.

Se sepse descartada após o início da terapia, esta deve ser descontinuada.

Para aqueles casos em que a sepse ou choque séptico seja a principal hipótese diagnóstica, a terapia antimicrobiana deve ser iniciada em até uma hora da admissão. A escolha do antibiótico é feita

empiricamente, de acordo com o foco infeccioso suspeito e algumas particularidades devem ser levadas em consideração na escolha da terapia a ser utilizada:

- Caso o paciente tenha alto risco para infecção com MRSA (história de infecção ou colonização por MRSA, uso de antibióticos EV recentemente, infecções cutâneas recorrentes, uso de dispositivos invasivos, hemodiálise, histórico de internação recente) deve ser iniciada cobertura para MRSA empiricamente. Da mesma forma, caso haja alto risco de infecção por organismos resistentes a múltiplas medicações (MDR), deve ser iniciada dupla terapia antimicrobiana com cobertura para Gram-negativos ou terapia única, caso seja utilizada alguma das novas associações de betalactâmicos e inibidores da betalactamase (ceftalozane-tazobactam, ceftazidima-avibactam, imipenem-cilastatina-relebactam etc.).
- Para pacientes com risco de infecção fúngica (colonização por *Candida*, neutropenia, imunossupressão grave, gravidade da doença, maior tempo de permanência na UTI, dispositivos intravasculares, uso de drogas injetáveis, uso de nutrição parenteral total, uso de antibióticos de amplo espectro, infecção com perfuração do trato gastrointestinal, presença de marcadores séricos como beta-D-glucana ou galactomanana, realização de hemodiálise) deve-se iniciar um antifúngico imediatamente.
- O controle do foco infeccioso anatômico específico, quando identificado, é dos principais pilares para o tratamento, devendo-se, portanto, programar intervenção de controle dele assim que possível, como drenagem de abscessos/secreções e desbridamento de tecido infectado. O ideal é que seja realizado de forma menos invasiva, sempre pesando o binômio risco-benefício.
- Não é recomendada a utilização de agentes antivirais empiricamente, pois raramente infecções virais são causa primária de sepse, por mais que vírus como Influenza e SARS-CoV-2 sejam causas conhecidas dessa condição.

Biomarcadores como procalcitonina e proteína C reativa podem ser usados como adjuvantes na tomada de decisão de retirada ou de descalonar o antibiótico, porém nunca devem ser utilizados como parâmetro para início do tratamento.

No caso de suspeita de infecção secundária a acessos intravasculares, deve ser avaliada criteriosamente a necessidade de manter o acesso, sendo, na maioria dos casos, necessária a retirada dele, principalmente nos acessos de curta duração.

Em relação à administração dos antimicrobianos, o uso de betalactâmicos em infusão prolongada (ou contínua) após *bolus* inicial deve ser priorizado ao invés da infusão convencional, decorrente do melhor aproveitamento das propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas envolvidas na interação das drogas com o estado hiperdinâmico do paciente, atingindo assim melhores níveis séricos terapêuticos.

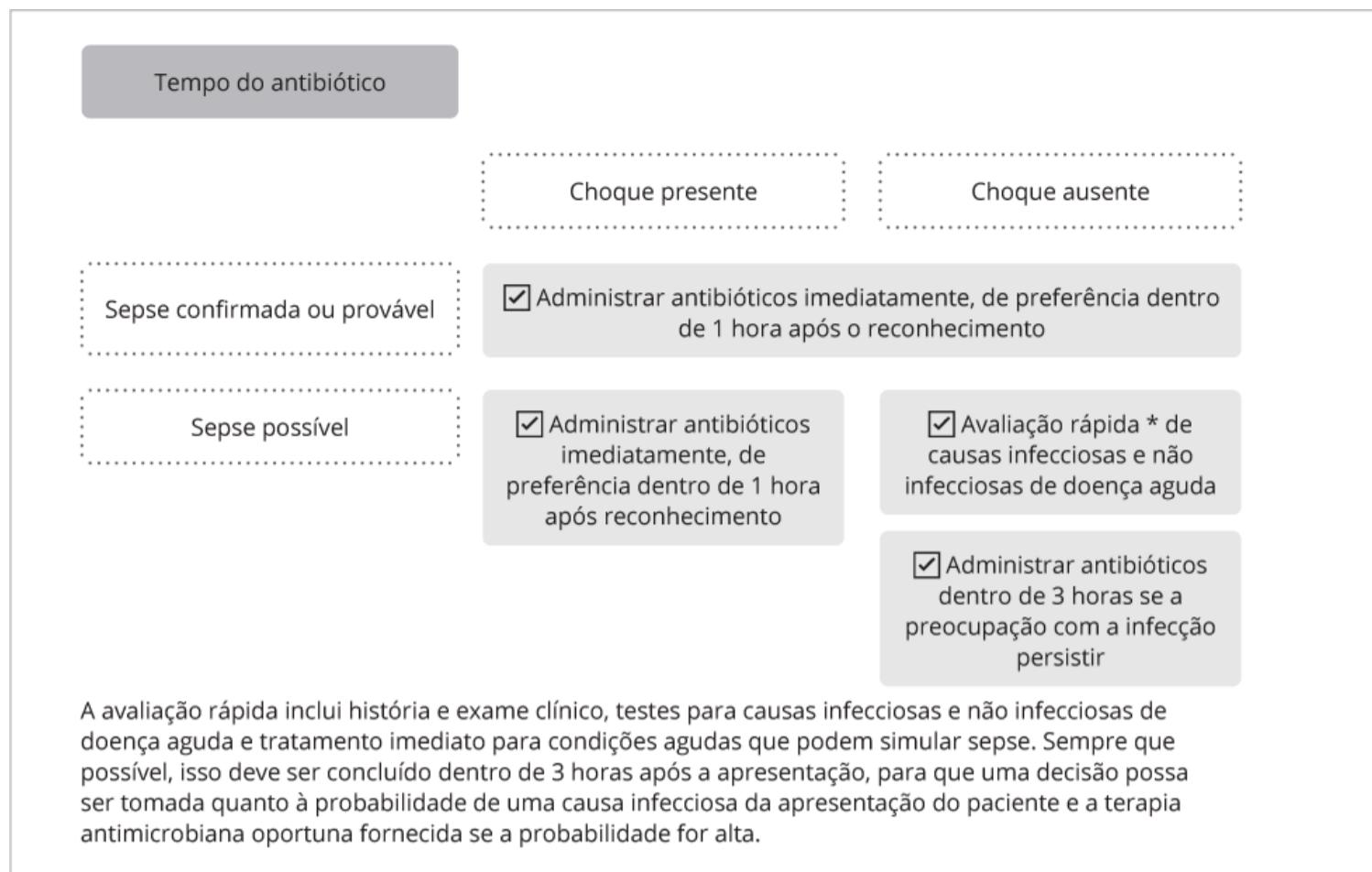
Por fim, o descalonamento e o uso de curtas durações, ao invés de durações mais longas, da antibioticoterapia é parte fundamental do seguimento do paciente, a fim de reduzir efeitos colaterais, interações medicamentosas e resistência antimicrobiana<sup>9</sup>.

## MEDIDAS ADICIONAIS

Medidas de suporte de vida devem ser instituídas desde a admissão do paciente, de acordo com a necessidade individual.

Oxigênio nasal de alto fluxo, ventilação não invasiva (VNI), se não contraindicada, e até ventilação mecânica invasiva (VMI) protetora podem ser utilizados, se necessário. O oxigênio deve ser usado com parcimônia para diminuir a exposição ao oxigênio e reduzir a lesão oxidativa pulmonar e sistêmica. A recomendação, caso VMI iniciada, é utilizar baixo volume corrente (4-6 mL/kg), pressão de platô de 30 cmH<sub>2</sub>O e PEEP mais alta. Mais detalhes do manejo respiratório serão dados no capítulo específico de VMI<sup>9</sup>.

Em pacientes com quadro de choque séptico e uso de vasopressores continuamente, é recomendado o uso de hidrocortisona endovenosa na dose de 200 mg/dia, podendo ser em infusão contínua ou dividido entre doses de 6/6 h. O corticoide de escolha é a hidrocortisona, decorrente de seu efeito mineralocorticoide adicional, e deve ser iniciado quando a dose de norepinefrina infundida é maior ou igual a 0,25 mcg/kg/min, pelo menos 4 horas após seu início para manter a PAM alvo.



**FIGURA 1** Interações da sepse e o tratamento de antibioticoterapia.

Fonte: Evans et al., 2021<sup>9</sup>.

Além disso, quando ocorre choque refratário, é importante considerar a titulação dessas drogas para doses mais altas ou a mudança para outras drogas com mecanismos de ação diferentes<sup>15</sup>.

A profilaxia de úlcera de estresse com inibidores de bomba de prótons em pacientes com fatores de risco (principalmente coagulopatia, choque ou doença hepática crônica) para sangramento gastrointestinal e profilaxia medicamentosa para tromboembolismo venoso (TEV), caso não haja contraindicação, deve ser adicionada à prescrição de todos os pacientes internados. A heparina de baixo peso molecular parece ser superior quando comparada à heparina não fracionada para evitar a incidência de trombose venosa profunda (TVP). Ambas as recomendações não possuem evidências robustas.

O controle glicêmico com insulina deve ser realizado sempre que a glicemia se mantiver acima de 180 mg/dL, para manter níveis de glicose entre 144 e 180 mg/dL. O descontrole glicêmico, como hipoglicemias ou hiperglicemias, está associado ao aumento de mortalidade<sup>16</sup>.

Frequentemente, os pacientes evoluem com lesão renal aguda, porém nem todos os casos necessitam de terapia de substituição renal (TSR). Os pacientes podem permanecer com alterações de escórias renais sem indicação de TSR. Esta deve ser instituída quando o paciente evoluir com LRA (< 0,3 mL/kg/h para 24 horas ou mais, anúria por 12 horas ou mais ou nível de creatinina 3 vezes a linha base acompanhada por rápido aumento de 0,5 mg/dL). Além disso, em casos em que haja critérios de urgência dialítica, como acidose metabólica grave refratária a medidas clínicas, hipercalemia refratária, uremia ou hipervolemia refratária, a TSR deve ser realizada<sup>9</sup>.

O uso de bicarbonato rotineiramente não é recomendado e é reservado para situações específicas como acidose metabólica grave ( $\text{pH} < 7,2$ ) e lesão renal aguda (LRA) (escore AKIN 2 ou 3)<sup>17</sup>.

Nas novas recomendações de manejo da sepse, há orientação de iniciar ou retornar a nutrição enteral o mais precoce possível (< 72 horas), visando à nutrição adequada dos pacientes e à redução de translocação bacteriana. Porém, o retorno da dieta não deve ser realizado caso instabilidade hemodinâmica e uso de altas doses de drogas vasoativas. As evidências são fracas, mas as recomendações são feitas em cima de plausível possibilidade de benefício, tendo em vista a manutenção da integridade intestinal, redução da resposta inflamatória e possível redução da resistência à insulina<sup>18</sup>.

A transfusão de concentrado de hemácias é realizada restritivamente, ou seja, o corte para a transfusão deve ser quando a dosagem de hemoglobina estiver 7,0 g/dL ou menos. É importante avaliação da clínica do paciente, pois em algumas situações específicas, como isquemia miocárdica,

hipoxemia grave e hemorragia aguda, pode ser realizado com níveis de hemoglobina maiores do que o descrito acima.

A reabilitação desses pacientes deve ser realizada de forma eficaz na tentativa de reduzir a debilidade e a morbidade. Esse é um passo fundamental, visando à alta com qualidade de vida após o período de internação.

Além disso, princípios do cuidado paliativo no plano de tratamento podem ser integrados ao plano de tratamento dos pacientes e familiares. A conversa com o paciente e com os familiares deve ser realizada de forma clara e com termos simples de fácil entendimento, para que todos compreendam o que está ocorrendo e quais os planos terapêuticos.

O tratamento da sepse é complexo e envolve uma série de medidas para o controle da infecção, suporte clínico e ressuscitação hídrica e hemodinâmica. No entanto, mesmo com um tratamento adequado, os pacientes que sobrevivem à sepse podem apresentar sequelas cognitivas significativas, além de uma redução da qualidade de vida e aumento do risco de morte nos anos seguintes.

Por isso, é fundamental o investimento em medidas preventivas para reduzir a incidência de sepse e melhorar a qualidade de vida dos pacientes internados nas UTIs. Isso inclui ações de educação em saúde, treinamento de profissionais da saúde no diagnóstico precoce da sepse e medidas de prevenção de infecções hospitalares, uma das principais causas da sepse grave.

Após a alta hospitalar, esses pacientes podem ainda apresentar complicações significativas, incluindo um aumento da taxa de mortalidade quando comparados a pacientes criticamente enfermos, porém sem sepse; esse número é ainda pior quando comparado com pacientes com choque séptico. Essas complicações podem ser mais comuns em pacientes idosos comparativamente com os mais jovens<sup>19</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida NRC, et al. Análise de tendência de mortalidade por sepse no Brasil e por regiões de 2010 a 2019. Rev Saúde Pública. 2022;56.
2. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, et al.; SPREAD Investigators; Latin American Sepsis Institute Network. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. Lancet Infect Dis. 2017;17(11):1180-9.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-10.
4. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochwerg B, Seely AJE, Perry JJ. Prognostic accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for mortality in patients with suspected infection. Ann Intern Med. 2018;168(4):266.
5. Levy Bruno, et al. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. Crit care. 2018;22(1):1-11.
6. Cruz LL, Macedo CC. Perfil epidemiológico da sepse em hospital de referência no interior do Ceará. ID on-line. Rev Psicologia. 2016;10(29):71-99.
7. Wieruszewski PM, Khanna AK. Vasopressor choice and timing in vasodilatory shock. Crit Care. 2022;26(1):1-8.
8. Santos DM dos, et al. Associação entre perfusão periférica, microcirculação e mortalidade em sepse: uma revisão sistemática. Braz J Anesthesiol. 2019;69(6):605-21.
9. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Crit Care Med. 2021.
10. Glenn H, et al., Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock. JAMA. 2019;321(7):654-64.
11. Guinot P-G, et al. Vasopressor-sparing strategies in patients with shock: a scoping-review and an evidence-based strategy proposition. J Clin Med. 2021;10(14):3164.
12. Delaney A, Finnis M, Bellomo R, Udy A, Jones D, Keijzers G, MacDonald S, Peake S. Initiation of vasopressor infusions via peripheral versus central access in patients with early septic shock: a retrospective cohort study. Emergency Medicine Australasia. 2019;1742-6723.13394.
13. Beck V, Chateau D, Bryson GL, Pisipati A, Zanotti S, Parrillo JE, Kumar A. Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study. Critical Care. 2014;18(3):R97.
14. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. J Crit Care. 2015;30(3):653.e9-653.e17.
15. Bruno PCRG-F; TONIAL, PRE-C. Sepsis e choque séptico. Sociedade Latinoamericana, v. 1, ed.1, 2021.
16. Diabetes Care in the Hospital. Standards of medical care in diabetes – 2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl.1):S144-S151.
17. Jaber S, Paugam C, Futier E et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidosis in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. Lancet. 2018;392(10141):31-40.

18. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract.* 2009;24(3):305-15.
19. Contri LM, et al. Qualidade de vida de sobreviventes de sepse grave após alta hospitalar. *Rev Latino-Americana Enfermagem.* 2013;21:795-802.
20. Redfern OC, et al. A comparison of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Score and the National Early Warning Score in non-ICU patients with/without infection. *Crit Care Med.* 2018;8(1):1-9.

# HIV

José Victor Bortolotto Bampi  
Camila Magioni Figueira  
Déborah Dellabianca Bento  
Leonardo Goltara Almeida

## PONTOS PRINCIPAIS

- Em fases agudas, os testes convencionais disponíveis na emergência podem ter resultados falsos-negativos.
- A radiografia de tórax muitas vezes revela um infiltrado intersticial peri-hilar e simétrico, embora em alguns casos também possam ser identificados pneumatoceles e pneumotórax.
- Diversos fatores estão associados à presença de infecções parasitárias intestinais em pacientes com HIV, incluindo desnutrição, baixo nível socioeconômico, higiene pessoal e ambiental precária, contaminação de alimentos, falta de acesso à água potável e saneamento básico.

## INTRODUÇÃO

As habilidades necessárias para o atendimento adequado a pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) nos departamentos de emergência ainda é de grande importância. No Brasil, entre 2007 e 2023 foram notificados 489.594 casos novos de infecção pelo HIV e uma média anual de 35,9 mil desses casos apresentaram progressão para a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids). Apesar dessa epidemia atingir desproporcionalmente grupos marginalizados e vulneráveis, a infecção está presente em todos os gêneros, faixas etárias, etnias e orientações sexuais<sup>1,2</sup>.

Com o advento do tratamento antirretroviral (TARV) houve uma mudança drástica na história natural da doença. Sem tratamento adequado, permanece a evolução natural para aids anos após a infecção inicial e o consequente aparecimento de infecções oportunistas (IO), levando a óbito. Realizando o manejo adequado com TARV, já é demonstrado que a qualidade e expectativa de vida de PVHA se iguala à de pessoas não infectadas<sup>3</sup>.

Em pacientes com diagnóstico recente ou no próprio ambiente de emergência, o acolhimento inicial e compreensão de quanto o paciente entende sobre o HIV é fundamental para o acompanhamento posterior adequado. É frequente pacientes que não buscam novas consultas e se afastam do serviço de saúde por informações erradas ou mal compreendidas e até mesmo preconceito contra seu *status* sorológico, gênero e orientação sexual.

Na avaliação inicial, devemos revisar a história patológica pregressa do paciente perguntando quando soube do diagnóstico, uso de TARV e há quanto tempo (incluindo quais medicações e se as toma diariamente), contagem de CD4+ e carga viral mais recente. Também são fundamentais perguntas gerais sobre outras patologias atuais ou passadas, incluindo hepatites virais, tuberculose, infecções sexualmente transmissíveis (IST) e outras IO com tratamento adequado. Fatores de risco cardiovascular, passado obstétrico, sintomas psiquiátricos e uso de substâncias também são importantes. Além disso, deve ser perguntado acerca de outras comorbidades não relacionadas ao HIV, medicações em uso e alergias<sup>3,4</sup>.

O exame físico e a anamnese do paciente com infecção recente ou crônica deve incluir uma avaliação completa de todos os sistemas. Alterações sistêmicas ou focais podem ser os primeiros sinais de uma IO incipiente, sendo necessária a avaliação de:

- Perda ou ganho de peso.
- Sudorese noturna.
- Febre.
- Lesões cutâneas, orais e genitais.
- Linfonodomegalia localizada ou generalizada.
- Hepatoesplenomegalia.
- Dispneia e tosse.
- Disfagia e/ou odinofagia.
- Diarreia, náuseas ou dores abdominais.
- Alterações neurocognitivas e focais.
- Alterações de força ou sensibilidade.
- Alterações de acuidade visual.
- Cefaleia.
- Crises convulsivas.

Contudo, é importante mencionar que, apesar de na realidade brasileira a maior causa de mortalidade decorrente do HIV são as IO, não devemos descartar as demais causas comuns de visitas ao departamento de emergência. Pacientes com tratamento regular e adequado nível de linfócitos TCD4+ têm um risco muito menor de desenvolvimento de IO, sendo então possíveis diagnósticos não relacionados diretamente com o HIV<sup>4,6</sup>.

## SÍNDROME RETROVIRAL AGUDA

O quadro clínico da infecção aguda por HIV é variável e inespecífico, podendo imitar uma doença viral benigna, como infecções respiratórias virais ou síndrome *mono-like*. Os sintomas mais frequentes são febre, *rash* cutâneo, cefaleia, fadiga, odinofagia, diarreia, mialgia e artralgia, apresentando 1 a 4 semanas após a infecção inicial, podendo durar até 3 a 4 semanas. O *rash* cutâneo característico é a presença de eritema maculopapular em face, tórax superior, extremidades, palma das mãos e planta dos pés. Além disso, pode se apresentar juntamente com ulcerações em genitais, boca, esôfago ou ânus.

Quadros graves de HIV agudo não são comuns, mas até 90% dos pacientes apresentam algum sintoma autolimitado que frequentemente passa despercebido pela similaridade com outras patologias mais comuns<sup>5</sup>.

É importante ressaltar que em fases agudas os testes convencionais disponíveis na emergência podem ter resultados falsos-negativos. No contexto de alta suspeita clínica se fazem necessários testes como Elisa de 4<sup>a</sup> geração, dosagem de carga viral ou repetir o teste sorológico 2 semanas após o primeiro. Indivíduos na fase crônica da infecção são identificados com sucesso com qualquer combinação de testes de triagem disponíveis no *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV* do Ministério da Saúde (MS)<sup>5</sup>.

## INFECÇÃO CRÔNICA E AIDS

Após o quadro clínico inicial há um período de estabilidade da carga viral e declínio progressivo da contagem de linfócitos TCD4+, muitas vezes assintomáticos ou com poucos sinais clínicos evidentes, como linfadenopatia e fadiga persistentes.

No período em que o TCD4+ permanece acima de 350 céls./mm<sup>3</sup>, podem acontecer episódios de infecções bacterianas simples ou até mesmo tuberculose (TB). À medida que a infecção progride, tornam-se mais frequentes sintomas constitucionais gerais como diarreia crônica, perda de peso, alterações neurológicas, cefaleia e lesões orais como leucoplasia pilosa, geralmente representando um nível de TCD4+ entre 350 e 200 céls./mm<sup>3</sup>.

A progressão para doença evidente pode acontecer tão rapidamente quanto alguns meses após a infecção ou mais de 10 anos após. Apenas com a avaliação clínica dos casos crônicos não é possível prever quando se deu a infecção inicial nem precisar sua evolução.

A definição de aids se dá pelo aparecimento das doenças definidoras de aids ou a queda dos linfócitos TCD4+ abaixo de 200 céls./mm<sup>3</sup>. Na Tabela 1 estão as infecções e neoplasias referidas, bem

como sinais clínicos de imunodeficiência moderada<sup>3</sup>.

**TABELA 1** Manifestações de imunodeficiência

**Manifestações de imunodeficiência avançada (doenças definidoras de aids)**

Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda involuntária de mais de 10% do peso habitual), associada a diarreia crônica (dois ou mais episódios por dia com duração ≥ 1 mês) ou fadiga crônica e febre ≥ 1 mês

Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

Pneumonia bacteriana recorrente (dois ou mais episódios em um ano)

Herpes simples com úlceras mucocutâneas (duração > 1 mês) ou visceral em qualquer localização

Candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões

Tuberculose pulmonar e extrapulmonar

Sarcoma de Kaposi

Doença por citomegalovírus (retinite ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou linfonodos)

Neurotoxoplasmose

Encefalopatia pelo HIV

Cryptococose extrapulmonar

Infecção disseminada por micobactérias não *M. tuberculosis*

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)

Cryptosporidiose intestinal crônica (duração > 1 mês)

Isosporíase intestinal crônica (duração > 1 mês)

Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose)

Septicemia recorrente por *Salmonella* não *thyphi*

Linfoma não Hodgkin de células B ou primário do sistema nervoso central

Carcinoma cervical invasivo

Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)

Leishmaniose atípica disseminada

Nefropatia ou cardiomiopatia sintomática associada ao HIV

**Manifestações de imunodeficiência moderada**

Perda de peso inexplicada (> 10% do peso)

Diarreia crônica por mais de um mês

Febre persistente inexplicada por mais de um mês (> 37,6°C, intermitente ou constante)

Candidíase oral persistente

Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva à terapia

Leucoplasia pilosa oral

Infecções bacterianas graves (p. ex., pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções osteoarticulares, bacteremia, doença inflamatória pélvica grave)

Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante

Anemia inexplicada (< 8 g/dL), neutropenia (< 500 céls./µL) e/ou trombocitopenia crônica (< 50.000 céls./µL)

Angiomatose bacilar

Displasia cervical (moderada ou grave)/carcinoma cervical *in situ*

Herpes zoster (> 2 episódios ou > 2 dermatomos)

Listeriose

Neuropatia periférica

## **Manifestações de imunodeficiência avançada (doenças definidoras de aids)**

### **Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)**

Fonte: adaptada de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1992; CDC 1999; World Health Organization (WHO), 2006; WHO, 2007.

Incluem as manifestações classificadas como estágio clínico 4 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e as definidoras de aids pelo CDC. Incluem as manifestações classificadas como estágio clínico 3 pela OMS e sintomas atribuídos ao HIV ou indicativos de imunodeficiência celular, mas não definidores de aids.

## **TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

O diagnóstico e tratamento precoce diminuem as reservas virais, a cascata inflamatória, a progressão da doença e evitam o aparecimento de IO. Assim, diminuímos o risco individual e a cascata de transmissão na comunidade, tendo em vista que o paciente em tratamento regular com carga viral indetectável por 6 meses não transmite o vírus por relações sexuais.

O início da TARV idealmente acontece no dia do diagnóstico ou no máximo 7 dias, assim que o paciente estiver informado da sua condição, benefícios e riscos da medicação e necessidade de tomada diária para o resto da vida, sendo indicada para todas as pessoas com HIV, independentemente da contagem de linfócitos T CD4+<sup>3,4</sup>. Contudo, no ambiente do departamento de emergência podemos encontrar situações em que devemos atrasar o início do tratamento. Essas situações são quadros de meningite criptocócica ou tuberculosa, devido ao risco de síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI).

A SIRI é um fenômeno imune resultante de novos sintomas ou piora de sintomas de doenças oportunistas após o início da TARV, ocorrendo em aproximadamente 20% dos pacientes, sobretudo em pacientes que iniciam o tratamento com doenças avançada e imunodeficiência grave (CD4+ < 100 céls./mm<sup>3</sup>), na presença de coinfecções e/ou comorbidades associadas.

Nos quadros já descritos, a introdução de TARV com o tratamento específico da IO pode gerar efeitos devastadores em quadros neurológicos específicos. A recomendação do MS se mantém em aguardar 4-6 semanas do tratamento antimicrobiano para iniciar TARV em casos de meningite criptocócica ou tuberculosa. Não há mais recomendação em atrasar TARV nos demais casos de TB ou outras IO, tendo em vista que os benefícios do início precoce da medicação superam os riscos de SIRI.

Não há medicações específicas para SIRI. O manejo envolve prevenir complicações, identificar e manejar precocemente. Priorizar o diagnóstico e o tratamento da infecção oportunista identificada é a base, e a TARV não deve ser interrompida, exceto em casos graves, nos quais pode ser associado ao tratamento prednisona 1 a 2 mg/kg durante 1 a 2 semanas, com posterior e gradual desmame.

## **INFECÇÕES OPORTUNISTAS**

### **Infecções respiratórias relacionadas ao HIV**

Dentre as principais doenças oportunistas relacionadas ao HIV, quatro são as que se destacam quanto ao acometimento do sistema respiratório: pneumocistose (PCP), tuberculose, paracoccidioidomicose (PCM) e histoplasmose. O manejo e o tratamento de pneumonia da comunidade, influenza, SARS-CoV-2 e demais vírus respiratórios não diferem daqueles de pessoas não infectadas pelo HIV e não serão abordados neste capítulo.

#### **Pneumocistose**

A PCP é uma das doenças oportunistas mais comuns em pessoas vivendo com HIV com contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 200 céls./mm<sup>3</sup>. Seus sintomas tendem a se desenvolver de forma insidiosa e incluem febre, tosse seca e progressiva falta de ar. Perda de peso e fadiga também são queixas frequentes entre os pacientes.

No exame físico, é comum encontrar taquicardia, taquipneia e, ocasionalmente, estertores finos na ausculta pulmonar. No entanto, cerca de metade dos casos pode não apresentar alterações perceptíveis no exame físico pulmonar, mesmo com grande área de lesão em radiografias. Também não há achados laboratoriais que possam direcionar o diagnóstico, à exceção de desidrogenase lática sérica elevada.

A radiografia de tórax muitas vezes revela um infiltrado intersticial peri-hilar e simétrico, embora em alguns casos também possam ser identificados pneumatoceles e pneumotórax. É importante notar que não existe uma imagem radiológica característica da PCP. Quando não são detectadas anormalidades na radiografia de tórax (o que ocorre em cerca de 1/4 dos casos), a realização de uma tomografia de tórax pode ser recomendada, pois essa técnica pode evidenciar a presença de uma aparência de vidro fosco nos pulmões.

O diagnóstico da PCP é presumido com base em dados clínicos, achados laboratoriais e exames de imagem, uma vez que não existem sinais e sintomas específicos da doença. A confirmação diagnóstica é obtida por meio da identificação do agente etiológico em amostras respiratórias. A pesquisa direta em amostras de escarro, seja induzido ou espontâneo, possui baixa sensibilidade, mas a precisão do diagnóstico pode ser aumentada com a coleta de material por meio de broncoscopia com lavagem broncoalveolar (LBA) e biópsia pulmonar transbrônquica.

A escolha do esquema terapêutico e a associação de corticoide oral é guiada pela gravidade clínica do paciente, conforme mostrado na Tabela 2.

A terapia para a pneumocistose (PCP) geralmente inclui a administração de corticosteroides quando a pressão arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) está abaixo de 70 mmHg em ar ambiente ou gradiente alvéolo-capilar acima de 35 mmHg. A dose recomendada é de 40 mg via oral 2x ao dia (ou 75% de dose equivalente de metilprednisolona IV) por 5 dias, reduzindo a dose pela metade a cada 5 dias até o tempo total de 21 dias.

A necessidade de suporte ventilatório, seja invasivo ou não invasivo, durante o tratamento da PCP está associada a um prognóstico menos favorável. Não há contraindicações para início da TARV em casos de PCP. Após o término do tratamento, a profilaxia secundária de recidivas deve ser realizada com sulfametoxazol + trimetoprima via oral, na dose de 800 mg + 160 mg três vezes na semana até o TCD4+ alcançar mais de 200 céls./mm<sup>3</sup> por 3 meses.

## TABELA 2 Esquemas de tratamento para pneumocistose

### Pneumonia leve a moderada ( $\text{PaO}_2 \geq 70 \text{ mmHg}$ )

Os esquemas indicados incluem medicamentos administrados preferencialmente por VO.

A primeira escolha é a associação sulfametoxazol + trimetoprima 400 mg/80 mg ou 800 mg/160 mg (na dosagem de 15 a 20 mg/kg/dia de trimetoprima), dividida a cada 6 ou 8 horas, por 21 dias.

O esquema alternativo para casos de intolerância ou contraindicação à sulfa é clindamicina 300 mg, por via oral, a cada seis horas + primaquina 15 a 30 mg (um a dois comprimidos de 15 mg), VO, uma vez ao dia, por 21 dias.

### Pneumonia moderada a grave ( $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ )

Recomendam-se esquemas administrados preferencialmente por via IV. A mudança de via de administração de IV para VO deve ser realizada quando ocorrer melhora clínica.

O esquema de escolha é a associação sulfametoxazol + trimetoprima 400 mg/80 mg ou 800 mg/160 mg (na dosagem de 15 a 20 mg/kg/dia de trimetoprima), dividida a cada 6 ou 8 horas, por 21 dias.

Clindamicina 600 mg, IV, a cada seis ou oito horas, conforme disponibilidade local, + primaquina 15 a 30 mg (um a dois comprimidos de 15 mg), VO, uma vez ao dia é o principal esquema alternativo em caso de intolerância ou contraindicação à sulfa.

A associação de corticoides ao tratamento de PCP moderada a grave apresentou redução importante na mortalidade.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

IV: intravenosa; PaO: pressão arterial de oxigênio; PCP: pneumocistose; SMX: sulfametoxazol; TMP: trimetoprima; VO: via oral.

## Coinfecção tuberculose – HIV

A TB é a doença responsável pela maior mortalidade em PVHA no Brasil e no mundo. Em 2020, houve 10,6 milhões de casos da doença no mundo, com 703 mil casos ocorrendo em PVHA. No Brasil, 10,2% das pessoas diagnosticadas com TB também são diagnosticadas com HIV durante o tratamento. O risco de desenvolver TB começa logo no primeiro ano após a infecção pelo HIV, mesmo antes da queda pronunciada dos linfócitos TCD4+<sup>6,8</sup>. Portanto, é de extrema importância que estes pacientes

sejam rotineiramente avaliados quanto à presença de TB em todas as visitas aos serviços de saúde, por meio de questionamentos sobre febre, tosse, emagrecimento e sudorese noturna.

A apresentação clínica da TB em PVHIV varia de acordo com o grau de imunossupressão. Em indivíduos com contagem de linfócitos TCD4+ acima de 200 céls./mm<sup>3</sup>, os sinais e sintomas podem assemelhar-se aos de pacientes não infectados pelo HIV, e a doença geralmente está restrita à forma pulmonar. Em pacientes com imunodeficiência avançada, tornam-se mais frequentes as formas extrapulmonares e disseminadas, especialmente as formas ganglionares e meningoencefálicas.

É importante ressaltar que podem ocorrer padrões radiográficos diferentes na radiografia de tórax nos pacientes com aids. Nestes casos, a presença de cavitacão, que é comum em pacientes com contagens mais altas de CD4+, torna-se menos frequente. Além disso, a radiografia de tórax pode não mostrar alterações em até metade dos casos, mesmo quando em pacientes sintomáticos e com cultura de escarro positiva. Portanto, a tomografia de tórax pode desempenhar um papel importante como uma ferramenta complementar, identificando alterações como infiltrados reticulonodulares, que podem passar despercebidas na radiografia de tórax<sup>9</sup>.

O diagnóstico confirmatório depende da forma clínica apresentada. A pesquisa direta do bacilo, cultura e testes moleculares podem ser realizadas em diversas amostras biológicas (escarro, aspirado traqueal, lavado brônquico, material de biópsia, colecções, liquor, dentre outros), sendo o desempenho pior em formas extrapulmonares devido à menor presença de bacilos.

O teste indicado prioritariamente para diagnóstico em adultos no Brasil é o Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB, GeneXpert®), que detecta a presença do bacilo na amostra clínica e se há resistência à rifampicina. Em amostra única de escarro apresenta uma sensibilidade de aproximadamente 69% em pacientes com baciloscopia negativa, o que significa que pode não detectar a TB em quase um terço dos casos. No entanto, sua sensibilidade aumenta consideravelmente para cerca de 97% em pacientes com baciloscopia positiva, tornando-o mais eficaz na detecção da doença em estágios avançados. Se disponível, o TRM-TB Ultra ultrapassa 88% de sensibilidade e 95% de especificidade<sup>4</sup>.

Idealmente, na suspeita de TB pulmonar é recomendada a coleta de duas amostras de escarro, uma no primeiro contato com o paciente e outra no dia seguinte pela manhã. Em pelo menos uma das amostras é indicada a realização de TRM-TB e ambas devem ser encaminhadas para cultura para melhor sensibilidade.

Recentemente foi desenvolvido um teste de antígeno lipoarabinomanano em urina (LF-LAM) como teste rápido urinário *point-of-care*, já disponível em alguns centros brasileiros. Esse teste é indicado para PVHA assintomáticas (rastreio) com contagem de TCD4+ inferior a 200 céls./mm<sup>3</sup> e PVHA com sintomas de TB pulmonar e extrapulmonar, independentemente do valor de TCD4+<sup>4</sup>.

Em casos de LF-LAM reagente, deve-se instituir o tratamento mesmo em casos assintomáticos, complementando a investigação com TRM-TB e baciloscopia/cultura. Nos casos de LF-LAM não reagentes, deve-se prosseguir com a investigação habitual na suspeita de TB.

**TABELA 3** Esquema de tratamento básico para tuberculose em formas não ósseas e não meningoencefálicas

Fases do tratamento	Medicamentos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RIPE) <sup>a</sup>	RIPE 150/75/400/27g mg, comprimido em dose fixa	20 a 30 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		51 a 70 kg	4 comprimidos	
		Acima de 70 kg	5 comprimidos	
Manutenção (4RI) <sup>b</sup>	RI 300/150 mg ou 150/75 mg, comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg	4
		36 a 50 kg	1 comprimido de 300/150 mg +1 comprimido de	

Fases do tratamento	Medicamentos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
		51a 70 kg	150/75 mg ou 3 de comprimidos de 150/75 mg 2 comprimidos de 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg	
		Acima de 70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	

O tratamento é o mesmo da população geral. O esquema preconizado consiste no esquema RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) em formulação combinada por 2 meses, seguido por 4 meses de rifampicina e isoniazida também em dose fixa, conforme a Tabela 3. Em acometimentos de sistema nervoso central (SNC) e osteoarticular, é indicado estender a segunda fase para 10 meses, totalizando 12 meses de tratamento.

Outro ponto crucial é o início do tratamento antirretroviral durante o tratamento da TB em pacientes com coinfeção HIV-TB. Em formas fora do sistema nervoso central, não há contraindicações para o início da TARV em até uma semana. Ainda assim, em pacientes com bom estado geral e doença não grave, é indicado em alguns serviços aguardar 7 dias de RIPE para início da TARV, tendo em vista a grande quantidade de comprimidos e a possível confusão de efeitos colaterais.

### Paracoccidioidomicose

A PCM é uma infecção fúngica sistêmica causada pela inalação de conídios do gênero *Paracoccidioides* sp., sendo mais comum no Brasil, onde é endêmica, principalmente na região Sudeste, Centro-Oeste e Sul, atingindo sobretudo homens que residem na área rural<sup>10</sup>.

Na maioria dos casos, a infecção inicial não apresenta sintomas notáveis devido à resposta imunológica do corpo. Nos quadros de imunossupressão grave, como na aids, as formas latentes podem progredir para doença grave. Notadamente, há sobreposição de formas clínicas e os pacientes costumam ser mais jovens que na população geral.

A forma aguda/juvenil da doença é menos frequente, tendo uma evolução rápida com acometimento do sistema fagocítico/mononuclear. A apresentação normalmente é com linfadenomegalia generalizada ou local, que pode se tornar supurativa, hepatoesplenomegalia, lesões ulceradas no trato digestivo e oral, febre, perda de peso e fraqueza. Na forma crônica (do adulto), é onde se encontram a maioria dos casos. Mais frequente é o acometimento pulmonar, com lesões crônicas que evoluem lentamente.

Em casos de coinfeção com o HIV, a PCM tende a se manifestar de forma mais disseminada, com febre e sintomas inflamatórios, infiltrado pulmonar difuso e até lesões em sistema nervoso central e outros tecidos. Os principais diagnósticos diferenciais da PCM em PVHA são TB, histoplasmose e outras micobactérias não tuberculosas<sup>4</sup>.

O diagnóstico em pacientes com HIV envolve a busca por leveduras de *Paracoccidioides* sp. no exame direto ou cultura de escarro, aspirado de linfonodos e material de biópsia. Também, além da pesquisa de anticorpos anti-*Paracoccidioides*, com o teste de imunodifusão dupla em agar tendo uma sensibilidade de 80% e especificidade de 90%.

Os esquemas de tratamento da PCM dependem da gravidade e das formas clínicas. Em casos graves, as formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal e complexo lipídico) são indicadas pela redução de possíveis efeitos colaterais, conforme descrito na Tabela 4. Na indisponibilidade dessas formas, a anfotericina B desoxicolato é a alternativa, na dose de 1 mg/kg/dia (máximo de 50 mg/dia).

O tempo total de tratamento deve ser guiado pela resposta clínica, sorológica e microbiológica. Ao fim do tratamento também é recomendado que se mantenha profilaxia secundária em pessoas com contagem TCD4+ abaixo de 200 céls./mm<sup>3</sup>, com uso de itraconazol 100-200 mg diárias ou

sulfametoxazol + trimetoprima 800 + 160 mg de 12 em 12 horas por pelo menos 3 meses com TCD4 acima de 200 céls./mm<sup>3</sup>.

**TABELA 4** Esquemas de tratamento para paracoccidioidomicose

Apresentação	Tratamento	Duração média
Leve a moderada	1 <sup>a</sup> opção: itraconazol 200 mg/dia (2 cápsulas de 100 mg em dose única), VO, ou 200 mg (2 cápsulas de 100 mg), VO, de 12/12 horas	9 a 18 meses
	2 <sup>a</sup> opção: sulfametoxazol + trimetoprima (400 mg + 80 mg), 2 comprimidos de 8/8 horas ou de 12/12 horas	18 a 24 meses*
Grave	Anfotericina B complexo lipídico, 3 a 5 mg/kg/dia OU Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia	2 a 4 semanas (até melhora clínica)##
Neuroparacoccidioidomicose	1 <sup>a</sup> opção: Anfotericina B complexo lipídico, 3 a 5 mg/kg/dia OU Anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia	2 a 4 semanas (até melhora clínica)
	2 <sup>a</sup> opção: sulfametoxazol + trimetoprima 80 mg/mL + 16 mg/mL, IV\$, 2 a 3 ampolas, de 8/8 horas	

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

IV: intravenoso; PCM: paracoccidioidomicose; VO: via oral.

\* Avaliar estado nutricional, quadro respiratório e/ou neurológico, hipotensão e ascite.

# Requer tratamento de manutenção com itraconazol ou sulfametoxazol + trimetoprima.

\$ Preferencial para pessoas com quadro de insuficiência respiratória, tratamento empírico para pneumocistose.

## Histoplasmose

A histoplasmose é uma doença causada primariamente pelo *Histoplasma capsulatum*, fungo presente no solo e em fezes de aves e morcegos. Em algumas localidades a incidência anual da infecção em PVHA chega até 25%, por vezes superando a de TB. Também, pela frequente coinfeção TB-histoplasmose em áreas endêmicas (até 20% dos casos), faz-se necessária a investigação simultânea das patologias em áreas endêmicas. No Brasil, as áreas mais acometidas são as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste<sup>4</sup>.

Esta doença pode se manifestar de duas formas: como uma infecção primária ou como resultado da reativação endógena. A apresentação clínica da histoplasmose varia significativamente com base no estado imunológico do paciente, sendo que uma contagem mais baixa de linfócitos T CD4+ (< 150 céls./mm<sup>3</sup>) aumenta o risco de desenvolvimento de uma forma disseminada da doença.

Um dos principais modos de apresentação da histoplasmose é sob a forma de pneumonia, e um dos achados radiológicos mais característicos é o infiltrado pulmonar retículo-nodular-difuso. Os sintomas clínicos incluem febre, perda de peso, linfadenomegalia, alterações pulmonares, hepatomegalia, esplenomegalia e múltiplas lesões mucocutâneas, podendo evoluir de pápulas para úlceras e nódulos umbilicados. A presença das lesões cutâneas indica uma maior disseminação do patógeno e um marcador de mau prognóstico.

No laboratório podemos encontrar pancitopenia, elevação de transaminases e grandes aumentos de desidrogenase láctica (acima de 1.000 UI/L), que apesar de não específicos sugerem o diagnóstico com relação a outras patologias.

A forma de diagnóstico mais amplamente disponível no Brasil, apesar de menos sensível, é a busca direta do fungo e cultura de materiais de biópsia, creme leucocitário ou aspirado de medula óssea. Em alguns centros temos disponíveis a pesquisa de抗ígenos de *H. capsulatum* em ELISA ou testes rápidos disponíveis para sangue e urina. A sensibilidade geral dos métodos é de 95% e a especificidade de 97%, apontando o diagnóstico rápido, tendo em vista a demora dos testes microbiológicos. Testes moleculares para detecção de DNA são menos disponíveis e menos padronizados que os referidos anteriormente, mas em geral mantêm a sensibilidade e a especificidade dos testes de抗ígeno<sup>11</sup>.

O tratamento antifúngico específico depende das manifestações clínicas e da gravidade atual do quadro. Define-se como forma moderada ou grave a presença de pelo menos um dos sinais a seguir:

- Insuficiência respiratória ou circulatória.
- Acometimento dos SNC.
- Insuficiência renal.
- Alteração da coagulação.
- *Status* de desempenho da OMS  $\geq 2$ , no qual a pessoa fica confinada a uma cama ou cadeira por mais da metade das horas de vigília, sendo apenas capaz de autocuidado limitado.

A descrição da terapia adequada de histoplasmose está descrita na Tabela 5:

**TABELA 5** Esquemas de tratamento para histoplasmose

Forma clínica	Esquema terapêutico
Histoplasmose pulmonar aguda*	Leve a moderada: itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg) 3x/dia, VO, por 3 dias, seguido de itraconazol 400 mg (4 cápsulas de 100 mg)/dia, por 6 a 12 semanas. Moderada a grave: complexo lipídico de anfotericina B, 5 mg/kg/dia por 2 semanas, seguido de itraconazol 400 mg (4 cápsulas de 100 mg)/dia, por 6 a 12 semanas.
Histoplasmose pulmonar crônica	Itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg)/dia ou de 12/12h, VO, por 12 a 24 meses. Manter o medicamento enquanto houver melhora, de acordo com o monitoramento de imagens a cada 6 meses.
Histoplasmose disseminada	Moderada: itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg) 3x/dia, VO, por 3 dias, seguido de itraconazol 400 mg (4 cápsulas de 100 mg)/dia, VO, por 12 meses# Grave: complexo lipídico de anfotericina B, 5 mg/kg/dia, IV, por 1 a 2 semanas, seguido de itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg) de 12/12 horas, VO, por 12 meses# Grave com comprometimento do SNC\$: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia, IV, por 1 a 2 semanas, seguida de itraconazol 200 mg (2 cápsulas de 100 mg) de 12/12 horas, VO, por 12 meses#

Fonte: CGTM/Dathi/SVSA/MS.

IV: intravenoso; SNC: sistema nervoso central; VO: via oral.

\* A forma pulmonar aguda deverá ser sempre tratada. Após a cura clínica, monitorar a pessoa clínica, radiológica e imunologicamente.

# A terapia de manutenção pode ser considerada em um tempo inferior a 12 meses (3 a 6 meses), principalmente em pessoas que apresentem interação medicamentosa ou efeitos colaterais importantes, considerando-se o risco de recidiva. Nesses casos, as pessoas devem estar recebendo TARV regularmente, mantendo boa adesão – com supressão da carga viral e recuperação do *status* imunológico (contagem de linfócitos T-CD4+ acima de 150 céls./mm<sup>3</sup>) – e se encontrar clinicamente estáveis.

\$ Nos casos de meningite confirmada, a dose de anfotericina B lipossomal poderá ser aumentada para 5 mg/kg/dia, IV, caso não haja resposta à dose preconizada, com extensão do tempo de tratamento para 4 a 6 semanas.

## Alterações neurológicas relacionadas ao HIV

O diagnóstico e manejo das IO, acometendo o SNC, é um dos maiores desafios no departamento de emergência envolvendo PVHA. Não só representam quadros altamente letais mesmo com tratamento apropriado, mas com frequência há sobreposições de quadros clínicos com coinfeções.

Em estudos brasileiros a frequência de coinfeções em pacientes PVHA admitidos em hospitais terciários por quadros neurológicos variou de 12% a 20%, com uma mortalidade geral em um ano acima de 30%. No mundo todo, a causa mais comum de infecções do SNC em PVHA é a toxoplasmose cerebral, seguida por tuberculose, criptococose e doença citomegálica. Em quadros de evolução muito aguda, permanecem presentes as etiologias similares à população geral, como meningite bacteriana e viral<sup>6,12-14</sup>.

O manejo de todas exige um serviço de maior complexidade, por muitas vezes o diagnóstico se basear na coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR) precedido de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RNM) de crânio para a identificação de possíveis lesões de massa e efeitos de desvio de linha média, contraindicando a coleta de LCR. Um cuidado especial deve ser tomado nos

pacientes com sinais de hipertensão intracraniana, sendo necessária a tomada das mesmas medidas de neuroproteção que em outras situações clínicas que não sejam IO.

### Toxoplasmose cerebral

A toxoplasmose cerebral é a principal patologia oportunista em PVHA em imunossupressão grave admitida em pronto-socorro com sintomas do SNC. Ela ocorre não pela infecção inicial, mas pela reativação de cistos latentes do protozoário de infecções antigas. A evolução é em geral subaguda e suas manifestações clínicas dependem da topografia da lesão. Seus sintomas incluem cefaleia e febre, alterações neurológicas focais, desorientação, confusão mental, ataxia, letargia, alterações visuais, síndrome demencial e hipertensão intracraniana<sup>14</sup>.

O diagnóstico definitivo se dá apenas pela histopatologia das lesões. Contudo, podemos realizar o diagnóstico presuntivo pelo quadro clínico-radiológico compatível, associado à resposta clínica positiva e à diminuição das lesões em imagem entre 10 e 14 dias após tratamento adequado. Dessa forma, há recomendação consolidada para o tratamento empírico em pacientes com lesões de SNC e quadros compatíveis, principalmente quando há a presença de sinais neurológicos focais no exame físico<sup>4</sup>.

Os achados radiológicos são mais bem identificados na RNM de crânio, porém a TC de crânio com contraste venoso também permite a visualização de lesões: as lesões captam contraste e apresentam edema perilesional, presentes mais frequentemente em região de gânglios da base, mas podendo ser múltiplas e disseminadas por toda a topografia. É importante pontuar que, apesar de sensíveis, os exames de imagem não conseguem diferenciar as lesões por toxoplasmose de outras patologias, como linfoma e tuberculoma.

A maioria dos pacientes têm presença de anticorpo IgG antitoxoplasma positivo, porém se negativo, não exclui o diagnóstico. Habitualmente, o LCR não possui alterações, mas pode apresentar pleocitose ou proteinorraquia discretas. Também podemos buscar o DNA de *Toxoplasma gondii* no LCR com testes de PCR, tendo uma sensibilidade moderada (~50%) e especificidade superior a 95%<sup>4</sup>.

Em casos em que há desvio de linha média, sinais de hipertensão intracraniana, não melhora neurológica com o tratamento padrão ou alta suspeita diagnóstica alternativa, é ideal uma consulta neurocirúrgica para avaliação de medidas de descompressão ou biópsia cerebral.

O esquema atual de escolha para o tratamento contém sulfametoazol + trimetoprima. Esquemas contendo pirimetamina e sulfadiazina não demonstraram diferença em desfechos significativos e levam a mais efeitos colaterais e maior número de comprimidos com posologia mais complexa<sup>15,16</sup>. Não há necessidade de uso profilático de anticonvulsivantes. Na Tabela 6 descrevemos os esquemas de tratamento.

Também, após o período de tratamento é necessária a manutenção de profilaxia secundária com sulfametoazol + trimetoprima 800 + 160 mg de 12 em 12 horas até a contagem TCD4+ persistir acima de 200 céls./mm<sup>3</sup> por 6 meses.

### Meningite criptocócica

A meningite criptocócica é causada pelas leveduras *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, sendo a principal causa de infecções do SNC por fungos no mundo. Na maioria das vezes, trata-se de fato de meningoencefalite pelo acometimento de parênquima cerebral, mas manteremos o termo atual por convenção<sup>4</sup>.

O contágio inicial se dá pela aspiração da levedura presente no solo e em matéria orgânica em decomposição, fixando-se no pulmão para formar uma infecção latente e contida, na maioria das vezes assintomática. O tratamento da criptococose pulmonar se assemelha ao da forma meningoencefálica, com notas para a possível ressecção cirúrgica de massas pulmonares não responsivas.

**TABELA 6** Esquemas de tratamento para toxoplasmose cerebral

Esquemas	Tempo de tratamento
Sulfadiazina, VO, a cada seis horas, nas seguintes doses: Abaixo de 60 kg: 1.000 mg (2 comprimidos de 500 mg)	+ Pirimetamina, 200 mg (8 comprimidos de 25 mg) VO no primeiro dia, seguida das doses VO: + Ácido folínico 10 mg/dia, VO 6 semanas

Esquemas	Tempo de tratamento
60 kg ou mais: 1.500 mg (3 comprimidos de 500 mg) Abaixo de 60 kg: 50 mg/dia (2 comprimidos de 25 mg) 60 kg ou mais: 75 mg/ dia (3 comprimidos de 25 mg)	

Ou

Sulfametoxazol + trimetoprima: 25 mg/kg de sulfametoxazol, 2 vezes por dia, VO ou IV. 6 semanas

IV: intravenoso; VO: via oral. Fonte: Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi)/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)/Ministério da Saúde (MS).

Nas PVHA, a queda da imunidade propicia a migração do patógeno para o SNC e consequente infecção. Tem grande letalidade, variando entre 13 e 73% dos casos, grande parte devido à intensa hipertensão intracraniana (HIC) apresentada em alguns casos pela obstrução de drenagem do LCR pela multiplicação fúngica<sup>17</sup>.

Normalmente apresenta-se de forma subaguda (2-4 semanas), porém também pode ocorrer de forma aguda e crônica. Os sintomas mais frequentes são febre, náusea e vômitos, cefaleia (associada ou não a fotofobia e alterações visuais), sinais meníngeos, alterações de comportamento e memória e convulsões. A HIC se manifesta da forma habitual a outras patologias, com vômitos, diplopia, confusão mental e papiledema.

Os principais fatores de pior prognóstico são pacientes que se apresentam com celularidade baixa no LCR (< 20 céls./mm<sup>3</sup>), rebaixamento do nível de consciência, HIC, crises convulsivas, elevada carga fúngica liquórica em testes de aglutinação e neuroimagem com pseudocistos.

A investigação diagnóstica basal consiste em TC de crânio e coleta de LCR, em especial para o diagnóstico de HIC através da medida de pressão de abertura. Uma pressão inicial maior que 25 cmH<sub>2</sub>O faz necessária uma retirada de LCR até a pressão reduzir 50% da inicial ou ficar abaixo de 20 cmH<sub>2</sub>O (representando uma retirada de 20 a 30 mL, em geral). Por vezes, é preciso punções lombares de alívio diárias nos pacientes até melhora clínica ou estabilização da pressão para evitar HIC. Nos casos refratários há pelo menos uma semana de punções, é interessante uma avaliação neurocirúrgica para derivação liquórica<sup>4</sup>.

Na TC de crânio, podemos visualizar atrofia cortical e subcortical, além de lesões bilaterais hipodensas que não captam contraste, principalmente nos espaços perivasculares dos gânglios da base. Essas lesões, chamadas de pseudocistos mucinosos, são mais bem visualizadas através da RM de crânio.

O diagnóstico definitivo pode ser realizado pela pesquisa direta com tinta da China e cultura no LCR. Também, recomenda-se a realização de teste de fluxo lateral para antígeno criptocócico (LF-CrAg) ou teste de aglutinação de latex no liquor. Os testes têm desempenhos similares, com sensibilidade acima de 98% e especificidade de 99%. O LF-CrAg dá um resultado rápido em até 15 minutos, enquanto a tinta da China pode demorar pela dinâmica laboratorial local e tem uma sensibilidade entre 60 e 90%.

PVHA, mesmo assintomáticas, que testam reagente para LF-CrAg sérico através de protocolos de rastreio, devem ter punção lombar realizada para investigação de doença criptocócica subclínica<sup>4</sup>.

O tratamento tem três partes principais: indução, consolidação e manutenção; essas fases se baseiam em combinações de anfotericina B, flucitosina e fluconazol. A depender do quadro clínico, em pacientes com resposta inadequada, cultura de LCR persistente após 2 semanas e presença de pseudocistos mucinosos, podemos prolongar o tratamento de indução com anfotericina B por mais tempo.

Ressaltamos que o manejo da HIC pelas punções de alívio também se enquadra como ponto fundamental do tratamento. Até o momento, não há medidas farmacológicas que comprovadamente aliviam a pressão na meningite criptocócica, sendo de extrema necessidade que o caso seja manejado em serviço com profissionais capacitados para a punção de alívio e manometria.

Na Tabela 7 estão descritas as medicações e as doses para o manejo.

É importante ressaltar que a fase de manutenção deve ser mantida como profilaxia secundária até o paciente apresentar elevação da contagem TCD4+ acima de 200 céls./mm<sup>3</sup> por 6 meses. Além disso, devemos aguardar de 4 a 6 semanas após o início do tratamento antifúngico para início de TARV, dado o alto risco de formas graves de SIRI.

**TABELA 7** Esquemas de tratamento para meningite criptocócica

Fase do tratamento	Esquema para tratamento	Duração
Indução	Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia, IV + Flucitosina: 100 mg/kg/dia, VO, 6/6h	Pelo menos 2 semanas
Consolidação	Fluconazol: 400 mg a 800 mg/dia, VO ou IV	Pelo menos 8 semanas
Manutenção	Fluconazol: 200 mg/dia, VO	Pelo menos 6 a 12 meses

IV: intravenoso; VO: via oral. Fonte: Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi)/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)/Ministério da Saúde (MS).

### Tuberculose meningoencefálica

A infecção do SNC representa a forma mais grave da doença, representando 10% dos casos de TB em PVHA, com letalidade de até 41% no primeiro ano de acompanhamento. Também é possível encontrar doença pulmonar concomitante em até 59% dos casos. Em pacientes com queixa principal de TB pulmonar é importante manter a atenção para sinais neurológicos e prosseguir a investigação de invasão do SNC, se necessário<sup>4,8</sup>.

Em geral, a doença é aguda ou subaguda, com início a partir de sintomas gerais como febre, cefaleia, mal-estar inespecífico, irritabilidade ou alterações de personalidade. A progressão leva a uma característica meníngea com cefaleia contínua, vômitos, rebaixamento do nível de consciência e confusão. Podem estar presentes alteração de nervos cranianos (principalmente pares II, III, IV, VI e VII) com alterações de força e sensibilidade dos membros. Sinais meníngeos clássicos são frequentes, embora a “tríade clássica” de cefaleia, febre e meningismo ocorra em apenas 15% dos casos confirmados<sup>7</sup>.

A TC ou RM de crânio podem revelar realce meníngeo, áreas isquêmicas ou hidrocefalia. Apesar de menos comum, é possível encontrar lesões de massa chamadas tuberculomas, como diferencial das demais patologias com efeito de massa. No entanto, o diagnóstico definitivo é obtido por meio do LCR. A análise quimiocitológica em 65% dos casos tem uma celularidade moderada (100-500 céls./mm<sup>3</sup>) linfocítica e proteinorraquia moderada (100-500 mg/dL). Em mais de 80% dos casos encontramos o achado clássico de glicose no LCR abaixo de 45 mg/dL. Quanto à adenosina deaminase (ADA), o melhor valor avaliado para indicar o diagnóstico em revisões sistemáticas foi de 5,3 U/L, com uma sensibilidade e especificidade de 84%<sup>18</sup>.

A pesquisa direta do bacilo e a cultura, apesar de específicas, têm uma baixa sensibilidade e demoram muito com relação à gravidade do quadro; contudo, não deixam de lado sua utilidade. Como discutido anteriormente para TB pulmonar, a técnica recomendada pelo MS para diagnóstico é a detecção de DNA através do TRM-TB em liquor, possuindo uma sensibilidade de 71%. Se disponível, com TRM-TB Ultra a sensibilidade aumenta para 89%.

O tratamento específico é o mesmo que nas formas pulmonares, com extensão da fase de manutenção para 10 meses ao invés de 4 meses, completando 1 ano de tratamento. Lembramos também da necessidade de aguardar pelo menos 4 semanas da terapia específica para início de TARV pelo risco de SIRI. A Tabela 8 apresenta as orientações para dosagem da medicação.

Quanto ao uso de corticoides, apesar de um estudo recente em 2023 não ter encontrado benefício, o conjunto de evidências anteriores aponta o contrário. Também há uma revisão da Cochrane de 2016<sup>19</sup> com esses dados anteriores demonstrando que uso de corticoides associados leva a uma redução significativa da mortalidade imediata, apesar de não existir evidência de benefício para evitar sequelas neurológicas posteriores. O MS também mantém a recomendação de associação de prednisona ou dexametasona nesses casos<sup>4</sup>.

### Doença citomegálica

A doença causada pelo citomegalovírus (CMV) geralmente afeta pacientes com imunodepressão grave, com TCD4 abaixo de 100 céls./mm<sup>3</sup>. A forma mais comum de apresentação é a neurorretinite.

Apesar de ser frequente e também ser considerada como acometimento de SNC, a doença citomegálica disseminada pode ocorrer sem esse sintoma<sup>4</sup>. À frente, discutiremos a doença intestinal.

Comumente, o acometimento ocular é unilateral, mas na progressão da doença pode levar a lesões bilaterais. A apresentação inicial pode se dar com baixa acuidade visual progressiva e aparecimento de escotomas, sendo o diagnóstico feito primariamente pelo aspecto das lesões no exame visual de fundo de olho. O principal diagnóstico diferencial é toxoplasmose ocular, menos frequente.

**TABELA 8** Orientações para dosagem da medicação

Fases do tratamento	Medicamentos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE) <sup>a</sup>	RHZE 150/75/400/275 mg, comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		51 a 70 kg	4 comprimidos	
		Acima de 70 kg	5 comprimidos	
Manutenção (10RH) <sup>b</sup>	RH 300/150 mg ou 150/75 mg, comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg	10
		36 a 50 kg	1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 3 comprimidos de 150/75 mg	
		51 a 70 kg	2 comprimidos de 300/150 mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg	
		Acima de 70 kg	2 comprimidos de 300/75 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	

Nos casos de meningoencefalite:

Associar corticoide: prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por 4 semanas ou, nos casos graves de meningite tuberculosa, dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por 4 a 8 semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

Para evitar sequelas em casos de meningite tuberculosa, recomenda-se iniciar a fisioterapia o mais cedo possível.

Fonte: Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias Não Tuberculosas (CGTM)/Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis (Dathi)/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)/Ministério da Saúde (MS)..

a RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).

b RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

A encefalite citomegálica apresenta um curso clínico que pode ser lento, às vezes confundindo-se com a encefalite causada pelo HIV, mas também pode progredir rapidamente, assemelhando-se a uma encefalite aguda ou subaguda. O diagnóstico precoce e o início do tratamento são cruciais, pois as sequelas estão diretamente relacionadas ao tempo até o tratamento. É importante mencionar que, em alguns casos, a única anormalidade radiológica é a atrofia corticossubcortical.

A polirradiculopatia citomegálica se manifesta clinicamente como paraparesia flácida arreflexa, com início agudo ou subagudo. O liquor tipicamente mostra pleocitose neutrofilica, mas a ausência desse achado não exclui a suspeita diagnóstica, sendo a pesquisa de DNA do CMV por PCR necessária para confirmação diagnóstica<sup>4</sup>.

O tratamento da encefalite e polirradiculopatia citomegálica deve ser iniciado o mais cedo possível. As opções terapêuticas incluem ganciclovir, foscarnet ou ambos, com preferência pelo tratamento

combinado de indução em pacientes com sintomas graves ou com histórico de uso prévio desses antivirais. O período de tratamento para as formas neurológicas da doença citomegálica é mais longo em comparação com o tratamento da coriorretinite, geralmente com duração mínima de 4 semanas ou até a resolução dos sintomas.

O uso da terapia antirretroviral altamente ativa (TARV) melhorou o prognóstico dessas complicações, embora a letalidade ainda seja elevada. Após a cura dos casos de retinite, ainda é necessária a profilaxia secundária com ganciclovir 3x por semana, que deve ser interrompida somente após a contagem de CD4 se recuperar para valores acima de 100 céls./mm<sup>3</sup> por um período de 3 a 6 meses. Na Tabela 9 estão descritas as orientações para o tratamento, a depender da forma clínica.

### **Alterações gastrointestinais relacionadas ao HIV**

Pacientes infectados pelo HIV enfrentam um risco significativamente maior de contrair infecções oportunistas, que são comuns nos estágios avançados da aids. Essas infecções oportunistas representam cerca de 80% das causas de mortalidade em pacientes com HIV/aids, sendo mais prevalentes quando a contagem de células CD4 está abaixo de 200 céls./mm<sup>3</sup>, mesmo com o uso da terapia antirretroviral (TARV). No Brasil, a prevalência de infecções parasitárias intestinais em pacientes com HIV é de aproximadamente 24%<sup>4,6,20,21</sup>.

Diversos fatores estão associados à presença de infecções parasitárias intestinais em pacientes com HIV, incluindo desnutrição, baixo nível socioeconômico, higiene pessoal e ambiental precária, contaminação de alimentos, falta de acesso à água potável e saneamento básico. Além disso, queixas gastrointestinais são comuns em pacientes com HIV/aids.

**TABELA 9** Esquemas de tratamento e profilaxia para doença citomegálica

Sítio de acometimento	Medicamento	Dose/tempo de tratamento	Observações
Lesões da retina	Ganciclovir*	5 mg/kg a cada 12 horas, IV, durante 14 a 21 dias	Seguir com profilaxia secundária.
Aparelho digestivo	Ganciclovir*	5 mg/kg a cada 12 horas, IV, durante 3 a 6 semanas, até resolução dos sintomas	
	Valganciclovir	900 mg a cada 12 horas, VO, durante 3 a 6 semanas, até resolução dos sintomas	Doença moderada e sem intolerância a medicamentos por VO
Sistema nervoso central ou periférico	Ganciclovir*	5 mg/kg a cada 12 horas, IV, até resolução dos sintomas	Quando disponível, avaliar PCR DNA-CMV no liquor e manter tratamento até clareamento do liquor (PCR negativo) <sup>#</sup>
<b>Profilaxia secundária (retinite)</b>			
Esquema com:	Valganciclovir	900 mg, 1 vez ao dia, VO	Manter até CD4 acima de 100 céls./mm <sup>3</sup> e carga viral do HIV indetectável por período superior a 3 meses
	Ganciclovir	5 mg/kg, 1 vez ao dia, 5 vezes na semana, IV	

Fonte: adaptada de European AIDS Clinical Society (EACS), 2022.

CD4: contagem de linfócitos T-CD4+; CMV: citomegalovírus; IV: intravenoso; PCR: reação em cadeia da polimerase; VO: via oral.

\* Atentar para os efeitos adversos hematológicos do ganciclovir (neutropenia).

# Considerando a elevada morbimortalidade desse agravo, orienta-se acompanhamento com especialista.

Os sintomas gastrointestinais que podem afetar pacientes com HIV/aids incluem diarreia, dificuldade ao engolir (disfagia/odinofagia), náusea, vômitos, perda de peso, dor abdominal, doenças anorretais, icterícia, aumento do fígado (hepatomegalia), sangramento gastrointestinal e tumores gastrointestinais, como o sarcoma de Kaposi e o linfoma não Hodgkin. A diarreia é um sintoma especialmente comum, principalmente em infecções parasitárias causadas por *Cryptosporidium* spp.,

*Isospora belli* e *Cyclospora cayetanensis*, levando a episódios crônicos, persistentes e volumosos de diarreia, com perda significativa de fluidos e eletrólitos, resultando em perda de peso e dor abdominal.

### **Candidíase esofágica e orofaríngea**

A candidíase é uma infecção causada principalmente pelo fungo *Candida albicans* e é comum em pacientes com contagem de células CD4 abaixo de 200 céls./mm<sup>3</sup>.

A candidíase orofaríngea geralmente ocorre em pacientes com contagem de CD4 inferior a 100 céls./mm<sup>3</sup>. Ela se manifesta com placas brancas removíveis na boca, que podem ser facilmente raspadas, bem como queilite angular (rachaduras nos cantos da boca) ou pápulas eritematosas na mucosa orofaríngea. Por outro lado, a candidíase esofágica causa dor retroesternal difusa, disfagia (dificuldade de engolir) e/ou odinofagia (dor ao engolir).

O diagnóstico da candidíase é principalmente clínico, uma vez que o fungo *Candida* é uma parte normal da flora da mucosa. Portanto, sua presença não é suficiente para o diagnóstico da infecção. Em casos de esofagite candidásica que não responde ao tratamento, uma endoscopia digestiva alta (EDA) é indicada para avaliar outras possíveis causas.

O tratamento da candidíase orofaríngea geralmente envolve o uso de fluconazol, 100 mg por dia, por 7 a 14 dias. Em casos graves, o fluconazol é a primeira escolha devido à menor taxa de recidiva. Uma alternativa é o uso de nistatina na forma de suspensão oral, com gargarejo de 4-5 vezes ao dia.

No caso da candidíase esofágica, os antifúngicos da família dos azóis, como o fluconazol (200-400 mg via oral ou 400 mg/dia via intravenosa) e o itraconazol (200 mg/dia na forma líquida), são frequentemente usados como tratamento de primeira escolha. O uso intravenoso é recomendado em casos de disfagia significativa. Em alternativa ou em casos resistentes ao fluconazol, outras opções incluem voriconazol (200 mg a cada 12 horas via oral ou intravenosa), anfotericina desoxicolato (0,6 mg/kg/dia intravenoso), anfotericina lipossomal (3-4 mg/kg/dia), caspofungina (50 mg/dia) ou anidulafungina (0,6 mg/kg/dia). Se não houver resposta ao tratamento, é aconselhável realizar uma endoscopia para diagnóstico diferencial, uma vez que a maioria dos casos responde ao tratamento sistêmico dentro de 7 a 14 dias.

### **Citomegalovírus gastrointestinal**

O citomegalovírus (CMV) é um vírus da família do herpesvírus que tem a capacidade de permanecer em estado latente no corpo, sendo reativado em pessoas com infecção pelo HIV devido à imunodepressão causada pelo vírus, especialmente quando a contagem de células CD4 está abaixo de 100 céls./mm<sup>3</sup> ou quando há alta carga viral (CV superior a 100.000 cópias/mL). O CMV pode afetar vários órgãos e sistemas, incluindo a retina, trato gastrointestinal, pulmões, fígado, vias biliares e sistema nervoso central.

Uma das principais manifestações do CMV em pacientes com HIV é a doença do trato gastrointestinal, que pode afetar desde a boca até o reto. O cólon é o local mais suscetível à infecção pelo CMV, seguido pelo estômago, esôfago, ceco, duodeno, sigmoide e reto. Os sintomas clínicos variam, dependendo do local afetado, e são geralmente inespecíficos.

O diagnóstico da infecção por CMV envolve exames endoscópicos para identificar as lesões e biópsias para análise histopatológica, que possui alta especificidade. Um achado clássico é a presença de “olhos de coruja” nas úlceras da mucosa. Alterações radiológicas na tomografia computadorizada, como diminuição da espessura da parede, ulceração da mucosa e estreitamento do lúmen intestinal, podem ser observadas, mas não são específicas e podem envolver principalmente o cólon e o ceco.

O tratamento de escolha para a infecção por CMV é a administração intravenosa de ganciclovir na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas, por um período de 14 a 21 dias. Nos pacientes diagnosticados, é fundamental realizar avaliação oftalmológica, incluindo fundoscopia, para diagnosticar a retinite por CMV precocemente.

### **Ciclosporíase**

A doença causada pelo protozoário *Cyclospora cayetanensis* é uma infecção que resulta em uma diarreia líquida, a qual pode ser severa e explosiva. Além da diarreia, os sintomas associados a essa infecção incluem náusea, anorexia (falta de apetite), perda de peso, dor abdominal em cólica, flatulência,

dores musculares, fadiga, vômitos e, em alguns casos raros, febre baixa. A transmissão da *Cyclospora* ocorre por via fecal-oral, frequentemente devido à ingestão de frutas, verduras e água contaminadas.

Para o diagnóstico da infecção por *Cyclospora*, é necessário solicitar exames laboratoriais específicos, pois as colorações de rotina nem sempre são capazes de identificar o protozoário. Portanto, em casos de suspeita clínica, é recomendável solicitar a pesquisa de oocistos nas fezes frescas, utilizando técnicas como coloração com Ziehl Neelsen modificado, Kinyon modificado ou o uso de microscópio de fluorescência com ultravioleta epifluorescente.

O tratamento da infecção por *Cyclospora* é realizado com sulfametoxazol-trimetoprim (SMX-TMP), na dose de 160 + 800 mg a cada 12 horas, por um período de 7 dias. É importante seguir rigorosamente o regime de tratamento prescrito pelo médico para garantir a eficácia da terapia e a resolução dos sintomas.

Além do tratamento, a prevenção também desempenha um papel fundamental na redução da infecção por *Cyclospora*. Isso inclui a adoção de boas práticas de higiene, como lavar bem as frutas e verduras antes de consumi-las e consumir água potável, além de evitar alimentos que possam estar contaminados.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240031593>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – HIV e AIDS 2023. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 1: Tratamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. 116 p.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 2: Coinfecções e Infecções Oportunistas. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. 135 p.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. 149 p.
6. Ford N, Shubber Z, Meintjes G. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2015;2(10):e438–e444.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2024 Feb 2]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil\\_2\\_ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf)
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Coinfecção TB-HIV: 2022. Boletim Epidemiológico, Brasília, n. esp.; 2023.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Imagens radiológicas da tuberculose: manejo clínico e ações programáticas. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 104 p.
10. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, Kono AS, Paniago AM, et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis. Rev Soc Bras Med Trop. 2017;50(4):1-26.
11. Villareal K, Price A, Pasqualotto AC, Bahr NC. The current and future states of diagnostic tests for histoplasmosis with a focus on people with HIV and disseminated histoplasmosis. J Fungi (Basel). 2023;9(8):793.
12. Telles JP, Fernandes R, Barros TD, Maestri A, Vitoriano T, Borges L, et al. Neurological manifestations in people living with HIV/AIDS in the late cART era: a prospective observational study at a tertiary healthcare center in São Paulo, Brazil. HIV Res Clin Pract. 2021;22(4):87-95.
13. Croda MG, Vidal JE, Hernández AV, Dal Molin T, Gualberto FA, de Oliveira AC. Tuberculous meningitis in HIV-infected patients in Brazil: clinical and laboratory characteristics and factors associated with mortality. Int J Infect Dis. 2010;14(7):e586-91.
14. Telles JPM, Vidal JE. Cerebral toxoplasmosis with neurological co-infection in people living with AIDS/HIV: results of a prospective cohort in São Paulo, Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2023;81(1):33-9.
15. Rajapakse S, Shivanthan MC, Samaranayake N, Rodrigo C, Fernando SD. Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials. Pathog Glob Health. 2013;107(4):162-9.
16. Torre D, Casari S, Speranza F, Donisi A, Gregis G, Poggio A, et al. Randomized trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus pyrimethamine-sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42(6):1346-9.
17. Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, Fisher MC, Molloy SF, Loyse A, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. Nat Rev Neurol. 2017;13(1):13-24.
18. Tuon FF, Higashino HR, Lopes MI, Litvoc MN, Atomiyana AN, Antonangelo L, et al. Adenosine deaminase and tuberculous meningitis: a systematic review with meta-analysis. Scand J Infect Dis. 2010;42(3):198-207.

19. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;CD002244.
20. Alemayehu E, Gedefie A, Adamu A, Mohammed J, Kassanew B, Kebede B, et al. Intestinal parasitic infections among HIV-infected patients on antiretroviral therapy attending Debretabor General Hospital, Northern Ethiopia: a cross-sectional study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2020.
21. Getachew T, Hailu T, Alemu M. Prevalence of opportunistic intestinal parasitic infections among HIV/AIDS patients before and after commencement of antiretroviral treatment at Felege Hiwot Referral Hospital: a follow-up study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2021.

## Leptospirose

Juliette Valadão Leite Souza  
 Camila Magioni Figueira  
 Leonardo Goltara Almeida  
 Rafael Lima Mc Gregor von Hellmann

### PONTOS PRINCIPAIS

- Leptospirose é uma doença endêmica no Brasil, com incidência aumentada em períodos de chuvas e enchentes, afetando principalmente áreas metropolitanas e de baixa renda devido à má condição de saneamento e infestação de roedores.
- A doença é causada por bactérias do gênero *Leptospira*, com roedores sendo os principais reservatórios, embora mais de 160 espécies de mamíferos possam ser reservatórios.
- Ocorre de maneira accidental, geralmente através da exposição de lesões de pele ou mucosas à água ou solo contaminado com urina de animais infectados.
- A leptospirose pode variar de formas leves e autolimitadas a formas graves, como a síndrome de Weil, que envolve icterícia, insuficiência renal aguda e hemorragia.
- O diagnóstico é feito com base em critérios clínicos-epidemiológicos e confirmado por testes laboratoriais como ELISA-IgM, microaglutinação (MAT) e PCR.
- A leptospirose anictérica pode apresentar uma fase aguda, com sintomas como febre, cefaleia e mialgia, e uma fase imune, caracterizada por meningite asséptica e uveíte.
- A leptospirose ictérica, ou doença de Weil, ocorre em cerca de 10% dos casos sintomáticos e tem uma alta mortalidade, podendo envolver complicações como hemorragia pulmonar e miocardite.
- Inclui o uso de antibióticos, como amoxicilina e penicilina, e medidas de suporte para complicações, com a necessidade de hospitalização imediata em casos graves.
- Envolve medidas de saneamento básico, controle de roedores e educação sobre os riscos da exposição a ambientes contaminados, além de quimioprofilaxia para indivíduos de alto risco.
- Inclui doenças com sintomas semelhantes, como dengue, chikungunya, malária e outras síndromes febris agudas, destacando a importância de um diagnóstico diferencial preciso.

### INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença infecciosa febril aguda e sistêmica, cuja apresentação clínica varia dependendo do estágio e da gravidade. É causada por bactérias espiroquetas do gênero *Leptospira*.

No Brasil, a leptospirose é uma doença endêmica, tornando-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e áreas metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, às condições inadequadas de saneamento e à alta infestação de roedores infectados<sup>4</sup>.

Em nosso país, a letalidade da doença é em torno de 9% e as regiões mais afetadas são o Sul e Sudeste<sup>4</sup>.

### EPIDEMIOLOGIA

Revisão sistemática realizada por Costa et al. estimou que há um milhão de casos de leptospirose por ano e 59 mil mortes relacionadas à doença no mundo. No Brasil, o número de casos variou de 1804 a 4967 entre os períodos de 2007 a 2023<sup>8</sup>.

É comum haver aumento súbito do número de casos após catástrofes ambientais, como visto nas enchentes sofridas pelo estado do Rio Grande do Sul no ano de 2024.

Os reservatórios animais da doença são os mamíferos, mais comumente os roedores; no entanto, mais de 160 espécies de mamíferos já foram identificadas como reservatórios de cepas patogênicas da leptospirose. Além disso, as bactérias podem permanecer vivas por dias a meses em solo ou água contaminados.

A transmissão para humanos ocorre de maneira accidental. O contato do organismo com portas de entrada, como lesões de pele, mucosas e conjuntivas facilita a transmissão.

Os principais fatores de risco para a transmissão da doença incluem atividades ocupacionais, como fazendeiros, trabalhadores de abatedouros; atividades recreacionais, como canoagem; viagem a locais endêmicos; lesões de pele; ambientes com roedores e aglomeração populacional com baixas taxas de saneamento<sup>1-3</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A doença da leptospirose apresenta manifestações clínicas que variam desde um quadro oligossintomático e autolimitado até formas graves, como a síndrome de Weil, que é caracterizada pela tríade de icterícia, hemorragia (geralmente pulmonar) e lesão renal aguda. Miocardite e rabdomiólise também podem ocorrer nessa fase da doença.

O período de incubação pode variar de 1 a 30 dias, sendo mais comum entre 5 e 14 dias. A fase inicial ocorre com febre frequentemente acompanhada de dor de cabeça e dor muscular, sendo difícil diferenciá-la de outras síndromes febris agudas, como dengue<sup>3</sup>.

Um caso suspeito de leptospirose é definido como um indivíduo que apresenta febre, dor de cabeça e dores musculares, associadas a pelo menos um dos seguintes critérios:

- História epidemiológica sugestiva nos últimos 30 dias antes do início dos sintomas, incluindo exposição a enchentes, alagamentos, esgoto, fossas, entulhos; atividades laborais de risco, como catadores de lixo ou materiais recicláveis, trabalhadores de limpeza de córregos ou que tenham contato com água ou esgoto, pessoas que cuidam de animais, agricultura em áreas alagadas; residência ou trabalho em regiões endêmicas.
- Presença de pelo menos um dos seguintes sinais/sintomas: vermelhidão conjuntival, sinais de lesão renal aguda, icterícia/aumento das bilirrubinas, eventos hemorrágicos.

O estudo da doença leptospirose pode ser dividido em anictérica e ictérica. A leptospirose que se manifesta com icterícia é mais grave.

A leptospirose anictérica é mais comum e descrita, usualmente, como uma doença bifásica, apresentando uma fase aguda e uma fase imune. No entanto, a grande maioria das pessoas infectadas não evoluem para a fase imune. Em alguns casos, as fases da doença se misturam.

A fase aguda da leptospirose anictérica dura em média 2 a 9 dias. Os sintomas mais comuns são: febre, cefaleia, mialgia (especialmente nas panturrilhas e na região lombar). Náusea e vômito ocorrem em metade dos pacientes, enquanto diarreia e tosse seca em 25 a 35% dos casos<sup>1-5</sup>. Sintomas menos comuns são artralgia, faringite e dor abdominal. Hemorragia pulmonar rapidamente progressiva pode acontecer na fase aguda, porém é mais comum na leptospirose ictérica.

Na avaliação clínica desses pacientes, é fundamental observar a presença de hiperemia conjuntival; em alguns casos pode haver hemorragia subconjuntival. Além disso, a avaliação de hepaato, esplenomegalia e linfonodomegalia é fundamental. Alguns pacientes podem apresentar lesões de pele que podem ser desde lesões maculopapulares até purpuras.

A avaliação da leucometria pode estar normal ou alterada, podendo ser inespecífica. Alguns pacientes podem ter trombocitopenia, pancitopenia ou nenhuma alteração. É comum haver o aumento de marcadores inflamatórios, como a velocidade de hemossedimentação. Além disso, quase metade dos pacientes podem apresentar elevação da creatinofosfoquinase, indicando comprometimento muscular e rabdomiólise.

A fase imune da leptospirose anictérica costuma acontecer após a fase aguda; no entanto, em raros casos pode acontecer antes. Os sintomas clínicos nessa fase são reinício da febre, cefaleia, mialgia, com náusea, vômitos e dor abdominal. O grande marco clínico da fase imune é a presença de meningite

asséptica. Marcada pela presença de cefaleia, febre, cervicalgia/rigidez de nuca. Em geral, o liquor apresenta neutrofilia ou pleocitose linfocítica, com elevação discreta das proteínas e glicose normal (raramente a glicose pode estar reduzida). Em um estudo brasileiro, Romero et al. detectaram a presença de DNA da leptospira em 93% dos pacientes com meningite asséptica<sup>10</sup>. Outra manifestação comum dessa fase é a presença de uveíte, podendo ser anterior ou posterior.

A leptospirose icterica, também chamada de doença de Weil, ocorre em aproximadamente 10% dos casos sintomáticos de leptospirose e apresenta uma mortalidade de até 15%<sup>4-8</sup>. A síndrome de Weil é caracterizada por febre, icterícia e insuficiência renal aguda. Hemorragia pulmonar, miocardite e rabdomiólise também podem fazer parte da síndrome. Há aumento de bilirrubina conjugada e discreto aumento das aminotransferases; no entanto, falência hepática é rara. Hemorragia pulmonar é uma das complicações mais graves. Ocorre em menos de 5% dos pacientes, mas apresenta uma mortalidade de 70%<sup>8</sup>. Esses pacientes apresentam trombocitopenia, anemia e coagulação intravascular disseminada. Alguns podem ter miocardite com insuficiência cardíaca aguda e choque cardiogênico. Eles costumam apresentar insuficiência renal aguda com anormalidades do potássio e hiponatremia.

## DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica para leptospirose deve levar em conta dados epidemiológicos do paciente, associados aos sintomas apresentados. Vale ressaltar que os sintomas iniciais da doença são inespecíficos, o que pode dificultar o diagnóstico da doença.

Os principais exames específicos utilizados para o diagnóstico da leptospirose são a sorologia ELISA-IgM, a reação de soroaglutinação microscópica (MAT) e o PCR para leptospira no sangue ou na urina, quando disponível. Também é possível coletar amostras para cultura, mas a taxa de sucesso é extremamente baixa. Os anticorpos IgM podem ser detectados a partir do quinto dia de doença, e são utilizados diversos métodos para sua detecção.

A soroaglutinação microscópica (ou microaglutinação – MAT) é um teste que detecta anticorpos produzidos contra os抗ígenos dos sorovares de leptospira, obtidos a partir de culturas bacterianas. Esse ensaio é altamente sensível e específico, sendo capaz de identificar sorotipos específicos da bactéria. É o teste de preferência e o mais recomendado pelo Ministério da Saúde, sendo considerado padrão-ouro pela OMS. O resultado do teste é considerado positivo quando apresenta uma diluição igual ou superior a 1:100.

O PCR (reação em cadeia da polimerase) é um teste mais precoce e pode ser positivo antes do surgimento dos anticorpos IgM. Ele é mais sensível durante a fase de bacteremia, que ocorre na primeira semana da doença. No entanto, o PCR não fornece informações sobre a variante sorológica da leptospira.

## CRITÉRIOS PARA CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

De acordo com o *Manual para Diagnóstico e Manejo Clínico da Leptospirose* do Ministério da Saúde, o diagnóstico da doença pode ser confirmado por critério laboratorial ou clínico-epidemiológico, dependendo da situação.

### Critério laboratorial

Um caso suspeito associado a um ou mais exames diagnósticos:

- Teste ELISA-IgM reagente, com soroconversão na microaglutinação (primeira amostra, na fase aguda, não reagente; seguida por uma segunda amostra, entre o 14º e 60º dia de doença, com título igual ou superior a 200).
- Aumento de quatro vezes ou mais nos títulos da microaglutinação entre duas amostras coletadas com um intervalo de 14 a 60 dias de sintomas.
- Quando não há disponibilidade de duas ou mais amostras, um título igual ou superior a 800 na microaglutinação confirma o diagnóstico.
- Isolamento de *Leptospira* no sangue.

- PCR positivo em amostras de sangue de pacientes que faleceram antes do 7º dia do início dos sintomas.
- Em caso de óbito após o 7º dia de doença, sem a possibilidade de coletar duas amostras e se o município não tiver um Sistema de Verificação de Óbito (SVO), o diagnóstico pode ser confirmado pelo critério clínico-epidemiológico após avaliação do quadro.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anatomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas.

É importante destacar que, caso um exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, microaglutinação) resulte NEGATIVO, com amostra sanguínea coletada antes do 7º dia do início dos sintomas, isso não descarta a suspeita do caso. É necessário realizar uma nova coleta de amostra sanguínea a partir do 7º dia do início dos sintomas para auxiliar na interpretação diagnóstica.

### **Critério clínico-epidemiológico**

Quando não há disponibilidade de um exame específico para confirmação diagnóstica, é considerado o critério clínico-epidemiológico. Nesse caso, um caso suspeito é confirmado quando apresenta febre e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, juntamente com uma história epidemiológica compatível.

## **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS**

A leptospirose apresenta uma ampla variedade de manifestações clínicas, desde formas oligossintomáticas até quadros graves. Além disso, não existem sinais ou sintomas específicos da doença, o que pode dificultar o diagnóstico e o início do tratamento adequado. Portanto, é necessário considerar e descartar diversos diagnósticos diferenciais para formular uma hipótese diagnóstica mais precisa<sup>8,9</sup>. O diagnóstico diferencial deve ser baseado em dados clínicos e epidemiológicos.

Na fase inicial, alguns dos diagnósticos diferenciais a serem considerados são: dengue, chikungunya, malária, influenza (síndromes gripais), riquetsioses, doença de Chagas aguda, entre outros. A dengue pode ser especialmente desafiadora de distinguir da leptospirose, pois ambas podem apresentar quadros clínicos que variam de leves a graves, incluindo manifestações hemorrágicas. A chikungunya é caracterizada por febre e artralgia intensa. Em áreas endêmicas para malária, é fundamental descartar essa infecção por meio de exame específico de gota espessa.

Na fase tardia, os diagnósticos diferenciais incluem hepatites virais agudas, dengue hemorrágica, hantavirose, febre amarela, malária grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonia, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitíase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorrenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, como o lúpus eritematoso sistêmico, entre outras condições.

## **QUIMIOPROFILAXIA**

A literatura atual não oferece evidências sólidas, independentemente do nível de risco de contaminação do indivíduo, que confirmem o impacto da quimioprofilaxia em desfechos clinicamente relevantes, como a necessidade de internação hospitalar, atendimento em unidades de saúde ou mortalidade<sup>11</sup>. A Associação Brasileira de Medicina de Emergência recomenda o uso da quimioprofilaxia somente para pacientes de alto risco, isto é, aqueles que apresentem lacerações na pele associadas a exposição contínua de água contaminada ou enchente; submersão em água de enchente ou ingestão de água potencialmente contaminada<sup>12</sup>.

## **TRATAMENTO**

O tratamento da leptospirose envolve o uso de antibióticos em combinação com medidas de suporte para o tratamento das complicações, como terapia de substituição renal, quando necessário.

Pacientes com quadros leves de leptospirose e sem comorbidades podem ser tratados de forma ambulatorial, com acompanhamento regular a cada 48 horas para monitorar o surgimento de possíveis sinais de alerta. Por outro lado, casos graves da doença ou pacientes com comorbidades conhecidas

devem ser hospitalizados imediatamente e iniciar o tratamento com antibióticos, mesmo sem o diagnóstico confirmado.

## Terapia antibiótica

### Fase precoce

- Adultos – amoxicilina: 500 mg, via oral, 8/8h, por 5 a 7 dias.
  - Opção: doxiciclina 100 mg, via oral, 12/12h, por 5 a 7 dias.
- Crianças – amoxicilina: 50 mg/kg/dia, via oral, divididos, 8/8h, por 5 a 7 dias.

### Fase tardia

- Adultos – penicilina G cristalina: 1,5 milhões UI, IV, de 6/6 horas.
  - Opção: ampicilina 1 g, IV, 6/6 h.
  - Ou ceftriaxona 1 a 2 g, IV, 24/24 h.
  - Ou cefotaxima 1 g, IV, 6/6 h.
  - Alternativa aos betalactâmicos: azitromicina 500 mg, IV, 24/24 h.
- Crianças – penicilina cristalina: 50 a 100.000 U/kg/dia, IV, em quatro ou seis doses.
  - Opção: ampicilina: 50-100 mg/kg/dia, IV, divididos em quatro doses.
  - Ou ceftriaxona 80-100 mg/kg/dia, em uma ou duas doses.
  - Ou cefotaxima 50-100 mg/kg/dia, em duas a quatro doses.
  - Alternativa aos betalactâmicos: azitromicina 10 mg/kg/dia, IV.

O tratamento endovenoso deve ser feito por pelo menos 7 dias.

É importante lembrar que a doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menores de 9 anos, mulheres grávidas e em pacientes portadores de nefropatia ou hepatopatia.

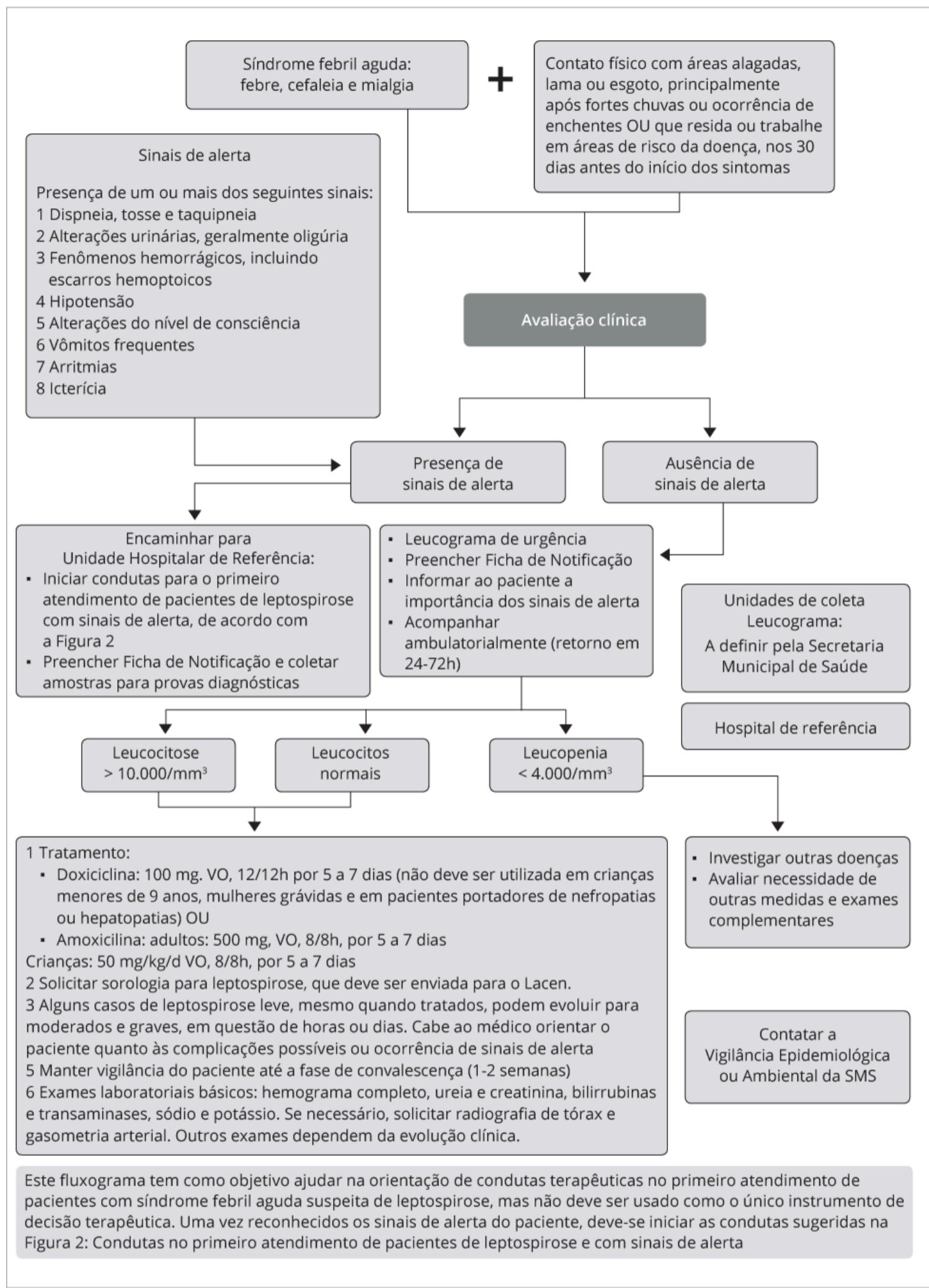
É importante evitar o uso de medicamentos nefrotóxicos, hepatotóxicos, anticoagulantes e antiplaquetários, especialmente em casos com manifestações hemorrágicas. Pacientes que apresentam sinais de instabilidade hemodinâmica, comprometimento respiratório, rebaixamento do nível de consciência ou disfunção orgânica devem ser encaminhados para leitos de UTI.

O manejo das disfunções orgânicas segue os mesmos princípios de tratamento aplicados em pacientes com sepse causada por outros agentes. Isso pode incluir suporte ventilatório, reposição volêmica com cristaloides, uso de drogas vasoativas, terapia renal substitutiva e transfusão de hemoderivados.

Não há evidências robustas para a indicação de corticosteroides e plasmaferese em pacientes com doença grave de rotina.

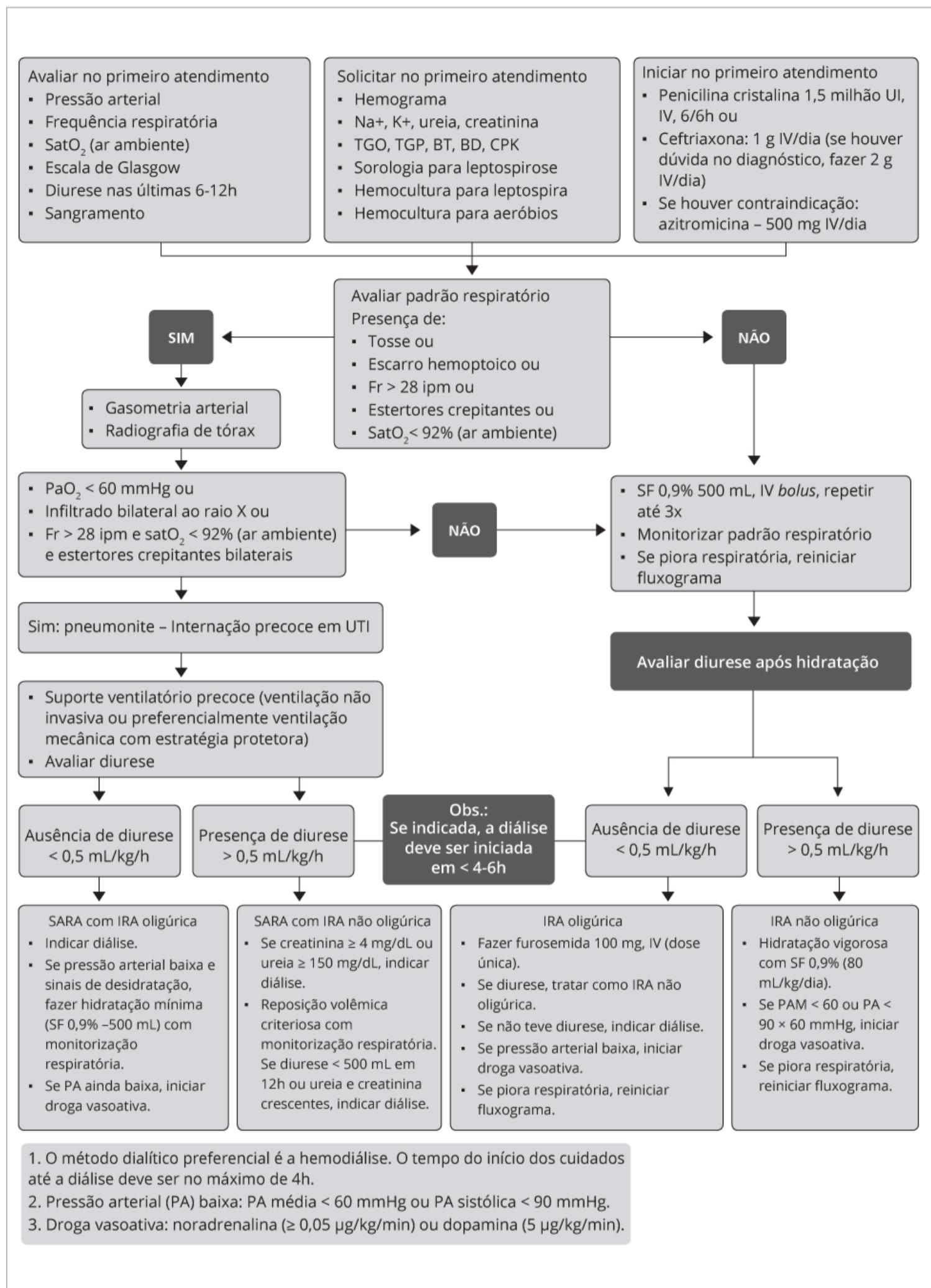
## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leptospirose continua sendo uma doença infecciosa de relevância global, especialmente em regiões tropicais e subtropicais, como o Brasil. Caracterizada por sua variabilidade clínica e alta letalidade em formas graves, a leptospirose demanda uma abordagem multidisciplinar para seu manejo adequado. A prevenção, através de melhorias no saneamento básico e controle de roedores, juntamente com a educação da população sobre os riscos associados à exposição a ambientes contaminados, é crucial. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado com antibióticos e medidas de suporte podem reduzir significativamente a mortalidade e a morbidade associadas à doença.



**FIGURA 1** Conduta médica diante de um paciente com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose.

Fonte: Sistema Único de Saúde/Ministério da Saúde.



**FIGURA 2** Conduta clínica no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta.  
Fonte: Sistema Único de Saúde/Ministério da Saúde.

## REFERÊNCIAS

- Bennett JE, et al. Mandell Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases, 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
- Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. Clin Med (Lond). 2022;22(1):14-7.
- Focaccia R, ed. Veronesi: tratado de infectologia. 5. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu; 2015.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
5. Samrot AV, Sean TC, Bhavya KS, Sahithya CS, Chan-Drasekaran S, Palanisamy R, et al. Leptospiral infection, pathogenesis and its diagnosis – a review. *pathogens*. 2021;10(2):145.
6. Bharti AR, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *The Lancet Infect Diseases*, [S.I.]. 2003;3(12):757-71.
7. Selvarajah S, Ran S, Roberts NW, Nair M. Leptospirosis in pregnancy: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(9):e0009747.
8. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898.
9. Wesley Farr R. Leptospirosis, clinical infectious diseases. 1995;21(1):1-8.
10. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0003898.
11. Romero EC, Blanco RM, Yasuda PH. Aseptic meningitis caused by *Leptospira* spp diagnosed by polymerase chain reaction. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105(8):988-92.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Situação Epidemiológica da Leptospirose no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leptospirose/situacao-epidemiologica>. Acesso em: 21 jun. 2024.
13. von Hellmann R, et al. Recomendação da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE) sobre a quimioprofilaxia para a leptospirose na crise ambiental do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://www.conferencebr.com/conteudo/arquivo/recomendacoes-leptospirose--abramede--02-1715386757.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2024.

## Tétano

Luiz Jorge Moreira Neto  
 Vitor Luchi Binda  
 Luiza Braun Lirio Nascimento Cadorini

### PONTOS PRINCIPAIS

- A população de risco para o desenvolvimento de tétano inclui neonatos, pela manipulação do cordão umbilical, pacientes obstétricos, pós-cirúrgicos, com infecção dentária, diabéticos com lesões ulceradas em extremidades, usuários de drogas injetáveis e homens submetidos a circuncisão na África subsaariana
- O tétano possui diversos diagnósticos diferenciais, incluindo hipocalcemia, meningite, abscesso e envenenamentos.
- Após a história de ferimentos, a situação vacinal de todos os pacientes deve ser revisada. Aqueles com *status* vacinal desconhecido ou incerto devem ser considerados não imunizados.

## INTRODUÇÃO

O tétano é uma doença mundialmente conhecida desde o Egito antigo, sendo caracterizado por espasmos musculares causados pela ação de toxinas da bactéria *Clostridium tetani* (Figura 1). Esta é uma bactéria Gram-positiva anaeróbia estrita e formadora de esporos resistentes ao calor e desinfetantes químicos. Ela vive no solo e na poeira, mas também é encontrada nas fezes de humanos e animais e não sobrevive na presença de oxigênio.

A infecção ocorre pela introdução dos esporos em ferimentos superficiais ou profundos, assim como em abrasões, úlceras de pele crônica, abscessos, otite média, abrasões da córnea, parto e procedimentos dentários (Tabela 1). O tétano pós-operatório pode ocorrer após procedimentos cirúrgicos, provavelmente por infecções endógenas, já que 10% das pessoas possuem *C. tetani* colonizando o cólon. A infecção depende de condições teciduais que propiciem o desenvolvimento dos bacilos, o que inclui feridas sujas, desvitalizadas, corpos estranhos ou outras bactérias.

Após a inoculação, os esporos se transformam em uma haste vegetativa que produz tetanospasmina metaloprotease (toxina tetânica) e tetanolisina. A tetanolisina causa destruição tecidual local, propiciando um ambiente ideal para a proliferação bacteriana. Após atingir a medula espinhal e o tronco cerebral, a toxina se liga de forma irreversível a receptores locais, bloqueando a liberação pré-sináptica de neurotransmissores inibitórios gabaérgicos e glicinérgicos. Sem a liberação de neurotransmissores inibitórios, os músculos apresentam contrações e espasmos musculares característicos do tétano. Além disso, ela afeta o sistema nervoso autônomo, ocasionando liberação de catecolaminas que geram hipertensão, sudorese e taquicardia.

## EPIDEMIOLOGIA

O centro de controle e prevenção de doenças dos Estados Unidos (CDC) reportou um total de 264 casos entre 2009 e 2017. Mundialmente, foram relatados 14.860 casos de tétano em 2011<sup>1,2</sup>. A letalidade mundial dos casos é de 18%, mas chega a 50% na população com mais de 70 anos. Existem casos relatados em pacientes vacinados, mas sem mortes.

Entre 2012 e 2022, foram registrados 2.590 casos de tétano accidental no Brasil, sendo a maioria deles no Nordeste. O coeficiente de incidência variou de 0,16, em 2012, para 0,05 por 100.000, em 2022. No

mesmo período, 81% dos casos ocorreram na faixa etária entre 30 e 79 anos. A letalidade do tétano no Brasil é mais elevada do que a de países desenvolvidos<sup>3-5</sup>.



**FIGURA 1** Pintura representando paciente com tétano.

Título da obra: Opistótono. Pintada por Charles Bell, 1809.

**TABELA 1** Fatores predisponentes do tétano

Lesão penetrante
Aborto séptico
Tecido desvitalizado
Corpo estranho
Isquemia localizada
Fraturas expostas
Lesão contaminada por outras bactérias
Aplicação intramuscular não esterilizada
Infecções dentárias
Úlcera de extremidades em diabéticos
Cirurgias abdominais com infecção e necrose
Manipulação do cordão umbilical

A população de risco para o desenvolvimento de tétano inclui neonatos, pela manipulação do cordão umbilical, pacientes obstétricos, pós-cirúrgicos, com infecção dentária, diabéticos com lesões ulceradas em extremidades, usuários de drogas injetáveis e homens submetidos a circuncisão na África subsaariana. A doença predomina no meio rural, sem estar relacionada necessariamente a atividades agrícolas.

As feridas podem ser consideradas triviais e, em mais de 50% dos casos, ocorrem dentro de casa ou não são consideradas graves o suficiente para que o paciente procure ajuda médica. Em 15 a 25% dos casos não há evidência de um ferimento recente<sup>7</sup>.

## QUADRO CLÍNICO

O período de incubação do tétano pode variar de 3 a 21 dias, mas pode ser mais curto se estiver relacionado a pior prognóstico, principalmente até 7 dias após o acidente (Figura 2). A inoculação

próxima ao sistema nervoso central possui tempo de incubação menor do que as inoculações mais distantes do sistema nervoso central.

Existem quatro formas diferentes de tétano descritas. São elas o tétano generalizado, o localizado, o cefálico e o neonatal.

**TABELA 2** Fatores de risco para evolução desfavorável

Período de incubação menor que 7 dias
Rápida progressão (abaixo de 48 horas)
Idade acima de 60 anos
Comorbidades graves associadas
Complicações infecciosas, hemodinâmicas, respiratórias ou renais na admissão

### **Tétano generalizado**

É a forma mais comum de tétano, relacionada a espasmos musculares de músculos agonistas e antagonistas por todo o corpo. O sintoma clássico mais comum é o trismo, decorrente da contração do músculo masseter. Também podem ocorrer contrações de mais músculos, levando a um sorriso sardônico característico do tétano. Outros sintomas incluem irritabilidade, sialorreia, hidrofobia, fraqueza e mialgia.

Os espasmos musculares podem ocorrer espontaneamente ou por estímulos de toque ou ruídos. Esses espasmos podem causar rotura de vértebras, ossos e tendões. Espasmos de musculatura laríngea podem causar insuficiência respiratória e morte. Além disso, é possível ocorrer uma contração generalizada e prolongada, semelhante à postura de decorticamento, conhecida como opistotônico<sup>6</sup>.

A principal causa de morte em pacientes que sobrevivem à fase aguda é a disautonomia, que leva à taquicardia, diaforese, arritmias e hipertermia.

A progressão da doença ocorre dentro de 2 semanas; se o paciente sobreviver à doença, regredie completamente dentro de 4 semanas.

### **Tétano localizado**

No tétano localizado, os espasmos musculares ocorrem próximos ao local de inoculação, mas podem progredir para a forma generalizada. A doença pode ser leve ou grave, mas a mortalidade é menor que na forma generalizada. Essa forma é passível de persistir por semanas a meses antes da recuperação.

### **Tétano cefálico**

O tétano cefálico é uma forma rara na qual ocorrem paralisia dos nervos cranianos e espasmos musculares. A paralisia precede os espasmos, levando, muitas vezes, ao diagnóstico incorreto.

Pacientes manifestam trismo e paralisações dos nervos III, IV, VII, IX, X ou XII ipsilateral ao sítio de infecção local. O nervo mais acometido é o nervo facial (VII par), mimetizando a paralisia facial periférica. A maioria dos casos ocorre após otite média aguda ou trauma facial.

A evolução da doença é variável. A maior parte dos casos evolui para a resolução completa, mas alguns podem evoluir para a forma generalizada, com taxa de mortalidade de 15 a 30%<sup>8</sup>.

### **Tétano neonatal**

É o tétano generalizado que ocorre em recém-nascidos em locais em que a imunização materna é precária e materiais contaminados foram utilizados na manipulação e proteção do cordão umbilical. O quadro clínico se inicia após 5 a 13 dias da manipulação do cordão.

Os sintomas iniciam na primeira semana de vida, e incluem irritabilidade e má alimentação. A primeira manifestação do tétano neonatal é a dificuldade de sucção do seio materno. Após algumas horas, a dificuldade se acentua e iniciam trismos e disfagia. Ao se estimular o reflexo de sucção introduzindo o dedo na boca do recém-nascido, o reflexo está abolido. Diagnósticos diferenciais dessa forma de tétano incluem meningite, convulsões e sepse.

A mortalidade chega a 100% em decorrência da quantidade de toxina para o peso da criança, e pode ser reduzida para menos de 50% com medicações básicas e equipe experiente.

### Classificação de Ablett para a gravidade do tétano

- Leve: trismo leve a moderado, espasticidade generalizada, ausência de desconforto respiratório, sem espasmos, pequena ou ausência de disfagia.
- Moderado: trismo moderado, rigidez marcada, espasmos leves a moderados, desconforto respiratório moderado com frequência respiratória acima de 30 incursões por minuto, disfagia leve.
- Severo: trismo severo, espasticidade generalizada, espasmos prolongados, frequência respiratória acima de 40 incursões por minuto, apneia, disfagia severa, taquicardia acima de 120 batimentos por minuto.
- Muito grave: classificação nível III associada a distúrbios cardiovasculares violentos, hipertensão severa e taquicardia alternando com hipotensão e bradicardia, que podem ou não ser persistentes.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do tétano é terminantemente clínico. A cultura da ferida não é indicada, por se apresentar positiva em apenas um terço dos casos e, mesmo que positiva, não indica se a bactéria é de uma cepa produtora de toxina. Não existem exames laboratoriais que confirmem ou excluam a doença.

O teste da espátula pode ser utilizado. Ele consiste em tocar a orofaringe do paciente com uma espátula de língua. Caso o paciente se engasgue e expila a espátula, o resultado é negativo. Caso o paciente apresente espasmo reflexo e morda a espátula o resultado é positivo. Esse teste apresenta 94% de sensibilidade e 100% de especificidade para o tétano<sup>7-10</sup>.

A dosagem de CK pode ser utilizada para o diagnóstico concomitante de rabdomiólise, devendo ser acompanhada a função renal dos pacientes para o diagnóstico de lesão renal aguda.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O tétano possui diversos diagnósticos diferenciais, incluindo hipocalcemia, meningite, abscesso e envenenamentos.

Exames como cálcio sérico são úteis no diagnóstico diferencial com hipocalcemia. A tomografia computadorizada pode ser utilizada para avaliação da doença intracraniana. Uma punção lombar pode excluir meningite, estando normal no tétano. A eletroneuromiografia pode ser útil na diferenciação entre tétano cefálico e localizado.

O envenenamento por estricnina pode levar a espasmos generalizados, mimetizando tétano generalizado, e sua incidência é semelhante à do tétano nos Estados Unidos. Assim, testes no sangue e urina para estricnina devem ser realizados para diferenciação.

O trismo é frequentemente causado por infecções intraorais e um exame físico cuidadoso juntamente com inspeção da cavidade oral deve ser feito.

A raiva deve ser considerada quando houver disfunção de tronco encefálico, o que inclui disfagia e disfunção de músculos respiratórios. Também estão presentes convulsões, alterações de comportamento, paralisia e morte dentro de 48 horas. Essa enfermidade está relacionada a mordeduras de mamíferos infectados com o vírus, sendo que o cão pode também transmitir o tétano caso a ferida esteja contaminada.

## COMPLICAÇÕES

A insuficiência respiratória resulta do espasmo das musculaturas laríngea e respiratória, assim como das paredes torácica e abdominal, resultando em uma obstrução das vias aéreas ou impossibilidade de ventilação. As disritmias e a parada cardíaca são os eventos mais comuns durante a fase disautonômica, por causa da liberação exacerbada de catecolaminas. Essa liberação resulta em taquicardia, hipertensão, miocardite e edema pulmonar. Muitas vezes, o eletrocardiograma é capaz de detectar alterações em decorrência da ação da toxina ou do quadro disautonômico.

Espasmos musculares severos podem causar fraturas e subluxações vertebrais. Estudos mostram relações entre fratura vertebral e idade, sendo menos frequente em menores de 25 anos e quase inexistente no tétano neonatal. As fraturas também dependem do grau de hipertonia dos espasmos<sup>11</sup>.

Outras complicações incluem embolia pulmonar, principalmente em idosos, infecções bacterianas secundárias, sobretudo decorrentes de broncoaspiração, hemorragias traqueais e retenção de urina.

## TRATAMENTO

### Tratamento agudo

Todos os pacientes com tétano devem ser monitorizados e mantidos em unidade de terapia intensiva. O tratamento do tétano envolve quatro pilares, que devem ser feitos simultaneamente. É importante ressaltar que a maioria dos tratamentos de suporte sugeridos se baseia em poucos relatos de casos e pequenos ensaios clínicos com a maior parte no fim do século XX, tendo em vista que a vacinação hoje reduziu bastante a incidência de tétano no mundo.

### Suporte

O suporte envolve controle dos sintomas e dos espasmos. Os espasmos reflexos podem ser desencadeados por ruídos altos ou outros estímulos, assim a manipulação do paciente deve ser feita o mínimo possível, e este deve ser mantido em um local calmo e silencioso.

### Controle dos espasmos

Os benzodiazepínicos são a base para o tratamento do tétano, já que são agonistas dos receptores GABA e antagonizam indiretamente a toxina tetânica, porém não têm efeito na inibição da liberação da glicina.

O diazepam é o benzodiazepínico mais estudado, porém o lorazepam e o midazolam são igualmente eficazes. A dose inicial do diazepam é 10 a 30 mg a cada 4 horas ou uma infusão contínua de 5 mg/kg/dia. Midazolam pode ser usado na dose de 5 a 15 mg/kg/h ou conforme a necessidade.

O diazepam tem ampla margem de segurança, início de ação rápido e pode ser administrado por via oral, endovenosa ou retal. Porém, possui o risco teórico de acidose lática, em decorrência do veículo de diluição, sendo preferível o uso de midazolam quando doses elevadas de benzodiazepínicos são precisas.

Em casos de difícil controle dos espasmos musculares, sedativos como a clorpromazina são úteis. A dose recomendada é de 25 mg, administrada de 1 a 6 vezes ao dia e 1 mg/kg/dia em recém-nascidos.

O uso de barbitúricos, baclofeno intratecal e neurolépticos não tem vantagem em relação aos benzodiazepínicos.

Relatos de casos utilizaram o dantrolene – um relaxante muscular sem ação no sistema nervoso central – como um adjuvante no combate a espasmos musculares com benzodiazepínicos, diminuindo a necessidade de ventilação mecânica.

Vecurônio e outros agentes que não afetam *status* hemodinâmico são preferíveis; o pancurônio é comumente utilizado, mas pode piorar a instabilidade autonômica. Geralmente, os bloqueadores neuromusculares são administrados em infusão contínua.

Dados na literatura não mostram evidência de diminuição da mortalidade do tétano durante a infusão de sulfato de magnésio. Porém, ele diminui a necessidade de drogas para controle de espasmos e disautonomia. A dose recomendada é de 40 mg/kg ao longo de 30 minutos, seguida de infusão contínua de 2 g por hora para pacientes acima de 45 kg ou 1,5 g para pacientes com menos de 45 kg<sup>12-14</sup>.

### Controle da insuficiência respiratória

Se os espasmos não puderem ser controlados com essas medicações ou houver sinais de insuficiência respiratória, o paciente deve receber bloqueadores neuromusculares e ser iniciada a ventilação mecânica. O uso de suxametônio pode levar à hipercalemia, podendo ser utilizado até 4 dias após início dos sintomas, porém bloqueadores não despolarizantes são preferíveis. O pancurônio está associado com o aumento de catecolaminas, podendo piorar o quadro de instabilidade autonômica. O rocurônio tem efeito mais rápido e não apresenta efeitos cardiovasculares significativos, e pode ser utilizado na dose de 1,5 mg/kg. O pancurônio também pode ser utilizado na dose de 0,01 mg/kg em *bolus* e, depois de 3 minutos, na dose 0,15 mg/kg. Os bloqueadores neuromusculares devem ser interrompidos uma vez ao dia para avaliar a resposta do paciente. Todos os pacientes devem ser considerados para realização precoce de traqueostomia, a fim de impedir espasmos reflexos causados pelo tubo endotraqueal, além do tempo prolongado de necessidade de ventilação mecânica.

## Controle da disautonomia

A disautonomia e a hiperativação simpática podem ser controladas com uso de betabloqueadores, como o esmolol, em infusão contínua. A clonidina pode ser utilizada na dose de 0,3 mg a cada 8 horas por via oral, sonda ou venosa em infusão, se for o caso.

Dexmedetomidina e bupivacaína epidural também podem ser utilizadas.

## Eliminação de toxina não ligante e imunização ativa

A imunização com imunoglobulina antitetânica humana (HTIG) ou soro antitetânico (SAT), com preferência pela imunoglobulina, e a imunização ativa com a vacina dT devem ser iniciadas o mais rápido possível. A HTIG neutraliza a toxina circulante e diminui a mortalidade da doença, porém não neutraliza a toxina já presente no sistema nervoso. Ela deve ser administrada em um local diferente da administração da vacina dT. Não há diferença entre dose de adultos e crianças, sendo 500 unidades intramusculares da imunoglobulina já suficientes; a dose do soro recomendado para o tratamento é de 20.000 unidades. Geralmente, recomenda-se a inoculação próxima ao local da ferida. Não há benefício claro na administração de imunoglobulina intratecal.

O soro pode ser extraído de sangue de cavalos estimulados pela toxina (soro heterólogo) ou de humanos (soro homólogo). Em alguns países, o SAT heterólogo está sendo substituído pelo homólogo, principalmente como forma de prevenção do choque anafilático, que, algumas vezes, pode causar mais mortes do que o tétano propriamente dito<sup>13</sup>.

A vacina deve ser administrada em todos os pacientes. A vacina dT deve ser feita em três doses em pacientes com *status* vacinal desconhecido ou incompleto com intervalos de duas semanas entre elas; já a vacina dTpa pode ser feita em apenas uma dose<sup>10</sup>.

## Prevenção da produção adicional da toxina

A prevenção de produção de mais toxina tetânica se baseia no tratamento da infecção por *C. tetani*. O debridamento da ferida é recomendado para erradicar os esporos e o tecido necrótico, porém pode induzir uma liberação adicional de toxina, passível de ser iniciada após a administração de HTIG.

O antibiótico de escolha para o tratamento é o metronidazol. Este possui melhor penetração em tecidos desvitalizados e abscessos do que a penicilina G, que também pode ser utilizada na dose endovenosa de 2 a 4 milhões de unidades a cada 4 ou 6 horas. Além disso, a penicilina possui efeito antagonista de GABA, podendo potencializar os efeitos do toxoide tetânico. A dose de metronidazol recomendada é 500 mg via oral ou endovenosa a cada 6 horas, e a duração do tratamento varia de 7 a 10 dias.

Macrolídeos, doxiciclina, cloranfenicol e tetracíclicas são opções para pacientes alérgicos ao metronidazol.

Em infecções mistas, podem ser usadas cefalosporinas como cefazolina (1 a 2 gramas a cada 8 horas), cefuroxima (2 gramas a cada 6 horas) e ceftriaxona (1 a 2 gramas a cada 24 horas).

**TABELA 3** Doses de metronidazol para crianças e recém-nascidos

Peso e idade	Dose
Neonatos < 1.200 g e de 0 a 7 dias	7,5 mg/kg IV ou via oral a cada 24 horas
Neonatos < 1.200 g e 8 a 28 dias	7,5 mg/kg IV ou via oral a cada 12 horas
Neonatos > 1.200 g e 0 a 7 dias	7,5 mg/kg IV ou via oral a cada 12 horas
Neonatos > 1.200 g e 8 a 28 dias	25 a 30 mg/kg/dia IV ou via oral a cada 12 horas
Lactentes e crianças	30 mg/kg/dia IV dividida a cada 6 horas, máximo de 4 g/dia

## Prognósticos

A taxa de mortalidade mundial do tétano generalizado varia de 45 a 55%, sendo maior nos casos em que os pacientes recebem o tratamento mais moderno. No tétano localizado, a mortalidade fica em torno de 1%; já no tétano neonatal fica acima dos 60%. Mesmo que os pacientes não apresentem sequelas neurológicas após a recuperação, rigidez muscular pode persistir por muitos meses.

Em decorrência do período prolongado de imobilidade, ocorre uma perda de massa magra importante nos pacientes. Estudos mostram boa recuperação da massa magra dentro de 6 meses, porém, reduzida em pacientes acima de 7 anos.

## PROFILAXIA

A vacinação antitetânica inclui uma forma inativada da tetanospasmina, conferindo imunidade de quase 100% em pessoas que receberam três doses.

O programa nacional de imunização oferece a administração da vacina de tétano em crianças juntamente com a difteria e a coqueluche, na forma da vacina DTP. Essa vacina é administrada idealmente aos 2, 4 e 6 meses de vida incluída na vacina pentavalente, que também oferece imunização contra hepatite B e *Haemophilus influenzae*. Aos 15 meses e aos 4 anos, é feito reforço com a vacina DTP.

Como o grau de imunização declina após 5 a 10 anos, é feito reforço na forma da vacina dT a cada 10 anos. Além disso, todas as gestantes devem receber a vacina dTpa após 20 semanas de gestação, em cada gestação.

Indivíduos não vacinados na infância devem receber três doses da vacina dT a partir dos 7 anos, com reforço a cada 10 anos.

Em indivíduos idosos, usuários de drogas injetáveis e infectados com o vírus da imunodeficiência (HIV), a queda da imunidade ocorre de maneira mais rápida e a resposta vacinal é mais lenta.

Além da profilaxia pela vacina, existem medidas gerais importantes que podem ser adotadas para a prevenção da doença que incluem: (1) proteção dos membros inferiores com o uso de sapatos e roupas; (2) higiene e antisepsia no tratamento de ferimentos banais; (3) cuidados médicos após acidentes; (4) assistência obstétrica durante a gravidez e o parto; (5) substituição do transporte de tração animal por veículos motorizados.

Após a história de ferimentos, a situação vacinal de todos os pacientes deve ser revisada. Aqueles com *status* vacinal desconhecido ou incerto devem ser considerados não imunizados. A profilaxia do tétano após ferimentos depende do *status* vacinal do indivíduo, tempo da última dose em caso de pacientes com imunização completa e condições da ferida. Feridas consideradas de alto risco de tétano incluem ferimentos profundos ou superficiais sujos, com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados, queimaduras, feridas puntiformes ou por arma branca e de fogo, mordedura, politrauma e fratura exposta.

A vacinação recomendada para a profilaxia em casos de feridas inclui DTPa para crianças com menos de 7 anos, dTpa para maiores de 7 anos e dT para adultos que já receberam uma dose de dTpa. A única contraindicação ao uso da vacina é a história de reações anafiláticas graves.

Pacientes com feridas de alto risco e história vacinal incerta devem receber, além da vacina, a imunoglobulina antitetânica ou o soro antitetânico intramuscular. Isso também vale para pacientes idosos, imunocomprometidos e desnutridos graves com feridas de alto risco e última dose da vacina há mais de 10 anos. A imunoglobulina não é contraindicada na gestação, e esta deve ser feita em um sítio diferente da vacina na dose recomendada de 250 unidades. Em caso de utilização de soro, a dose profilática é de 5.000 unidades.

A imunoglobulina está bem indicada para pacientes com reação adversa a qualquer tipo de soroterapia, incluindo soros antiofídicos, antirrábicos, escorpiônicos etc., imunodeprimidos, recém-nascidos em situação de risco para tétano e recém-nascidos com ferimentos de risco para tétano.

**TABELA 4** Conduta na profilaxia do tétano

História vacinal	Ferida de baixo risco	Ferida de alto risco
Desconhecida ou menor que três doses	Profilaxia com vacina	Profilaxia com vacina e SAR/HTIG
Pelo menos três doses, sendo a última há menos de 5 anos	Não realizar profilaxia	Não realizar profilaxia
Pelo menos três doses, sendo a última entre 5 e 10 anos	Não realizar profilaxia	Profilaxia com vacina
Pelo menos três doses, sendo a última há mais de 10 anos	Profilaxia com vacina	Profilaxia com vacina

## REFERÊNCIAS

1. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth.* 2001;87(3):477-87.
2. Trung TN, Duoc NVT, Nhat LTH, Yen LM, Hao NV, Truong NT, et al. Functional outcome and muscle wasting in adults with tetanus. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2019;113(11):706-13.
3. Edelweiss EL, Martins SM. Tratamento do tétano com diazepam. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1967;1(3):147-58.
4. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol.* 2010;39(Supplement 1):i102–9.
5. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica do tétano acidental. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tetano-acidental/situacao-epidemiologica-do-tetano-acidental>.
6. Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD, Rajapakse S. A meta-analysis of magnesium for tetanus. *Anaesthesia.* 2012;67(12):1370-4.
7. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico]. 3.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
8. Caleo M, Schiavo G. Central effects of tetanus and botulinum neurotoxins. *Toxicon.* 2009;54(5):593-9.
9. Tane N, Okuda N, Imanaka H, Nishimura M. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient-ventilator synchrony in a patient with tetanus and unstable diaphragmatic electrical activity. *Respir Care.* 2015;60(4):e76-9.
10. Centers for Disease Control and Prevention Tetanus. Epidemiology and prevention of vaccine preventable disease: the pink book. 14.ed. Washington: Public Health Foundation, 2021.
11. Srivley JA, Haider S, Johnstone J. A lethal case of generalized tetanus. *Canadian Medical Association J.* 2011;183(9):1045-8.
12. Brook I. Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. *Exp Rev Anti-infective Ther.* 2008;6(3):327-36.
13. Takano K. Neurophysiological aspects of tetanus toxin effects on the motor system. *Eur J Epidemiology.* 1985;1(3).
14. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, Bakes KM. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 9.ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.

## Arboviroses

Alan dos Santos Moreira  
 Adenilton Mota Rampinelli  
 Déborah Dellabianca Bento  
 Letícia Rego Dalvi

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os quadros graves de dengue podem se apresentar também com evolução para disfunção orgânica (hepatite, desordens neurológicas, miocardite, sangramento grave), mesmo sem extravasamento de plasma ou choque.
- Com a suspeita diagnóstica de dengue pode-se iniciar as primeiras condutas, mas sempre convém solicitar exames laboratoriais para corroborar a hipótese diagnóstica até o resultado dos exames específicos.
- Infecções assintomáticas podem ocasionar transmissão vertical, porém o uso rotineiro de sorologia para zika no pré-natal de gestantes sem sintomas, residentes em áreas epidêmicas de zika, não é recomendado.
- A consciência dos sintomas de chikungunya em cada caso ajuda de forma significativa na análise clínica do desenvolvimento do prognóstico do indivíduo infectado.

## INTRODUÇÃO

Arboviroses são infecções virais transmitidas por artrópodes (mosquitos, carapatos, pulgas.) de grande impacto no Brasil e no mundo atualmente, com uma perspectiva de novas epidemias nos próximos anos devido aos efeitos do aquecimento global, como visto agora no início de 2024. Dentre as doenças mais comuns causadas por arbovírus, e que vamos abranger neste capítulo, podemos destacar a dengue, chikungunya e zika. Já quanto ao vetor, o de maior importância atualmente no Brasil, capaz de transmitir todas essas doenças citadas, é o *Aedes aegypti*, um pernilongo, cuja fêmea hematófaga é a responsável pela picada tanto nos humanos como nos reservatórios animais, possui hábitos predominantemente diurnos, com maior atuação do período crepuscular e diversos mecanismos de sobrevivência, tornando-a capaz de habitar todo nosso território nacional.

Essas condições, por consequência de sua forma de transmissão ser dependente de um vetor, apresentam uma distribuição sazonal com surtos mais frequentes nos meses mais quentes do ano, durante o verão. Possuem uma distribuição em todo território nacional, com diferentes prevalências e incidências anuais. Atualmente presenciamos um grande aumento no número de casos, principalmente de dengue e chikungunya, em diversos estados do Brasil.

Apesar de a grande maioria dos pacientes apresentarem recuperação completa dos sintomas após alguns dias, alguns quadros podem perdurar por semanas ou meses e até deixar sequelas incapacitantes permanentes, acarretando assim um alto custo aos cofres públicos.

No caso do Brasil, as doenças causadas pelos arbovírus, como o caso da dengue, geram um dos maiores custos de atendimento nos departamentos de emergência e saúde pública de todas as Américas, chegando a um índice de aproximadamente 42% dos gastos totais relacionados à doença no continente. Desta forma, cerca de US\$ 1,35 bilhões são gastos ao ano, em custos médicos e não médicos, agregados induzidos pela dengue<sup>1</sup>.

Quanto à apresentação clínica, os pacientes normalmente se apresentam no departamento de emergência com sintomas inespecíficos de uma doença febril leve (febre, cefaleia, mialgia, artralgia, exantema, fadiga, náuseas e vômitos) até síndromes ictérico-hemorrágicas, neurológicas e articulares,

fazendo que possuam, portanto, diversas condições possíveis para o quadro, tornando assim o diagnóstico clínico difícil de ser realizado sem demais exames complementares. Entre os principais diagnósticos diferenciais infecciosos estão: as próprias arboviroses (dengue, zika, chikungunya, febre amarela, febre maculosa...), leptospirose, hantavirose, gastroenterites, doenças exantemáticas e muitas outras. Para maior compreensão do quadro clínico e suas especificidades, vamos abordá-las separadamente a seguir.

## DENGUE

A dengue é uma doença causada por um arbovírus de RNA fita simples, da família *Flaviviridae*, que possui quatro diferentes sorotipos (DENV 1-4). É uma doença endêmica em mais de 100 países no mundo, sendo que o Brasil concentra grande parte do montante desses casos<sup>2</sup>.

Atualmente, no Brasil, temos a circulação de todos os quatro sorotipos, como mostra a Figura 1, mas com maior prevalência de DENV-1 e DENV2<sup>3</sup>.

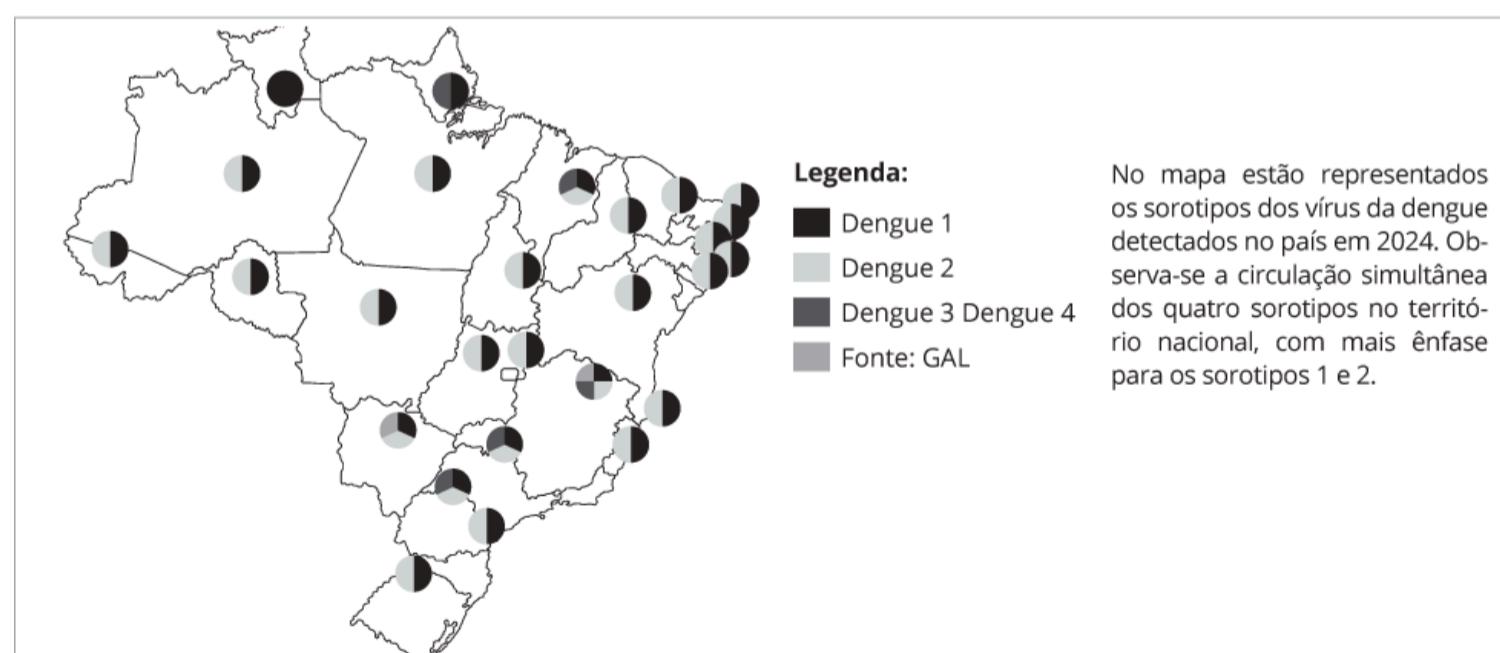
O período de incubação varia normalmente entre 4 e 8 dias (máximo 14 dias) e a maioria dos pacientes apresentam uma forma assintomática ou subclínica da doença. Os sintomas apresentam um amplo aspecto clínico e apenas uma pequena parcela dos infectados vai apresentar doença grave, caracterizada por extravasamento plasmático importante, com a presença ou não de sangramentos, podendo evoluir para óbitos em alguns casos, principalmente quando o choque está presente<sup>2</sup>.

É uma doença que se inicia de forma abrupta e segue, normalmente, três fases: febril, crítica e de recuperação. Como mostra a Figura 2<sup>4</sup>.

A fase febril tem duração de 2 a 7 dias, tendo como primeiro sintoma a febre alta, geralmente  $> 39^{\circ}\text{C}$ , de início súbito, associada a outros sintomas, como cefaleia, mialgia, artralgia e dor retro-orbitária. Além disso, em 50% dos casos, frequentemente ao desaparecimento da febre, pode estar presente exantema maculopapular que atinge face, tronco e membros, que não poupa plantas de pés e palmas de mãos, podendo ser pruriginoso ou não. Anorexia, náusea, vômitos e diarreia podem também estar presentes em menor proporção.

Após esse período, a maioria dos acometidos evoluem com melhora progressiva dos sintomas e recuperação completa do caso.

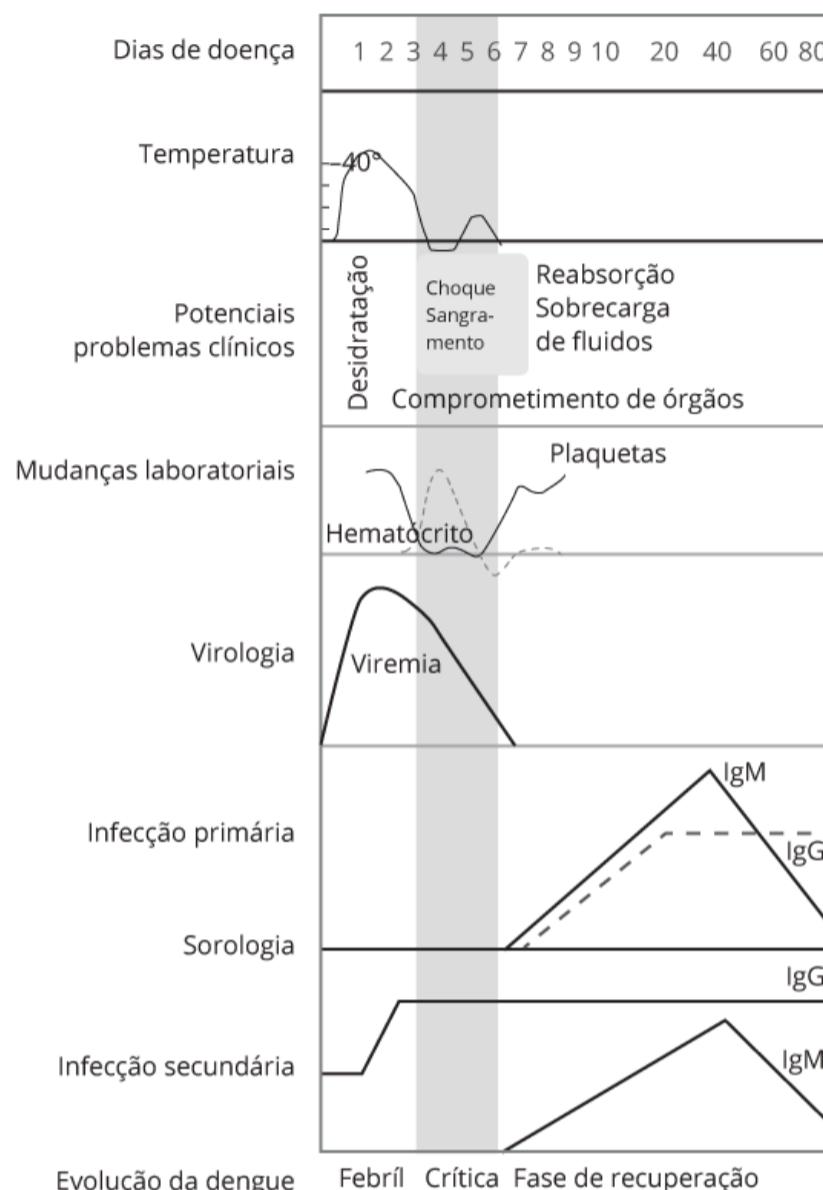
A fase crítica ocorre em alguns pacientes e tem início com o declínio da febre (defervescência) em decorrência de uma maior permeabilidade capilar, acompanhado de aumento do hematócrito, levando a um choque hipovolêmico, disfunção orgânica, acidose metabólica, distúrbios de coagulação e hemorragias volumosas, podendo, então, evoluir com alta gravidade, necessitando de medidas e manejo clínico mais intensivo<sup>2,4</sup>.



**FIGURA 1** Dengue no Brasil (2024).

Fonte: Centro de Operações de Emergências, 2024<sup>3</sup>.

Essa fase se dá geralmente entre o terceiro e sétimo dia de doença e geralmente é quando ocorre o aparecimento dos sinais de alarme e sinais de gravidade. É de rápida instalação e possui curta duração (após terapia antichoque adequada), porém pode levar o paciente a óbito rapidamente (12 a 24 horas).



**FIGURA 2** Fases da dengue

Fonte: Brasil, 2024<sup>4</sup>

Os quadros graves podem se apresentar também com evolução para disfunção orgânica (hepatite, desordens neurológicas, miocardite, sangramento grave), mesmo sem extravasamento de plasma ou choque. Nessas situações, caso não seja feito o tratamento adequado, pode-se apresentar até 20% de mortalidade. Quando a reposição hídrica e o manejo são feitos adequadamente, essa mortalidade cai para menos de 1%<sup>2</sup>.

A maioria dos casos graves ocorre em uma segunda infecção, tendo em vista que cada infecção acarreta uma soroproteção duradoura apenas ao sorotipo que foi infectado, podendo então adquirir a doença em quatro momentos diferentes, pelos quatro sorotipos diferentes. Esse fator acontece devido ao chamado *antibody-dependent enhancement* (aprimoramento dependente de anticorpos), no qual, quando ocorre uma segunda infecção, os anticorpos existentes por uma infecção prévia facilitam a entrada do novo vírus em nossas células de defesa (monócitos, macrófagos e células dendríticas), acelerando assim a replicação viral e acarretando uma maior carga viral, e consequente resposta inflamatória, nessa segunda infecção<sup>5</sup>.

As hemorragias costumam ocorrer entre o quarto e o quinto dia, geralmente precedido por sinais de alarme. Os sangramentos podem acontecer no trato gastrointestinal, mais comumente em pacientes com histórico de doença ulcerosa péptica ou gastrite, uso frequente de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e uso de anticoagulantes.

Em 2009 houve uma alteração na classificação, deixando-se de adotar a tradicional “febre hemorrágica da dengue” e “síndrome do choque da dengue” (no Brasil, mais usado apenas como dengue hemorrágica) para o atual: dengue sem sinais de alarme, dengue com sinais de alarme e dengue grave. Para a classificação e conduta correta, devemos então estar familiarizados com os sinais de alarme e de gravidade:

### Sinais de alarme

- Vômitos persistentes.
- Dor abdominal intensa e contínua (referida ou à palpação).
- Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Lipotimia e/ou hipotensão postural.
- Hepatomegalia maior que 2 cm abaixo do rebordo costal.
- Letargia, sonolência e/ou irritabilidade.
- Sangramentos de mucosas.
- Aumento do hematócrito progressivamente.

### Sinais de gravidade

- Sinais de choque (taquicardia, extremidades distais frias, pulso fraco e filiforme, enchimento capilar maior que 2 segundos, pressão arterial convergente – menor que 20 mmHg –, taquipneia, oligúria, hipotensão arterial, cianose, insuficiência respiratória).
- Sangramento grave.
- Comprometimento grave de órgãos.

A fase de recuperação ocorre 24 a 48 horas após a fase crítica, em que haverá a reabsorção do conteúdo extravasado e melhora clínica. Alguns pacientes podem apresentar *rash* cutâneo pruriginoso ou não apenas nessa fase. Normalmente, para a recuperação completa é necessário entre 1 e 2 semanas, mas pode se estender por meses<sup>5</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O caso suspeito de dengue é definido como início súbito de febre, entre 2 e 7 dias de duração, e dois ou mais achados: cefaleia, mialgia, dor retro-orbitária, náusea, vômitos, exantema, artralgia, petequias, prova do laço positiva, leucopenia. Ou então, toda criança com quadro febril agudo com duração entre 2 e 7 dias, sem foco de infecção aparente<sup>4</sup>.

Com a suspeita diagnóstica já estamos autorizados a iniciar as primeiras condutas, mas sempre convém solicitar exames laboratoriais para corroborar a hipótese diagnóstica até o resultado dos exames específicos.

Algum grau de trombocitopenia e leucopenia ocorre em quase todas as pessoas, principalmente durante a fase febril, podendo estar associado a presença de linfócitos atípicos. Neutropenia também pode ocorrer, porém sem associação com infecções bacterianas secundárias ou aumento de mortalidade. Alterações no coagulograma são frequentes, principalmente com aumento de TTPA e redução do fibrinogênio, apresentando sua pior fase durante a fase crítica da doença. Grande parte dos doentes cursam com transaminases elevadas, normalmente com AST > ALT devido ao componente muscular importante da doença. Hipoalbuminemia é frequente em casos mais graves, demonstrando gravidade do extravasamento plasmático. Disfunção renal não costuma estar presente, mas pode acontecer em quadros de choque e necrose tubular, ou em pacientes com outras comorbidades de base<sup>5</sup>.

Quanto ao diagnóstico definitivo, os testes apresentam algumas limitações, principalmente relacionadas à fase de apresentação da doença. Nos primeiros 5 dias, quando há maior viremia (como visto na Figura 2), deve ser solicitada a pesquisa do antígeno NS1, isolamento viral ou RT-PCR. A pesquisa de antígeno NS1 está disponível como teste rápido (imunocromatográfico) e tem maior sensibilidade em infecções primárias. Após o sétimo dia de início de sintomas, deve ser feita a sorologia IgM, a qual apresenta pico de concentração em 10 a 14 dias e pode manter positivo por até 3

meses, e IgG, esse ficando positivo também após 1 semana, mas permanecendo positivo por toda a vida<sup>2,5</sup>.

Os testes sorológicos e até a pesquisa de NS1 podem demonstrar reação cruzada com o zika vírus.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA<sup>4,5</sup>

Devemos notificar os casos suspeitos e, de acordo com quadro clínico, classificar e estratificar o paciente em grupos: A, B, C ou D, conforme descrição a seguir.

### Grupo A

Suspeita de dengue, pacientes sem sinais de alarme, sem comorbidades, fator de risco, risco social ou condições clínicas especiais. Prova do laço negativa e ausência de sangramento espontâneo.

- Exames complementares não são obrigatórios, e devem ser realizados a critério do médico assistente.
- Analgesia com analgésicos comuns (dipirona e paracetamol).
- Não devem ser prescritos AINEs, salicitalos ou corticoesteroides.
- Manter alimentação, orientar repouso e hidratação oral.
- Retorno quando houver defeverscência ou no quinto dia de início de sintomas (fase crítica).

Adultos: A hidratação oral deve ser realizada com 60 mL/kg/dia, sendo 1/3 nas primeiras 4-6 horas após o atendimento, com solução de reidratação oral (SRO); os outros 2/3 restantes devem ser orientados a ingestão de líquidos caseiros (água, suco de frutas, soro caseiro, chás, água de coco etc.).

Crianças (menores de 13 anos): oferecer 1/3 na forma de SRO e o restante por meio de oferta de água, suco e chás. A quantidade deve ser também baseada pelo peso:

- até 10 kg: 130 mL/kg/dia.
- acima de 10 kg a 20 kg: 100 mL/kg/dia.
- acima de 20 kg: 80 mL/kg/dia.

### Grupo B

Suspeita de dengue, pacientes sem sinais de alarme, porém com comorbidades, risco social, prova do laço positiva ou sangramentos espontâneos de pele ou induzido presentes, porém sem repercussão hemodinâmica. Condições clínicas especiais: lactentes (< 24 meses), gestantes, idosos > 65 anos, hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, obesidade, doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ulcerosa péptica, hepatopatias e doenças autoimunes.

- Solicitar exame complementar: hemograma para todos, demais exames dependendo de comorbidades base e avaliação médica individual.
- Manter observação clínica até resultado de exames, idealmente deve-se ter o resultado do primeiro hematócrito em 2-4 horas.
- Enquanto aguarda os exames, iniciar hidratação oral igual grupo A e, se intolerância à via oral, iniciar hidratação intravenosa (2-4 mL/kg/h).
- Sintomáticos (dipirona/paracetamol, antieméticos).
- Condutas conforme resultado de hemograma/outros exames complementares e reavaliação clínica.

Hematócrito normal: tratamento ambulatorial como categoria A, com reavaliação diária, e procura imediata de atendimento médico, caso de sangramento ou sinais de alarme, até 48 horas após a defeverscência.

Hemoconcentração ou surgimento de sinais de alarme, seguir como grupo C.

### Grupo C

Pacientes com sinais de alarme ou aumento progressivo do hematócrito, mas sem sinais de gravidade.

- Iniciar reposição volêmica imediata (10 mL/kg de soro fisiológico na primeira hora).
- Internação até estabilização, por pelo menos 48 horas.
- É obrigatório solicitar hemograma, transaminases e albumina; outros exames complementares conforme critério médico.
- Exames específicos para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para a conduta clínica.
- Reavaliação clínica após 1 hora e manter hidratação 10 mL/kg de soro fisiológico na segunda hora até avaliação do hematócrito (no máximo em até 2 horas).

Caso melhora clínica e laboratorial, sinais vitais estáveis, diurese normal e queda do hematócrito: iniciar fase de manutenção do soro fisiológico em duas fases:

- 1<sup>a</sup> fase: 25 mL/kg em 6 horas e se houver melhora clínica iniciar a 2<sup>a</sup> fase.
- 2<sup>a</sup> fase: 25 mL/kg em 8 horas.

Caso mantenha alteração hemodinâmica ou hemoconcentração: repetir fase de expansão (20 mL/kg em 2 horas) até 3 vezes; manter reavaliação clínica após cada hora e de hematócrito a cada 2 horas. Se não melhorar, seguir o plano D.

Critérios de alta: ausência de febre por 24 horas, melhora visível do quadro clínico, hematócrito normal e estável em 24 horas, plaquetas em ascensão. Esses pacientes devem ser reavaliados conforme plano B.

## Grupo D

Presença de sinais de choque (taquicardia, extremidades frias, pulso filiforme, tempo de enchimento capilar [TEC] maior que 2 segundos, oligúria, cianose, taquipneia/insuficiência respiratória, comprometimento grave de órgão, pressão arterial convergente, hipotensão arterial), sangramento grave ou disfunção orgânica grave.

- Internação em leito de unidade de terapia intensiva.
- Solicitar exames: hemograma, transaminases e albumina para todos, outros exames conforme a necessidade (ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, ecocardiograma, radiografia de tórax, ultrassonografia de abdome, dentre outros).
- Reposição volêmica imediata: expansão rápida endovenosa com soro fisiológico 0,9% (20 mL/kg em até 20 minutos).
- Reavaliação a cada 15 a 30 minutos e hematócrito em 2 horas.
- Exames específicos para confirmação de dengue são obrigatórios, mas não são essenciais para a conduta clínica.

Caso melhora clínica e do hematócrito, seguir o plano C.

Caso resposta inadequada (persistência do choque), deve-se avaliar o hematócrito:

- Hematócrito em elevação: utilizar albumina endovenosa (0,5-1 g/kg, se disponível).
- Hematócrito em queda sem persistência do choque ou sangramentos, porém com surgimento de outros sinais de alarme, devemos pesquisar sinais de insuficiência cardíaca, sinais de hiper-hidratação ou outras condições associadas.
- Hematócrito em queda, porém com persistência do choque: investigar hemorragia e coagulopatia de consumo. Caso hemorragia, transfundir concentrado de hemácias (10-15 mL/kg/dia), se coagulopatia, avaliar necessidade de uso de plasma fresco (10 mL/kg), vitamina K endovenosa e crioprecipitado (1 U para cada 5-10 kg). Transfusão de plaquetas caso sangramento persistente não controlado após correção dos fatores de coagulação ou se trombocitopenia mais INR > 1,5 vez o valor de referência.

É importante lembrar de recomendar o uso de repelente para todos os pacientes, a fim de diminuir o ciclo de transmissão da doença.

Manter hidratação durante todo o período febril e por até 24-48 horas após o término da febre.

Pacientes em uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários devem ter sua avaliação clínica individualizada para avaliar a suspensão ou não das medicações. Geralmente, quando há a presença de sangramentos associados a trombocitopenia com PLQ < 30.000/L, estes devem ser suspensos e o paciente internado em leito de observação. Se plaquetas acima de 50.000/L devem ser mantidas as medicações e se plaquetas entre 50.000 e 30.000 deve ser avaliado o risco benefício da suspensão dos medicamentos.

Não há medicamento antiviral com evidência de benefícios no tratamento da dengue.

Atualmente, possuímos 2 vacinas disponíveis no Brasil, a antiga Dengvaxia e a mais recente Qdenga. Ambas são feitas com vírus vivo atenuado, tendo assim suas contraindicações específicas, e possuem eficácia diferentes de acordo com cada sorotipo. Somente a primeira possui uma condição importante, e apenas quem já teve dengue no passado pode tomá-la.

## ZIKA VÍRUS

É uma doença causada pelo vírus zika (ZIKV), um *Flavivirus*, com formas de transmissão vetorial (picada do mosquito *Aedes aegypti*), ou por via sexual, pós-transfusional e vertical (transplacentária).

Apresenta atualmente incidência menor no Brasil, se comparada às outras arboviroses, com aparecimento pela primeira vez no país em 2015. Já em 2015 a 2016 presenciamos a maior epidemia de zika já vista, com cerca de 440.000-1.300.000 casos estimados<sup>6</sup>.

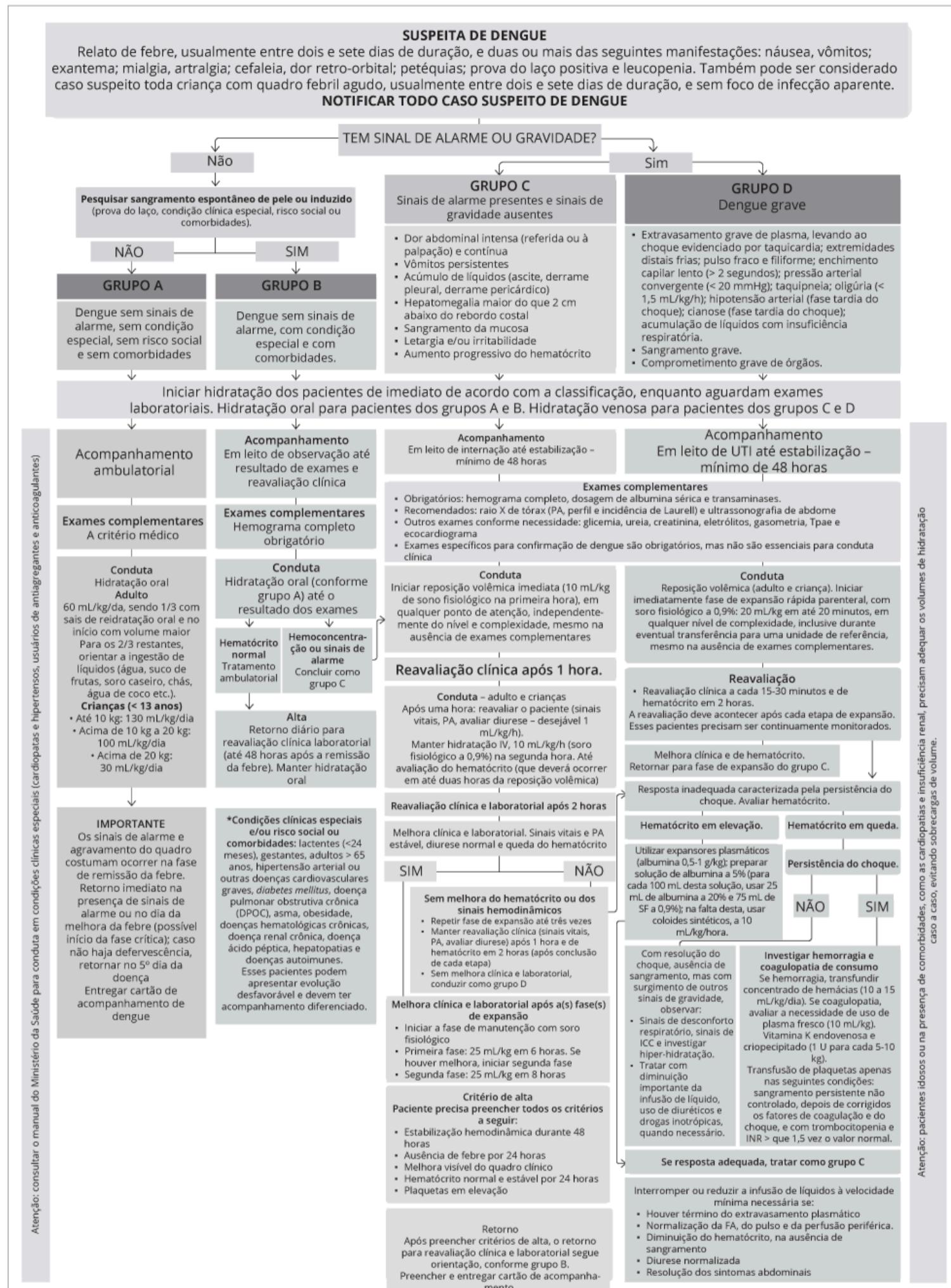
À semelhança de outros flavivírus, o ZIKV é neurotrópico; com as epidemias de zika em diferentes países asiáticos e também no Brasil em 2015, conseguiu-se fazer uma melhor associação e comprovação desse neurotropismo, na qual houve aumento exponencial da incidência de manifestações neurológicas, incluindo síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalites, anormalidades em fetos recém-nascidos, englobando as malformações congênitas, com destaque para a microcefalia<sup>7</sup>.

Alerta para gestantes que representam população com maior risco para complicações com relação à doença; o vírus possui elevado potencial teratogênico, estando associado a casos graves de malformações congênitas (microcefaleia) quando a infecção ocorre, principalmente no primeiro trimestre.

### Quadro clínico

A zika possui período de incubação de 1 a 14 dias depois da picada do mosquito infectado ou relação sexual, podendo se estender por até poucas semanas<sup>8</sup>.

A forma mais prevalente é a assintomática, mas quando sintomática geralmente cursa de forma benigna e autolimitada, com melhora dos sintomas entre 3 e 7 dias após seu início; porém é importante identificar os casos graves que podem cursar com complicações neurológicas (síndrome de Guillain-Barré, encefalites, mielites e neurites ópticas). Os sintomas mais comuns são febre baixa (menor que 38,5°C), exantema (geralmente pruriginoso e maculopapular craniocaudal) de início precoce, conjuntivite não purulenta, cefaleia, artralgia, mialgia, astenia. Pode ocorrer ainda edema periarticular e linfonodomegalias, mesmo que menos frequente.



**FIGURA 3** Fluxograma do manejo clínico da dengue.

Fonte: Brasil, 2024<sup>4</sup>.

Gestantes infectadas podem transmitir o vírus ao feto durante todo o período gestacional, mesmo as assintomáticas, o que pode acarretar aborto espontâneo, parto prematuro, óbito fetal ou malformações congênitas, como a microcefalia. Crianças infectadas, durante o desenvolvimento e crescimento infantil, também podem apresentar complicações cognitivas, como falta de coordenação motora, baixa estatura, distorções faciais, hiperatividade, retardamento mental, alterações visuais e auditivas.

## Diagnóstico

De forma inicial, quando aventada a hipótese diagnóstica de zika é recomendado que a testagem seja realizada com métodos diretos até o 7º dia de sintomatologia (pesquisa de antígeno em urina ou RT-PCR sérico ou urinário, esse último podendo ser solicitado até o 14º dia); a partir do 7º dia pode ser realizada pesquisa de anticorpos IgM/IgG por testes sorológicos, lembrando que existe a possibilidade de reação cruzada com outros flavivírus, como o DENV e o vírus da febre amarela, assim como com suas respectivas vacinas<sup>9,10</sup>.

- Infecções assintomáticas podem ocasionar transmissão vertical, porém o uso rotineiro de sorologia para zika no pré-natal de gestantes sem sintomas, residentes em áreas epidêmicas de zika, não é recomendado. As gestantes sintomáticas devem ser investigadas para todas as arboviroses (dengue, zika, chikungunya) devido à impossibilidade de distingui-los clinicamente.

Com a confirmação dos primeiros casos de zika em uma região por meio laboratorial quando há ocorrência de um surto, os demais casos podem ser confirmados por meio clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas e idosos, os quais devem ter preferencialmente diagnóstico laboratorial.

## Abordagem terapêutica

Atualmente ainda não existe tratamento específico ou vacina disponíveis.

Para os quadros sintomáticos, realizar estímulo a hidratação oral, analgésicos e antipiréticos, repouso relativo enquanto houver febre e evitar uso de anti-inflamatórios não esteroidais se a dengue não foi descartada<sup>10</sup>.

No caso de gestantes com caso suspeito, deve-se solicitar testes diagnósticos específicos, realizando diagnóstico diferencial com outras doenças exantemáticas (dengue, sarampo e chikungunya) e investigar outras situações que podem ocasionar em malformações, como sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes (Z-STORCH). Além de encaminhar para pré-natal de alto risco<sup>10</sup>.

## CHIKUNGUNYA

Assim como outros arbovírus, a chikungunya tem apresentado um sério risco à saúde pública mundial, principalmente em países de clima favorável ao desenvolvimento do ciclo reprodutivo de seus vetores, que se tratam principalmente pelos mosquitos da espécie *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Desde 2016 o Brasil é o epicentro da epidemia dessa virose nas Américas, com mais de 1.600.000 casos registrados e epidemias anuais recorrentes<sup>11</sup>.

A chikungunya é causada por um arbovírus do gênero *Alphavirus*, que pertence à família *Togaviridae*, e apresenta um único genoma de RNA contendo fita de senso positiva, o que o torna semelhante a outras enfermidades do mesmo grupo dos arbovírus, como a dengue e a zika vírus.

Em decorrência do primeiro caso em que o vírus foi isolado, na Tanzânia, sua nomenclatura segue o dialeto local, Makonde, com um significado traduzido como algo próximo a “homem curvado”, que seria uma referência a um dos principais sintomas que a difere de outras arboviroses, as fortes dores articulares<sup>12</sup>.

Com um período de incubação de normalmente 3 a 7 dias, mas que pode variar de 1 a 12 dias, até 70% dos casos são sintomáticos, o que gera uma grande procura por atendimento médico durante períodos de surto. A doença se desenvolve normalmente em três fases: aguda, subaguda e crônica.

A fase aguda, também conhecida como fase febril, dura normalmente em torno de 14 dias. Uma parcela das pessoas vai manter uma artralgia por um período mais prolongado, de até 3 meses, caracterizando assim a fase subaguda, sendo que destes, mais de 50% dos pacientes vão apresentar melhora completa dentro de 1 mês. Quando os sintomas ultrapassam os 3 meses, dá-se início então à fase crônica da doença.

Durante uma apresentação típica, os pacientes podem cursar com febre, exantema maculopapular, náuseas e vômitos, úlceras orais, dor articular e edema articular. Ao contrário das outras arboviroses, nesse caso a doença extrapola a artralgia, manifestando quadros de artrites graves. Quanto maior a idade, maior a chance de cronificação. Acredita-se que até 30 a 40% dos casos podem ficar com sequelas<sup>13,14</sup>.

A consciência destes sintomas em cada caso ajuda de forma significativa na análise clínica do desenvolvimento do prognóstico do indivíduo infectado, sendo de grande relevância destacar que existem casos atípicos que necessitam de cuidados especiais e precisam de grande atenção aos sinais e sintomas apresentados.

Nestes casos é possível identificar um ou mais dos seguintes sintomas<sup>14,15</sup>:

- Meningoencefalites.
- Mielopatia, mielites e mieloneuropatia.
- Miopatia e neuropatia periférica.
- Hepatite.
- Conjuntivite, uveíte e neurite óptica.
- Hemorragias.
- Lesão renal aguda.
- Pneumonite.
- Miocardia ou arritmias.

Por consequência da semelhança dos sintomas entre as arboviroses já mencionadas, o diagnóstico laboratorial é de suma importância para distinção dos casos e manejo adequado. Laboratorialmente, a chikungunya cursa com alterações menos significativas, como plaquetopenia discreta (normalmente > 100.000/L e raras manifestações hemorrágicas), linfopenia (alteração mais comum observada), hipocalcemia e, raramente, aumento de transaminases.

Dentre os exames laboratoriais específicos, é possível destacar o uso do RT-PCR sérico durante os primeiros 7 dias de sintomas e, após essa fase, o uso da sorologia IgM (positivo a partir do 5 dia de sintoma, podendo perdurar até 2 meses). É possível também fazer o diagnóstico retrospectivo a partir do IgG quando há o aumento de quatro vezes o título dos exames em comparação com a primeira amostra coletada durante a fase aguda e a segunda amostra durante a fase convalescente, após 2 semanas da primeira<sup>15</sup>. O teste imunocromatográfico é considerado um teste de triagem; sendo assim, quando esse for positivo, é recomendado solicitar para confirmação a sorologia por ELISA<sup>13</sup>.

### **Abordagem terapêutica<sup>13,15</sup>**

Na maioria dos casos, não é necessária internação, sendo conduzido com analgesia via oral e orientações. Essa condição normalmente apresenta um espectro leve e com baixa mortalidade. Os critérios mais utilizados para internação são alterações hemodinâmicas, dor não controlada por analgésicos simples (dipirona/paracetamol) ou opioides comuns (tramadol ou codeína), sangramentos, descompensação de comorbidades preexistentes ou manifestações atípicas.

A fim de estratificar a dor, pode ser usada a escala visual analógica (EVA). Assim como na dengue, na fase aguda não se deve utilizar AINEs ou corticoides como droga de primeira linha.

- Casos de dor leve (EVA de 1 a 3) podem ser tratados com analgésicos comuns como dipirona (30-50 mg/kg/dose, de 6 em 6 horas) ou paracetamol (500-750 mg de 4 em 4 ou 6 em 6 horas, não ultrapassando 4 g por dia) em doses fixas, e não “se necessário”.
- Se dor moderada (EVA 4 a 6), mantém-se o uso dos analgésicos comuns em associação, intercalando essas medicações em horários alterados a cada 3 horas.

Na dor moderada, podemos lançar mão de analgésico comum EV (dipirona 30 mg/kg) ou opioide fraco, como tramadol (100 mg EV), caso a dor persista. Normalmente essa estratégia é utilizada em dores poliarticulares e/ou incapacitantes. O uso concomitante de antieméticos nesse caso é importante devido à náusea possivelmente pré-existente da dor, associada ao efeito nauseante do tramadol.

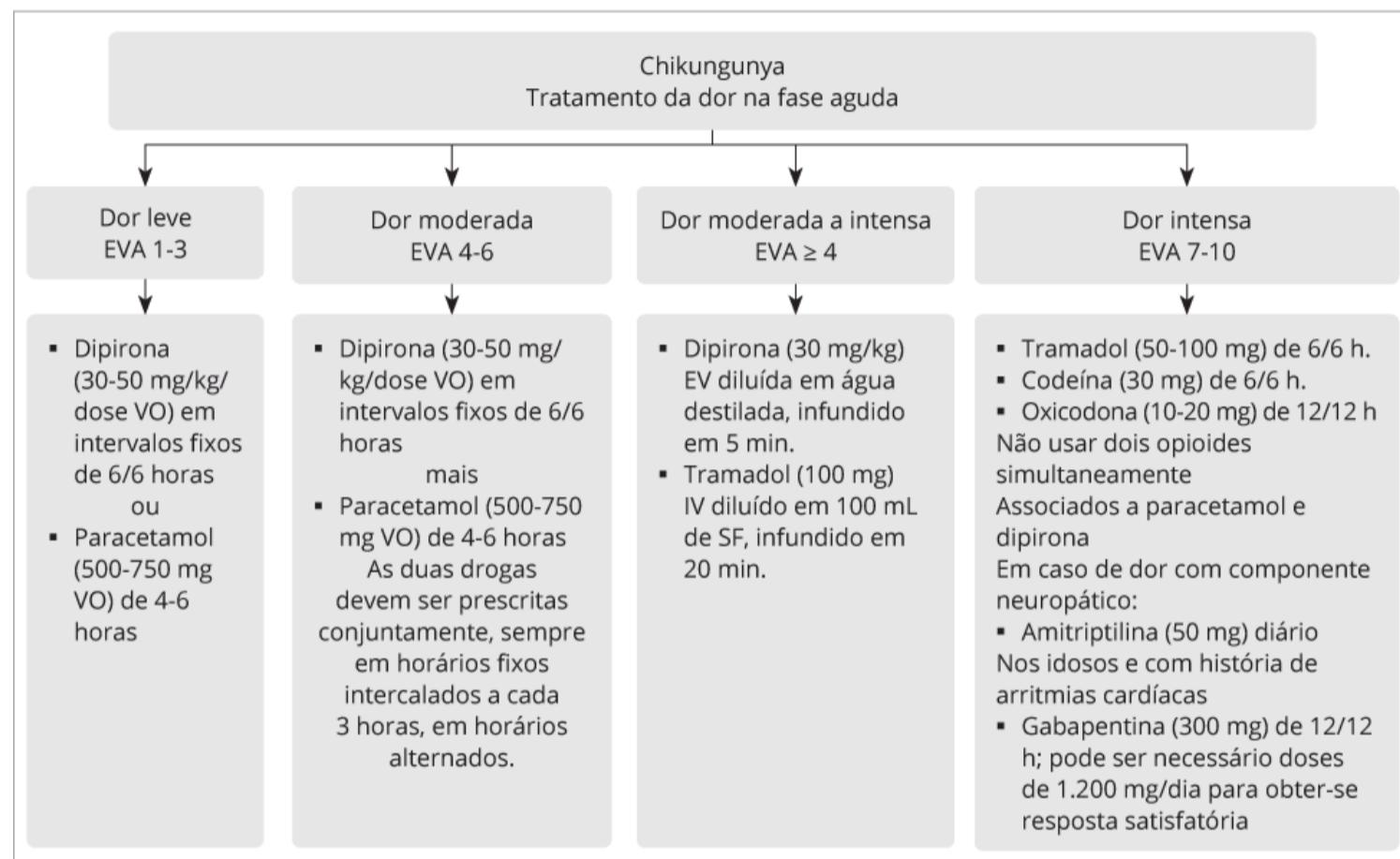
- Se dor forte e intensa (EVA de 7 a 10), deve-se usar opioide fraco (tramadol 50-100 mg de 6 em 6 horas ou codeína 30 mg a cada 6 horas) em associação com analgésico comum.

Outro fator importante a ser considerado é o componente de dor neuropática, principalmente em pacientes com dor moderada/intensa, podendo estar presente em até 30% dos casos. Para a pesquisa

desse componente, podem ser utilizados questionários específicos. Se este estiver presente, deve-se então associar drogas neuromoduladoras (amitriptilina, gabapentina, pregabalina).

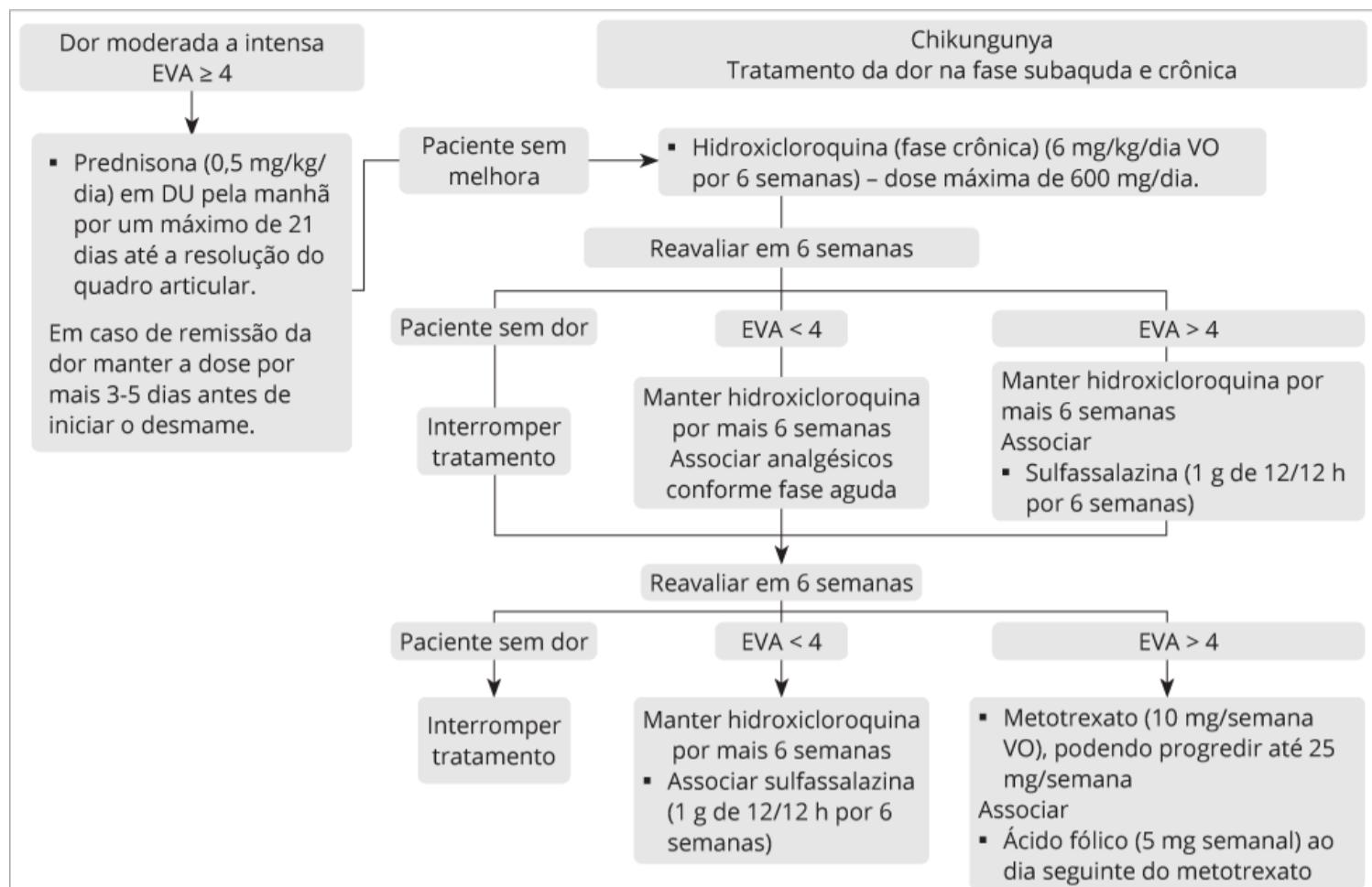
Deve-se evitar amitriptilina em idosos e cardiopatas, devido a efeitos possíveis de sedação e arritmia cardíaca.

O uso da gabapentina deve ser cauteloso, havendo um aumento progressivo da dose em decorrência da aceitação pessoal, pois essa em altas doses também pode levar a um efeito sedativo não desejado. Deve-se iniciar com 300 mg a cada 12 horas, podendo chegar até 1.200 mg/dia. Além disso, deve-se estimular repouso domiciliar, ingesta hídrica dos pacientes e orientar o uso de compressas frias nas articulações como medida anti-inflamatória local.



**FIGURA 4** Variação de tratamento em caso de chikungunya.

Fonte: Guerra, 2021.



**FIGURA 5** Esquema para tratamento de pacientes com chikungunya.

Fonte: adaptada de Guerra, 2021.

Durante a fase subaguda e crônica, podem ser usadas outras medicações, como corticoides (prednisona), hidroxicloroquina, sulfassalazina e metotrexato, além de encaminhar o paciente ao reumatologista para melhor condução do caso e investigação de outras causas adjacentes.

## REFERÊNCIAS

- Teich V, Arinelli R, Fahham L. Aedes aegypti e sociedade: o impacto econômico das arboviroses no Brasil. JBES: Braz J Health Economics/J Bras Economia Saúde. 2017;9(3).
- Guzman MG, Harris E. Dengue. Lancet. 2015;385(9966):453-65.
- Centro de Operações de Emergências (COE). Dengue e outras arboviroses: informe semanal. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/informe-semanal-no-02-coe>. Acesso em: 14 jun. 2024.
- Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico, 6.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
- Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet. 2019;393(10169):350-63.
- Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MUG, German M, Creatore MI, Kulkarni MA, et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. Lancet. 2016;387(10016):335-6.
- Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. Lancet Infect Dis. 2016;16(7):e119-e126.
- Turmel JM, Abgueguen P, Hubert B, Vandamme YM, Maquart M, Le Guillou-Guillemette H, Leparc-Goffart I. Late sexual transmission of Zika virus related to persistence in the semen. Lancet. 2016;387(10037):2501.
- Peters R, Stevenson M. Zika virus diagnosis: challenges and solutions. Clin Microbiol Infect. 2019;25(2):142-6.
- Duarte G, Miranda AE, Bermúdez XPD, Saraceni V, Martínez-Espinosa FE. Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: infecção pelo vírus Zika. Epidemiol Serv Saúde. 2021;30(spe1):e2020609.
- de Souza WM, Ribeiro GS, de Lima STS, de Jesus R, Moreira FRR, Whittaker C, et al. Chikungunya: a decade of burden in the Americas. Lancet Reg Health Am. 2024;30:100673.
- Pérez Sánchez G, Ramírez Alvarez G, Pérez Gijón Y, Canela Lluch C. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba. MEDISAN. 2014;18(6):848-56.
- Brasil. Ministério da Saúde. Chikungunya – manejo clínico. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf). Acesso em: 16 jul. 2024.
- de Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RFO. A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. Viruses. 2022;14(5):969.
- Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, et al. Chikungunya fever. Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):17. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2023;9(1):26.

# Tuberculose

Juliette Valadão Leite Souza  
 Camila Magioni Figueira  
 Leonardo Goltara Almeida  
 Eusébio Lino dos Santos Júnior

## PONTOS PRINCIPAIS

- A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch.
- No departamento de emergência, é importante considerá-la como um diagnóstico diferencial em casos de:
  - Insuficiência respiratória aguda.
  - Febre de origem indeterminada.
  - Hemoptise.
  - Tosse persistente prolongada.
- A transmissão da tuberculose ocorre por via respiratória, através da inalação de aerossóis provenientes da:
  - Tosse.
  - Fala.
  - Espirro.
  - Respiração de um paciente bacilífero com tuberculose das vias aéreas (pulmonar ou laríngea).
- Indivíduos com suspeita de tuberculose pulmonar devem ser alocados em isolamento respiratório e os profissionais de saúde devem usar equipamentos de proteção individual (EPI).
- O quadro clínico clássico da tuberculose inclui:
  - Tosse persistente por mais de 3 semanas.
  - Febre vespertina.
  - Sudorese noturna.
- Esses sintomas devem ser avaliados com atenção no contexto de emergências médicas.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose representa um diagnóstico diferencial significativo nos casos de febre de origem indeterminada e tosse persistente prolongada, tornando-se uma questão relevante no departamento de emergência (DE). É essencial saber suspeitar de tuberculose nesse contexto, considerando o diagnóstico sindrômico inicial feito no DE, especialmente devido à necessidade de isolamento respiratório na forma mais comum da doença<sup>1</sup>.

O Brasil está entre os 30 países com alta carga de tuberculose; sendo assim, é considerado prioritário pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o controle da doença em todo o mundo. O país possui o Programa Nacional de Controle da Tuberculose, que elaborou um plano nacional com estratégias em todos os níveis de atenção, com o objetivo de eliminar a tuberculose como um problema de saúde pública<sup>1,2</sup>. A tuberculose é uma doença de notificação compulsória no Brasil, de acordo com a Portaria n. 1271, de 6 de junho de 2014<sup>1-3</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch. Trata-se de um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), de mecanismo aeróbio e crescimento lento.

A transmissão da doença ocorre por via respiratória, através da inalação de aerossóis provenientes da tosse, fala, espirro ou até mesmo a respiração de um paciente bacilífero<sup>3,4</sup>. O termo “bacilífero” refere-se a indivíduos com tuberculose pulmonar ou laríngea que apresentam baciloskopía positiva no escarro. Pacientes com baciloskopía negativa no escarro têm menor capacidade de transmitir a doença, embora possam ter testes rápidos de tuberculose ou cultura positivos no escarro. Indivíduos com cultura de escarro negativa e variantes de tuberculose extrapulmonar exclusiva não são contagiosos. O risco de transmissão da tuberculose persiste enquanto houver eliminação de bacilos no escarro, mas tende a diminuir gradualmente após o início do tratamento<sup>5</sup>.

A história natural da doença pode ter quatro desfechos após a inalação de aerossóis: eliminação imediata do microrganismo, infecção latente, desenvolvimento imediato da doença ativa (doença primária) ou reativação da doença após um longo período de latência<sup>6</sup>.

A doença primária ocorre quando o sistema imunológico inato falha em eliminar o bacilo, permitindo sua proliferação nos macrófagos dos alvéolos, que podem se espalhar dos pulmões para outros tecidos. Nos pulmões, os macrófagos produzem citocinas (incluindo fator de necrose tumoral alfa, TNF-alfa) que atraem outras células fagocíticas, formando um granuloma nodular conhecido como tuberculoma ou nódulo de Gohn. A partir disso, ocorre uma replicação bacteriana descontrolada que se estende aos linfonodos, onde é induzida a resposta celular adaptativa, levando ao surgimento de linfonodomegalias. O complexo de Ranke é a denominação dada quando o nódulo de Gohn está associado a um linfonodo aumentado ou calcificado<sup>7</sup>. Uma resposta imunológica adaptativa eficaz, que se desenvolve nas semanas seguintes à infecção inicial, consegue interromper a proliferação do bacilo. No entanto, caso essa resposta seja falha, a lesão tecidual causada pela bactéria pode resultar em destruição pulmonar progressiva e disseminação hematogênica, resultando na tuberculose disseminada.

A forma primária é mais comumente relatada em crianças e adolescentes, embora adultos, particularmente os imunossuprimidos, também podem apresentá-la.

A reativação da doença está principalmente associada a condições de imunossupressão, como a coinfecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), que representa o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença<sup>8</sup>. Outros fatores importantes incluem *diabetes mellitus*, neoplasias malignas, tabagismo, uso de corticosteroides e imunossupressores, etilistas, entre outros. A idade também desempenha um papel relevante, com maior risco de reativação em indivíduos menores de 2 anos ou acima de 60 anos.

Alguns grupos populacionais são mais vulneráveis à tuberculose, como pessoas em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, povos indígenas e imigrantes.

**TABELA 1** Grupos populacionais mais vulneráveis à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*

Pessoas em situação de rua
Imigrantes
Indivíduos privados de liberdade
Indígenas

Embora o risco seja menor, os indivíduos saudáveis, sem comorbidades ou vulnerabilidades implicadas, também podem desenvolver tuberculose, principalmente em um cenário de alto risco, como é o caso do Brasil.

É importante frisar que a infecção prévia pelo *M. tuberculosis* não causa imunidade e reinfecções podem ocorrer diante de nova exposição ao bacilo, assim como quadros de reativação. Na ausência de tratamento em caso de doença em atividade, a mortalidade gira em torno de 80% dos casos.

## Quadro clínico

O quadro clínico clássico da tuberculose é caracterizado por sintomas como tosse persistente por mais de 3 semanas, febre vespertina e sudorese noturna. À medida que a doença progride, pode ocorrer hemoptise, raramente maciça. A apresentação clínica da tuberculose pode variar, dependendo do local afetado pela doença.

Na tuberculose pulmonar, os sintomas mais comuns são tosse persistente, seca ou produtiva, sudorese noturna e febre vespertina. No início a tosse tende a ser mais leve e pouco produtiva, mas piora com a progressão da doença. Já a dispneia pode ocorrer no contexto de envolvimento pulmonar extenso. Perda ponderal involuntária significativa e anorexia são frequentes na doença avançada<sup>1,5,6</sup>.

Na tuberculose extrapulmonar, há uma variedade de apresentações, como tuberculose pleural, tuberculose ganglionar, tuberculose meningoencefálica, tuberculose pericárdica e tuberculose óssea, cada uma com sinais e sintomas específicos de acordo com o local afetado.

Em caso de suspeita de tuberculose pulmonar, o paciente deve ser colocado em um leito de isolamento respiratório. Os profissionais de saúde devem usar equipamentos de proteção individual (EPI), como máscaras PFF2/N95. Se for necessário transportar o paciente para outra unidade, ele deve usar uma máscara cirúrgica.

Uma forma importante de apresentação é a tuberculose miliar, que resulta da disseminação hematogênica da micobactéria, e é mais frequente em pacientes imunocomprometidos. O envolvimento pulmonar acontece na maioria dos casos. Os principais sintomas são tosse, febre, perda ponderal, sudorese, dispneia, hepatoesplenomegalia, além de sintomas gastrointestinais. Pode se manifestar como uma doença fulminante, com disfunção múltipla de órgãos, insuficiência respiratória.

A tuberculose pleural é a forma mais comum de tuberculose extrapulmonar em pessoas não infectadas pelo HIV. O paciente apresenta tosse, dor torácica pleurítica e dispneia com frequência. Geralmente é unilateral, de tamanho pequeno a moderado e, em pacientes sem infecção pelo HIV, acomete o lado direito com maior frequência que o esquerdo, enquanto nos pacientes que vivem com HIV não há esta predileção. Na tuberculose pleural, é comum a tríade de astenia, anorexia e emagrecimento em cerca de 70% dos pacientes<sup>3,4</sup>.

A tuberculose ganglionar periférica é a forma mais frequente de tuberculose extrapulmonar em pessoas infectadas pelo HIV. Manifesta-se como linfonodomegalias indolores e assimétricas, sendo que as cadeias mais acometidas são as das regiões cervical anterior, cervical posterior e supraclavicular. O exame físico demonstra uma massa fixa, aderida às estruturas profundas. Flutuação e drenagem purulenta podem estar presentes. Sintomas sistêmicos não são tão comuns<sup>10,11</sup>.

A tuberculose meningoencefálica pode apresentar sintomas como irritabilidade, alterações comportamentais, cefaleia holocraniana, sonolência, anorexia, vômitos, febre, fotofobia, rigidez de nuca e sinais focais, como paralisia de nervos cranianos, sendo um dos principais diagnósticos diferenciais em casos de meningoencefalite de evolução subaguda ou crônica.

Na tuberculose pericárdica, os principais sintomas são correspondentes a um quadro de pericardite ou tamponamento cardíaco. O paciente apresenta dor torácica, tosse seca e dispneia, podendo ocorrer também febre, emagrecimento, astenia, tontura, sinais de congestão (edema de membros inferiores, dor no hipocôndrio direito, aumento do volume abdominal) e sinais de tamponamento cardíaco.

Na tuberculose óssea, o quadro clínico varia de acordo com a localização e o número de ossos afetados. A espondilite ocorre principalmente nas colunas torácica baixa e lombar. Esta forma vertebral, também conhecida como mal de Pott, manifesta-se com lombalgia, dor local à palpação e espasmos musculares. Sintomas sistêmicos estão presentes em menos de 40% dos casos. Artrite e osteomielite de ossos longos também podem ser formas de apresentação, entretanto são menos comuns.

É importante reconhecer essas diferentes apresentações clínicas da tuberculose, pois isso auxilia no diagnóstico e na abordagem terapêutica adequada para cada caso.

## Exame físico

Durante o exame físico de um paciente com tuberculose pulmonar, podem ser observados sinais de comprometimento do estado geral, emagrecimento (inclusive na face, com redução das bolas de Bichat, que destacam os contornos ósseos. Na ausculta pulmonar, pode haver diminuição do murmúrio vesicular, além de um som de sopro anfórico. No caso da tuberculose miliar, podem ser encontradas hepatomegalia, alterações no sistema nervoso central e manifestações cutâneas, como lesões vermelhas, manchas, pápulas e vesículas.

Na tuberculose extrapulmonar, alguns achados possíveis no exame físico incluem:

- Redução ou ausência do murmúrio vesicular na auscultação pulmonar, no caso de tuberculose pleural com derrame.
- Presença de linfonodomegalias em várias regiões, principalmente nas regiões cervical anterior, cervical posterior e supraclavicular. Os gânglios linfáticos podem apresentar consistência variável, estar aderidos uns aos outros e aos planos profundos, serem flutuantes e/ou apresentar fistulização, com sinais inflamatórios na pele adjacente.
- Sinais focais que variam de acordo com a topografia de comprometimento encefálico.
- Sinais de comprometimento de pares de nervos cranianos.
- Rigidez de nuca.
- Dor no quadrante superior direito do abdome devido à congestão hepática.
- Aumento do volume abdominal devido à presença de ascite.
- Diminuição dos sons cardíacos, hipotensão arterial e aumento da turgência jugular (tríade de Beck, pouco frequente, porém característica de tamponamento cardíaco).
- Dor à palpação da coluna vertebral e das articulações.
- Outros sinais e sintomas relacionados ao local afetado pela doença.

É importante ressaltar que o paciente pode estar em bom estado geral e não apresentar alterações significativas durante o exame físico. As manifestações variadas estão relacionadas ao local afetado pela tuberculose e ao quanto avançada está a doença.

### **Diagnósticos diferenciais**

A tuberculose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de casos de tosse persistente prolongada, febre de origem indeterminada e síndrome consumptiva. No caso da tuberculose pulmonar, é importante considerar outras condições, como micoses endêmicas, silicose, neoplasias (como câncer de pulmão, sarcoma de Kaposi, linfomas etc.), infecções bacterianas (nocardiose, abscesso pulmonar, pneumonia necrotizante), micobacterioses não tuberculosas, doenças autoimunes, como sarcoidose e vasculites pulmonares.

Nas formas extrapulmonares da tuberculose, os diagnósticos diferenciais são ainda mais variados devido ao envolvimento de diferentes órgãos e sistemas. Na forma pleural, o principal diagnóstico diferencial são os linfomas. Na forma ganglionar, devem ser consideradas doenças linfoproliferativas, infecções por outras micobactérias, linfadenites bacterianas, infecções fúngicas, toxoplasmose e sarcoidose. Na tuberculose meningoencefálica, os diagnósticos diferenciais incluem neurotoxoplasmose, neurocisticercose, meningoencefalite criptocócica, abscesso cerebral, linfoma do sistema nervoso central, tumores cerebrais primários ou metastáticos, meningite sifilítica e doenças autoimunes. Na tuberculose óssea, a artrite séptica e a osteomielite são os principais diagnósticos diferenciais, além de etiologias não infecciosas, como osteossarcoma e mieloma múltiplo.

É importante considerar esses diagnósticos diferenciais para realizar uma avaliação clínica abrangente e adequada, além de utilizar exames complementares, como testes laboratoriais, exames de imagem e culturas, para confirmar ou descartar a presença de tuberculose.

### **Avaliação diagnóstica**

A pesquisa bacteriológica é de fundamental importância em adultos, tanto para o diagnóstico quanto para o controle de tratamento da tuberculose. A seguir, serão descritos os exames que podem ser realizados.

#### **Exame microscópico direto (bacilosscopia direta)**

A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen, é a técnica mais comumente utilizada para o diagnóstico, sendo amplamente disponível. A bacilosscopia do escarro permite a detecção de até 80% dos casos de tuberculose pulmonar em adultos. Do ponto de vista epidemiológico isso é muito importante, visto que a bacilosscopia positiva está diretamente relacionada ao potencial de transmissão da doença. Em crianças, entretanto, devido à dificuldade de obtenção de uma amostra de escarro de boa qualidade, há uma menor sensibilidade da bacilosscopia.

A bacilosscopia de escarro está indicada em caso de suspeita clínica e/ou radiológica de tuberculose pulmonar, independentemente do tempo de tosse, devendo ser realizada em duas amostras (1<sup>a</sup> no

primeiro contato com o paciente em questão; 2<sup>a</sup> no dia seguinte, com coleta do material preferencialmente ao despertar).

Se amostras negativas e presença de forte suspeita clínica e radiológica de tuberculose, amostras adicionais podem ser solicitadas. A baciloscopia de outros materiais biológicos está indicada diante de suspeita clínica de tuberculose extrapulmonar.

O diagnóstico é confirmado e o tratamento pode ser iniciado diante de um resultado de baciloscopia positivo em paciente com quadro clínico compatível com tuberculose. É importante lembrar, no entanto, que a baciloscopia pode ser positiva devido a outros microrganismos, como *Nocardia* sp., *Actinomyces* sp. e micobactérias não tuberculosas.

Baciloscopia positiva  
+  
Quadro clínico compatível com tuberculose

Portanto, o diagnóstico de certeza só é dado com a cultura e/ou testes moleculares positivos.

A baciloscopia pode ser posteriormente utilizada também no acompanhamento e controle de cura da doença.

É importante ressaltar que o paciente em que foi realizada coleta de BAAR devido a suspeita de tuberculose pulmonar deverá permanecer alocado em leito de isolamento respiratório e a equipe de profissionais de saúde deverá utilizar EPIs, incluindo máscara PFF2/N95.

#### Cultura para micobactérias

A cultura para micobactérias é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da tuberculose, pois permite a identificação precisa do agente etiológico e também a realização de testes de sensibilidade aos medicamentos antituberculosos. Tem elevada sensibilidade e especificidade, de forma que pode aumentar o rendimento diagnóstico no escarro em até 30% nos casos de baciloscopia negativa.

A cultura pode ser feita a partir de diferentes tipos de amostras, como escarro, líquidos corporais e aspirados de lesões. No entanto, a cultura é um método demorado e pode levar de semanas a meses para obter resultados. Por esse motivo, não é utilizada rotineiramente na avaliação inicial de suspeita de tuberculose, mas é especialmente útil para confirmar casos de tuberculose extrapulmonar ou quando há suspeita de resistência aos medicamentos.

O Ministério da Saúde recomenda que ela sempre seja realizada em locais onde o teste rápido molecular (TRM) não estiver disponível, nos casos de TRM positivo e nos casos de TRM negativo com suspeita clínica e persistência do quadro.

#### Teste de sensibilidade aos medicamentos antituberculosos

O teste de sensibilidade aos medicamentos antituberculosos é realizado a partir de culturas de micobactérias, com o objetivo de identificar a suscetibilidade ou resistência do agente à rifampicina e a outros medicamentos utilizados no tratamento da tuberculose. Esse teste é importante para orientar o esquema terapêutico adequado, especialmente em casos de suspeita de resistência aos medicamentos antituberculosos.

#### Teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB)

O TRM-TB identifica o DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis*, apresentando sensibilidade superior à da baciloscopia (90%), e detecta a presença de resistência à rifampicina (sensibilidade 95%)<sup>3,4</sup>. É necessária somente uma amostra de escarro para a realização do teste, com resultado em aproximadamente duas horas.

Seu uso está indicado nas situações a seguir:

- Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes, incluindo aqueles de populações de maior vulnerabilidade.
- Diagnóstico de TB extrapulmonar (pode ser realizado com amostras de liquor, gânglios linfáticos, lavado gástrico e outros tecidos).

- Triagem de resistência à rifampicina, nos casos de retratamento ou suspeita de falência ao tratamento.

O TRM-TB deve ser realizado em crianças quando existe a possibilidade e facilidade de coleta de escarro. O uso rotineiro está particularmente indicado em adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade), pois a maioria tem TB bacilífera e, além disso, é capaz de coletar amostras adequadas de escarro para exame. Não se recomenda dar ênfase à confirmação diagnóstica de TB pulmonar na infância, que geralmente é não bacilífera. Além disso, crianças pequenas são incapazes de expectorar e, portanto, os espécimes para processar o TRM-TB teriam que ser colhidos por lavado gástrico, escarro induzido, lavado brônquico ou outros métodos invasivos. Quando essas amostras forem colhidas para o TRM-TB, a cultura deve ser sempre solicitada, e a interpretação dos resultados com relação à presença de complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) e resistência à rifampicina é semelhante a interpretações em adultos<sup>6,7</sup>.

Como também pode detectar bacilos mortos ou inviáveis, o TRM-TB não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de retratamento (reingresso após abandono e recidivas). Nesses casos, o diagnóstico da TB deve ser feito com baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do teste de sensibilidade antimicrobiano (TS) para verificação de resistência aos fármacos, e o TRM-TB poderá ser utilizado apenas para triagem da resistência à rifampicina. Da mesma forma, o TRM-TB também pode ser utilizado para triagem de resistência à rifampicina em pacientes com suspeita de falência ao esquema básico.

O TRM-TB pode ser utilizado para diagnóstico de TB extrapulmonar, nas seguintes amostras: liquor, gânglios linfáticos e outros tecidos. Nesses casos, como a sensibilidade é mais baixa que nas amostras pulmonares, o resultado negativo não exclui tuberculose.

Por fim, o diagnóstico da infecção lactente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) não possui relevância no âmbito do departamento de emergência, fugindo do escopo deste capítulo.

É importante ressaltar que o diagnóstico da tuberculose não se baseia apenas em um método isolado, mas sim em uma combinação de informações clínicas, radiológicas e laboratoriais. Os métodos bacteriológicos, como baciloscopia, teste rápido molecular e cultura, desempenham um papel crucial na confirmação diagnóstica, identificação da carga bacilar e detecção de resistência aos medicamentos. A escolha do método a ser utilizado depende do contexto clínico, disponibilidade dos recursos laboratoriais e diretrizes locais.

## Exames complementares

Os exames de imagem auxiliam na identificação de alterações causadas pelo acometimento atual ou prévio pela tuberculose. Os mais amplamente disponíveis no departamento de emergência e utilizados no Brasil são a radiografia e a tomografia computadorizada de tórax, descritos a seguir. Além destes, é crescente o uso de ultrassom *point-of-care* (POCUS) na emergência, que se apresenta como recurso diagnóstico de extrema valia.

### Radiografia de tórax

O exame de imagem de escolha na avaliação inicial do paciente e no acompanhamento da doença é a radiografia de tórax. Deve ser solicitada em todos os casos com suspeita clínica de tuberculose pulmonar. Sua realização tem o intuito de avaliar a presença ou não de doença pulmonar concomitante, avaliar a extensão do acometimento pela doença e a evolução da imagem durante o tratamento. No caso de tuberculose, pode evidenciar diversos padrões radiológicos: cavitações, nódulos, consolidações (que podem ser micronodulares difusas, imagem característica de tuberculose miliar), massas, processo intersticial (miliar), atelectasias, alargamento de mediastino e derrame pleural. A radiografia de tórax pode não apresentar alterações em até 15% dos casos.

A TB pós-primária classicamente se apresenta como uma infiltração focal do(s) lobo(s) superior(es), apical. A doença pode ser uni ou bilateral e cavitação pode estar presente. Mas também pode haver acometimento de outras regiões pulmonares, além de linfadenopatia hilar/mediastinal, massas pulmonares (tuberculoma) e lesões nodulares de distribuição randômica (padrão miliar).

### Tomografia computadorizada de tórax

A tomografia computadorizada (TC) de tórax se encontra como outra opção de exame de imagem, principalmente quando não são encontradas alterações na radiografia de tórax e em imunodeprimidos. Ela apresenta maior sensibilidade na identificação de alterações. Dentre as alterações sugestivas de tuberculose ativa que podem ser identificadas pela TC de tórax, encontram-se: cavitações, nódulos, consolidações, paredes brônquicas espessadas, massas, bronquiectasias e aspecto de “árvore em brotamento”, sugestiva de bronquiolite. A tomografia computadorizada de crânio apresenta muita importância em caso de suspeita de tuberculose meningoencefálica, podendo evidenciar hidrocefalia, espessamento das meninges e áreas de infarto cerebral.

#### Teste rápido para HIV

Todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose devem ser testados para HIV imediatamente, preferencialmente via teste rápido, conforme recomendação do *Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças* do Ministério da Saúde.

#### Ultrassonografia *point-of-care*

No indivíduo com tuberculose, alguns achados podem ser encontrados durante a avaliação, a depender do sítio acometido, porém nenhum é patognomônico da doença. No caso da tuberculose pulmonar, pode-se verificar:

- “Sinal do código de barras” ao modo M, nos casos em que se desenvolve pneumotórax.
- Aumento de linhas B ( $> 3$ ) também pode ocorrer em caso de congestão pulmonar, inclusive podendo-se encontrar derrame pleural, evidenciado pelo encontro de imagem anecoica entre o tecido pulmonar superiormente e o diafragma inferiormente, representado por fina estrutura hiperecoica. Se derrame pleural volumoso, pode-se também encontrar o “sinal do jellyfish”, em que se pode perceber o pulmão “nadando” no líquido.
- Presença de linhas C, hiperecoicas, que correspondem a áreas de consolidação; entre outros achados.

Em casos de tuberculose extrapulmonar:

- Na tuberculose meningoencefálica, se houver evolução para hipertensão intracraniana, pode-se encontrar o espessamento da bainha do nervo óptico através de sua medida na ultrassonografia de nervo óptico.
- No desenvolvimento de derrame pericárdico em casos de tuberculose pericárdica, este pode ser evidenciado ao POCUS cardíaco, principalmente na janela paraesternal longitudinal, podendo-se estimar seu volume e verificar o grau de interferência na dinâmica do coração – presença ou não de colabamento de câmaras cardíacas.

## MANEJO

### Tratamento farmacológico

Os medicamentos antituberculose atuam em caso de atividade metabólica, bloqueando a síntese de metabólitos essenciais ao crescimento do bacilo ou interferindo em seu sistema enzimático. Conforme as recomendações do Ministérios da Saúde, o tratamento da tuberculose é realizado em duas fases: a intensiva e a de manutenção. A primeira fase visa reduzir a população bacilar de forma rápida, com consequente redução da contagiosidade. A fase de manutenção tem o intuito de reduzir a possibilidade de recidiva da doença e eliminar bacilos latentes ou persistentes.

O esquema básico para adultos e adolescentes (idade superior a 10 anos) é composto por quatro fármacos na fase de ataque e dois fármacos na fase de manutenção. Na criança (idade inferior a 10 anos), o que difere é que a fase de ataque é composta por três fármacos.

O esquema básico inicial para adultos e adolescentes está indicado para casos novos de tuberculose ou retratamento, que apresentam doença ativa em adultos e adolescentes, em todas as apresentações clínicas, exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular.

O que difere no tratamento das formas de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular, isoladas ou em concomitância com outras apresentações da doença, em adultos e adolescentes acima de 10 anos, do esquema básico exposto anteriormente é a duração da fase de manutenção, que nestes casos é estendida para 10 meses.

Além disso, na tuberculose meningoencefálica, deve-se associar corticosteroide ao esquema terapêutico supracitado, conforme segue<sup>9,10</sup>:

- Prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por 4 semanas; ou
- Em casos graves de tuberculose meningoencefálica: dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por 4 a 8 semanas, com desmame gradual da dose nas próximas quatro semanas.

Um estudo clínico randomizado publicado em 2023 avaliou o uso de dexametasona adjunto ao tratamento da meningite tuberculosa em pacientes infectados pelo HIV<sup>9</sup>. Os resultados demonstraram que não houve melhora na sobrevida ou redução do risco de síndrome de reconstituição imune. Todavia, estudos prévios demonstraram uma redução no risco de morte com esta estratégia e este estudo foi restrito apenas a pessoas vivendo com HIV<sup>7,8,10</sup>. A elevada taxa global de mortalidade de 46% no presente estudo aponta para a necessidade contínua de melhores terapias.

### **Esquema de tratamento em crianças**

O esquema básico para crianças (< 10 anos de idade) em casos novos e de retratamento, com doença ativa de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, com exceção das formas meningoencefálica e osteoarticular, está descrito na Tabela 3.

Além disso, no caso de crianças com tuberculose coinfectadas com HIV ou desnutridas, deve-se realizar a suplementação de piridoxina – vitamina B6, seguindo a dose de 5 a 10 mg/dia.

Os casos de prolongamento da fase de ataque fogem ao escopo do departamento de emergência e não são citados neste livro. A troca de medicações devido a intolerância, resistência ou por quaisquer outros motivos será realizada apenas sob a orientação de médico infectologista.

Se houver o desenvolvimento de quaisquer infecções secundárias em pacientes internados, o seu manejo deve ser avaliado caso a caso, de acordo com o local da infecção, e preferencialmente sob a orientação de médico infectologista.

### **Critérios de internação e alta hospitalar**

O tratamento da tuberculose, em geral, é realizado a nível ambulatorial. Entretanto, existem algumas recomendações de internação hospitalar que podem ser encontradas no âmbito do departamento de emergência:

**TABELA 2** Esquema de tratamento de tuberculose em adultos e adolescentes (idade superior a 10 anos)

<b>Esquema</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>Dose</b>	<b>Duração do uso</b>
RHZE 150/75/400/275 mg (doses fixas combinadas em um único comprimido)	20 a 35	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50	3 comprimidos	
	51 a 70	4 comprimidos	
	> 70	5 comprimidos	
RH 300/150 mg ou 150/75 mg	20 a 35	1 comprimido de 300/150 mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50	1 comprimido de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 3 comprimidos de 150/75 mg	
	51 a 70	2 comprimidos de 300/150 mg ou	

Esquema	Peso (kg)	Dose	Duração do uso
		4 comprimidos de 150/75 mg	
	> 70	2 comprimidos de 300/150 mg + 1 comprimido de 150/75 mg ou 5 comprimidos de 150/75 mg	

E: etambutol; H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida.

Fonte: Adaptada de Rational Pharmaceutical Management Plus, 2005; WHO, 2003; Brasil, 2019.

**TABELA 3** Esquema de tratamento de tuberculose em crianças (idade inferior a 10 anos)

Drogas Peso	Esquema de tratamento				
	2RHZ	2RHZ	2RHZ	4RH	4RH
Rifampicina	Isoniazida	Pirazinamida	Rifampicina	Isoniazida	
Até 20 kg (mg/kg/dia)	15 (10 a 20)	10 (7 a 15)	35 (30 a 40)	15 (10 a 20)	10 (7 a 15)
≥ 21 kg a 25 kg (mg/dia)	300	200	750	300	200
≥ 26 kg a 30 kg (mg/dia)	450	300	1.000	450	300
≥ 31 kg a 35 kg (mg/dia)	500	300	1.000	500	300
≥ 36 kg a 39 kg (mg/dia)	600	300	1.500	600	300
≥ 40 kg a 44 kg (mg/dia)	600	300	1.500	600	300
≥ 45 kg (mg/dia)	600	300	2.000	600	300

E: etambutol; H: isoniazida; R: rifampicina; Z: pirazinamida.

Fonte: adaptada de Rational Pharmaceutical Management Plus, 2005; WHO, 2003; Brasil, 2019.

- Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à tuberculose que necessitem de tratamento e/ou procedimento a nível hospitalar, como insuficiência respiratória aguda, choque, dentre outros.
- Tuberculose com acometimento meningoencefálico.
- Intolerância às medicações antituberculose não controlável a nível ambulatorial.
- Estado geral que não permita tratamento a nível ambulatorial.
- Pessoa em situação de vulnerabilidade social, principalmente quando se trata de um caso de retratamento, multirresistência ou falência do tratamento.

Os pacientes com tuberculose com necessidade de oxigenoterapia em alto fluxo, ventilação não invasiva ou invasiva, droga vasoativa e rebaixamento importante do nível de consciência deverão ser manejados em ambiente de terapia intensiva após serem manejados inicialmente no DE.

Após a internação, os critérios de alta hospitalar terão como base, primordialmente, a melhora clínica e hemodinâmica do paciente, em especial no que se refere à melhora do estado geral e à ausência de necessidade de oxigenoterapia, uso de antibioticoterapia endovenosa em caso de infecção secundária e uso de droga vasoativa. Deve-se levar em conta também a possibilidade de o paciente dar continuidade ao tratamento no ambiente domiciliar, com o apoio e acompanhamento da Unidade Básica de Saúde (UBS) mais próxima de sua residência, ou do Centro de Tratamento de Doenças Infecciosas da região.

O prognóstico do paciente após a internação ou após o tratamento varia conforme a localização e o grau de acometimento tecidual, com algumas sequelas possíveis em decorrência da doença, como a

fibrose pulmonar no caso da tuberculose pulmonar, que pode ocasionar dificuldades respiratórias de diferentes graus.

## Vacinação

A vacina BCG (bacilo Calmette-Guérin) é utilizada no controle da tuberculose, prevenindo as formas graves da doença, como as disseminações hematogênicas e a meningoencefalite. Ela não protege os indivíduos já infectados pelo *M. tuberculosis*, assim como não evita que o indivíduo adoeça por conta da reativação do bacilo no organismo ou após uma reinfecção.

A vacina faz parte do calendário vacinal, sendo obrigatória no Brasil, e está indicada para crianças até os 5 anos de idade e para pessoas de qualquer idade que convivem com portadores de hanseníase. A vacina é contraindicada em imunossuprimidos e recém-nascidos de mães que fizeram uso de medicações potenciais causadoras de imunodepressão do feto durante a gestação, e em prematuros, até que atinjam 2 kg de peso.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Programa Nacional de Controle de Tuberculose. Vigilância epidemiológica da tuberculose: Análise de indicadores operacionais e epidemiológico a partir da base de dados do Sinan versão 5.0. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil, 2<sup>a</sup> edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Boletim epidemiológico tuberculose 2023. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Março, 2023.
4. Silva, MEN. et al. Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. Rev Bras Análises Clín. 2018.
5. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria n. 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União 9 jun 2014;Seção 1.
6. Raizada N, Sachdeva KS, Nair SA, et al. Enhancing TB case detection: experience in offering upfront Xpert MTB/RIF testing to pediatric presumptive TB and DR TB cases for early rapid diagnosis of drug sensitive and drug resistant TB. PLoS One. 2014;9(8):e105346.
7. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2015;3(6):451-61.
8. Benincá VM, Meira Júnior LE, Guimarães HP. Guia prático de ultrassom. São Paulo: Editora dos Editores; 2022.
9. Donovan J, Bang ND, Imran D, Nghia HDT, Burhan E, et al. Adjunctive dexamethasone for tuberculous meningitis in HIV-positive adults. October 12, 2023. N Engl J Med. 2023;389:1357-67.
10. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. N Engl J Med. 2004;351(17):1741-51.
11. Pio JE. Tuberculose e biossegurança. Pulmão RJ. 2012;21(1):65-67.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.

## Doenças meningocóccicas

Pedro Paulo Silva de Figueiredo  
 Luiz Jorge Moreira Neto  
 Maria Eduarda Guelfi Pinto

### **PONTOS PRINCIPAIS**

- Em lactentes e crianças pequenas, que são mais frequentemente afetados pela doença meningocócica, os sintomas podem não seguir o padrão clássico, e é comum que a meningite e a sepse ocorram de forma simultânea
- Três sinais clínicos de meningococcemia precoce em crianças e adolescentes incluem dor nas pernas, mãos e pés frios, e coloração anormal da pele
- Todos os contatos próximos de um caso de doença meningocócica, independentemente do estado vacinal, devem receber a quimioprofilaxia.

## INTRODUÇÃO

A doença meningocócica (DM) é uma infecção aguda causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, o meningococo, que tem o ser humano como seu único hospedeiro natural. Essa enfermidade está amplamente disseminada em todo o mundo e é conhecida por sua natureza epidêmica e altas taxas de morbidade e letalidade. O meningococo é um patógeno capaz de desencadear doenças extremamente graves em seres humanos, incluindo meningite meningocócica e meningococcemia<sup>1</sup>. Os microrganismos pertencentes a essa espécie são cocos Gram-negativos que tendem a se agrupar em pares (diplococos) e apresentam uma morfologia característica em forma de feijão ou rim<sup>1,2</sup>.

A *Neisseria meningitidis* é frequentemente encontrada colonizando as vias nasais e orofaríngeas dos seres humanos, mas também em outras regiões do corpo, como mucosa anal, conjuntiva e trato urogenital.

## TRANSMISSÃO E RISCO DE DESENVOLVIMENTO DA PATOLOGIA

A *Neisseria meningitidis* é transmitida de pessoa para pessoa por meio das vias respiratórias, sobretudo pela disseminação de gotículas respiratórias. Esse tipo de transmissão é especialmente relevante em ambientes fechados, em que há maior contato próximo entre indivíduos e maior chance de exposição às gotículas infectadas. É importante destacar que a transmissão também pode ocorrer por contato direto com secreções respiratórias ou superfícies contaminadas. O risco de desenvolver meningite é mais elevado em crianças com menos de cinco anos, especialmente nos primeiros 12 meses de vida, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária, o que denota a importância desse diagnóstico em crianças<sup>2</sup>. Entretanto, ocorrem casos também em idosos, com a chamada curva bimodal, em que há acúmulo de incidência em menores de 5 anos e maiores de 60 anos.

## SINAIS E SINTOMAS

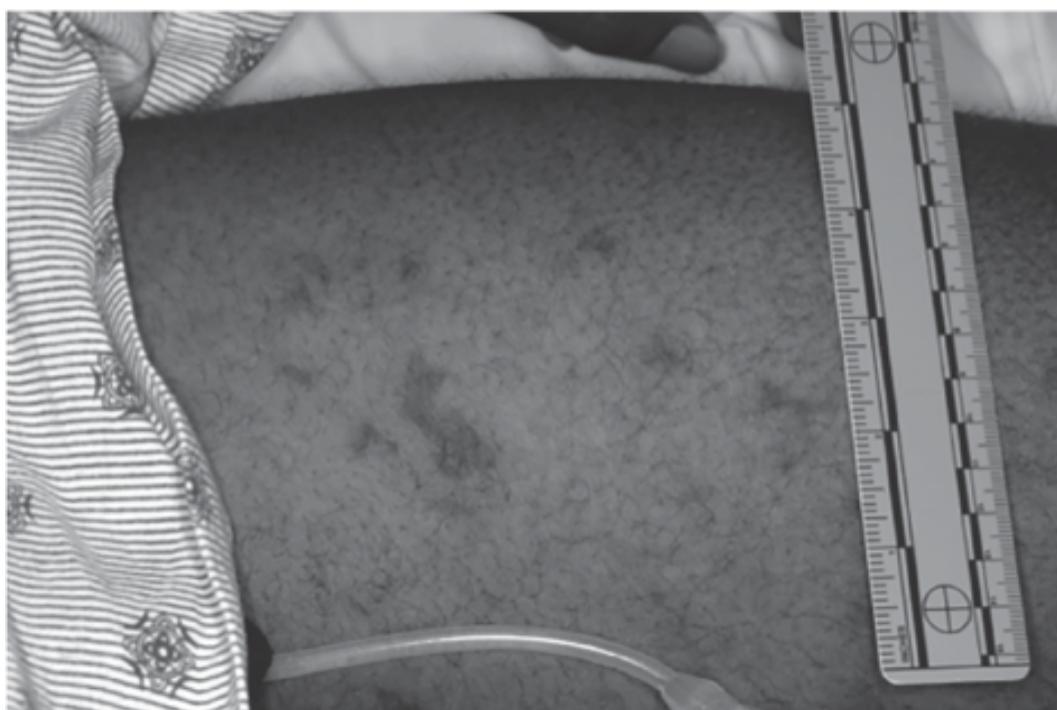
A tríade clássica dos sintomas da meningite é febre, rigidez na nuca e cefaleia<sup>1,2,3</sup>. Em lactentes e crianças pequenas, que são mais frequentemente afetados pela doença meningocócica, os sintomas podem não seguir o padrão clássico, e é comum que a meningite e a sepse ocorram de forma

simultânea. Contudo, na fase inicial, a doença meningocócica, incluindo a meningite, pode apresentar sintomas pouco específicos, especialmente em crianças, que podem não manifestar os sinais característicos. Por esse motivo, o grau de suspeição deve ser altíssimo nos menores de 5 anos<sup>3,4</sup>.

A apresentação clínica varia de acordo com a idade, e é comum que as crianças sejam inicialmente diagnosticadas de forma incorreta. Os sintomas são geralmente sutis em crianças pequenas, tornando o diagnóstico mais desafiador do que em crianças mais velhas ou adolescentes. Sinais como irritabilidade e letargia são frequentes nessa faixa etária. Em alguns casos, podem ocorrer convulsões no início da doença. No entanto, a rigidez de nuca é pouco comum em crianças com menos de 2 anos, enquanto o abaulamento da fontanela anterior pode ocorrer em bebês com menos de 18 meses<sup>5</sup>. Os lactentes geralmente apresentam uma progressão mais rápida da doença em comparação com crianças mais velhas. Nestas últimas, os sintomas mais comuns incluem febre, náuseas, vômitos, fotofobia, dor de cabeça, agitação, diminuição da consciência e rigidez de nuca. Convulsões e sinais neurológicos focais são menos frequentes nessa faixa etária. Em adultos, há ocorrência frequente da tríade clássica de febre, rigidez de nuca, já a alteração do estado mental é pouco comum. No entanto, a grande maioria desses pacientes apresenta pelo menos dois dos quatro sintomas principais, incluindo dor de cabeça, febre, rigidez de nuca e alterações no estado mental.

A meningococcemia, que é a doença meningocócica sistêmica sem quadro meníngeo associado, é uma infecção de evolução dramática, que progride rapidamente e leva à falência de múltiplos órgãos e morte em 24 horas, e é mais comum em crianças. Com frequência, os sintomas inespecíficos, como febre, sonolência, náuseas, vômitos, irritabilidade e falta de apetite, estão presentes dentro das primeiras 4 a 6 horas da doença<sup>6</sup>. Uma erupção cutânea hemorrágica de rápida progressão é um dos sintomas mais comuns associados à meningococcemia. Essa erupção geralmente começa nas extremidades inferiores, podendo afetar as membranas mucosas e os olhos. As lesões cutâneas podem incluir manchas, máculas, urticária, petequias, púrpura e equimoses. A erupção purpúrica pode evoluir para uma forma grave chamada púrpura fulminante, que é uma manifestação da coagulação intravascular disseminada<sup>7</sup>. Esses casos estão frequentemente associados ao choque séptico e podem levar à necrose cutânea, isquemia ou infarto nos dedos ou membros, muitas vezes exigindo amputação.

Três sinais clínicos de meningococcemia precoce em crianças e adolescentes incluem dor nas pernas, mãos e pés frios, e coloração anormal da pele<sup>8</sup>. Essas características podem indicar comprometimento dos sinais vitais. Além disso, alguns autores relataram casos de meningococcemia crônica, caracterizada por episódios recorrentes de febre, dor nas articulações e/ou artrite, acompanhados de erupção cutânea e dor de cabeça, lembrando a endocardite bacteriana subaguda.



**FIGURA 1** Petequias e púrpura em paciente adolescente com meningococcemia. Fonte: Shah et al., 2021<sup>13</sup>.



**FIGURA 2** Petéquias periorbitárias sutis e púrpura em paciente com meningococcemia. Fonte: Shah et al., 2021<sup>13</sup>.

## EXAME FÍSICO

É essencial realizar um exame físico minucioso e detalhado, com o paciente desprovido de roupas, a fim de identificar possíveis lesões cutâneas. É importante verificar especialmente as áreas nas quais foram aplicadas pressões, como durante a medição da pressão arterial ou o uso de garrotes, pois podem surgir petéquias nessas regiões. Os sinais vitais revelam hipotensão associada com taquicardia, que inicialmente responde à administração intravenosa de líquidos para hidratação. No entanto, essa resposta pode retardar o diagnóstico e o início precoce do tratamento antimicrobiano e de suporte.

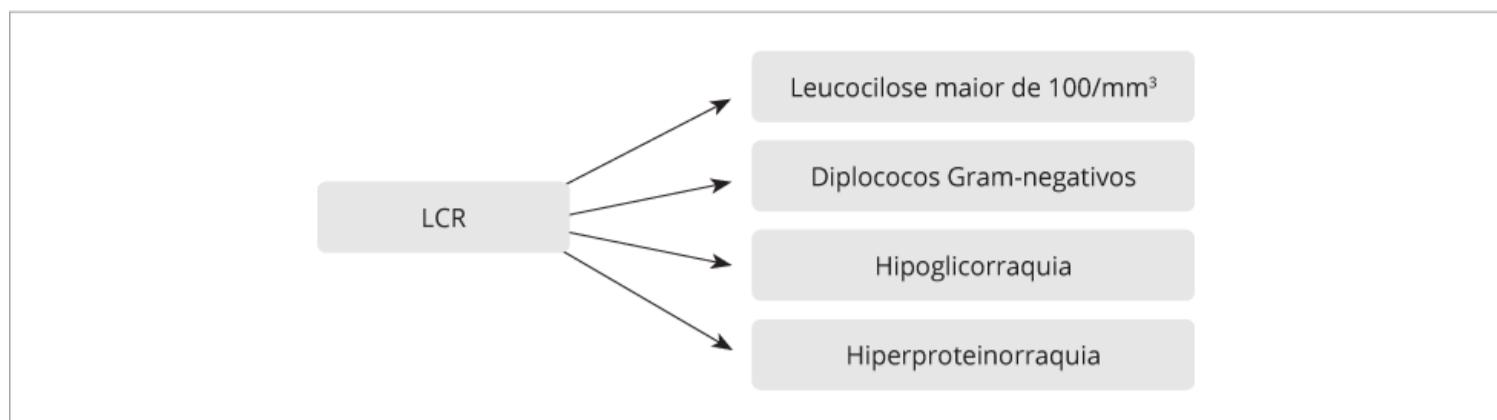
Além disso, é recomendado realizar os testes de Kernig e Brudzinski para avaliar a presença de irritação meníngea, aumentando o valor preditivo positivo do diagnóstico. Porém, é importante ressaltar que a ausência desses sinais não exclui a possibilidade de meningococcemia. Em lactentes, a avaliação desses sinais provavelmente não será viável, mas podemos contar com a avaliação da fontanela, que pode apresentar tensão e abaulamento. Infelizmente não há sinal clínico que exclua meningite, seja ela qual for<sup>9</sup>. Ou seja, de forma prática: caso haja suspeita de meningite e não seja possível confirmar qualquer diagnóstico alternativo, o paciente deve ser submetido à punção lombar.

## EXAMES

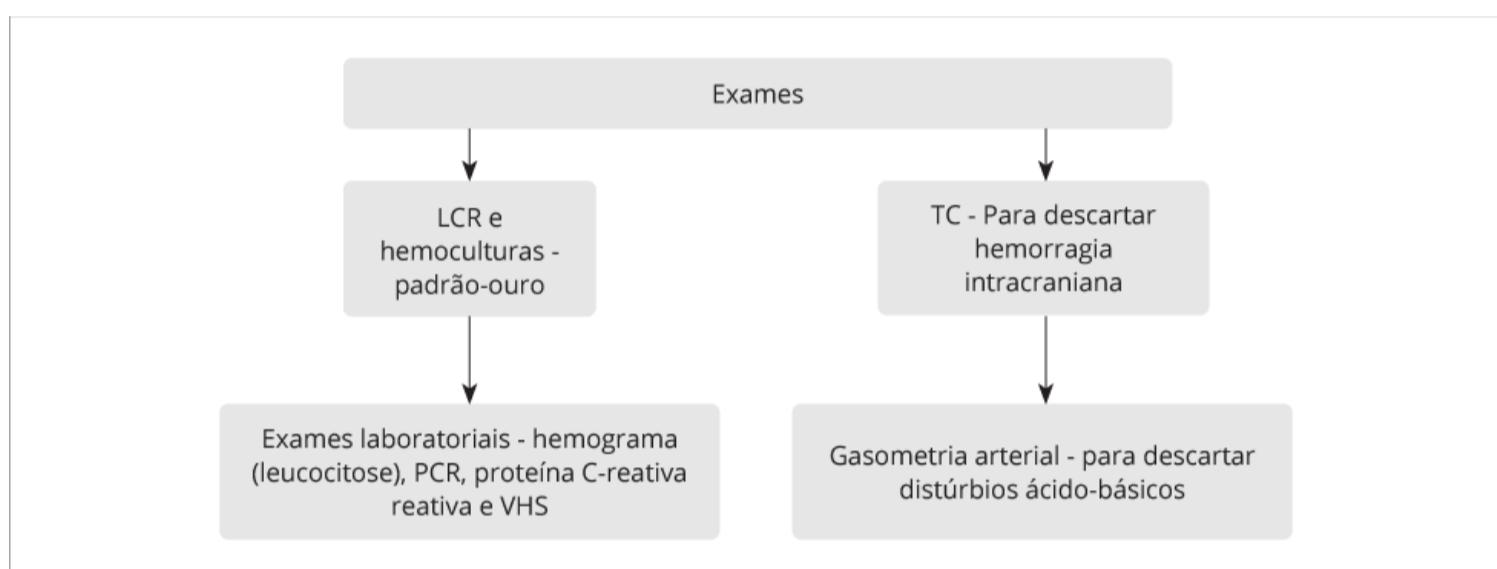
A detecção definitiva da infecção meningocócica é geralmente realizada por meio do isolamento bacteriológico da *N. meningitidis* a partir de fluidos corporais, em especial sangue (hemocultura) e líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo esse o padrão-ouro, além de ser pesquisada em outros líquidos, como o sinovial e o pleural. No caso de meningite, é possível observar a presença de diplococos Gram-negativos intracelulares e extracelulares no líquido cefalorraquidiano (LCR), leucócitos acima de 100/mm<sup>3</sup>, hipoglicorraquia, hiperproteinorraquia e a cultura positiva em 90% dos casos<sup>5-9</sup>.

Quando o paciente apresenta quadro de coma, a tomografia computadorizada (TC) do cérebro deve ser utilizada para descartar a ocorrência de hemorragia intracraniana, sendo um recurso de imagem útil nesses casos. Pacientes imunodeprimidos, com quadro convulsivo focal ou generalizado e em extremos de idade preferencialmente devem ser avaliados por tomografia computadorizada antes de serem submetidos à punção liquórica.

Na presença de meningococcemia, casos graves podem apresentar distúrbios metabólicos, como hipoglicemias, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia e acidose metabólica. Além disso, é possível observar anemia, coagulopatia e redução dos níveis de proteína C, fibrinogênio, protrombina e fatores de coagulação (V, VII e X)<sup>6</sup>.



**FIGURA 3** Alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR).



**FIGURA 4** Quais exames solicitar para a doença meningocócica.

## TRATAMENTO

A terapia com antibióticos deve ser iniciada prontamente, logo após o diagnóstico clínico de meningococcemia, sem atrasos decorrentes da investigação clínica.

A escolha do antibiótico a ser utilizado deve levar em consideração a resistência bacteriana e a disponibilidade local. Em grande parte dos locais, as cefalosporinas de terceira geração administradas por via endovenosa ou intramuscular, como ceftriaxona ou cefotaxima, são consideradas a primeira opção. Na ausência dessas opções, a penicilina administrada por via endovenosa deve ser utilizada. A duração recomendada da terapia é de 7 dias para meningite e meningococcemia<sup>7-9</sup>.

Para pacientes suspeitos de meningite bacteriana, nos quais o agente causador ainda é desconhecido, recomenda-se o uso de dexametasona. A administração intravenosa de glicocorticoides, geralmente dexametasona, antes ou simultaneamente à administração de antibióticos, tem sido associada a uma redução na taxa de perda auditiva, complicações neurológicas e mortalidade em pacientes com meningite causada por outro agente, o *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococo), que é a causa mais comum de meningite bacteriana em adultos nos países desenvolvidos. As indicações específicas para o uso de dexametasona em pacientes com meningite bacteriana suspeita ou confirmada em países em desenvolvimento dependem da população de pacientes e são discutidas em detalhes em outros recursos.

A dexametasona adjuvante deve ser administrada pouco antes ou ao mesmo tempo que a primeira dose de antibióticos, quando apropriado. A continuidade do uso de dexametasona deve ser mantida se a coloração de Gram do líquido cefalorraquidiano (LCR) e/ou as culturas de LCR ou hemoculturas revelarem a presença de *Streptococcus pneumoniae*<sup>10</sup>.

### Meningococcemia

O reconhecimento precoce do estado de choque é de vital importância, uma vez que possibilita a intervenção imediata e contribui para um desfecho mais favorável. O choque é caracterizado pela incapacidade do sistema circulatório em fornecer perfusão adequada aos tecidos. Assim, é crucial

identificar sinais de hipoperfusão, como perfusão periférica deficiente, alteração do nível de consciência e redução do débito urinário<sup>11</sup>. A taquicardia pode ser o único sinal precoce presente, e a hipotensão geralmente indica uma reserva hemodinâmica limitada na criança. Portanto, na prática clínica diária, quando há suspeita de meningococcemia em uma criança, é essencial instituir imediatamente a terapia com fluidos.

A terapia com fluidos deve ser iniciada assim que os primeiros sinais de choque forem identificados. O objetivo é restabelecer os parâmetros fisiológicos normais para a idade, como frequência cardíaca, tempo de enchimento capilar, débito cardíaco e pressão arterial. A abordagem inicial e emergencial deve envolver administração repetida de bolus de 20 mL/kg de solução cristaloide isotônica, até que o estado de choque seja resolvido. Se mais de 60 mL/kg de fluidos tiverem sido administrados, é recomendado encaminhar a criança para um centro terciário. A infusão de albumina pode ser considerada em casos selecionados, sobretudo após grande quantidade de cristaloides infundidos. A intubação traqueal e o uso de drogas vasoativas devem ser considerados em casos selecionados. A terapia com fluidos não deve ser interrompida após a administração de 60 mL/kg, e crianças com meningococcemia grave podem requerer volumes de 100 a 200 mL/kg. Porém, nesses casos, o suporte ventilatório provavelmente será mandatório. Uso de drogas vasoativas pode ser necessário sobretudo no contexto de choque circulatório. É importante ressaltar que ainda não existem evidências de alta qualidade relacionadas com a quantidade de fluidos administrados no contexto da meningococcemia. Fatores como sobrecarga volêmica e hipertensão intracraniana devem ser levados em consideração, seguindo recomendações do *Surviving Sepsis Campaign Guideline* de 2021.

**TABELA 1** Posologias dos medicamentos<sup>14</sup>

Grupo etário	Antibióticos	Dose (endovenosa)	Intervalo	Duração
Crianças	Penicilina G	200.000 a 400.000 UI/kg/dia	4 em 4 horas	5 a 7 dias
	Ampicilina	200 a 300 mg/kg/dia	6 em 6 horas	
	Ceftriaxona	100 mg/kg/dia	12 em 12 horas	
Adultos	Ceftriaxona	4 g/dia	12 em 12 horas	7 dias

A terapia antimicrobiana precoce reduz a taxa de mortalidade na presença de meningococcemia. No entanto, a utilização de antibióticos inadequados está associada a um aumento na mortalidade. Portanto, é crucial administrar o mais cedo possível um tratamento com antibióticos de amplo espectro que apresentem boa penetração no líquido cefalorraquidiano (p. ex., ceftriaxona e cefotaxima). Caso já tenha sido administrado um antibiótico com espectro mais limitado, é recomendado ajustar o tratamento para uma opção com espectro mais abrangente até que a sensibilidade aos antimicrobianos seja conhecida. Quando os resultados de sensibilidade estiverem disponíveis, a escolha da antibioticoterapia pode ser direcionada por eles, com atenção especial para a utilização de antibióticos que apresentem uma concentração inibitória mínima adequada.

Se a reposição de fluidos apropriada tiver sido realizada e a criança ainda apresentar instabilidade hemodinâmica, é necessário iniciar o uso de agentes vasoativos. A noradrenalina é o vasopressor preferencial para o tratamento da hipotensão e deve ser administrada por via intravenosa central. Em crianças com suspeita de pressão intracraniana elevada, deve-se evitar o uso da veia jugular<sup>10</sup>.

A terapia com corticosteroides com dose de reposição (25 mg/m<sup>2</sup> de hidrocortisona quatro vezes) diariamente é útil em crianças com choque refratário associado com resposta prejudicada da glândula adrenal<sup>11-13</sup>.

Embora a quimioprofilaxia não garanta proteção absoluta e de longa duração, tem sido amplamente adotada como medida efetiva na prevenção de casos secundários. Estes são pouco frequentes e, em geral, ocorrem nas primeiras 48 horas após o surgimento do primeiro caso.

O risco de contrair a doença entre os contatos próximos é maior nos primeiros dias após o início da doença, o que torna necessário administrar a quimioprofilaxia o mais rapidamente possível.

A quimioprofilaxia é indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de doença meningocócica, incluindo os residentes do mesmo domicílio, pessoas que compartilham o mesmo

dormitório (em alojamentos, quartéis etc.), indivíduos em creches e escolas e aqueles diretamente expostos às secreções do paciente<sup>7-10</sup>.

Também é recomendada a quimioprofilaxia para o próprio paciente no momento da alta ou internação, seguindo o mesmo esquema indicado para os contatos próximos, exceto se o tratamento da doença tiver sido realizado com ceftriaxona.

Não há recomendação de quimioprofilaxia para profissionais de saúde que tenham atendido casos de doença meningocócica, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (como intubação orotraqueal ou passagem de cateter nasogástrico) sem o uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI).

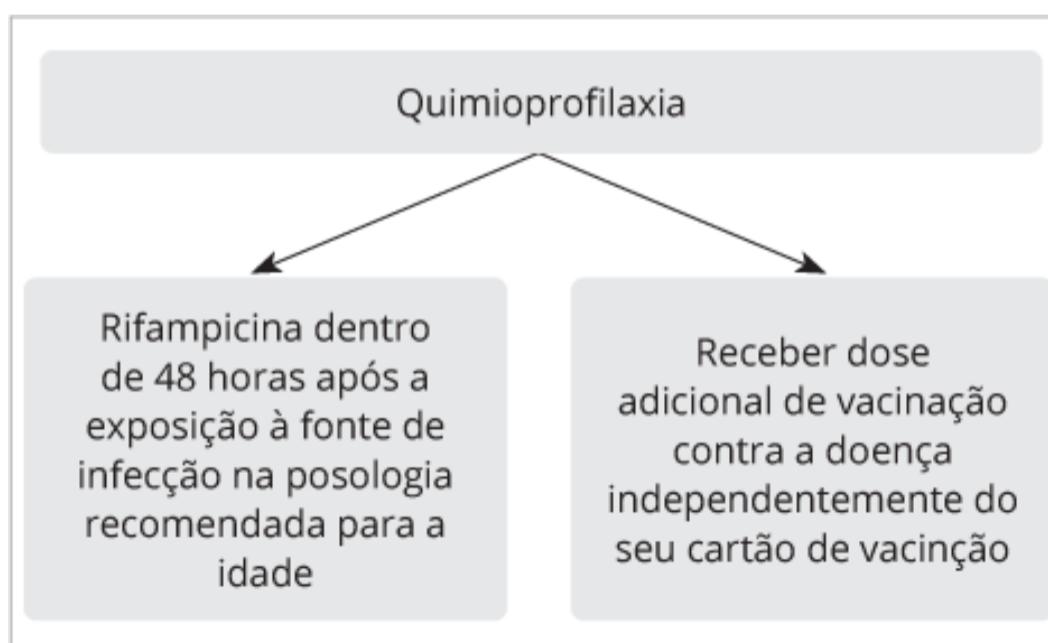
A rifampicina é o antibiótico preferido para a quimioprofilaxia e deve ser administrada em dose adequada e ao mesmo tempo para todos os contatos próximos, preferencialmente dentro de 48 horas após a exposição à fonte de infecção (o paciente), levando em consideração os períodos de transmissibilidade e incubação da doença. Em gestantes, a rifampicina tem sido utilizada para a quimioprofilaxia, não havendo evidências de efeitos teratogênicos. A decisão de usar antibióticos durante a gravidez deve ser avaliada pelo médico responsável, considerando a relação entre risco e benefício.

Todos os contatos próximos de um caso de doença meningocócica, independentemente do estado vacinal, devem receber a quimioprofilaxia. É importante verificar o cartão de vacinação, pois crianças e adolescentes não vacinados devem receber a quimioprofilaxia e atualizar sua imunização de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde.

## VACINAÇÃO

A vacina meningocócica C (conjugada) está incluída no Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações e faz parte da vacinação de rotina desde 2010. O esquema vacinal consiste em duas doses administradas aos 3 e 5 meses de vida, com um intervalo mínimo de 30 dias e máximo de 60 dias entre elas. Uma dose de reforço é recomendada aos 12 meses de idade, podendo ser administrada até os 4 anos.

A partir de 2017, a vacina meningocócica C (conjugada) também foi incorporada para adolescentes de 11 a 14 anos, como dose única ou reforço, dependendo do histórico vacinal. Desde 2020, a vacina meningocócica ACWY (conjugada) está disponível para adolescentes de 11 e 12 anos<sup>11,12</sup>.



**FIGURA 5** Mapa mental da quimioprofilaxia.

A diferença entre as vacinas meningocócicas reside na proteção contra diferentes soroconjuntos da bactéria meningococo. A vacina meningocócica C, por sua vez, confere proteção específica contra o soroconjunto C. Já a vacina ACWY oferece proteção contra quatro soroconjuntos diferentes: A, C, W e Y. Isso significa que essa vacina é capaz de prevenir infecções causadas por esses quatro soroconjuntos.

específicos do meningococo. Existe a vacina contra o meningococo B em clínicas privadas há alguns anos e cada vez mais crianças têm sido vacinadas contra esse agente.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Meningite viral: pacientes com meningite viral apresentam um período mais prolongado de febre e cefaleia, porém costumam estar em bom estado geral, ao contrário dos pacientes com meningite bacteriana, que tendem a estar mais debilitados. No exame do liquor, observa-se que o liquor pode apresentar aspecto normal ou turvo, e há predominância de linfócitos na contagem de células (pleocitose linfocitária acima de 60%). Os níveis de proteínas no liquor podem estar dentro dos limites normais ou discretamente alterados (entre 80 e 100 mg/dL), e os níveis de glicose são normais.

## COMPLICAÇÕES

As consequências da meningococcemia incluem o desenvolvimento de necrose na pele (infarto isquêmico dos tecidos moles), perda auditiva, surdez, convulsões, amputações e formação de cicatrizes na pele. A diminuição da perfusão dos órgãos em razão de hipovolemia, vasoconstrição e insuficiência cardíaca pode resultar em lesão renal aguda pré-renal, que se manifesta como oligúria (produção reduzida de urina) ou anúria (ausência de produção de urina) e pode levar à necrose tubular aguda. Complicações imunológicas ou reativas, como artrite, vasculite cutânea, irite e pericardite, ocorrem por conta da deposição de complexos imunes contendo antígenos polissacarídeos, IgG e C3, resultando em inflamação aguda<sup>13</sup>.

## SÍNDROME DE WATERHOUSE-FRIDERICHSEN

A hemorragia adrenal maciça, também conhecida como síndrome de Waterhouse-Friderichsen, é uma complicação rara, porém grave, da sepse grave. É mais comumente observada como uma consequência da infecção meningocócica e, com frequência, resulta em um diagnóstico presumido de septicemia meningocócica durante a autópsia. Essa síndrome é caracterizada pela rápida progressão para insuficiência adrenal, hipotensão e presença de uma erupção cutânea difusa de cor púrpura.

## REFERÊNCIAS

1. Batista RS, Gomes AP, Gazineo JL, Miguel PS, Santana LA, Oliveira L, Geller M. Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review. Asian Pac J Trop Dis. 2017;10:1019-29.
2. Millar BC, Banks L, Bourke TW, Cunningham M, Dooley JSG, Elshiby S, et al. Meningococcal disease section 3: Diagnosis and management. Ulster Med J. 2018;87(2):94-8.
3. Bosis S, Mayer A, Esposito S. Meningococcal disease in childhood: epidemiology, clinical features and prevention. J Prev Med Hyg [Italy]. 2015;56:121-4.
4. Beek DV, Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2004;351:1849-59.
5. Takada S, Fujiwara S, Inoue T, Kataoka Y, Hadano Y, Matsumoto K, et al. Meningococcemia in adults: a review of the literature. Intern Med. 2016;55:567-72.
6. Siddiqui JA, Ameer MA, Gulick PG. Meningococcemia. Treasure Island: StartPearls. 2022.
7. Branco RG, Amoretti CF, Tasker RC. Doença meningocócica e meningite. J Pediatr. 2007;83.
8. Motta F. Sociedade Brasileira de Pediatria. Porto Alegre – RS, Brasil]. Fascicle 3. 2015.
9. Hasbun R. Treatment of bacterial meningitis caused by specific pathogens in adults. UpToDate. 2024.
10. Hamilton D, Harris MD, Foweraker J, Gresham GA. Waterhouse–Friderichsen syndrome as a result of non-meningococcal infection. J Clin Pathol. 2004;57:208-9.
11. Ministério da Saúde (BR). Guia de vigilância em saúde. [Brasília]. Ministério da Saúde (BR). 2022. 5.ed. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_5ed\\_rev\\_atual.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf).
12. Cordeiro AP. Pesquisa de biomarcadores e alvos terapêuticos para as meningites por meio da proteômica comparativa do liquor de pacientes [dissertação de mestrado]. Centro de Pesquisas René Rachou [Belo Horizonte]. 2013;174-90.
13. Shah A, Sobolewski B, Mittiga MR. Meningococcemia. The atlas of emergency medicine. Knoop KJ, et al. 2021. 5.ed.

## Febre amarela

Flávia Bartolleti  
 Larissa Senna Rodrigues  
 Maria Beatriz dos Santos Faeti  
 Leonardo Goltara Almeida

### PONTOS PRINCIPAIS

- Arbovirose endêmica em regiões tropicais da América e África imunoprevenível através da vacinação.
- Possui espectro clínico variável, apresentando-se na maioria dos casos com manifestações leves a moderadas, porém os casos graves possuem alta mortalidade.
- A forma grave é de rápida evolução e caracteriza-se por ser uma febre hemorrágica com importante disfunção hepática, insuficiência renal e encefalopatia.
- Não há tratamento específico, sendo que o manejo envolve suporte clínico de hidratação, diálise precoce nos casos de acidose, profilaxia anticonvulsivante e de enterorragia.

## INTRODUÇÃO

Considerada como o protótipo das febres hemorrágicas virais, a febre amarela é amplamente conhecida por ser uma enfermidade grave, de caráter sistêmico, de rápida evolução clínica e com altos índices de mortalidade. Entretanto, assim como outras doenças causadas por vírus, comprehende-se que a maioria dos casos de febre amarela é oligossintomática e autolimitada, sendo que numa menor parte ocorre a forma grave da doença tal qual é reputada. Distribui-se em regiões de matas tropicais nos continentes americanos (América do Sul e Central) e África (região subsaariana), não sendo endêmica no continente asiático<sup>1,2</sup>.

O arbovírus da febre amarela, da família *Flaviviridae*, é transmitido a humanos e primatas não humanos por mosquitos *Aedes* sp., *Haemagogus* sp. e *Sabettus* sp. durante o repasto sanguíneo das fêmeas. Em vista disso, o Ministério da Saúde considera dois principais modos em que ocorre a transmissão da doença:

- Ciclo silvestre: dá-se em florestas, particularmente em zonas tropicais, em que primatas não humanos são os reservatórios virais e os vetores são mosquitos dos gêneros *Haemagogus* e *Sabettus*. Humanos que adentrem ao ambiente florestal ou periurbano, em que há sobreposição de ecossistemas silvestres e de matas rurais, são hospedeiros acidentais. A transmissão silvestre ou intermediária é a principal em todo o mundo e a monitorização das epizootias é de extrema relevância para o controle da enfermidade e manejo de políticas públicas, a fim de evitar a transmissão urbana ou periurbana.
- Ciclo urbano: No Brasil, o ciclo urbano da doença é considerado erradicado desde a década de 1940, após campanha vacinal e controle do vetor. Destaca-se a presença de mosquitos do gênero *Aedes*, particularmente o *Aedes aegypti*, extremamente adaptado ao ambiente urbano e potencial transmissor do vírus da febre amarela.

A prevenção se dá pela profilaxia primária por meio da vacina, a qual possui eficácia acima de 95% e é distribuída gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde. Graças à estratégia vacinal, atualmente são registrados poucos ou algumas dezenas de casos anuais em humanos nas Américas e o último surto da doença no Brasil, ocorrido nos estados de Minas Gerais, Bahia, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul

entre 2016 e 2018, se deu principalmente pela baixa cobertura vacinal nessas regiões, as quais não eram consideradas endêmicas até então<sup>2,3</sup>.

A vacina contém vírus vivo atenuado e atualmente é recomendada em todo território nacional em dose única para adultos. Para as crianças, a vacina é aplicada a partir dos 9 meses de idade e se faz necessária uma dose de reforço aos 4 anos. Para indivíduos acima dos 60 anos deve ser ponderado o risco, devido aos eventos adversos, pelo benefício da proteção, como a exposição em ambiente silvestre com conhecida circulação viral. Contraindica-se a vacinação em pessoas imunossuprimidas e com alergia aos componentes da vacina (principalmente ao ovo de galinha)<sup>3</sup>.

É importante ressaltar que a vacina necessita de um período mínimo de 10 dias para indução da imunidade e casos de febre amarela podem ocorrer nesse período, porém também se faz necessário descartar a doença viscerotrópica induzida pelo vírus vacinal, a qual, entretanto, é extremamente rara.

Sendo assim, a febre amarela é uma enfermidade de transmissão complexa e dependente de múltiplos fatores. Além do mais, a emergência das alterações climáticas e a modificação dos ambientes silvestres pelo homem contribui para a expansão da área de circulação viral, fato que associado a baixa cobertura vacinal pode desencadear um novo surto nos próximos anos.

## FISIOPATOLOGIA E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Após a transmissão através da picada do mosquito se inicia o período de incubação, que dura em geral do 3º ao 6º dia, podendo se estender até o 15º dia, no qual o vírus se dissemina sistemicamente e, a depender da evolução, pode desencadear disfunção orgânica generalizada através de exacerbada resposta inflamatória<sup>4</sup>.

O período inicial de infecção é caracterizado por sintomas inespecíficos, podendo ser até oligossintomáticos, que na maioria são leves a moderados e autolimitados. Nessa fase ocorre febre elevada de início súbito, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia.

As formas graves e malignas representam 20 a 40% dos casos e apresentam taxas de mortalidade que podem chegar até os 50%. Os sintomas iniciais são mais intensos, podendo estar acompanhados de náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oligúria e manifestações hemorrágicas. Essa evolução é fisiopatologicamente caracterizada por uma “tempestade de citocinas”, a qual inicia uma série de eventos, como lesão endotelial, fibrinólise, distúrbios de coagulação, aumento da permeabilidade capilar e o extravasamento plasmático. O principal órgão afetado é o fígado, onde ocorre indução de apoptose e insuficiência aguda, a qual contribui para o distúrbio de coagulação (deficiência na produção dos fatores de coagulação hepáticos II, V, VII, IX e X), provocando também elevação maciça de transaminases, aumento de bilirrubinas e encefalopatia hepática. No caso da febre amarela, TGO comumente estará mais elevada que a TGP (diferentemente de outras hepatites virais) em decorrência da associação da lesão em outros órgãos, tal como o coração, e frequentemente a icterícia não é uma regra, apesar de o nome da enfermidade ser referente à cor amarela.

O comprometimento renal é comum desde a apresentação inicial nos casos graves, com potencial evolução para insuficiência renal aguda por lesão tubular renal, proteinúria e acidose metabólica sem elevação substancial de escórias nitrogenadas, mecanismo que pode estar relacionado à ação direta do vírus nos túbulos renais.

Neurologicamente pode haver manifestações que vão desde sonolência até rebaixamento de nível de consciência, com necessidade de IOT. As convulsões são relativamente comuns, principalmente quando há elevação de amônia arterial. A elevação da pressão intracraniana também é descrita.

No coração ocorre frequentemente a bradicardia até menor que 40 bpm, que pode contribuir drasticamente para a hipotensão, má perfusão tecidual e acidose metabólica. Miocardite aguda e comprometimento da função de ejeção durante o curso da infecção também podem ocorrer, bem como arritmias que não são acompanhadas da elevação de troponinas.

A elevada discrasia sanguínea apresenta-se com elevação do tempo de protrombina, depleção importante de fator V e fibrinogênio com plaquetopenia discreta, acarretando manifestações hemorrágicas por hematêmesse, melena, hematúria, metrorragia, petequias, equimoses, epistaxe, sangramento gengival e sangramento maciço em sítios de venopunção central. A hemorragia digestiva contribui para o choque hipovolêmico e o colapso do sistema circulatório e é frequentemente a causa

final de óbito nesses pacientes. Disfunção pancreática com evolução até pancreatite necro-hemorrágica foram descritos e associados a pior prognóstico<sup>1,3,4</sup>.

Classicamente, são descritos três estágios da doença, os quais podem ou não ocorrer de forma distingível:

- Período de infecção: início súbito de pródromos virais, com febre alta (podendo chegar aos 41°C), prostração, cefaleia, lombalgia, mialgias, tonturas, náuseas e vômitos. Duração habitual de 3 a 6 dias. Pode ocorrer suflado conjuntival e bradicardia, caracterizada pelo sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta). Laboratorialmente observa-se neutropenia, PCR baixa e aumento das transaminases antecedendo a icterícia, quando presente.
- Remissão: ocorre declínio da temperatura e melhora dos sintomas, resultando em alívio do paciente. Entretanto, essa resolução pode ser apenas aparente e predispor o período toxêmico da doença em poucas horas a no máximo dois dias, de forma que o paciente deve ser mantido em observação até a melhora substancial e estabelecida.
- Período toxêmico: exacerbão da resposta inflamatória e colapso de múltiplos sistemas, principalmente pela insuficiência hepática e renal, choque hemodinâmico e discrasia sanguínea. Os sintomas retornam com maior intensidade, inclusive a febre, que possui um caráter bifásico na evolução da doença, incorporados a manifestações gastrointestinais intensas e por vezes com enterorragia exteriorizada, oligúria, convulsões e rebaixamento do nível de consciência. Pacientes frequentemente vão a óbito em poucos dias ou horas da instalação da fase toxêmica.

## DEFINIÇÃO DE CASO

Segundo o *Manual de manejo clínico da febre amarela*, do Ministério da Saúde, pacientes com suspeita de febre amarela são aqueles procedentes de zonas de risco e/ou com evidência de circulação viral nos últimos 15 dias, apresentando quadro febril agudo de até sete dias, acompanhado de dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: cefaleia, mialgia, lombalgia, mal-estar, calafrios, náuseas, tonturas, dor abdominal, icterícia, manifestações hemorrágicas e elevação de transaminases<sup>7</sup>.

Apesar de extrema relevância e de ser item obrigatório tanto na anamnese como na notificação do caso, a suspeição deve ser independente do estado vacinal do indivíduo. Pacientes com vacinação recente devem ser investigados para doença viscerotrópica do vírus vacinal, embora não haja distinção no manejo.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A sorologia com captura de anticorpos IgM pode ser realizada no soro ou no liquor e deverá ser coletada a partir do 7º dia de início dos sintomas.

Para o diagnóstico precoce deve ser solicitado o isolamento viral ou a pesquisa de DNA através da técnica de PCR no soro até o 7º ou 10º dia do início de sintomas, respectivamente, ou até o 15º dia de sintomas no caso da PCR de urina. O isolamento viral e técnicas de imuno-histoquímica podem ser realizados nos tecidos para diagnóstico após o óbito.

## MANEJO CLÍNICO

Todos os casos suspeitos de febre amarela devem obrigatoriamente ter investigação clínica e laboratorial à apresentação no Departamento de Emergência. Devem ser solicitados hemograma completo, creatinina, transaminases e RNI, além de outros exames que se julguem necessários a depender da sintomatologia.

Sinais de evolução desfavorável devem ser avaliados, dentre eles: sonolência e confusão mental, oligúria, sinais de má perfusão ou hipotensão, vômitos, desidratação, insuficiência respiratória e arritmias. O *Manual de manejo clínico da febre amarela* apresenta a seguinte classificação de risco:

- Sinais de gravidade: oligúria, sonolência, confusão mental, torpor, coma, convulsões, sangramento, dificuldade respiratória, hipotensão, sinais de má perfusão e/ou TGO ou TGP  $\geq$  2.000, creatinina  $\geq$

2, RNI  $\geq$  1,5 e plaquetas  $<$  50.000.

- Sinais de alarme – forma moderada: vômitos, diarreia, dor abdominal e/ou TGO  $\geq$  500 e CR  $\geq$  1,3.
- Paciente com forma leve: sem a presença de sinais de alarme ou gravidade.

O manejo inicial de pacientes com forma leve da doença deve ocorrer com hidratação via oral (60 mL/kg/dia) ou, em caso de intolerância, utilizar 30 mL/kg/dia de cristaloides por via venosa. Sintomáticos devem ser utilizados para controle dos sintomas, evitando-se drogas potencialmente hepatotóxicas ou que possam prejudicar o distúrbio de coagulação desde o princípio, tais como paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e ácido acetilsalicílico (AAS).

É fundamental o seguimento do paciente ambulatorialmente e a realização de controle das provas laboratoriais para acompanhamento da evolução. Além disso, toda suspeita deverá ser notificada em até 24 horas, o que é relevante na medida em que intervenções sanitárias locais poderão ser instituídas de maneira precoce.

A partir do paciente classificado como moderado, a internação hospitalar se faz necessária para garantir adequada monitorização dele, principalmente em casos de oligúria com necessidade de hemofiltração precoce e/ou manifestações hemorrágicas evoluindo com anemia. Paciente graves devem ser encaminhados ao suporte de vida avançado. Além das medidas de hidratação já descritas acima, um rígido controle de balanço hídrico deve ser instituído objetivando que esteja próximo a zero.

A diálise é indicada aos pacientes com nível de bicarbonato sérico menor do que 18 meq/L e/ou hipervolemia e/ou hipercalemia e/ou oligúria, mesmo que não estejam elevadas as escórias nitrogenadas. Atenção redobrada à passagem de cateter em veias centrais devido ao potencial risco de sangramento grave – orienta-se a passagem do cateter com dilatação apenas da pele e subcutâneo.

Antecipar distúrbios neurológicos desde a admissão. Realizar avaliação diária de sinais de hipertensão intracraniana e antecipar medidas clínicas, como a elevação da cabeceira entre 30 e 45°, e, em caso de pacientes intubados, utilizar estratégia de ventilação protetora. Pacientes com encefalopatia hepática de qualquer grau ou amônia arterial  $>$  70 mcg são beneficiados com profilaxia de crise convulsiva com levetiracetam ou fenitoína, além do manejo de evacuações utilizando-se laxativos. Nas crises convulsivas o controle deverá ser instituído com diazepam seguido de fenitoína. Em casos de *status epilepticus*, avaliar o uso de bomba de infusão contínua de midazolam.

A transfusão de sangue e hemocomponentes devem ser realizados conforme as orientações do Ministério da Saúde e protocolos institucionais. É contraindicado o uso de anticoagulantes, mesmo que em dose profilática, e o uso de ácido tranexâmico deve ser utilizado profilaticamente em pacientes com coagulopatia e/ou plaquetopenia  $<$  90.000/mm<sup>3</sup>, ou em casos de sangramento já instituído. Inibidor da bomba de prótons em dose de enterorragia (omeprazol 40 mg de 12/12h) deve ser iniciado independentemente da manifestação de sangramentos.

Na série de casos de Yeh-Li et al., a troca plasmática foi uma estratégia promissora para o manejo de pacientes com febre amarela grave e deve ser considerada a transferência para um serviço de referência. O transplante de fígado é uma estratégia que deve ser discutida com equipe especializada e individualizada para cada paciente.

O uso de antimicrobianos é controverso e deverá ser instituído em caso de possível infecção secundária ou infecções associadas à assistência à saúde, conforme o protocolo da instituição.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Casos leves a moderados da doença são facilmente confundíveis com outras arboviroses endêmicas no Brasil, tais como a dengue, zika e chikungunya. A dengue deve ser a primeira hipótese na suspeita de qualquer arbovírus devido a sua alta prevalência no território nacional e à necessidade de se implementar com antecedência as medidas de hidratação VO ou EV. A dengue grave pode se assemelhar clinicamente com a febre amarela nos quadros hemorrágicos, a qual, entretanto, se dá principalmente por plaquetopenia, o que pode ser uma pista para o diagnóstico diferencial. Felizmente, há maior disponibilidade de diagnóstico para os casos de dengue e outras arboviroses mais comuns, inclusive com estratégias *point-of-care*.

Enfermidades de outras etiologias virais, como a influenza, costumam apresentar-se com síndrome respiratória, dispneia, tosse e odinofagia e não estabelecem comprometimento hepático e/ou

hemorrágico.

A síndrome febril icterica é comum às hepatites virais agudas, dentre as quais a hepatite A se configura como importante diagnóstico diferencial por ser de início abrupto, porém teremos nesta a instalação de diarreia. Os casos de hepatite fulminante pelos vírus da hepatite B e C podem ser suspeitados quando há exposição a sangue em acidentes perfurocortantes ou por possível transmissão sexual.

A leptospirose é muito comumente confundida com febre amarela por também ser icterico-hemorrágica. Cabe lembrar que esta é muito mais comum que a febre amarela, tem um caráter mais urbano (mas também pode ocorrer em ambientes periurbanos como em atividades agrícolas), vínculo epidemiológico associado à exposição a inundações, esgoto, lixo e entulho e não se apresenta com elevação de transaminases expressiva.

Por fim, a malária é um importante diagnóstico diferencial por cursar com semelhante risco epidemiológico. Em todos os casos de síndrome febril icterica associados à exposição recente ao ambiente silvestre em matas tropicais, deverá ser investigada malária para a instalação do tratamento específico precocemente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora atualmente seja uma doença de raríssima instalação em humanos fora de períodos de surto, casos esporádicos podem ocorrer em indivíduos não imunizados com exposição a áreas endêmicas de risco, principalmente ao ambiente silvestre e rural. Há que se considerar também possíveis casos em viajantes e imigrantes de zonas de alta endemicidade, bem como estar atento à vigilância epidemiológica em primatas não humanos da localidade.

Como a fase inicial ocorre com sintomas inespecíficos, na suspeita o paciente deve ser investigado e acompanhado mesmo que ambulatorialmente, com vigilância dos sinais que predispõem gravidade e com atenção redobrada à melhora aparente que pode ocorrer na remissão da doença. O paciente que evolui para a forma grave deverá ter suporte clínico avançado para manejo das múltiplas disfunções orgânicas.

Sendo assim, a febre amarela é um diagnóstico diferencial importante no Departamento de Emergência, pela urgência em garantir suporte clínico precoce e adequado ao paciente que venha a evoluir de forma grave.

## REFERÊNCIAS

1. Yeh-Li H, Joelsons D, Leite GFC, et al. Severe yellow fever in Brazil: clinical characteristics and management. *J Travel Med.* 2019;26.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal yellow fever in a traveler returning from Amazonas, Brazil, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51:324.
3. Panamerican Health Organization. Yellow Fever. [acesso em 10 de junho de 2024]. Disponível em <https://www.paho.org/en/topics/yellow-fever>
4. Kallas EG, D'Elia Zanella LGFAB, Moreira CHV, et al. Predictors of mortality in patients with yellow fever: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:750.
5. Kallas EG, Wilder-Smith A. Managing severe yellow fever in the intensive care: lessons learnt from Brazil. *J Travel Med.* 2019.
6. Monath TP. Yellow fever: an update. *The Lancet Infectious Diseases.* 2001;1(1):11-20.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de manejo clínico da febre amarela. 2020. [acesso em 10 de junho de 2024]. Disponível em [bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_manejo\\_clinico\\_febre\\_amarela.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf)

## Antibioticoterapia

Victor Van Vaisberg  
Juliana Silveira Zanettini  
Marjurye Gross Ramos Pereira  
Julia Dullius Oliveira

### PONTOS PRINCIPAIS

- A prescrição de antimicrobianos é uma atividade usual e muito importante no departamento de emergência.
- Um raciocínio bem estruturado, levando em conta diagnóstico, topografia e perfil de resistência, é a base para escolha do melhor antimicrobiano no departamento de emergência.
- Outras decisões importantes a serem tomadas quanto aos antimicrobianos envolvem a via de administração, dose posologia e duração de tratamento.
- Os eventos adversos associados a terapêutica devem ser conhecidos e monitorizados durante o tratamento, e o risco-benefício deve ser avaliado caso a caso.
- Para conseguir classificar adequadamente um antimicrobiano, devemos conhecer sua estrutura química, ação biológica, mecanismo de ação e espectro de cobertura.
- Os betalactâmicos são o principal grupo de antimicrobianos usados na prática clínica, tanto pelo número de representantes da classe quanto pela frequência de sua prescrição. Eles agem inibindo a síntese de parede celular, e mecanismos emergentes de resistência envolvem as betalactamases.

### INTRODUÇÃO

Do ponto de vista médico-sanitário, a descoberta dos antibióticos na 3<sup>a</sup> década do século XX foi revolucionária: permitiu que doenças antes devastadoras pudessem ser tratadas e controladas. A expectativa de vida global, consequentemente, aumentou<sup>1,2</sup>. Hoje, faz parte da rotina de um médico emergencista a prescrição de antimicrobianos. Uma das grandes emergências com as quais lidamos, o choque séptico, tem na sua base de manejo a prescrição adequada de antimicrobianos. Além disso, inúmeras condições tratadas no departamento de emergência envolvem a prescrição de antibióticos.

Os desafios, contudo, são vários. Por agirem diretamente em patógenos, a prescrição de antimicrobianos intrinsecamente envolverá a discussão sobre resistência bacteriana. Em sua própria descoberta, de maneira accidental, a penicilina erradicou *S. aureus* em cultura de células<sup>3</sup>. O uso desse antibiótico é impraticável há anos, por desenvolvimento de resistência. A prescrição de antimicrobianos envolve estudo constante, necessidade de educação continuada e conhecimento sobre a flora bacteriana local. Além disso, o uso indiscriminado de antimicrobianos torna ainda mais turbulento o cenário de resistência, gerando infecções mais severas, com potencial terapêutico mais restrito, e em última instância, custos associados à saúde<sup>1,3</sup>.

Este capítulo tem por objetivo fazer uma revisão abrangente sobre o uso de antimicrobianos no Departamento de Emergência, de modo a facilitar a tomada de decisão clínica. Abordaremos os princípios para prescrição de um antimicrobiano e seus principais grupos e classificações.

### ESTRUTURAÇÃO DE RACIOCÍNIO

A prescrição de um antimicrobiano pode ser um processo desafiador. É importante reconhecer que essa tomada de decisão, que em última instância é clínica, integrará conhecimentos de diversas cadeiras, como, por exemplo: Biologia Celular, Microbiologia e Farmacologia. Dessa forma, podem existir várias formas de desenvolver o raciocínio clínico.

Uma abordagem possível é começar pela clínica do paciente. Com base nos sintomas, sinais e exames complementares, chegamos a uma hipótese diagnóstica. Conhecendo a doença que estamos tratando, sabemos os antimicrobianos que estão indicados. Por exemplo, ao diagnosticar uma infecção de trato urinário não complicada comunitária, a maioria das referências aceitará como primeiras opções de tratamento nitrofurantoína, fosfomicina e sulfametoxazol-trimetoprim<sup>2,5</sup>.

Outra forma de abordar essa questão é considerar o agente causador do processo infeccioso, e aliar esse conhecimento ao que sabemos dos diversos grupos de antimicrobianos e suas principais propriedades. Por exemplo, no caso descrito, o germe que estariamos mais interessados em cobrir seria *E. coli*, que é um bacilo Gram-negativo. O próximo passo é, diante das mais diversas categorias de antimicrobianos, rever quais ofertaram esse espectro de cobertura.

Na prática, os dois raciocínios já expostos são complementares e sinérgicos. Diagnosticamos um foco infeccioso, sabemos quais são os agentes causadores, e acessamos – com base nas recomendações técnico-científicas mais atuais – quais são os antibióticos possíveis de serem utilizados. A Tabela 1 tem por objetivo fazer uma integração básico-clínica, sumarizando e integrando as principais infecções comunitárias atendidas no departamento de emergência com seus agentes causadores e a terapêutica proposta.

## PRINCÍPIOS BÁSICOS DOS ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos são classificados de acordo com o grupo de agentes contra os quais são efetivos:

- Antibacterianos.
- Antivirais.
- Antifúngicos.
- Anti-helmínticos ou antiparasitários.

**TABELA 1** Correlação dos diagnósticos infecciosos mais comuns no departamento de emergência com sua clínica, agentes causadores mais frequentes e possibilidades terapêuticas

Diagnóstico	Sintomatologia clássica	Agentes envolvidos	Terapêutica para infecções comunitárias
Pneumonia	Tosse produtiva, febre, queda do estado geral, semiologia pulmonar e exames compatíveis com consolidação	Vírus respiratórios, pneumococco e germes atípicos ( <i>mycoplasma</i> , <i>chlamydia</i> e <i>legionella</i> )	Domiciliar: amoxicilina; amoxicilina-clavulanato; azitromicina (em associação a penicilina ou não) ou levofloxacina  Internação: ceftriaxona + macrolídeo; levofloxacina
Infecção de trato urinário	Cistite: disúria, polaciúria, dor suprapúbica, urgíncontinência, retenção urinária, hematúria e piúria  Pielonefrite: dor lombar, sinal de Giordano positivo, febre, náuseas, vômitos e queda do estado geral	Bacilos Gram-negativos ( <i>E. coli</i> )	Cistite: nitrofurantoína; fosfomicina ou sulfametoxazol-trimetoprim  Pielonefrite: ceftriaxona; quinolonas; amoxicilina-clavulanato ou cefuroxima
Infecção de pele e partes moles	Hiperemia, calor, rubor, dor e edema cutâneo	<i>S. aureus</i> e <i>Streptococcus</i>	Domiciliar: cefalosporina de 1ª geração via oral (cefalexina, cefadroxila), clindamicina ou sulfametoxazol-trimetoprim  Internação: cefalosporina de 1ª geração injetável; penicilina com ação anti-stafilo (oxacilina) e/ou cefalosporina 3ª geração (ceftriaxona)

Os antimicrobianos podem ser inespecíficos – tendo ação antisséptica ou desinfetante – ou específicos. Por uma questão de nomenclatura, os antimicrobianos específicos naturais obtidos por meio de outros seres

vivos são chamados de antibióticos; enquanto os compostos sintéticos são chamados de quimioterápicos antimicrobianos.

É de interesse técnico-científico compreender a ação biológica de um antibiótico nas bactérias. Ele pode levar a uma parada de sua replicação – sendo chamado de bacteriostático – ou ter efeito letal – sendo chamado de bactericida. Isso é relevante à medida que a interrupção de um agente bacteriostático antes do tempo adequado de tratamento pode levar a piora do quadro clínico por retomada do metabolismo bacteriano<sup>6</sup>.

Existe uma grande diversidade do ponto de vista de mecanismo, sendo os principais processos pelos quais os antibióticos agem:

- Inibição da síntese da parede celular.
- Inibição da função da membrana celular.
- Inibição do metabolismo bacteriano.
- Inibição da síntese de proteínas (subunidades 30s e 50s dos ribossomos).
- Inibição da síntese de ácido nucleico.

De modo sintético, para conseguir definir e classificar um antimicrobiano, precisamos das seguintes informações:

- Estrutura química.
- Ação biológica: bacteriostático ou bactericida.
- Mecanismo de ação.
- Espectro de cobertura.

## PRINCÍPIOS DO USO ADEQUADO DE ANTIBIÓTICOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

O início da terapia antimicrobiana é de maneira geral empírico. Para a tomada de decisão, inúmeros fatores são levados em conta:

- Patógenos mais prováveis a partir da sua origem anatômica – diagnóstico topográfico da infecção.
- Probabilidade de resistência microbiana:
  - Colonização prévia por germes multidroga-resistente.
  - Uso recente de antimicrobianos.
  - Exposição a unidades de saúde.
  - Padrão de resistência local.
- Biodisponibilidade do antibiótico no tecido específico alvo.
- Possibilidade de controle local de foco, i. e.: abordar cirurgicamente focos fechados ou cujo controle envolve cirurgia, como debridamento ou drenagem.
- Disponibilidade e resultado de testes rápidos, tais como coloração de Gram e testes moleculares.
- Fatores relacionados ao hospedeiro:
  - Alergias e outros eventos adversos prévio.
  - Insuficiência renal.
  - Imunossupressão.

Além de determinar qual antimicrobiano será usado, faz parte da tomada de decisão definir a dose apropriada e a via de administração da medicação.

O início da terapia antimicrobiana deve ser o mais breve possível. Contudo, é importante reconhecer que, segundo as recomendações mais atuais, as principais emergências que ditam o início breve de terapia são a sepse de alta probabilidade e o choque séptico<sup>6,7</sup>. Desse modo, fora desses cenários, existe tempo hábil para ponderar riscos e benefícios da antibioticoterapia.

Recomenda-se a solicitação de culturas, quando possível, para identificação de patógenos e sua suscetibilidade antimicrobiana. O benefício de hemoculturas é claro em casos suspeitos de sepse e choque séptico. Em outros cenários, em que há suspeita de infecção sem sepse, o benefício é mais restrito. Cultura de secreções e fluidos – urina, secreção traqueal, bolhas epidérmicas – pode ser usada de maneira adjuvante para identificação de patógeno associado a foco<sup>6-9</sup>. A coleta de culturas não deve atrasar a administração de antimicrobianos em cenários suspeitos de sepse ou choque séptico.

O espectro de cobertura antimicrobiana deve ser o mais estreito possível, e deve ser guiado pela clínica e pelo resultado de culturas. Desse modo, no seguimento de pacientes que eventualmente permaneçam no departamento de emergência, devemos periodicamente reaccessar necessidade de escalonamento ou desescalonamento da terapia antimicrobiana. Além disso, devemos rever doses e componentes da terapêutica que se mostraram desnecessários após investigação complementar. É boa prática retirar completamente a terapia antimicrobiana de pacientes cujo foco infeccioso foi descartado.

A via oral é sempre preferível às vias parenterais. Esse ajuste deve ser feito sempre que possível de modo a diminuir custos, reduzir complicações associadas a acesso vascular e permitir a alta hospitalar.

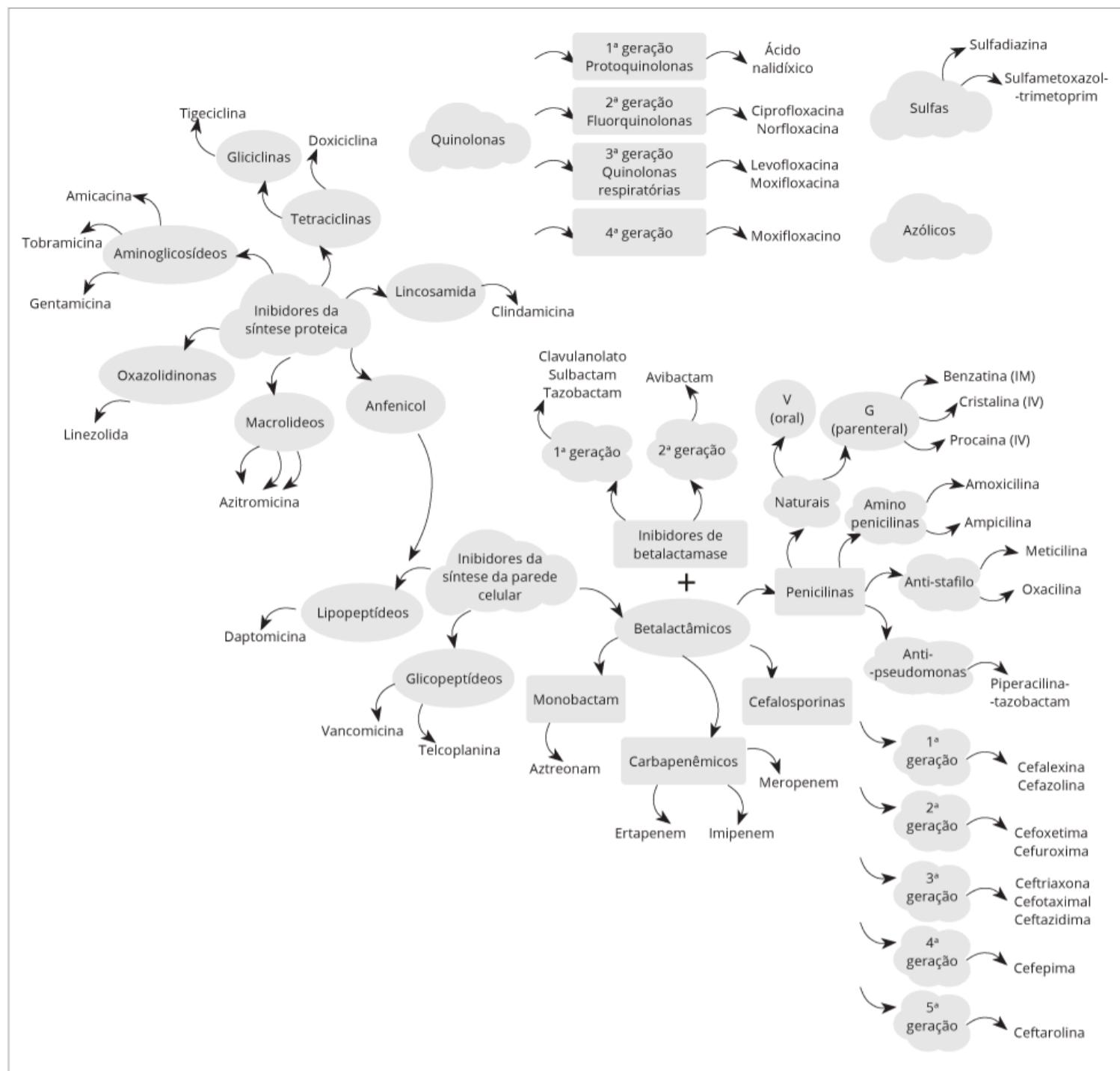
A duração da terapêutica deve ser a menor possível. Inúmeros estudos randomizados-controlados de não inferioridade compararam tempo padrão de tratamento com cursos curtos. Exemplos são pneumonia, bacteremia por *S. aureus*, candidemia e infecções abdominais complicadas. Existe um direcionamento das evidências de que os cursos curtos não são inferiores aos cursos de duração usual. Além disso, biomarcadores, tais como a procalcitonina, podem ser usados como adjuvantes na tomada de decisão de suspensão do antibiótico em pacientes críticos em cenários de sepse indiferenciada ou broncopneumonia.

A monitorização de níveis séricos de drogas pode ser usada como ferramenta adicional de monitorização, sobretudo em cenários em que a janela terapêutica é muito estreita. Um exemplo corrente da prática clínica é a dosagem de vancocinemia para pacientes em uso de vancomicina. O emprego da sua dosagem reduz custos, nefrotoxicidade, tempo de permanência hospitalar e até mesmo mortalidade.

Os eventos adversos mais associados às drogas prescritas devem ser considerados no momento da sua prescrição, e posteriormente monitorados. De maneira geral, antimicrobianos podem se associar com inúmeros eventos adversos<sup>6-10</sup>. A saber, os mais comuns são: hipersensibilidade ou alergia, injúria renal, trombocitopenia, disfunção neurológica, infecção por *Clostridiooides difficile* e resistência antimicrobiana.

## PRINCIPAIS ANTIMICROBIANOS

A próxima sessão reunirá os principais grupos de antimicrobianos disponíveis, e fará uma breve revisão sobre cada um deles. Abordaremos as diferentes classes de antimicrobianos, dando ênfase para seu mecanismo de ação, formas de resistência, indicações, efeitos adversos e interações medicamentosas mais comuns. Uma representação esquemática pode ser encontrada na Figura 1.



**FIGURA 1** Principais classes de antimicrobianos e seus exemplos organizado a partir de mecanismo de ação.

## ANTIBIÓTICOS INIBIDORES DA SÍNTESE DA PAREDE CELULAR

### Betalactâmicos

Os betalactâmicos representam o maior e principal grupo de antibacterianos. Além de ser o grupo com mais antimicrobianos, é também o mais prescrito na prática clínica. Do ponto de vista bioquímico, todos compartilham entre si o anel betalactâmico e inibem a síntese da parede celular.

São subgrupos de betalactâmicos:

- Penicilinas.
- Cefalosporinas e cefamicinas.
- Carbapenêmicos.
- Inibidores da betalactamase.
- Monobactâmicos.

Dentre os principais efeitos adversos relacionados aos betalactâmicos estão as reações alérgicas mediadas por IgE, doença do soro, reações dermatológicas e multissistêmicas.

### Penicilinas

As penicilinas estão entre os primeiros antimicrobianos descritos. As penicilinas naturais são produzidas pelo fungo do gênero *Penicillium* spp., e diversas modificações e processamentos foram realizados. Desse modo, podem ser organizadas em diversos grupos:

- Penicilinas naturais: são chamadas por letras. Têm espectro de ação curto, agindo sobretudo em bactérias Gram-positivas. Destaca-se a penicilina G e penicilina V – esta última processada para tolerar o pH ácido e ter formulação via oral.
- Penicilinas com ação antiestafilococcica: são as penicilinas resistentes a penicilinase – mecanismo comum de betalactamase desenvolvido pelos *Staphylococcus*. São representantes proeminentes a oxacilina e a meticilina.
- Penicilinas semissintéticas: têm amplo espectro de ação, incluindo bactérias Gram-negativas. Principais representantes são ampicilina e amoxicilina. Por serem suscetíveis a penicilinases, são comumente associadas a inibidores de betalactamase.
- Penicilinas com ação antipseudomonas: apenas administradas por via parenteral. Piperacilina tem o espectro mais largo, e todas são suscetíveis a betalactamases. Dessa forma, é comum a associação piperacilina-tazobactam.

De maneira geral, são bem toleradas, e com ação pouco tóxica. Podem ocorrer reações alérgicas.

## Cefalosporinas

A maioria das cefalosporinas são derivados semissintéticos da cefalosporina C, um composto com atividade antibacteriana produzida pelo fungo *Cephalosporium* spp. As cefamicinas são derivadas do *Streptomyces* spp.

As cefalosporinas estão organizadas por geração, conforme surgimento em ordem cronológica. Estão sumarizadas na Tabela 2.

As cefalosporinas atingem nível terapêutico na pleura, pericárdio, peritônio, líquido sinovial e urina. A concentração biliar excede o nível sérico – na ausência de obstrução e é particularmente alta para cefazolina e ceftriaxona<sup>11,12</sup>. As cefalosporinas de primeira e segunda geração, com exceção da cefuroxima, não devem ser usadas para tratar infecções do sistema nervoso central. As cefalosporinas de terceira geração atingem maior pico em pacientes com irritação meníngea.

**TABELA 2** Gerações de cefalosporinas, seus exemplos e espectro

Geração	Exemplos		Espectro de ação
	Via oral	Intravenoso	
Primeira geração	Cefalexina, cefadroxila	Cefazolina, cefalotina	Gram-positivo
Segunda geração	Axetyl-cefuroxima	Cefuroxima, cefoxitina	Ampliação para cobertura de Gram-negativo
Terceira geração	Cefixima	Cefotaxima, ceftriaxona	Resistente a várias betalactamases
		Ceftazidima	Ativa contra Pseudomonas
Quarta geração		Cefepima	Resistente a betalactamases de <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> e <i>Enterococcus</i>
Quinta geração		Ceftarolina e ceftobiprole	Ativas contra MRSA, <i>pneumococco</i> resistente à penicilina e outros Gram-positivos resistentes

MRSA: *Staphylococcus metilicino*-resistente.

## CARBAPENÊMICOS

São antibióticos de espectro extremamente largo. Têm ação contra Gram-positivos – não incluem *S. aureus* meticilino-resistente ou *Enterococcus*) e múltiplos subgrupos de Gram-negativos, incluindo ESBL (betalactamase de espectro estendido) – que inativam todos os outros betalactâmicos<sup>12-14</sup>. Tem a característica de não sofrer ação de muitas betalactamases, sendo drogas extremamente versáteis. Os principais representantes da prática clínica são: meropenem, imipenem e ertapenem.

Do ponto de vista de espectro, existem pequenas diferenças: ertapenem não apresenta cobertura contra *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp.

São drogas relativamente seguras. Pode haver alergia cruzada com penicilinas. Todos os betalactâmicos são apontados por diminuir o limiar convulsivo, porém os carbapenêmicos são o subgrupo mais relevante. Dentre eles, imipenem é o que mais se associa a convulsões. Desse modo, não deve ser utilizado em infecções de sistema nervoso central.

O principal ponto de atenção compete ao seu uso racional: os carbapenêmicos são antimicrobianos potentes, e são aliados no manejo do paciente grave com risco de germe multidroga-resistente (MDR)<sup>15</sup>. Dessa forma, preconiza-se o seu uso racional. Além disso, é importante ressaltar que são fortes indutores de resistência antimicrobiana – o que deve ser ainda mais ponderado na sua prescrição.

## INIBIDORES DA BETALACTAMASE

Trata-se de moléculas que intrinsecamente têm baixo poder antimicrobiano. Contudo, quando adicionadas a outros betalactâmicos, têm a capacidade de bloquear a ação de betalactamases que inibiriam os betalactâmicos. Assim, seu emprego resulta em antibióticos com espectro de ação ampliado. Apesar de nenhum deles inibir metalocarbapenemases como a New Delhi, muitos podem inibir betalactamases mediadas por plasmídeo, de ação comossomal (como as ampC) e até mesmo outras carbapenemases<sup>14-19</sup>.

Associações frequentes são:

- Amoxicilina-clavulanato.
- Ampicilina-sulbactam.
- Piperacilina-tazobactam.
- Ceftazidima-avibactam.
- Meropenem-vaborbactam.
- Imipenem-relebactam.

## Monobactâmicos

O aztreonam é um medicamento de uso mais limitado no Departamento de Emergência. Trata-se de um betalactâmico monocíclico com atividade in vitro contra a maioria dos Gram-negativos aeróbicos e facultativos, incluindo as enterobactérias e *P. aeruginosa*. Não têm atividade sobre Gram-positivos e anaeróbios – a maioria das cepas de *Acinetobacter* e *S. maltophilia* são resistentes. Cepas de *P. aeruginosa* resistentes ao aztreonam geralmente surgem durante o tratamento com aztreonam isolado.

## GLICOPEPTÍDEOS

### Vancomicina

A vancomicina age bloqueando a polimerização de glicopeptídeo, inibindo a síntese da parede celular bacteriana. Sua excreção se dá totalmente por filtração glomerular, necessitando de ajuste de dose, a depender da função renal do paciente.

Trata-se de antibiótico amplamente empregado na prática clínica para tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivo, como *S. aureus* meticilino-resistente e *Streptococcus*. Desse modo, é utilizada no tratamento de infecções de corrente sanguínea em pacientes de risco, endocardite, pneumonia, meningite e infecção de pele e partes moles. Além disso, sua formulação via oral é usada no tratamento das infecções causadas pelo *Clostridiooides difficile*.

O perfil de segurança chama atenção para nefotoxicidade, ototoxicidade e uma reação cutânea dependente da velocidade de infusão chamada de síndrome do homem vermelho. Ela é marcada por prurido, eritema, rubor facial e angioedema. A monitorização sérica dos níveis de vancomicina pode prevenir eventos adversos. Sua associação com outros medicamentos, tais como aminoglicosídeos ou piperacilina-tazobactam, parece estar associada a mais eventos adversos.

A dose administrada de vancomicina deve ser baseada no peso corporal real em não obesos, e dosagens subsequentes ajustadas com base no monitoramento terapêutico de função renal, necessidade de hemodiálise, controle clínico e vancocinemia. Recomenda-se o uso de protocolos estruturados para gerenciamento da faixa terapêutica.

## **Teicoplanina**

A teicoplanina apresenta o mesmo espectro de ação da vancomicina, porém com uma meia-vida mais longa e menor potencial de nefro e ototoxicidade. Não há necessidade de monitorização de níveis tóxicos. Também com excreção renal, conta com as mesmas indicações terapêuticas da vancomicina. A dose comum em adultos é de 400 mg, a ser administrada a cada intervalo de 12 horas. Uma vantagem do seu uso é a via intramuscular, o que pode permitir a desospitalização de alguns pacientes para término de tratamento em esquema de hospital-dia ou regime domiciliar.

Não é aconselhável o uso desta substância para tratar infecções em mulheres grávidas.

## **LIPOPEPTÍDEOS**

### **Daptomicina**

A daptomicina apresenta espectro de ação similar aos glicopeptídeos, somando ação bactericida contra *Enterococcus* resistentes à vancomicina e à teicoplanina. Seu uso está indicado em infecções graves de pele e tecido subcutâneo por *S. aureus* resistente à meticilina, *Enterococcus faecalis* e *Estreptococcus* spp., sendo sua dose 4 mg/kg em dose única diária<sup>20</sup>.

Age por meio da ligação à membrana citoplasmática bacteriana e inibição de sua síntese proteica, resultando em sua ação bactericida. Essa droga é inativada pelo surfactante, não estando assim indicada em infecções de parênquima pulmonar. Em casos de infecções de corrente sanguínea ou endocardite bacteriana, a dose pode ser aumentada para 6 mg/kg/dia.

## **ANTIBIÓTICOS INIBIDORES DA SÍNTESE PROTEICA**

### **Aminoglicosídeos**

Aminoglicosídeos agem nos ribossomos, afetando a síntese proteica. Têm ação em germes Gram-negativos aeróbicos e em Gram-positivos, incluindo micobactérias. É interessante notar que têm demonstrado relativa estabilidade em relação ao desenvolvimento de resistência bacteriana. Os principais representantes deste grupo são gentamicina, tobramicina e amicacina<sup>21</sup>.

São pouco usados em monoterapia, exceto em infecções de trato urinário – a principal indicação dos aminoglicosídeos como monoterapia está no tratamento de infecções urinárias por organismos Gram-negativos multirresistentes, em especial as enterobactérias resistentes a carbapenêmicos. Ademais, a terapia combinada empírica está indicada em cenários de infecções graves. É importante ressaltar que os aminoglicosídeos têm baixa penetração em pulmões, abscessos e sistema nervoso central. Assim, não devem ser usados como monoterapia no tratamento de infecções nesses sítios.

A maneira tradicional de se administrar aminoglicosídeos em adultos consiste em uma dose baseada no peso do paciente dividida de 2 a 3 vezes ao dia, desde que função renal normal. Uma outra maneira é a dose única diária, que também pode ser usada, em especial na vigência de perda de função renal. O intervalo estendido (dose única diária) tem eficácia comparável com o do intermitente, porém oferece pelo menos três vantagens: possibilidade de menor nefotoxicidade, comodidade posológica e redução de custos. Em relação à toxicidade, a administração estendida parece ter menor incidência de insuficiência renal aguda.

A monitorização da concentração sérica em pacientes com função renal normal é desejada após mais de 72 horas de seu uso ou quando há mudança da função renal. Para intervalos estendidos, a concentração sérica de pico deve ser de 15 a 20 mcg/mL.

## **MACROLÍDEOS**

São medicamentos que interferem na síntese proteica por ação ribosomal. Macrolídeos mais novos, como azitromicina e claritromicina, derivam da eritromicina. Mudanças na estrutura química permitem que esses sejam mais estáveis em ambiente ácido, melhorando a absorção oral, a tolerabilidade e propriedades farmacocinéticas – assim, tendo um espectro de ação mais amplo que a eritromicina.

Apresentam atividade contra Gram-positivos, Gram-negativos, germes atípicos, patógenos envolvidos em infecções sexualmente transmissíveis, micobacterioses e algumas cepas de *Pseudomonas* spp.

Em relação aos eventos adversos, associam-se a intolerância gastrointestinal, hepatotoxicidade, prolongamento de intervalo QT e outros eventos cardiovasculares.

## LINCOSAMIDAS

O principal fármaco que representa a sua classe é a clindamicina. Seu mecanismo de ação envolve alterações na superfície da parede celular bacteriana, diminuindo a adesão às células hospedeiras e aumentando a morte intracelular. É considerado um antibiótico bacteriostático, mas é bactericida também contra algumas cepas microbianas.

Geralmente tem atividade *in vitro* contra *Staphylococcus*, *Streptococcus* do grupo *Viridans*, *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae*. Também demonstra atividade potente contra anaeróbios; contudo, o aumento das taxas de resistência entre *B. fragilis* limitou sua utilidade contra esses organismos. Age também inibindo a produção da toxina estafilocócica, responsável pela síndrome do choque tóxico.

Os efeitos adversos mais comuns são gastrointestinais, sendo o principal evento a diarreia. São bastante associados também a colite, principalmente por *Clostridioides difficile*. Alguns pacientes podem apresentar erupções cutâneas maculopapulares como reação alérgica à droga.

## ANFENICÓIS

A classe é representada pelo cloranfenicol, um antibiótico bacteriostático. Possui espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, riquetsias, *Chlamydia* e *Mycoplasma*. Tem como principais indicações as infecções graves do sistema nervoso central (SNC), epiglote aguda na criança e febre tifoide.

Apresenta como principal evento adverso supressão medular, podendo levar a anemia aplásica ou depressão medular reversível relacionada a níveis séricos elevados. Outros eventos adversos possíveis são sintomas gastrointestinais, reações cutâneas alérgicas, cefaleias, neurites e síndrome do lactente cinzento. Seu uso é contraindicado caso exista algum outro fármaco com a mesma cobertura disponível. Seu uso deve ser evitado na gestação, principalmente no 3º trimestre, e nos recém-nascidos, pelo risco de síndrome do lactente cinzento.

## OXAZOLIDINONAS

### Linezolida e tedizolida

Linezolida e tedizolida possuem ação bacteriostática, inibindo o início da síntese proteica bacteriana e a produção de toxinas por conta da sua ação em ribossomos. Demonstram atividade *in vitro* contra diversas bactérias Gram-positivas, incluindo germes multidroga-resistentes, como *S. aureus* meticilino-resistente e *Enterococcus* resistente à vancomicina. Ademais, possuem atividade *in vitro* contra diversos *Mycobacterium* spp., incluindo *Mycobacterium tuberculosis* e micobactérias não tuberculosas. É aprovada para o tratamento de adultos e crianças com pneumonia (adquirida na comunidade ou nosocomial), infecções de pele e partes moles, micobacterioses e nocárdia.

## TETRACICLINAS

O principal representante dessa classe é a doxiciclina. As glicilciclinas são análogos da tetraciclina, sendo a tigeciclina a primeira dessa subclasse de agentes. Ela também compreende uma série de novos antimicrobianos, tais como eravaciclina, sareciclina e omadaciclina. De maneira sintética, atuam inibindo a atividade ribosomal e RNA transportador<sup>22</sup>.

O uso das tetraciclinas tem sido relacionado à descoloração dentária em crianças com menos de 8 anos de idade, se uso repetido ou prolongado. Com exceção da doxiciclina e da tigeciclina, as demais não devem ser usadas com pacientes com doença renal terminal. Ambas não necessitam de ajuste conforme a taxa de filtração glomerular ou se paciente em diálise.

A doxiciclina pode ser administrada duas vezes ao dia, via oral ou endovenosa, e causa menos fotossensibilidade dentre as tetraciclinas<sup>23,24</sup>. É a única tetraciclina que pode ser usada em crianças com menos de 8 anos, visto que se liga menos ao cálcio. Ela atua contra os seguintes germes: *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp., *Coxiella burnetii*, *Treponema* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Plasmodium* spp., *Vibrio cholerae*, *Vibrio vulnificus*, *Brucella* spp., *Calymmatobacterium granulomatis*, *Leptospira*,

*Borrelia burgdorferi*, *Borrelia recurrentis*, *Burkholderia pseudomallei*, *Mycobacterium marinum*, *Entamoeba histolytica*, *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp.

A tigeciclina, por sua vez, tem atividade contra agentes Gram-positivos em sua maioria, incluindo: *Enterococcus* spp., *Enterococcus* resistente à vancomicina, *Listeria* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, incluindo *Staphylococcus* resistentes à meticilina. A tigeciclina também tem atividade contra germes Gram-negativos: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pasteurella multocida*, *Serratia marcescens* e *Stenotrophomonas maltophilia*.

## INIBIÇÃO DA SÍNTESE DE ÁCIDO NUCLEICO

### Fluorquinolonas

As fluorquinolonas são antibióticos bactericidas que inibem diretamente a síntese de DNA bacteriano. Ligam-se às enzimas envolvidas no metabolismo de ácidos nucleicos, gerando uma quebra na estrutura do DNA. Todas as quinolonas têm alta biodisponibilidade oral e grande volume de distribuição, sendo absorvidas a partir do trato gastrointestinal superior<sup>21-23</sup>.

De maneira similar às cefalosporinas, organizam-se em gerações cronológicas, diferindo entre elas o seu espectro de ação:

- Primeira geração: agem em enterobactérias de via urinária e intestinal, como o ácido nalidíxico.
- Segunda geração: ação em coccus e bacilos Gram-negativos com ação variável contra *P. aeruginosa* e *Staphylococcus* sensíveis a oxacilina.
  - Ciprofloxacino e ofloxacino com ação sistêmica.
  - Norfloxacino com ação local.
- Terceira geração: são as quinolonas respiratórias, com cobertura para Gram-negativos e Gram-positivos, destacando-se a ação em germes respiratórios, tais como *Streptococcus pneumoniae*, hemófilos, *Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Legionella*. Destaca-se o levofloxacino.
- Quarta geração: além de cobrir Gram-positivos e Gram-negativos, soma a cobertura para anaeróbios. O único medicamento dessa geração comercializado no Brasil é o moxifloxacino.

Os usos clínicos são múltiplos, podendo ser utilizados em infecções cutâneas, osteoarticulares, gastrointestinais, respiratórias e urinárias. De maneira geral, são drogas consideradas eficazes, e muito da evidência que se tem para o seu uso advém de estudos clínicos randomizados-controlados.

Alguns potenciais eventos adversos associados ao seu uso enquanto classe são discutidos, e pesar risco-benefício para a sua prescrição é adequado:

- Intolerância gastrointestinal é leve e transitória.
- Acometimento nervoso é um dos mais frequentes, destacando-se neuropatia periférica.
- Arritmias associadas ao prolongamento do intervalo QT, apesar de raras, são descritas.
- Seu potencial teratogênico e no crescimento faz que seu uso seja desaconselhado na gestação e na lactação. O uso pediátrico deve ponderar risco-benefício.
- Estudos observacionais associaram seu uso ao aumento do risco de doenças do colágeno, tais como aneurisma de aorta, dissecção de aorta e tendinopatias, como rotura do tendão aquileu.
- São medicações com potencial de causar delirium, e seu uso deve ser ponderado em idosos.
- São indutores de resistência, e a resistência comunitária vem crescendo para diversos germes. De maneira geral, isso faz que busquemos cada vez mais ser precisos em nossas indicações, reservando quinolonas para infecções com documentação microbiológica de suscetibilidade e que tenham maior benefício.

## SULFAS

São compostos derivados da sulfonilamida e agem na síntese de material nucleico. São compostos sintéticos, de amplo espectro de ação. A emergência de resistência bacteriana, contudo, levou ao seu progressivo desuso. Na década de 1970, a descoberta de inibidores da redutase, como o trimetoprim, e sua associação às sulfas fez que sua prescrição aumentasse. Essa categoria de compostos que agem no

metabolismo do ácido fólico tem ação sinérgica às sulfas, de modo que a sua associação permite uma cobertura contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

A associação sulfametoxazol-trimetoprim, também chamada de cotrimoxazol, torna-se, então, extremamente popular na prática clínica. Considerando seu amplo espectro de ação, é usada no tratamento de infecções de pele, infecções de trato urinário e no tratamento de afecções não causadas por bactérias. Nesse sentido, tem papel no tratamento de doenças como a toxoplasmose e a pneumocistose. É usada também como profilaxia antimicrobiana em pessoas que vivem com Aids e pacientes onco-hematológicos. Existem também formulações bacteriostáticas tópicas, como a sulfadiazina de prata. Sulfas também podem ser usadas no tratamento de doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e doença de Crohn.

Eventos adversos são frequentes, atingindo até 8% dos pacientes<sup>25</sup>. São descritas reações de hipersensibilidade, alergia mucocutânea, anafilaxia e piora de função renal – essa última associada a deposição de metabólitos nos túbulos, a cristalúria sulfonamídica. Hipercalemia também é descrita por conta da diminuição da excreção de potássio e deve ser monitorizada em pacientes de risco – altas doses de trimetoprim, idade avançada, piora de função renal e uso sincrônico de outras medicações associadas a hipercalemia.

## ANTIBIÓTICOS COM AÇÃO NA MEMBRANA CELULAR

### Polimixinas

As polimixinas compreendem uma classe de diversos compostos diferentes; no entanto, apenas a polimicina B e a polimicina E (colistina) estão em uso clínico. São drogas bactericidas que se ligam a polissacarídeos e fosfolipídios da membrana celular externa das bactérias Gram-negativos, rompendo-a.

São geralmente utilizadas para o tratamento de infecções por bacilos Gram-negativos multirresistentes nosocomiais, principalmente *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. Também oferecem cobertura para enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos. No entanto, bactérias Gram-positivas e coccus Gram-negativos são inherentemente resistentes às polimixinas<sup>26</sup>.

As reações adversas mais comuns são nefrotoxicidade e neurotoxicidades. Quanto à primeira, os pacientes podem apresentar hematúria, proteinúria, oligúria e insuficiência renal aguda. A insuficiência renal aguda parece ser reversível. Não é necessário ajuste de dose pela função renal quando utilizada a polimicina B. As polimixinas têm sido associadas a tontura, fraqueza, parestesia facial e periférica, vertigem, distúrbios visuais, confusão, ataxia e bloqueio neuromuscular, que podem levar a insuficiência respiratória ou apneia. Outras manifestações neurológicas incluem psicose, coma, convulsões, ptose, diplopia, arreflexia, disfagia e disfonia. Cerca de 7% dos pacientes podem apresentar sintomas de neurotoxicidade, sendo o principal evento adverso as parestesias<sup>27-30</sup>.

## AZÓLICOS

Os antifúngicos azólicos podem ser divididos em dois grupos: os triazóis (fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol) e os imidazóis (miconazol, clotrimazol, cetoconazol). De maneira geral, agem inibindo uma enzima necessária para a membrana celular fúngica, aumentando assim a sua permeabilidade, causando morte e lise tumoral. Cada membro da classe dos azóis apresenta um espectro único de atividade.

Os principais efeitos adversos dos azóis envolvem sintomas gastrointestinais (náuseas, dor abdominal, vômitos e diarreia)<sup>31</sup>. Os azóis, de maneira geral, podem causar hepatotoxicidade, envolvendo desde elevações leves nas transaminases até insuficiência hepática fulminante. Podem se associar a prolongamento do intervalo QT e rabdomiólise.

## REFERÊNCIAS

1. Veiga RP, Paiva JA. Pharmacokinetics-pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of betalactam antibiotics in critically ill patients. Crit Care. 2018;22(1):233.
2. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018;67(6):e1-e94.
3. Yadav K, Meeker D, Mistry RD, Doctor JN, Fleming-Dutra KE, Fleischman RJ. A multifaceted intervention improves prescribing for acute respiratory infection for adults and children in emergency department and urgent care settings. Acad

- Emerg Med. 2019;26(7):719-31.
4. Charani E, Mendelson M, Pallett SJC, Ahmad R, Mpundu M, Mbamalu O, et al. An analysis of existing national action plans for antimicrobial resistance-gaps and opportunities in strategies optimising antibiotic use in human populations. *Lancet Glob Health*. 2023;11(3):e466-e474.
  5. Peyrony O, Gerlier C, Barla I, Ellouze S, Legay L, Azoulay E, et al. Antibiotic prescribing and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia in the emergency department. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229828.
  6. Kang SH, Jo YH, Lee JH, Jang DH, Kim YJ, Park I. Antibiotic prescription consistent with guidelines in emergency department is associated with 30-day survival in severe community-acquired pneumonia. *BMC Emerg Med*. 2021;21(1):108.
  7. de Souza ZN, de Moura DF, de Almeida Campos LA, Córdula CR, Cavalcanti IMF. Antibiotic resistance profiles on pathogenic bacteria in the Brazilian environments. *Arch Microbiol*. 2023;205(5):185.
  8. Pereira LB, Zanetti MOB, Sponchiado LP, Rodrigues JPV, Campos MSA, Varallo FR, Pereira LRL. Antibiotic use in Brazilian hospitals in the 21st century: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:e08612020.
  9. Pulia M, Redwood R, May L. Antimicrobial stewardship in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36(4):853-72.
  10. Gonzalez MD, Chao T, Pettengill MA. Modern blood culture: management decisions and method options. *Clin Lab Med*. 2020;40(4):379-92.
  11. Eyler RF, Shvets K. Clinical pharmacology of antibiotics. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(7):1080-90.
  12. Torumkuney D, Nijhara P, Beltrame CO, Baisch EQ, Ferreira RM. Country data on AMR in Brazil in the context of community-acquired respiratory tract infections: links between antibiotic susceptibility, local and international antibiotic prescribing guidelines, access to medicine and clinical outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(Suppl1):i35-i42.
  13. Olson G, Davis AM. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *JAMA*. 2020;323(9):885-6.
  14. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K,. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67.
  15. Chen FC, Ho YN, Cheng HH, Wu CH, Chang MW, Su CM. Does inappropriate initial antibiotic therapy affect in-hospital mortality of patients in the emergency department with *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections? *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2020;34:2058738420942375.
  16. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, Sorensen J, Samore MH, Allen TL, et al. ED door-to-antibiotic time and long-term mortality in sepsis. *Chest*. 2019;155(5):938-46.
  17. Costa-Júnior SD, Ferreira YLA, Agreles MAA, Alves ÁEF, Melo de Oliveira MB, Cavalcanti IMF. Gram-negative bacilli carrying mcr gene in Brazil: a pathogen on the rise. *Braz J Microbiol*. 2023;54(2):1009-1020.
  18. Giacobbe DR, Di Pilato V, Karaiskos I, Giani T, Marchese A, Rossolini GM, Bassetti M. Treatment and diagnosis of severe KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: a perspective on what has changed over last decades. *Ann Med*. 2023;55(1):101-113.
  19. Tammaro PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial resistant Gram-negative infections. *Clin Infect Dis*. 2023:ciad428.
  20. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT, et al.; BTA Committee on Tuberculosis; BTA Guidelines on Tuberculosis Work Group. III Brazilian Thoracic Association guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):1018-48.
  21. Terra C, de Mattos AZ, Chagas MS, Torres A, Wiltgen D, Souza BM, Perez RM. Impact of multidrug resistance on the management of bacterial infections in cirrhosis. *World J Clin Cases*. 2023;11(3):534-44.
  22. Charshafian S, Liang SY. Rapid fire: infectious disease emergencies in patients with cancer. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36(3):493-516.
  23. Reynolds D, Kollef M. The epidemiology and pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: an update. *Drugs*. 2021;81(18):2117-31.
  24. Tuon FF, Dantas LR, Suss PH, Tasca Ribeiro VS. Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: a review. *Pathogens*. 2022;11(3):300.
  25. Pereira LC, Fátima MA, Santos VV, Brandão CM, Alves IA, Azeredo FJ. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling and application in antibacterial and antifungal pharmacotherapy: a narrative review. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(8):986.
  26. Wall S. Prevention of antibiotic resistance – an epidemiological scoping review to identify research categories and knowledge gaps. *Glob Health Action*. 2019;12(1):1756191.
  27. Khan DA, Knowles SR, Shear NH. Sulfonamide hypersensitivity: fact and fiction. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(7):2116-23.
  28. Stašek J, Keller F, Kočí V, Klučka J, Klábusová E, Wiewiora O, et al. Update on therapeutic drug monitoring of betalactam antibiotics in critically ill patients-a narrative review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(3):568.
  29. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):49.
  30. Lima LM, Silva BNMD, Barbosa G, Barreiro EJ. β-lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. *Eur J Med Chem*. 2020;208:112829.
  31. Pereira JG, Fernandes J, Duarte AR, Fernandes SM. β-Lactam dosing in critical patients: a narrative review of optimal efficacy and the prevention of resistance and toxicity. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1839.

## Raiva

Luiz Jorge Moreira Neto  
Vitor Luchi Binda  
Larissa Senna Rodrigues  
Eusébio Lino dos Santos Júnior

### PONTOS PRINCIPAIS

- Após a infecção do sistema nervoso central, o vírus volta para o sistema nervoso periférico, infectando diversos órgãos, incluindo pulmão, rins, testículos e coração, além de glândulas salivares, sendo transmitido pela saliva.
- O diagnóstico não pode ser feito apenas com base na apresentação clínica, visto que várias outras etiologias infecciosas são possíveis
- A abordagem paliativa é geralmente utilizada em pacientes com probabilidade muito baixa de sobrevivência ou que não aceitam uma sobrevivência com sequelas neurológicas.

### INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença zoonótica causada pelo vírus da raiva, genótipo 1, que leva a uma encefalite e alterações de comportamento, sendo extremamente letal. O vírus da raiva é um vírus de RNA fita simples da família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus* (Figura 1).

Mais de 99% dos casos de raiva relatada em humanos são transmitidos por cães<sup>1,2</sup>. As estimativas sugerem que aproximadamente 50% das pessoas levarão uma mordida de um animal doméstico durante suas vidas, sendo os cães responsáveis pela maior parte desses acidentes, representando 80% dos casos nos Estados Unidos<sup>1-4</sup>. Dentre os mamíferos selvagens, o principal responsável é o rato.

### CICLO DE TRANSMISSÃO

A forma mais eficiente de transmissão é a percutânea, por meio da transferência de saliva de um animal contaminado com o vírus da raiva, seja por mordedura ou lamedura em pele não íntegra ou mucosas<sup>4</sup>. Neste caso, o vírus possui quatro ciclos de transmissão (urbano, rural, silvestre terrestre e silvestre aéreo), sendo o homem o receptor accidental ou final de todos os ciclos. O homem pode ser contaminado através de cães, gatos e morcegos, principalmente. Herbívoros, chacais e raposas, guaxinins, gambás, coiotes e diversos outros animais silvestres podem ser portadores e transmissores da raiva. A zoofilia também pode ser uma forma de transmissão pela mucosa genital.

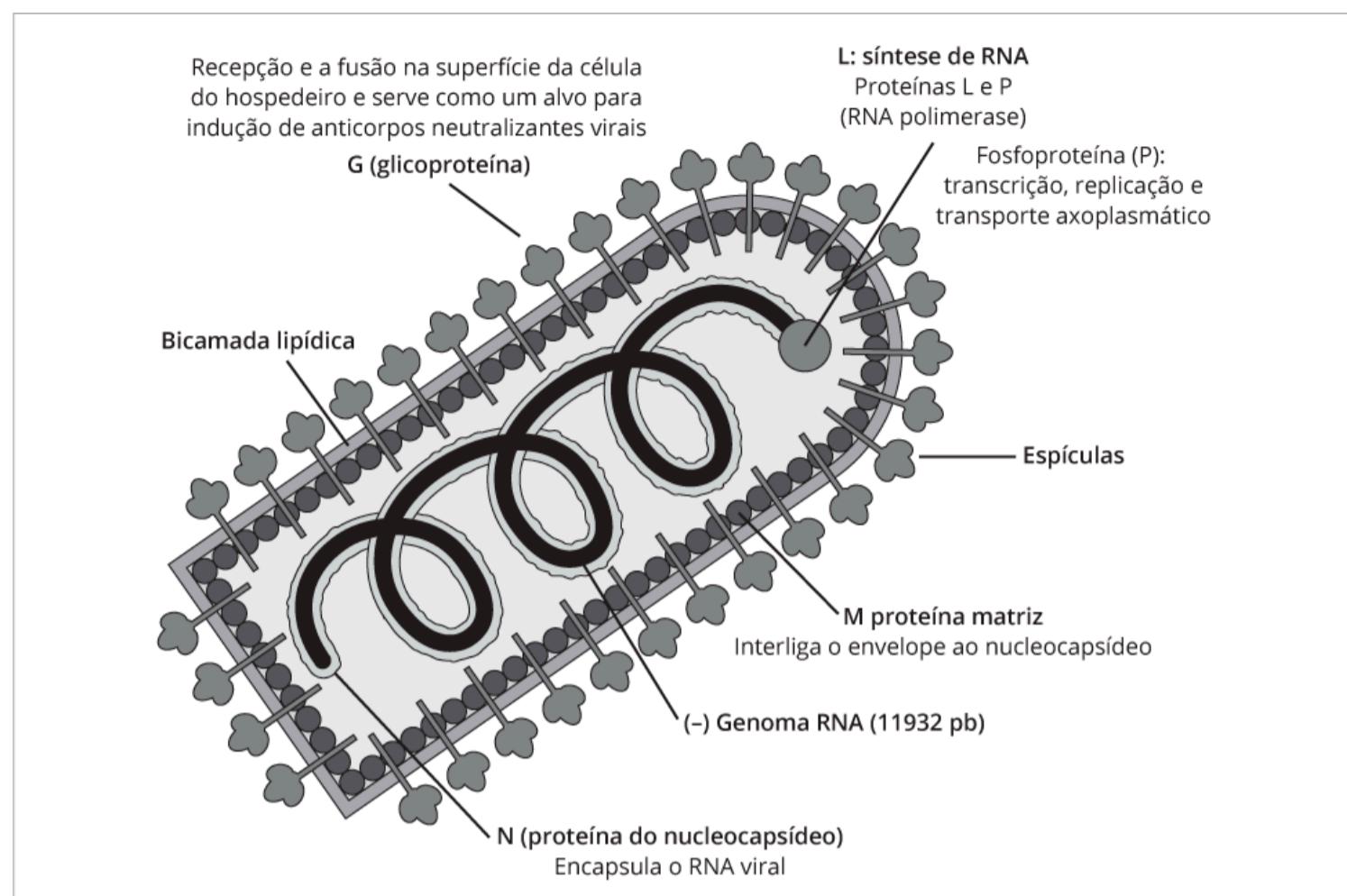
Outras formas de transmissão incluem a inalação do vírus da raiva aerossolizado, como ocorre na inalação em cavernas infestadas de morcegos infectados e na manipulação do vírus em laboratório sem a proteção devida, além do transplante de órgãos e tecidos.

### FISIOPATOLOGIA

O vírus infecta a placa motora neuronal e se propaga passivamente célula a célula, tendo uma distribuição heterogênea no sistema nervoso central. As regiões mais habitualmente atingidas são: hipocampo, tronco cerebral, medula e células de Purkinje no cerebelo; muitas vezes, os sintomas estão associados à localização anatômica no cérebro<sup>2</sup>.

Após a infecção do sistema nervoso central, o vírus volta para o sistema nervoso periférico, infectando diversos órgãos, incluindo pulmão, rins, testículos e coração, além de glândulas salivares, sendo transmitido pela saliva. Ele atinge as terminações nervosas sensoriais do tecido cutâneo da cabeça e do

pescoço, sendo a biópsia desses locais a de escolha para o diagnóstico. O vírus pode também se localizar na retina e no epitélio da córnea. Tanto o folículo piloso da região da nuca como a impressão da córnea podem ser utilizados para o diagnóstico *in vivo* da raiva humana.



**FIGURA 1** Estrutura do vírus da raiva.

Ao histopatológico as lesões visualizadas são as inclusões intracitoplasmáticas de Negri, que são patognomônicas para a raiva.

O período de transmissão se inicia antes do início dos sintomas, sendo variável entre as espécies, e persiste até após a morte do animal<sup>6</sup>. Em cães e gatos esse tempo varia de 2 a 4 dias antes do surgimento dos sintomas, já a morte ocorre cinco dias após os sintomas se iniciarem. Além disso, outros animais ainda podem ser infectados ao entrar em contato com vísceras e secreções, mesmo após a morte do animal infectado.

## QUADRO CLÍNICO

Dois terços dos pacientes infectados com variantes caninas do vírus da raiva se apresentam com o quadro clássico de raiva furiosa, caracterizada por flutuação do nível de consciência e *status* mental alterado, espasmos inspiratórios e sinais de estimulação autonômica. O terço restante desenvolve a raiva paralítica, que relembraria a síndrome de Guillain-Barré, embora a progressão para o coma, edema muscular e incontinência urinária ajudem a diferenciar entre os quadros<sup>7</sup>.

O período de incubação pode variar consideravelmente, mas a maioria dos pacientes desenvolve sintomas entre 20 e 90 dias após a exposição.

De forma geral, o quadro clínico da raiva é composto por diversas fases: a) prodrómica; b) neurológica aguda; c) coma; e d) morte.

### Fase prodrómica

Tem uma duração de dois a dez dias e é caracterizada por sinais inespecíficos. Ocorre febre moderada, cefaleia, vertigem, mal-estar e dores vagas pelo corpo. No local da mordida pode ocorrer paresia e parestesia, que posteriormente evoluí para paralisia flácida<sup>8</sup>.

Na raiva furiosa, já podem se iniciar quadros de desorientação e hiperatividade nesta fase. Entretanto, no quadro paralítico, o paciente costuma estar alerta.

## Fase neurológica

Também possui uma duração de dois a dez dias, as alterações do vírus no sistema nervoso central se intensificam.

A raiva furiosa tipicamente manifesta-se com ansiedade, nervosismo, insônia, apreensão, agressividade, depressão, alterações de comportamento e exacerbação das características da própria personalidade<sup>9</sup>. Pessoas agressivas se tornam mais irritadas e pessoas tímidas mais deprimidas.

Nesta fase também começam as fobias, fotofobia, hidrofobia e aeroftobia. O paciente torna-se ansioso e com sede, podendo até mesmo ficar desidratado, porém recusa-se a ingerir líquidos e não consegue nem mesmo engolir a própria saliva, a chamada hidrofobia, babando constantemente.

Além disso, o paciente tem aversão a ruído de torneira ou chuveiro, correntes de ar e luz. Pode ocorrer também hiperventilação, hipersensibilização, hipóxia, afasia, incoordenação e rigidez na nuca<sup>10</sup>.

Começa um quadro de convulsões focais ou generalizadas e espasmos, que podem atingir a musculatura respiratória. Ocorre hiperosmia, hiperacusia, delírios e alucinações. Trismo, diferentemente do tétano, é incomum.

As demais manifestações da fase prodromica podem permanecer ou se intensificar; a temperatura corporal pode se elevar acima de 40°C; ocorrem fasciculações e mixedema a palpação, principalmente na musculatura abdominal após piparote<sup>11</sup>.

Por outro lado, a forma paralítica se apresenta com fraqueza muscular e, eventualmente, paralisia. Confusão ou sonolência podem ocorrer, mas não tão proeminentes como na raiva furiosa. Geralmente a fase neurológica nesses pacientes tende a ser mais longa.

Ambas as formas evoluem para coma e óbito.

## Coma e óbito

O torpor aumenta, o paciente entra em coma. Podem ocorrer hipoventilação, apneia, pneumotórax, infecções secundárias, hipotensão arterial, arritmia e insuficiência respiratória<sup>12</sup>. Após 5 a 7 dias do início do quadro ocorre parada cardiorrespiratória e morte cerebral, sendo mais precoce nos pacientes com raiva furiosa. Com o tratamento adequado foi possível prolongar a vida dos pacientes em até 133 dias.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico não pode ser feito apenas com base na apresentação clínica, visto que várias outras etiologias infecciosas são possíveis. O contexto geográfico pode fornecer informações valiosas. É importante estabelecer se o paciente teve contato com animais potencialmente infectados.

Dentre os diagnósticos diferenciais infecciosos, estão incluídos tétano, encefalites virais (poliomielite, HIV, herpes-vírus, arboviroses e enterovírus), encefalites bacterianas (tuberculose, *Rickettsia* spp.) e por outros parasitas (malária)<sup>13</sup>. Diagnósticos diferenciais não infecciosos incluem acidente vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré, intoxicação por atropina e estricnina, síndrome neuroléptica maligna, aneurisma cerebral, trauma e *delirium*.

Exames de imagem cerebral e testes no liquor e sangue (incluindo sorologias) são importantes na distinção diagnóstica.

O diagnóstico da raiva humana é feito com a análise do encéfalo do animal ou humano que veio a óbito pela doença, devendo ser analisado para confirmação e profilaxia dos que tiveram contato com o indivíduo.

O diagnóstico ante mortem pode ser feito com a biópsia do folículo piloso, córnea e pesquisa do vírus na saliva, e o sucesso no tratamento depende diretamente do tempo do diagnóstico<sup>14</sup>. Também pode ser feita detecção de anticorpos no soro ou no líquido cefalorraquidiano. Esse diagnóstico pode ser fornecido pela detecção de antígeno, RNA viral ou detecção de anticorpos, utilizando as técnicas de imunofluorescência direta.

## PROFILAXIA

A profilaxia para raiva e a indicação de soro antirrábico ou vacina antirrábica dependem do tipo de ferida e do animal envolvido.

- Feridas leves:
  - Local: em tronco e membros (exceto mãos, polpas digitais e planta dos pés).

- Profundidade: ferimentos superficiais, sem sangramento.
- Extensão: pouco extensos, geralmente únicos.
- Podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente ou lambedura de pele com lesões superficiais.
- Feridas graves:
  - Local: próximas ao sistema nervoso central (cabeça, face ou pescoço); em locais muito inervados (mãos, polpas digitais e planta dos pés) – facilitam a exposição do sistema nervoso ao vírus; lambedura de mucosas – mucosas são permeáveis ao vírus, mesmo quando intactas, e as lambeduras geralmente abrangem áreas mais extensas.
  - Profundidade: profundos – com sangramento, ou seja, ultrapassam a derme; ferimentos puntiformes, ainda que algumas vezes não apresentem sangramento.
  - Extensão: múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo.
  - Lambadura de pele onde já existe lesão grave. A lambadura da pele íntegra não oferece risco.
- Cães e gatos: observação do animal por 10 dias, se o animal estiver sadio no momento do acidente. Apenas cães e gatos são passíveis de observação.
- Animais silvestres: são animais de alto risco para a transmissão do vírus da raiva, independentemente da espécie e da gravidade do ferimento. Os acidentes com esses animais são sempre considerados como graves e têm indicação de sorovacina. Morcegos de qualquer espécie, micos (“sagui” ou “soim”, como são mais conhecidos em algumas regiões), macacos, raposas, guaxinins, quatis, gambás, roedores silvestres – mesmo que domiciliados e/ou domesticados, haja vista que, nesses animais, a raiva não é bem conhecida.
- Animais domésticos de interesse econômico ou de produção: bovinos, bubalinos, equídeos, caprinos, ovinos, suínos e outros também são animais de risco e devem ser avaliados em relação às características da lesão (se é leve ou grave).
- Roedores e lagomorfos (urbanos ou de criação): não são transmissores de raiva; portanto, não é necessário indicar esquema profilático da raiva em caso de acidentes causados por esses animais.

Atenção aos casos classificados como contato indireto, como a manipulação de utensílios potencialmente contaminados, a lambadura da pele íntegra e acidentes com agulhas durante aplicação de vacina animal. Eles não são considerados acidentes de risco e não exigem esquema profilático.

Os imunobiológicos utilizados são descritos a seguir.

### **Vacina antirrábica (VAR)**

Desde 2016, o Ministério da Saúde e o Instituto Pasteur preconizam, para a profilaxia de pós-exposição, a utilização do esquema de 4 doses da vacina antirrábica humana VARH (Vero), podendo ser aplicada por via intramuscular ou intradérmica, nos dias 0, 3, 7 e 14.

Devido à gravidade da doença, não há contraindicação à vacina.

### **Soro antirrábico**

Soro heterólogo (SAR).

Soro homólogo (IGHAR).

Quando indicado, o soro deve ser aplicado no 1º atendimento, em conjunto com a 1ª dose de vacina. Quando isto não for possível, aplicar no máximo até o 7º dia após a 1ª dose de vacina.

O volume total do soro antirrábico (ou o máximo possível) deve ser infiltrado no local do ferimento – e o volume restante, se houver, pode ser aplicado por via IM, podendo ser usada a região glútea. A dose para o soro é de 40 UI/kg de peso, dose única, independentemente do peso, e não há dose máxima.

Quanto ao soro homólogo, IGHAR, a dose preconizada é de 20 UI/kg, e sua totalidade ou a maior quantidade possível deve ser infiltrada nas lesões. O restante, quando houver, pode ser aplicado IM, podendo ser usada a região glútea.

Bases gerais da profilaxia da raiva humana:

- A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível.
- Sempre que houver indicação, tratar o paciente em qualquer momento, independentemente do tempo transcorrido entre a exposição e o acesso à unidade de saúde. Habitualmente, indica-se para acidentes ocorridos até 1 ano antes.

- O histórico vacinal do animal agressor não é suficiente para a dispensa da indicação do esquema profilático da raiva humana.
- Não se indica o uso de soro antirrábico para os pacientes considerados imunizados por esquema profilático anterior, exceto nos casos de pacientes imunodeprimidos ou em caso de dúvidas sobre o tratamento anterior.

Pacientes imunodeprimidos: usar obrigatoriamente o esquema de sorovacinação, independentemente do tipo de acidente e mesmo se tiver histórico de esquema profilático anterior.

Aplicar a dose de soro recomendada até o 7º dia após a aplicação da 1ª dose da vacina de cultivo celular.

### **Condutas segundo o tipo de animal**

#### **Animais domésticos (cães e gatos)**

Em casos de acidentes envolvendo animais com sintomas sugestivos de raiva, deve ser feita a profilaxia imediatamente. Caso o animal não apresente sinais sugestivos de raiva, a profilaxia não deve ser administrada imediatamente, deve ser feita observação do animal por 10 dias (Tabela 1).

#### **Acidentes envolvendo animais de interesse econômico (bovinos, equinos, ovinos, caprinos e suínos)**

Em caso de feridas leves, usar a vacinação antirrábica (4 doses). Em caso de acidentes graves deve ser feito esquema de vacina e imunoglobulina/soro antirrábico (Tabela 2).

**TABELA 1** Conduta em acidente com animais domésticos

Animais domésticos	Observável e assintomático.	Não observável, morte ou sintomático.
Contato indireto	Lavar com água e sabão, não indicar profilaxia	Lavar com água e sabão, não indicar profilaxia
Ferimento leve	Lavar com água e sabão, observar o animal por 10 dias. Se o animal desaparecer ou começar a apresentar sinais de raiva, aplicar 4 doses da vacina.	Lavar com água e sabão, iniciar profilaxia com vacinação, 4 doses.
Ferimento grave	Lavar com água e sabão, observar o animal por 10 dias. Se o animal desaparecer ou começar a apresentar sinais de raiva, aplicar soro + 4 doses da vacina.	Lavar com água e sabão, iniciar profilaxia com vacina antirrábica 4 doses e soro antirrábico.

Definição de animal observável: cão ou gato sem sinais sugestivos de raiva, domiciliado ou não, o qual seja possível verificar no período de 10 dias suas condições normais de comportamento, tais como de alimentar-se e beber água normalmente. São exemplos de mudança de comportamento e de sinais sugestivos de raiva: dificuldade para ingerir ou recusa de água, engasgos, salivação excessiva, paralisia de cabeça, pescoço ou qualquer membro, arrastar as pernas, esconder-se, inquietação ou quietude anormal, entre outros.

Acidente com gato que teve, até 48 horas, contato conhecido com morcego: ferimento leve, aplicar 4 doses da vacina e ferimento grave, aplicar soro + 4 doses da vacina.

**TABELA 2** Conduta em acidente com animais de interesse econômico

Contato indireto	Lavar com água e sabão, não indicar profilaxia
Ferimento leve	Lavar com água e sabão, iniciar profilaxia com vacina antirrábica, 4 doses
Ferimento grave	Lavar com água e sabão, iniciar profilaxia com vacina antirrábica e soro antirrábico

#### **Acidentes envolvendo morcegos e mamíferos silvestres**

Sempre são considerados graves, devendo ser feita profilaxia com vacinação antirrábica e SAR ou IGHAR (Tabela 3).

**TABELA 3** Conduta em acidente com animais silvestres e morcegos

	Morcegos e animais silvestres
Contato indireto	Lavar com água e sabão, não indicar profilaxia
Ferimento leve	Lavar com água e sabão, iniciar profilaxia com vacina antirrábica 4 doses e soro antirrábico
Ferimento grave	Lavar com água e sabão, iniciar profilaxia com vacina antirrábica 4 doses e soro antirrábico

Mamíferos silvestres: animais como morcegos de qualquer espécie, micos, macacos, raposas, guaxinins, quatis, gambás, capivaras, cachorros-do-mato, felídeos selvagens, javalis, entre outros.

### Profilaxia com antibióticos e sutura após mordedura de animais

A antibioticoprofilaxia é controversa e não deve ser indicada de rotina para pacientes que sofreram mordidas por animais. As mordidas de gatos tendem a causar mais infecções secundárias (80%) do que as de cachorros (5%), pois os dentes dos gatos causam lesões parecidas com agulhas, que injetam bactérias no subcutâneo. Deve ser feita sempre que houver rompimento de pele, se for considerada profunda, ou se houver sangramento.

Já a mordida dos cachorros causa uma lesão por esmagamento, facilitando o desbridamento da ferida e assim diminuindo a chance de infecção. Não se deve oferecer a profilaxia se não houve rompimento da pele ou se houve rompimento, mas não houve sangramento.

Recomenda-se administrar antibióticos profiláticos aos pacientes com mordeduras de cachorro em feridas de alto risco e de gato em todas as feridas que atravessem a epiderme, independentemente do local. Feridas de alto risco incluem mão, face, genitália, pés e pele que recobre estruturas cartilaginosas e pouco vascularizadas. Pessoas imunossuprimidas, diabéticas, esplenectomizadas ou doença hepática também devem receber profilaxia.

A profilaxia visa cobrir *Pasteurella multocida*, *Pasteurella canis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Capnocytophaga* sp., *Bartonella henselae*.

A profilaxia deve ser administrada até 3 horas da mordida para alcançar um maior efeito profilático e mantida por um período de 3 a 5 dias<sup>13</sup>. Em caso de infecção do local da ferida, podem ser utilizados esses mesmos antibióticos para tratamento empírico da infecção. Caso seja feita opção endovenosa, tentar a troca para via oral em 48 horas se as condições da ferida e do paciente permitirem<sup>12</sup>.

A sutura das feridas não deve ser feita se for uma mordedura de cão localizada nas mãos ou pés.

Existem diversos fatores envolvidos no maior risco de infecção da mordida, incluindo o animal, o local e a profundidade da ferida.

**TABELA 4** Antimicrobianos indicados para maiores de 18 anos

Tratamento	Antibiótico
Primeira escolha tratamento oral	Amoxicilina + clavulanato 250/125mg ou 500/125 mg três vezes ao dia
Alternativa se alergia à penicilina	Doxiciclina 200 mg ao dia + metronidazol 400 mg quatro vezes ao dia
Primeira escolha endovenosa	Amoxicilina + clavulanato 1,2 g três vezes ao dia
Alternativa se alergia à penicilina	Cefuroxima 750 mg três vezes ao dia + metronidazol 500 mg três vezes ao dia ou ceftriaxona 2 g ao dia + metronidazol 500 mg três vezes ao dia

**TABELA 5** Antimicrobianos indicados para menores de 18 anos e acima de um mês

Tratamento	Antibiótico
------------	-------------

Tratamento	Antibiótico
Primeira escolha: tratamento oral acima de 1 mês	<b>Amoxicilina-clavulanato</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 a 11 meses: 0,25 mL/kg de 125/31 suspensão três vezes ao dia</li> <li>▪ 1 a 5 anos: 0,25 mL/kg ou 5 mL de 125/31 suspensão três vezes</li> <li>▪ 6 a 11 anos: 0,15 mL/kg ou 5 mL de 250/62 suspensão três vezes ao dia</li> <li>▪ 12 a 17 anos: 250/125 mg ou 500/125 mg três vezes ao dia</li> </ul>
Alternativa oral para alérgicos a penicilina acima abaixo 12 anos	<b>Sulfametoxazol + trimetoprima</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6 semanas a 5 meses: 120 mg ou 24 mg/kg duas vezes ao dia</li> <li>▪ 6 meses a 5 anos: 240 mg ou 24 mg/kg duas vezes ao dia</li> <li>▪ 6 anos a 11 anos: 480 mg ou 24 mg/kg duas vezes ao dia</li> </ul>
Alternativa oral para alérgicos a penicilina acima de 12 a 17 anos	<b>Doxiciclina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 200 mg no primeiro dia, depois 100 mg ou 200 mg ao dia + metronidazol: 400 mg três vezes ao dia</li> </ul>
Primeira escolha intravenosa	<b>Amoxicilina + clavulanato</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 a 2 meses: 30 mg/kg duas vezes ao dia</li> <li>▪ 3 meses a 17 anos: 30 mg/kg três vezes ao dia, máximo de 1,2 g por dose</li> </ul>
Alternativa endovenosa para alergia a penicilina	<b>Cefuroxima:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 mês a 17 anos: 20 mg/kg três vezes ao dia (máximo 750 mg por dose) +</li> </ul> <b>Metronidazol:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 mês: 15 mg/kg, depois de 8 horas 7,5 mg/kg três vezes ao dia.</li> <li>▪ 2 meses a 17 anos: 7,5 mg/kg três vezes ao dia (máximo por dose 500 mg) OU</li> </ul>
	<b>Ceftriaxone:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 mês a 11 anos (até 50 kg): 50 mg/kg a 80 mg/kg uma vez ao dia (máximo 4 g ao dia)</li> <li>▪ 9 a 11 anos (acima de 50 kg) e 12 a 17 anos: 1 g a 2 g uma vez ao dia + metronidazol:</li> <li>▪ 1 mês: 15 mg/kg, depois de 8 horas 7,5 mg/kg três vezes ao dia</li> <li>▪ 2 meses a 17 anos: 7,5 mg/kg três vezes ao dia (máximo por dose 500 mg)</li> </ul>

## TRATAMENTO

A recuperação da raiva foi relatada em quatro pacientes. Até o momento, nenhum tratamento padrão para raiva existe. A despeito de dados *in vitro* promissores, nenhum dos antivirais testados demonstrou eficácia suficiente *in vivo* em modelos experimentais para prosseguir a investigação. Sendo assim, o tratamento da raiva pode ser dividido em duas abordagens, dependendo das condições do paciente: a abordagem agressiva ou a abordagem paliativa.

A abordagem paliativa é geralmente utilizada em pacientes com probabilidade muito baixa de sobrevivência ou que não aceitam uma sobrevivência com sequelas neurológicas. Os fatores de risco associados a pior prognóstico incluem idade avançada, comorbidades, tempo até diagnóstico, história de vacinação contra raiva, testes diagnósticos positivos para antígeno viral ou RNA e dosagem de anticorpos neutralizantes antirraiva negativos<sup>15</sup>.

Já a abordagem agressiva depende da probabilidade de sobrevivência do paciente e da aceitação de sobrevivência com sequelas neurológicas. Uma vez escolhida a abordagem agressiva, o tratamento se baseia em suporte intensivo e uso de medicações sem evidência científica precisa, sendo baseadas na fisiopatologia da doença.

A vacina da raiva é administrada em pacientes que não receberam esquema completo pós-exposição. A imunoglobulina não é feita de rotina, mas o uso em modelos animais mostrou uma boa resposta. Podem ser

utilizados interferon alfa, ribavirina e amantadina.

Existem terapias que devem ser evitadas, incluindo o uso de corticoides, minociclina, profilaxia para vasoespasmos com nimodipino e uso de anestésicos em altas doses para supressão metabólica.

## REFERÊNCIAS

1. Baer GM. The natural history of rabies. Philadelphia: Elsevier; 2012.
2. Rotivel Y, Goudal M, Perrin P, Tordo N. Une histoire de la vaccination contre la rage. Virologie. 2002;6(2):89-104.
3. Rupprecht CE, Hanlon CA, Hemachudha T. Rabies re-examined. Lancet Infect Dis. 2002;2(6):327-43.
4. Brown MB, DeMaria A Jr. Clinical manifestations and diagnosis of rabies. Hirsch MS, Mitty J. UpToDate. 2022.
5. Brown MB, DeMaria A Jr. (Indications for post-exposure rabies prophylaxis. Hirsch MS, Hall KK. 2022. UpToDate.
6. Brown MB, DeMaria A Jr. Rabies immune globulin and vaccine. Hirsch MS, Sheldon LK, Hall KK. 2022. UpToDate.
7. Veronesi R, Focaccia R, Al E. Tratado de infectologia, 5th ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2015.
8. Appolinario CM, Jackson AC. Antiviral therapy for human rabies. Antivir Ther. 2015;20(1):1-10.
9. Noël Tordo, Chokri Bahloul, Jacob YP, Jallet C, Perrin P, Badrane H. Rabies: epidemiological tendencies and control tools. Develop Biologic. 2006;125:3-13.
10. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, Bakes KM. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
11. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Neurology. 2013;12(5):498-513.
12. Fooks AR, Cliquet F, Finke S, Freuling C, Hemachudha T, Mani RS, et al. Rabies. Nature Rev Dis Prim. 2017;3(1).
13. Protocolo de atendimento em casos de acidentes com animais potencialmente transmissores de Raiva no município de São Paulo. Protocolo de Esquema de Pré-Exposição. São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. 2021. Raiva Humana. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/protocolo\\_atendimento\\_raiva\\_humana\\_04\\_21.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/protocolo_atendimento_raiva_humana_04_21.pdf)
14. NICE. Human and animal bites: antimicrobial prescribing NICE guideline [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng184/resources/human-and-animal-bites-antimicrobial-prescribing-pdf-66142021681861>
15. Guia de Vigilância em Saúde, 5a edição. Brasília; 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-emsaudade\\_5ed\\_21nov21\\_isbn5.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-emsaudade_5ed_21nov21_isbn5.pdf)

## Botulismo

Luiz Gustavo Ribeiro de Carvalho Murad

Luiz Jorge Moreira Neto

Yuri Gomes Carneiro Machado

### PONTOS PRINCIPAIS

- Amostras devem ser coletadas o mais precocemente possível a partir do início dos sintomas neurológicos e antes da administração do tratamento específico com soro antitoxínico, que neutralizará as toxinas circulantes.
- No caso do botulismo alimentar é importante que, além dos sinais e sintomas, sejam verificados tipos de alimentos ingeridos, tempo entre a ingestão e o início dos sintomas, existência de outros casos e fonte comum de ingestão.
- O tratamento do botulismo se baseia em dois pilares: tratamento de suporte e específico

## INTRODUÇÃO

Botulismo é uma doença neuroparalítica grave, não contagiosa, de baixa incidência e alta letalidade, resultante da ação de potentes neurotoxinas (BoNT) produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. Existem quatro formas principais de botulismo: alimentar, por ferimentos, infantil, conhecido como botulismo intestinal, e por toxemia intestinal no adulto. Ainda que extremamente raros, há relatos de botulismo inadvertido, por manipulação do agente ou toxina em laboratório, inalatório e iatrogênico, relacionados com a aplicação da toxina botulínica para fins estéticos ou terapêuticos.

A primeira descrição completa e detalhada acerca da doença foi feita pelo médico e poeta alemão Justinus Kerner no início do século XIX, quando notou associação entre os sintomas neurológicos do que hoje conhecemos como botulismo e a ingestão de salsichas de fabricação artesanal mal conservadas. O termo botulismo tem sua etiologia no latim, *botulus*, que significa “salsicha”, remetendo a ligação da doença com a contaminação daquele alimento<sup>1,2</sup>.

No fim do século XIX e no início do século seguinte, o bacilo foi isolado pela primeira vez e foram identificadas as primeiras toxinas A e B. Durante a Segunda Guerra Mundial (1939-1945), foi descrito o botulismo por ferimento e, em 1950, o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) iniciou a vigilância dessa forma da doença. Em 1976, foi descrita a forma infantil da doença, hoje a mais comum nos Estados Unidos, e na década de 1980 ainda foi descrito botulismo associado a drogas injetáveis e inalatórias.

A notificação de surtos e casos isolados passou a ser feita de forma sistemática apenas em 1999 no Brasil, com a criação, no Estado de São Paulo, do Centro de Referência do Botulismo (CRBot). O botulismo pela toxina tipo A é o mais comum no país, relacionado principalmente a alimentos em conserva caseira<sup>1-4</sup>.

A doença caracteriza-se por sintomas neurológicos associados ou não a sintomas gastrointestinais e sistêmicos. É uma doença grave, leva à paralisia flácida e deve ser considerada uma emergência médica. Seu diagnóstico e tratamento de suporte e soro antitoxina devem ser feitos rapidamente.

Desde 2001, o botulismo no Brasil é uma doença de notificação compulsória imediata.

Atualmente, a toxina botulínica é amplamente utilizada para fins estéticos e terapêuticos. Entretanto, desde o fim do século passado, a toxina também passou a ser objeto de preocupação de segurança mundial, uma vez que poderia ser utilizada em massa como arma biológica.

## EPIDEMIOLOGIA

A forma mais comum de botulismo em todo o mundo é causada pela contaminação de alimentos pela toxina. É uma doença rara de distribuição mundial e casos esporádicos e surtos estão relacionados, em geral, à produção e conservação inadequadas de alimentos, seja de origem animal ou vegetal, principalmente os de fabricação caseira. Apesar de relatos de contaminação por alimentos industrializados, o atual processo de fabricação e conservação desses itens tem diminuído de forma significativa a contaminação pela bactéria e/ou sua toxina<sup>4</sup>.

Há classicamente oito toxinas produzidas pelo *C. botulinum* (A, B, C1, C2, D, E, F e G). Os tipos A, B, E e F estão relacionados a doenças em humanos, enquanto os tipos C e D são responsáveis por causar a doença em animais<sup>2-5</sup>. O subtipo G foi encontrado no solo na Argentina em 1970, mas não está associado à doença, seja em humanos ou em animais. Em 2014, foi descrita uma nova toxina denominada tipo H (BoNT/H), sendo o primeiro relato de uma nova neurotoxina em 40 anos.

Nos Estados Unidos, a forma mais comum de botulismo é a infantil, conhecida como intestinal, que ocorre em crianças menores de 1 ano. Resulta de uma condição denominada toxemia intestinal, por conta da ingestão de esporos do *C. botulinum*, com cerca de 80 a 110 casos relatados anualmente naquele país<sup>5</sup>. As toxinas botulínicas A e B são responsáveis por quase todos os casos de botulismo infantil. Entre 1976 e 2006, mais de 500 casos de botulismo foram notificados em pelo menos 25 países da Ásia, Américas, Europa e Oceania, embora esse número possa estar subestimado, considerando que haja subnotificação dos casos<sup>4-6</sup>.

O botulismo alimentar é menos comum nos Estados Unidos, com cerca de 24 casos relatados anualmente. No Reino Unido, foram 62 casos reportados de 1922 a 2005. Diferentemente do primeiro, esse tipo de botulismo ocorre por ingestão da toxina presente em alimentos contaminados, sobretudo em conservas artesanais.

Já o botulismo por ferimento é ainda menos comum, sendo responsável por 5% de um total de 160 casos reportados em 2012 nos Estados Unidos, e ocorre quando há contaminação de ferimentos com esporos do *C. botulinum* que, em condições de anaerobiose, produz toxinas *in vivo*.

O primeiro surto documentado no Brasil foi em Porto Alegre em 1958, com nove casos e sete óbitos, após ingestão de peixe em conserva caseira. Em 1981, dois casos foram reportados, com um óbito, após ingestão de patê de frango industrializado. Não houve, contudo, comprovação laboratorial. Em 1986, houve sete casos com um óbito no Triângulo Mineiro, MG, após ingestão de carne suína em conserva caseira. Em 1997, em Goiânia, GO, foram relatados quatro casos, todos evoluindo com óbito, após ingestão de conserva de pequi<sup>1-5</sup>.

De 1997 a 2012, foram registrados, só no Estado de São Paulo, 27 casos com cinco óbitos. Entre as fontes de contaminação, estavam alimentos de conserva caseira e conserva de palmito industrializado de marca nacional e uma marca importada da Bolívia.

De 2006 a 2020, 399 casos foram notificados no Brasil. Destes, cerca de 60% foram casos suspeitos e 20% casos confirmados de botulismo. A maior concentração de casos notificados está nas regiões Sudeste e Sul, sendo os estados de São Paulo e Santa Catarina os responsáveis pelo maior número de casos confirmados.

No país, a forma alimentar é mais notável e a toxina A está presente na maioria dos casos. Está relacionada à ingestão de alimentos contaminados, principalmente embutidos e conservas caseiras armazenadas de forma inadequada. O mel também é uma preocupação, principalmente para as crianças. Análises realizadas em amostras de mel de todo o mundo evidenciam que cerca de 2 a 15% podem estar contaminados com esporos do *C. botulinum*. No Brasil, apesar de poucas pesquisas realizadas, análises mostram até 7% de contaminação por *C. botulinum* nas amostras de mel de todo o país. Recomenda-se, portanto, evitar alimentar crianças menores de 1 ano com mel, principalmente sem o processamento prévio adequado.

Há relatos de botulismo como causa da síndrome da morte súbita do lactente, embora estudos recentes conflitem com essa correlação.

Há, ainda, uma preocupação mundial de que a toxina botulínica seja utilizada como arma biológica. Desde a década de 1930, passando pela Segunda Guerra Mundial (1939-1945) e pela Guerra do Golfo (1990-1991), organizações terroristas e governos de países como Japão, Iraque e Estados Unidos admitiram, em algum momento, terem produzido toxina botulínica em massa.

## ETIOLOGIA

O *Clostridium botulinum* é um bacilo Gram-positivo, esporulado (formador de esporos) e anaeróbio obrigatório. Está presente no solo, sedimentos aquáticos (de lagos e mares), vegetais, frutas, mel, intestino de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos. Cada cepa de *C. botulinum* produz determinado tipo de toxina, tendo sido descritas cepas que são capazes de produzir duas toxinas diferentes. Tal mecanismo é decorrente do fato de uma mesma cepa apresentar material genético para a produção de diferentes toxinas.

Apesar de estudos sugerirem que todas as toxinas produzem quadros graves e até fatais, há diferenças clínicas e epidemiológicas entre elas, sendo a doença causada pela toxina do tipo A mais grave que as demais conhecidas<sup>6-9</sup>.

Além do *Clostridium botulinum*, outras duas espécies são capazes de produzir neurotoxinas, o *Clostridium baratii* e o *Clostridium butyricum*, porém raramente estão relacionados com a doença em humanos.

As toxinas botulínicas são as substâncias biológicas mais potentes e venenosas conhecidas. Apenas 1 g da toxina pura, uniformemente dispersada e inalada, é capaz de matar 1 milhão de pessoas. Embora letal, a toxina é termolábil e inativada pelo calor a uma temperatura de 80°C por, no mínimo, 10 minutos. Já os esporos são altamente resistentes e suportam temperaturas acima de 100°C por mais tempo.

A inibição da produção de toxina pode ser feita por refrigeração abaixo de 4°C, meios ácidos em pH < 4,5 e baixa atividade de água, menor de 0,9 aW. Ácido lático, produzido por bactérias como os *Lactobacillus*, e produtos conservantes, como ácido ascórbico, nitritos, parabenos e polifosfatos utilizados amplamente na indústria alimentícia, limitam a produção de toxinas por inibirem o desenvolvimento do *C. botulinum*. Em contrapartida, métodos de embalagem a vácuo por si só não são capazes de inibir o *C. botulinum*, tampouco a produção de toxina<sup>10</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

A toxina botulínica ativa é formada por uma cadeia pesada e uma leve associadas por uma ligação dissulfeto. Após absorvida pelo trato gastrointestinal, principalmente mucosas gástrica e duodenal, ou através do ferimento, a toxina é disseminada por via hematogênica até as terminações nervosas das junções neuromusculares, gânglios do sistema nervoso simpático e parassimpático e terminações nervosas pós-ganglionares parassimpáticas e simpáticas secretoras de acetilcolina (ACh), inibindo de forma irreversível a liberação de ACh nas membranas pré-sinápticas<sup>11</sup>. Esse mecanismo de ação impede a transmissão de impulsos nas junções das fibras nervosas, levando a um quadro de paralisia flácida da musculatura. Em razão do mecanismo de bloqueio permanente da liberação de ACh, a recuperação depende da formação de novas terminações e contatos sinápticos, o que pode levar semanas ou meses.

O alimento normalmente ingerido junto com a toxina a protege dos efeitos dos ácidos produzidos no estômago.

Já no botulismo infantil e intestinal do adulto, os esporos ingeridos em alimentos contaminados se fixam e colonizam o intestino delgado e passam a produzir a toxina *in vivo*, que será absorvida e disseminada, causando doença no hospedeiro. Nesse tipo de botulismo, as manifestações clínicas da doença podem demorar a aparecer por conta do tempo de incubação prolongado.

Da mesma maneira, no botulismo causado por ferimento, há a contaminação do tecido exposto pelo *C. botulinum* na forma de esporos, que evolui para a forma vegetativa, metabolicamente ativa, que produz a toxina *in loco*, que se dissemina através da corrente sanguínea, provocando o quadro clínico clássico.

Outro modo de contaminação, menos comum, é através da mucosa conjuntival, de forma accidental ou proposital, por meio de líquidos ou aerossóis dispersos no ambiente.

## TEMPO DE INCUBAÇÃO

O tempo de incubação varia de acordo com o tipo de exposição. No botulismo alimentar, o intervalo médio de tempo entre a ingestão da toxina e a manifestação da doença é de 12 a 36 horas, podendo

variar de duas horas até 10 dias<sup>12</sup>. O tempo de incubação é inversamente proporcional à concentração da toxina ingerida e períodos curtos de incubação sugerem doença grave com maior risco de óbito.

No botulismo por ferimento, o tempo médio entre a contaminação por esporos do bacilo e a manifestação da doença é de 7 dias, podendo variar de quatro a 21 dias.

Já no botulismo intestinal, por muitas vezes, não se pode determinar o momento exato da ingestão dos esporos, o período de incubação permanece desconhecido.

Vale ressaltar que, por não se tratar de doença contagiosa, não há relato de transmissibilidade interpessoal do botulismo.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O quadro clínico pode variar conforme o modo de exposição à toxina.

### Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de alimentos contaminados pela toxina do *C. botulinum*. Em geral, esses alimentos são manipulados e/ou armazenados de maneira inadequada, principalmente conservas animais ou vegetais, por exemplo, palmito, picles, salsichas, presuntos, conserva em gordura animal e, raramente, em produtos industrializados.

Nesses casos, a doença se caracteriza por instalação súbita e progressiva, com tempo médio de 18 a 36 horas após a ingestão do alimento contaminado, a depender da concentração de toxina, iniciando-se com sintomas gastrointestinais e/ou neurológicos. Os sintomas gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia ou constipação.

Já os sintomas neurológicos podem ser, inicialmente, atípicos, como cefaleia ou mesmo uma vertigem<sup>13</sup>. O quadro neurológico típico se caracteriza por paralisia motora flácida descendente, ou seja, se inicia no território dos nervos cranianos e evolui no sentido dos membros superiores e, posteriormente, inferiores, associado a comprometimento autonômico. Essa apresentação do botulismo distingue-se da síndrome de Guillain-Barré, pois esta última caracteriza-se normalmente por paralisia flácida ascendente.

Os sintomas neurológicos típicos cursam com diplopia, ptose palpebral bilateral, com ou sem oftalmoplegia associada. Pode haver midriase pelo comprometimento do sistema nervoso autônomo<sup>14</sup>. Em seguida, há fraqueza dos músculos mastigatórios, da deglutição e da fala, levando à disfagia, disartria e disfonia, além da redução dos movimentos da musculatura da língua e do palato.

À medida que evolui, há o comprometimento da musculatura cervical com dificuldade para sustentar o pescoço, paralisia flácida simétrica dos membros superiores, musculatura torácica, ocasionando dispneia e insuficiência respiratória até atingir a musculatura dos membros inferiores. Pelo bloqueio neuromuscular provocado pela toxina, também há redução ou abolição de reflexos profundos dos membros acometidos. Xerostomia, retenção urinária, hipotensão sem necessariamente taquicardia compensatória e íleo paralítico são sintomas disautonômicos que podem estar presentes. Em razão do mecanismo de ação das toxinas principalmente na placa motora, os níveis de consciência e sensibilidade permanecem preservados.

A toxina é absorvida rapidamente pelos tecidos e, após o oitavo dia de doença, tende a não ser mais encontrada circulante no sangue, o que justifica o uso da terapia específica com antitoxina de modo precoce. Os sinais e os sintomas podem progredir por algumas semanas, a depender da quantidade de toxina absorvida. Já a fase de recuperação pode demorar de semanas a meses e depende da formação de novas sinapses.

### Botulismo por ferimento

O quadro clínico é semelhante ao botulismo alimentar, exceto pelos sintomas gastrointestinais, que não são esperados. O período de incubação também é prolongado, com média de 7 dias.

No botulismo por ferimento, esporos do *C. botulinum*, em condições de anaerobiose, produzem a toxina *in vivo* após contaminar ferimentos do hospedeiro. As portas de entrada dos esporos podem ser ferimentos profundos, úlceras crônicas com tecido necrótico, lesões por esmagamento, fissuras na pele ou mesmo em mucosas como a nasal<sup>15</sup>. Esta última deve ser suspeitada como foco oculto principalmente quando não há ferimentos ou cicatrizes que indiquem lesões agudas e exclui-se a contaminação

alimentar. Cabe lembrar que ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis também servem como porta de entrada para esporos do bacilo.

## **Botulismo intestinal**

As manifestações em crianças variam e vão desde uma constipação leve até mesmo doença grave. Inicialmente, pode haver apenas constipação e irritabilidade, evoluindo com sinais neurológicos como dificuldade no controle dos movimentos da cabeça e do pescoço, choro fraco, sucção débil, disfagia, hipoatividade, hipotonia simétrica e descendente dos membros e hiporreflexia. À medida que evolui e compromete a musculatura torácica, pode cursar com insuficiência respiratória por paralisia da musculatura intercostal e diafragmática.

A instalação da doença é progressiva, cerca de duas semanas, e os sintomas permanecem por até seis semanas, seguidos de recuperação em três a quatro semanas.

Em crianças e adultos, é ocasionado pela ingestão de esporos do bacilo presente em alimentos contaminados. Uma vez no trato gastrointestinal, o bacilo se fixa, se multiplica e, ao assumir a forma vegetativa, produz a toxina que será absorvida e disseminada, levando à doença.

Fatores como ausência de microbiota protetora em crianças menores de um ano, cirurgias intestinais, acloridria gástrica, doença inflamatória intestinal como a doença de Crohn e uso prolongado de antibióticos, fatores que alteram a microbiota intestinal, aumentam o risco de botulismo intestinal.

## **DIAGNÓSTICO**

A abordagem diagnóstica se inicia com uma boa anamnese, exame físico e exame neurológico buscando sinais e sintomas típicos da doença, além de fatores de risco e exposição às diferentes maneiras de contaminação. Exames complementares como laboratoriais, eletroneuromiografia e até análise de amostra de alimentos, na suspeita de botulismo alimentar, podem ser necessários para definição do caso ou mesmo para diagnóstico diferencial. No caso do botulismo alimentar é importante que, além dos sinais e sintomas, sejam verificados tipos de alimentos ingeridos, tempo entre a ingestão e o início dos sintomas, existência de outros casos e fonte comum de ingestão.

### **Anamnese**

Uma boa anamnese é essencial na suspeição do botulismo e buscam-se identificar fatores de risco específicos para certas doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente. Para tal, é importante que a anamnese contemple:

- Determinar início e progressão dos sinais e sintomas apresentados, principalmente neurológicos.
- Sinais e sintomas associados como os gastrointestinais. Febre não é esperado, exceto quando há infecção secundária concomitante, principalmente no botulismo por ferimento. A presença de convulsão nesse contexto, em paciente previamente hígido, indica comprometimento do sistema nervoso central, o que não se espera como manifestação do botulismo.
- Deve-se avaliar a história alimentar do paciente, como alimentos ingeridos pelo menos nos últimos 3 dias, mas de preferência nos últimos 10 dias. Além da quantidade, a origem dos alimentos também é importante.
- Verificar uso de substâncias injetáveis, drogas inalatórias, ferimentos e cicatrizes, picadas de insetos, viagens e exposição a agentes tóxicos.
- Importante questionar e investigar sobre outras pessoas com sintomas semelhantes.

### **Exame físico geral**

Os sinais e os sintomas neurológicos prevalecem e são importantes de serem identificados nesses pacientes. Ainda assim um exame físico geral deve ser realizado de forma sistemática, buscando principalmente sinais de instabilidade, como hipotensão e insuficiência respiratória que requeira manejo imediato para estabilização do paciente.

### **Exame neurológico**

Considerando a fisiopatologia da doença em pacientes com suspeita de botulismo, o exame físico neurológico deve avaliar o grau de incapacidade motora com provas exploratórias no sentido craniocaudal. A hipótese diagnóstica é reforçada quando há demonstração do comprometimento dos nervos cranianos bilateral e progressão do quadro de maneira descendente. Portanto, o exame neurológico deve contemplar<sup>16</sup>:

- Avaliação do nível de consciência: não há comprometimento cognitivo por efeito direto da toxina no botulismo. Nesses casos, alteração do nível de consciência pode ser decorrente de instabilidade clínica, hipóxia cerebral ou distúrbios hidroeletrolíticos por consequência da evolução da doença. Via de regra, o paciente permanece lúcido, orientado e capaz de obedecer a comandos. Porém, a depender de quais músculos forem comprometidos, pode haver dificuldade do paciente em se comunicar verbalmente. Cabe ao profissional examinador, por meio da avaliação e identificação de músculos menos afetados, estabelecer um canal efetivo de comunicação por gestos, por exemplo.
- Os pares cranianos devem ser testados. Portanto, deve-se avaliar musculatura ocular, facial e bulbar.
- O II e III pares são frequentemente afetados e, mais raramente, o IV par. Turvação visual leve, diplopia, ptose palpebral, fotofobia, midriase e xeroftalmia podem estar presentes. Solicitar que o paciente abra e feche os olhos e siga objetos em todas as direções e avaliar simetria, tamanho e reatividade pupilar à luz são formas de se testar o comprometimento desses nervos.
- Alteração dos músculos da mímica e palato, disartria, disfonia, afonia, disfagia, xerostomia, gastroparesia e diminuição da secreção gástrica estão relacionadas ao comprometimento do V, VII, IX, X e XII pares.
- O comprometimento do X par e dos centros bulbares pode levar à insuficiência respiratória e exige identificação rápida e suporte necessário.
- Avaliar a progressão da doença com comprometimento da musculatura cervical e dos membros. Solicitar que o paciente faça movimentos com e sem resistência a fim de estabelecer o grau de paresia. Lembre-se de que no botulismo o déficit de força ocorre de maneira simétrica.
- Avaliar os reflexos profundos (estílorradial, bicipital, tricipital, patelar, aquileu). No botulismo costumam estar diminuídos ou abolidos.
- Avaliar alterações de sensibilidade, que não ocorrem no botulismo.
- Verificar comprometimento do sistema nervoso autônomo com a avaliação pupilar, lubrificação de mucosas ocular e oral e movimentos peristálticos.
- Avaliar presença de déficit auditivo, que não ocorre no botulismo, embora sensações vertiginosas possam estar presentes.

## Diagnóstico laboratorial

A confirmação do botulismo é realizada a partir da identificação de toxina botulínica presente em amostras biológicas do paciente. Entre as amostras possíveis para coleta e análise estão sangue/soro, lavado gástrico/vômito ou fezes/lavado intestinal. Análises bromatológicas também podem ser realizadas em alimentos suspeitos consumidos nos casos de botulismo alimentar.

A cultura de *C. botulinum* pode ser realizada de modo complementar no botulismo por ferimento e no botulismo intestinal. Nesses casos, amostras do exsudato da ferida para o primeiro e de fezes do paciente para o segundo podem ser utilizadas para análise.

É importante ressaltar que as amostras devem ser coletadas o mais precocemente possível a partir do início dos sintomas neurológicos e antes da administração do tratamento específico com soro antibotulínico (SAB), que neutralizará as toxinas circulantes<sup>16-18</sup>.

A coleta do soro deve ser feita preferencialmente das primeiras 48 horas e até o sétimo dia do início dos sintomas neurológicos. A partir do oitavo dia, a toxina não é mais encontrada circulante, podendo prejudicar o diagnóstico. Para detecção de toxina em lavado gástrico, fezes ou lavado intestinal o ideal é que a amostra seja coletada em até 72 horas do início dos sintomas.

Exames laboratoriais gerais, liquor e, eventualmente, exames de neuroimagem podem ser solicitados quando na suspeita de diagnóstico diferencial.

## Diagnóstico eletrofisiológico

A partir do estudo eletrofisiológico com a eletroneuromiografia, é possível identificar a localização da lesão no sistema nervoso periférico, auxiliando até mesmo no diagnóstico diferencial com outras doenças de apresentação semelhante ao botulismo.

No caso do botulismo, o comprometimento é na membrana pré-sináptica da junção neuromuscular, e as alterações eletrofisiológicas duram enquanto houver déficit e estão relacionadas com a gravidade e a progressão da doença. Portanto, em fases iniciais, o exame pode estar inalterado.

## Diagnóstico diferencial

Fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda podem ser consequências de diversas doenças e até mesmo intoxicações de diferentes etiologias. A Tabela 1 mostra as principais doenças e os critérios utilizados para diferenciá-las do botulismo.

Além das doenças citadas na Tabela 1, outras condições também devem ser consideradas como diagnóstico diferencial, como intoxicação por *Campylobacter*, toxinas de animais e vegetais, pesticidas organofosforados, doença de Lyme, neuropatia diftérica, doenças cerebrovasculares, distúrbios hidroeletrolíticos, meningoencefalites e distúrbios psiquiátricos.

Vale ressaltar que o botulismo não está associado a sinais de envolvimento do sistema nervoso central. Portanto, condições que cursem com alteração do nível de consciência, crise convulsiva, ataxia, espasticidade, hiper-reflexia profunda, sinal de Babinski e liberação piramidal no membro afetado, déficit sensitivo e assimetria significativa da força em pacientes previamente sem essas condições não caracterizam botulismo.

## TRATAMENTO

O tratamento do botulismo se baseia em dois pilares: tratamento de suporte e específico, e devem ser feitos de maneira precoce tão logo haja suspeição da doença. Todo paciente deve ser tratado em unidade hospitalar com disponibilidade de unidade de terapia intensiva (UTI).

Além de procedimentos rotineiros em UTI, o tratamento de suporte envolve:

**TABELA 1** Diagnósticos diferenciais e suas características

Doença	Característica do déficit	Sensibilidade	Característica do liquor
Botulismo	Envolvimento da face Paralisia descendente simétrica	Inalterada	Normal
Síndrome de Guillain-Barré	Envolvimento da face menos comum Paralisia ascendente simétrica	Pode haver déficit sensitivo	Dissociação proteíno-citológica Hiperproteinorraquia Celularidade normal ou discretamente aumentada
Síndrome de Miller-Fisher	Fraqueza simétrica da face Sem comprometimento de membros superiores e inferiores	Pode haver déficit sensitivo	Dissociação proteíno-citológica Hiperproteinorraquia Celularidade normal ou discretamente aumentada
<i>Miastenia gravis</i>	Flutuante Piora com atividade física	Inalterada	Normal

Fonte: Brasil, 2006<sup>5</sup>.

- Medidas gerais de vigilância e monitorização cardíaca, respiratória, hemodinâmica, infecciosa e neurológica.
- Alimentação por meio de sonda enteral até que se recupere a capacidade de deglutição.
- Assistência ventilatória nos pacientes com evolução da doença e acometimento da musculatura respiratória.
- Individualizar cada caso com relação à necessidade de traqueostomia.
- Hidratação e reposição de eletrólitos parenterais quando necessário.

- Lavagem gástrica, enemas e medidas laxativas podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar a fim de eliminar a toxina do aparelho digestivo. Atentar-se para as contraindicações.

O tratamento específico visa neutralizar a toxina circulante e o bacilo produtor por meio do uso de soro antibotulínico (SAB) e antibióticos. É importante salientar que antes do tratamento específico todas as amostras para exames diagnósticos tenham sido devidamente coletadas.

O SAB é um soro heterólogo, equino, com apresentação bivalente ou trivalente, ou seja, contra os tipos A e B ou A, B e E de toxina botulínica, respectivamente, ou monovalente específico em frascos de 10 ou 20 mL. No Brasil, o soro antibotulínico é produzido pelo Instituto Butantan e a solicitação deverá ser feita pelo médico assistente junto à vigilância epidemiológica local. Deverá anexar a prescrição, o resumo do quadro clínico e a ficha de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A dose recomendada é uma ampola de SAB diluída em solução salina a 0,9% na proporção de 1:10, endovenosa, e deverá ser infundida por aproximadamente 1 hora. Cada mL do SAB é capaz de neutralizar 375 UI de toxina botulínica tipo A, 275 UI da toxina tipo B e 425 UI da toxina tipo E<sup>17</sup>.

Deverá haver critério na indicação do SAB, uma vez que não é isento de riscos. Cerca de 9 a 20% dos pacientes tratados apresentam algum tipo de reação de hipersensibilidade. Como forma de prevenção dessas reações, pode-se administrar hidrocortisona na dose de 10 mg/kg (máximo de 1 g) de 10 a 15 minutos antes de iniciar a terapia com SAB.

A antibioticoterapia é recomendada para os casos de botulismo por ferimento, além do SAB e do debridamento da ferida, de preferência após a soroterapia, mesmo em feridas em bom aspecto<sup>18</sup>. As opções terapêuticas incluem penicilina cristalina endovenosa na dose de 10 a 20 milhões de UI/dia para adultos e 300.000 UI/kg/dia para crianças, em doses fracionadas de 4 em 4 horas por 7 a 10 dias, ou metronidazol endovenoso na dose de 2 g/dia para adultos e 15 mg/kg/dia para crianças em intervalos de 6 em 6 horas também por 7 a 10 dias.

No botulismo alimentar, a antibioticoterapia ainda não está bem estabelecida.

O SAB e a antibioticoterapia não estão indicados em crianças menores de 1 ano com botulismo intestinal. Acredita-se que o antibiótico pode provocar lise do *C. botulinum* no lúmen intestinal, aumentando os níveis de toxina circulante. Em adultos, não há comprovação de que isso ocorra, mas deve ser levado em consideração caso a porta de entrada seja pelo trato digestivo.

Aminoglicosídeos e Tetraciclinas devem ser evitados em pacientes com botulismo, principalmente em crianças, por conta da redução de entrada de cálcio no neurônio que pode potencializar o bloqueio neuromuscular.

Nos Estados Unidos, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de imunoglobulina humana (BIG-IV – *botulism immune globulin intravenous*) como opção de tratamento do botulismo infantil em menores de 1 ano<sup>19</sup>. Essa imunoglobulina é capaz de neutralizar as toxinas botulínicas dos tipos A e B. A dose recomendada é de 50 mg/kg, endovenosa, em 1 hora.

## PROGNÓSTICO

Apesar de ser uma doença rara, o botulismo possui alta morbidade e mortalidade. O desfecho está relacionado, por exemplo, ao tipo de assistência a que o paciente terá acesso. Por isso, o diagnóstico precoce associado à terapia específica e de suporte adequadas melhoram significativamente as chances de recuperação e sobrevida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Chalk CH, Benstead TJ, Pound JD, Keezer MR. Medical treatment for botulism. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 17.
2. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. N Engl J Med. 2006;354(5):462-71.
3. Chia JK, Clark JB, Ryan CA, Pollack M. Botulism in an adult associated with food-borne intestinal infection with *Clostridium botulinum*. N Engl J Med. 1986;315(4):239-41.
4. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. 5. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
6. Barash JR, Arnon SS. A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. *J Infect Dis.* 2014;209(2):183-91.
7. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon. *JAMA.* 2001;285(8):1059.
8. Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786-1862) and the “sausage poison.” *Neurology.* 1999;53(8):1850-0.
9. Pereira FM, Carnargo RCR, Lopes MTR. Contaminação do mel por presença de *Clostridium botulinum*. Teresina: Embrapa Meio-Norte, 2007. 17 p.
10. Schocken-Iturrino, Ruben Pablo, et al. Study of the presence of the spores of *Clostridium botulinum* in honey in Brazil. *FEMS Immunology and Medical Microbiology.* 1999;24(3):379-382.
11. Nakano H, Okabe T, Hashimoto H, Sakaguchi G. Incidence of *Clostridium botulinum* in honey of various origins. *1990;43(5):183-95.*
12. Midura TF, Snowden S, Wood RM, Arnon SS. Isolation of *Clostridium botulinum* from Honey. *J Clin Microbiol* 1979;9(2):282-3.
13. Arnon StephenS, Midura ThaddeusF, Damus K, Wood RonaldM, Chin J. Intestinal infection and toxin production by *Clostridium botulinum* as one cause of sudden infant death syndrome. *Lancet.* 1978;311(8077):1273-7.
14. Cox N, Hinkle R. Infant botulism. *Am Fam Physician.* 2002;65(7):1388-92.
15. Simpson LL. Identification of the major steps in botulinum toxinaction. *Ann Rev Pharmacol Toxicol.* 2004;44(1):167-93.
16. Harvey SM, Sturgeon J, Dassey DE. Botulism due to *Clostridium baratii* type F toxin. *J Clin Microbiol.* 2002;40(6):2260-2.
17. Christiansen LN, Foster EM. Effect of vacuum packaging on growth of *Clostridium botulinum* and *Staphylococcus aureus* in cured meats. *Appl Microbiology.* 1965;13(6):1023-5.
18. Burgen ASV, Dickens F, Zatman LJ. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *J Physiol.* 1949;109(1-2):10-24.
19. Benedetto AV. The cosmetic uses of botulinum toxin type A. *Int J Dermatol.* 1999;38(9):641-55.

Seção XV

# **Emergências oftalmológicas e otorrinolaringológicas**

**COORDENADOR DA SEÇÃO:  
Khalil Feitosa de Oliveira**

# Emergências em oftalmologia

Bruno Santos Campos Gomes

Hugo Brito de Carvalho

Arthur Amaral Nassaralla

Helio de Andrade Pimentel Neto

## PONTOS PRINCIPAIS

- A acuidade visual é a parte mais importante da avaliação, visto que a sua alteração é mais relacionada com situações de emergência oftalmológica.
- O POCUS ocular é feito com o uso do transdutor linear e com o olho do paciente fechado.
- No glaucoma agudo, a pressão do olho aumenta de forma intensa e aguda, a ponto de danificar o nervo óptico de forma rápida e irreversível.
- As principais emergências oculares relacionadas ao trauma ocular são: trauma ocular aberto; queimaduras químicas; e síndrome compartimental da órbita, que é relacionada ao hematoma retrobulbar

## INTRODUÇÃO

O médico emergencista em diversos momentos vai se deparar com acometimentos oculares, cabendo a ele identificar situações de emergência oftalmológicas ou mesmo ditar os melhores manejos para casos mais simples.

O objetivo deste capítulo é guiar o emergencista na condução dos casos oftalmológicos. Desde os mais prevalentes, como situações de olho vermelho, até as situações que ameaçam a visão do paciente de forma aguda.

Para isso, o capítulo está organizado da seguinte forma:

- Anatomia e exame ocular básico na emergência.
- Emergências oftalmológicas.
- Trauma ocular.
- Causas de olho vermelho.
- Perda visual aguda persistente.
- Fundo de olho e POCUS ocular.

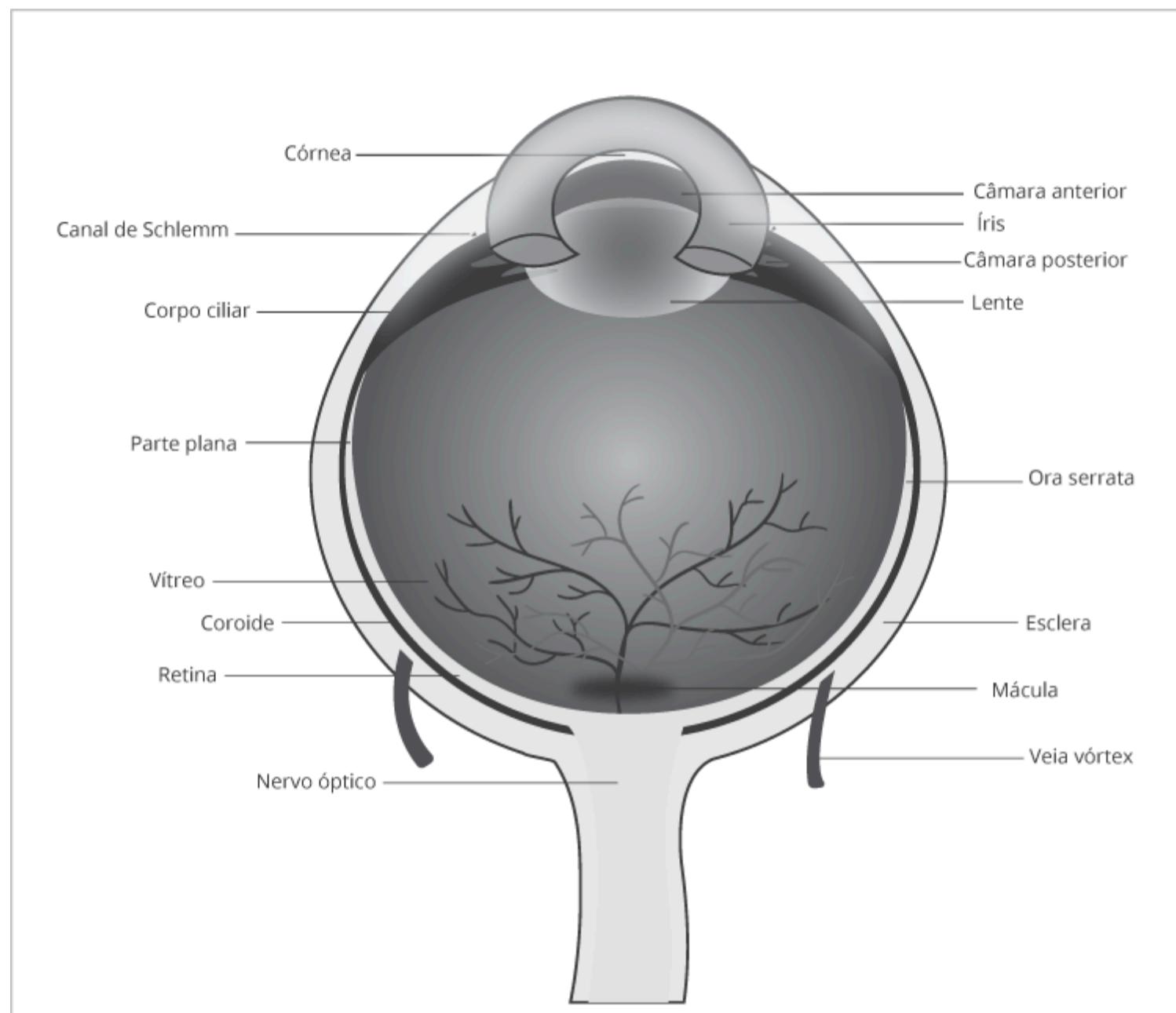
## ANATOMIA

O conhecimento da anatomia do olho é clinicamente útil na triagem da gravidade da lesão e na comunicação com o oftalmologista. O olho é composto basicamente por três camadas (Figura 1):

- A camada fibrosa externa (córnea e esclera).
- A camada vascular média (coroide, corpo ciliar e íris) ou úvea.
- A camada neural interna (retina).

A esclera e a córnea são consideradas a parede ocular para efeitos da classificação do trauma, ainda que na realidade formem somente a parte mais externa do olho. A junção da córnea e da esclera é conhecida como limbo. A superfície epitelial da conjuntiva e da córnea funcionam como uma barreira ao meio externo, prevenindo infecções. A conjuntiva é um tecido fino e transparente que cobre a superfície externa do olho, consistindo em duas partes contínuas – uma na superfície interna da pálpebra (conjuntiva

tarsal) e outra sobre a esclera (conjuntiva bulbar), sendo que o limite entre elas é uma estrutura em fundo de saco conhecida como fórnice conjuntival (Figura 2A). Em relação às estruturas perioculares temos as pálpebras, moldadas internamente pela placa tarsal, garantindo firmeza no contato das pálpebras com a superfície ocular. O sistema canalicular (Figura 2B) é essencial na drenagem das lágrimas da superfície ocular para a nasofaringe. O septo orbitário divide as regiões pré e pós-septal – essa separação anatômica é importante, pois no espaço pós-septal temos o compartimento orbitário que alberga os músculos extraoculares, a gordura retro-orbital, a artéria oftálmica (cujo ramo é a artéria central da retina), veias oftálmica superior e inferior; e o nervo óptico. Com sua parede óssea, a órbita é um espaço confinado em que o trauma ou o hematoma podem causar uma síndrome compartmental, em que o aumento da pressão intraorbital é transmitido ao olho e ao nervo óptico.



**FIGURA 1** Anatomia do olho em desenho e no ultrassom *point-of-care* (POCUS) ocular.



**FIGURA 2** Avaliação de conta dedos em um dos olhos. Primeiro a 4-6 metros do paciente. Caso o paciente não enxergue, o examinador se aproxima a 2 metros. Caso se mantenha não enxergando, é verificado por meio de movimento de mãos se o paciente enxerga vultos. Fonte: acervo pessoal.

## EXAME OCULAR NA EMERGÊNCIA

Todo paciente com alguma queixa ocular deve ter seu olho avaliado. Para isso, podemos dividir o exame oftalmológico essencial em três partes na emergência: acuidade visual; ectoscopia e avaliação pupilar; fundo de olho ou POCUS ocular, se necessário.

### Acuidade visual

É a parte mais importante da avaliação, visto que a sua alteração é mais relacionada com situações de emergência oftalmológica.

O objetivo é estimar o quanto o paciente está enxergando em cada olho. Começamos avaliando a visão de modo separado em cada olho e com sua melhor correção (mantendo os óculos do paciente, por exemplo).

Idealmente, se houver tabela de Snellen na emergência, podemos fazer uso dela.

Caso contrário, podemos verificar se o paciente enxerga nossos dedos a uma distância de 4 a 6 metros. Caso não enxergue, nos aproximamos a 2 metros e caso se mantenha não enxergando verificamos se ele enxerga vultos através de movimentos lentos com nossa mão perto do olho avaliado (Figura 2).

Se o paciente não enxergar vultos, podemos estimar como sendo uma baixa de visão potencialmente irreversível.

### Ectoscopia ocular e avaliação pupilar

Consiste em avaliar danos perioculares, palpebrais e conjuntivais. Verificamos isso avaliando equimoses, hiperemia ocular, transparência da córnea e com uma lanterna verificando reflexo pupilar e posição da íris (Figura 3).

### Exame de fundo de olho e/ou POCUS ocular

Essa parte do exame não é obrigatória em todos os acometimentos oculares, mas é altamente recomendada em traumas e baixas visuais agudas, com exceção dos casos de alto risco de perfuração ocular.

O fundo de olho pode ser realizado com diversas técnicas, como oftalmoscopia direta com oftalmoscópio, fundoscopia com *smartphone*, retinógrafos portáteis ou com uso da lâmpada de fenda Figura 4.

O POCUS ocular é feito com o uso do transdutor linear e com o olho do paciente fechado.

## EMERGÊNCIAS OFTALMOLÓGICAS

O conceito de emergências oftalmológicas é muito discutido e varia na literatura. Contudo, podemos citar sete situações oftalmológicas principais com risco de perda aguda irreversível da visão. Nesses

casos, saber identificar, manejar e encaminhar o mais rápido possível para o especialista pode impedir que o paciente fique cego.

Vale ressaltar que as principais emergências oftalmológicas cursam com dois pontos em comum: elas costumam acometer apenas um dos olhos e cursam com baixa acuidade visual aguda.



**FIGURA 3** Ectoscopia sendo feita com auxílio de fonte luminosa para verificar reação pupilar e transparência da córnea.

Fonte: acervo pessoal.



**FIGURA 4** Fundo de olho sendo feito pela técnica de fundoscopia com *smartphone*. Fonte: acervo pessoal.

### **Emergências oftalmológicas relacionadas a olho vermelho**

#### **Glaucoma agudo**

Situação em que a pressão do olho aumenta de forma intensa e aguda, a ponto de danificar o nervo óptico de forma rápida e irreversível. É associado em grande parte das vezes com uma predisposição anatômica – glaucoma agudo por ângulo fechado, mas também pode ser relacionado com neovasos associados a diabetes muito descompensada ou após oclusões venosas da retina em paciente com hipertensão arterial. Ainda, uveítés intensas, traumas e cataratas avançadas podem favorecer uma crise de glaucoma (Figura 5).

#### **Sinais e sintomas**

A baixa visual é muito comum, mas existem quatro sinais que, se presentes, indicam o glaucoma agudo como hipótese mais provável:

- Olho vermelho e muito doloroso, por vezes associado a cefaleia.
- Pupila média fixa no olho acometido, tendo pouco ou nenhum reflexo à luz.
- Edema de córnea, visto como córnea mais “embacada” quando comparado ao outro olho.
- Aumento de pressão ocular intensa, podendo ser verificado um olho “tenso” com palpação bidigital comparando com olho não acometido.

### **Tratamento**

Medicações tópicas, orais e endovenosas que abaixem a pressão ocular. Após controle da crise, ele deve ser encaminhado para o especialista a fim de realizar possível procedimento oftalmológico.

Sugestão de prescrição na emergência para crises de glaucoma agudo:

- Analgesia EV, por vezes necessitando de AINEs e morfina.
- Manitol 20% 500 mL, EV, em 30 a 60 minutos: gera desidratação do humor vítreo e redução da pressão intraocular.
  - É possível repetir uma bolsa de 250 mL em 20 minutos após a primeira.
  - Contraindicado em pacientes com insuficiência renal crônica grave ou insuficiência cardíaca congestiva.
- Acetazolamida 500 mg, VO, em dose única: reduz a produção do humor aquoso ao inibir a anidrase carbônica.
- Colírio de acetato de prednisolona 1% (via ocular) 5-5 minutos 3 vezes, com o objetivo de reduzir a inflamação ocular associada.



**FIGURA 5** Quadro de crise de glaucoma agudo. Repare na diferença entre os olhos. O olho acometido apresenta hiperemia, pupila médio fixa com pouca ou nenhuma reação à luz e a córnea se encontra edemaciada (embaçada em relação à do outro olho).

- Colírios hipotensores: via ocular:
  - Maleato de timolol 0,5% 1 vez (evitar em pacientes com bloqueios cardíacos ou asma);
  - Tartarato de brimonidina 0,2% 1 vez;
  - Cloridrato de dorzolamida 2% 1 vez.
- Colírio de pilocarpina 2% – via ocular – 5-5 min 3 vezes: ação colinérgica, tem por objetivo promover fechamento pupilar e quebra do bloqueio irido cristaliniano. Deve ser evitado em situações de glaucoma secundário a neovasos por diabetes descompensada.
- Encaminhar com urgência ao oftalmologista.

### **Úlcera de córnea**

Consiste em uma infecção da córnea, comumente bacteriana, com potencial de perfuração ocular.

Geralmente está relacionada ao mau uso de lentes de contato ou trauma ocular (p. ex., com um corpo estranho).

### **Sinais e sintomas**

Paciente apresenta baixa visual junto com dor intensa ocular associada a hiperemia proeminente.

À ectoscopia ainda verificamos na córnea do paciente uma opacidade comumente esbranquiçada.

### **Tratamento**

É necessário pingar colírio antibiótico, de preferência quinolonas de quarta ou quinta geração.

### **Sugestão de prescrição/receita**

Uso oral ou EV: medicações analgésicas escalonando pelo nível de dor.

#### Uso ocular:

- Moxifloxacino ou gatifloxacino colírio *sem* corticoide.
  - Aplicar 1 gota no olho afetado a cada 1/1h até avaliação oftalmológica.
- Colírio lubrificante sem conservantes.
  - Pingar se desconforto ocular quantas vezes for necessário.
- Higienização de área periocular e cílios com soro fisiológico se houver acúmulo de secreção.
- Avaliação oftalmológica com urgência.

### Emergências oftalmológicas relacionadas a trauma ocular

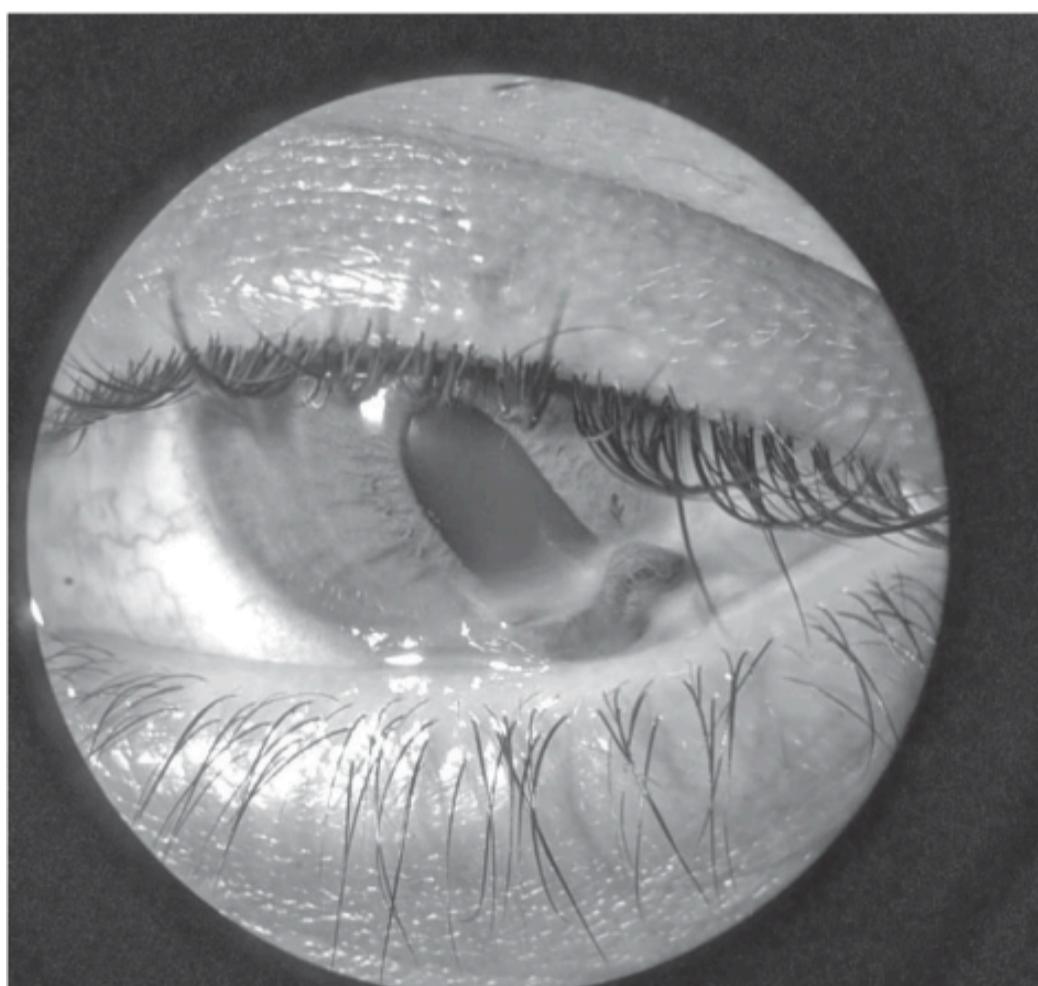
#### Perfuração ocular/trauma ocular aberto

Paciente que sofreu um trauma no olho pode ser acometido de uma ruptura do globo ocular. Geralmente através de uma perfuração ou penetração da córnea, embora a ruptura da esclera também seja possível. Nessas situações o conteúdo intraocular por diferença de pressão tende a extravasar e gerar uma perda estrutural e de visão irreversível se não corrigida a tempo.

#### Sinais e sintoma

O paciente vai referir uma baixa visual associada ou não à dor. Muitas vezes veremos estigmas de trauma como equimose, edema periocular ou sangramento conjuntival.

Na ectoscopia, a posição da pupila e íris é crucial para avaliação. Em casos de perfuração corneana ou escleral anterior, conseguimos ver a íris deslocada para tamponar a abertura. Esse sinal é altamente sugestivo de trauma ocular aberto (Figura 6).



**FIGURA 6** Trauma ocular aberto com a íris deslocada para tamponamento do orifício de ruptura. Esse sinal é extremamente sugestivo de trauma ocular aberto.

#### Tratamento

O tratamento de emergência será cirúrgico. Nesses casos o principal manejo é evitar pressão sobre o olho acometido, fazendo um curativo não compressivo. Além disso, não se deve utilizar colírios, fazendo uso da analgesia sistêmica e encaminhamento o mais rápido possível para serviço de referência.

A profilaxia antibiótica empírica é aconselhada, ainda que faltem evidências científicas de benefício, já que uma complicação possível é a endoftalmite. Recomenda-se o uso endovenoso de vancomicina (15 mg/kg, dose máxima 1,5 g) e ceftazidima (50 mg/kg, dose máxima 2 g) para cobrir os microrganismos

mais comumente envolvidos (*Bacillus* sp., *Staphylococcus* coagulase-negativos, *Streptococcal* sp., *S. aureus* e organismos Gram-negativos).

### Síndrome compartmental da órbita

Situação em que um hematoma retrobulbar pressiona o nervo óptico e globo ocular com risco de dano permanente ao nervo óptico.

#### *Sinais e sintomas*

Com uma história compatível, muitas vezes relacionado a trauma ocular, aparece com baixa acuidade visual, dor ocular, proptose e edema palpebral “pétreo”.

#### *Tratamento*

Cantotomia e cantólise inferior para descomprimir a órbita.



**FIGURA 7** Descolamento de retina visualizado com a fundoscopia com celular. Repare na retina descolada de aspecto esbranquiçado inferiormente na imagem de aspecto esbranquiçado. Fonte: acervo pessoal.

O procedimento pode ser realizado sob anestesia local com bloqueio de campo. Em caso de sedação, deve-se evitar quetamina pelo risco de elevação da pressão ocular. Consiste em realizar incisão cutânea de aproximadamente 1 cm no canto lateral (cantotomia), seguida da incisão do tendão cantal lateral (cantólise) com tesoura.

### Queimadura química ocular

Comumente acidentes com produtos químicos acometem o olho e podem levar a dano corneano e ocular permanente.

#### *Sinais e sintomas*

História de contato com substância no olho associado a embaçamento visual, dor e olho vermelho. Muitas vezes se verifica edema ou opacidade de córnea nos casos mais avançados.

#### *Tratamento*

O tratamento consiste em irrigação abundante do olho acometido, inclusive nos fórnices conjuntivais. Pode ser usado soro fisiológico ou, se não disponível, água da torneira. O mais importante é irrigar o olho de modo constante, a fim de remover qualquer resquício presente da substância.

## Emergências oftalmológicas relacionadas a baixas visuais agudas

### Descolamento de retina

Quadro em que retina neurosensorial se desinsere do resto da túnica posterior do olho (Figura 7). Pode ocorrer espontaneamente ou como consequência de um trauma. Ainda, acaba sendo mais comum em pacientes com alta miopia ou outras fragilidades retinianas

#### **Sinais e sintomas**

Alterações visuais, podendo cursar com quadro de fotopsias (*flashes* luminosos), “manchas na visão” ou sensação de perda de campo visual.

O quadro não cursa com dor nem hiperemia ocular. E o diagnóstico é feito por meio do exame de fundo de olho em que se verifica a retina neurosensorial descolada.

O POCUS ocular ou até mesmo tomografia de órbita com cortes finos são outras opções de exames diagnósticos na emergência.

#### **Tratamento**

O único tratamento é cirúrgico, havendo melhor prognóstico o quanto antes for realizada a cirurgia. Nessas situações o encaminhamento rápido é imprescindível para manutenção da visão.

#### **Oclusão da artéria central da retina (OACR)**

A artéria central da retina é a principal fonte de suprimento de sangue para a retina interna. A oclusão dela, geralmente de forma embólica, ocasiona uma perda visual persistente aguda.

#### **Sinais e sintomas**

O quadro ocorre com perda visual aguda sem hiperemia ou dor ocular.

Para diagnóstico é necessário o exame de fundo de olho, no qual verificamos o sinal da mácula em cereja, em que a mácula parece hiperemizada ao lado de uma retina pálida pela oclusão arterial.

#### **Tratamento**

O quadro de baixa visual pode ser irreversível a partir de 90 minutos de início do quadro. As intervenções envolvem a tentativa de diminuir a pressão ocular (massagem ocular vigorosa, manitol EV, paracentese de câmara anterior ou colírios) em uma tentativa de mobilizar o êmbolo.

Ainda, é importante ressaltar que o paciente vítima de uma OACR deve passar por uma triagem imediata para AVC, com imagem de carótida e do SNC, visto o alto risco desse evento associado.

## **TRAUMA OCULAR**

### **Introdução**

O termo traumatismo ocular (referido nos trabalhos internacionais como “*eye injuries*”) é usado na prática clínica e mesmo no meio acadêmico para lesões não somente do globo ocular, mas também das estruturas perioculares (órbitas e pálpebras).

Nas situações em que existe o trauma ocular é sempre importante verificarmos de modo inicial a possibilidade de se tratar de uma emergência oftalmológica, em que a perda de visão de modo irreversível pode ocorrer. Para isso, além do exame físico é descrito cada vez mais o uso do *point-of-care* ocular.

As principais emergências oculares relacionadas ao trauma ocular são: trauma ocular aberto; queimaduras químicas; e síndrome compartmental da órbita, que é relacionada ao hematoma retrobulbar.

### **Epidemiologia**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que aproximadamente 55 milhões de lesões oculares ocorram anualmente no mundo, resultando em um média de 23 milhões de indivíduos com baixa visual ao menos unilateral. Setenta por cento de todas as lesões e até 95% das lesões ocupacionais ocorrem em homens, cuja média de idade é de 29 anos. Existe uma predominância das lesões corneanas e pode ocorrer no ambiente de trabalho ou doméstico, sendo algo variável com a epidemiologia de cada região ou país. Com a preocupação crescente com o uso de EPI (equipamentos de proteção individual) oculares a tendência referida na literatura é que o ambiente doméstico se torne mais relacionado ao trauma.

### **Trauma ocular aberto**

Situação de risco iminente de perda visual que deve ser sempre que possível diagnosticada e encaminhada para reparo cirúrgico.

Conforme referido na seção – Emergências oculares –, o principal após o diagnóstico é evitar pressão sob o olho com curativo não compressivo. Para esse fim, podemos utilizar protetores oculares ou até mesmo improvisar com um copo de café descartável. Além disso, realizar analgesia e encaminhar o paciente com urgência para serviço de referência é crucial.

### Trauma ocular fechado com hifema traumático (Figura 8)

É a presença de nível sanguíneo na câmara anterior. Uma graduação do nível do hifema tem correlação prognóstica, havendo maior risco de sequelas visuais em hifemas maiores. Geralmente é acompanhado de fotofobia, anisocoria, baixa visual e aumento da pressão ocular. O emergencista deve assegurar analgesia, medidas antieméticas e contato imediato com o oftalmologista. Uso de colírios ciclopplégicos e corticosteroides podem ser iniciados desde que se tenha excluído a presença de trauma ocular aberto.



**FIGURA 8** Hifema traumático. Presença de sangue na câmara anterior do olho.

### Laceração de pálpebra

O trauma ocular pode acompanhar a laceração palpebral em grande parte dos pacientes acometidos. Nos casos de lesões com trauma ocular aberto, um quarto dos casos apresentam lacerações palpebrais ou periorbitais associadas.

O mais importante nesses casos é não tentar suturar lacerações palpebrais complicadas, que são aquelas que acometem a espessura total, lacerações com prolapso de gordura orbital e suspeita de lesão no sistema de drenagem lacrimal. Esses casos devem ser encaminhados para o oftalmologista, de preferência especialista em plástica.

A sutura inadvertida de cortes mais complexos pode gerar problemas permanentes, como cicatrizes, mau posicionamento das pálpebras e lacrimejamento.

As lacerações na pálpebra devem ser reparadas dentro de 24 horas após a lesão para evitar cicatrizes e promover o alinhamento adequado dos tecidos palpebrais.

Lacerações simples e superficiais que são horizontais e seguem as linhas da pele e que envolvem menos de 25% da pálpebra geralmente cicatrizam bem sem sutura.

### Intubação orotraqueal em pacientes com risco de trauma ocular aberto

Casos que requeiram intubação da via aérea apresentam contraindicação relativa para o uso de quetamina em alta dose (6 mg/kg EV) ou succinilcolina devido ao potencial de aumento da pressão ocular e risco de extrusão de conteúdo. Contudo, doses de quetamina menores que 3 mg/kg parecem não causar aumento da pressão ocular, porém é comum ocorrer vômito, fazendo que outros sedativos, como etomidato e propofol, sejam preferenciais. O uso de outros agentes paralíticos, como rocurônio, evita esse risco.

# OLHO VERMELHO

## Introdução

A vermelhidão ocular é uma queixa comum na prática diária, destacando-se como a principal razão para atendimentos em serviços de urgência oftalmológica.

A hiperemia observada advém principalmente da conjuntiva, camada de tecido conjuntivo altamente vascularizada anterior à esclera. Em situações de acometimento ocular inflamatório ou infecioso ocorre uma vasodilatação conjuntival, gerando o aspecto de vermelhidão.

Estudos apontam que a conjuntivite e a blefaroconjuntivite infeciosa são os diagnósticos mais frequentes em casos de olho vermelho; contudo, situações graves como o glaucoma agudo e a úlcera de córnea – citados na seção de Emergências oftalmológicas – devem sempre ser excluídas antes da prescrição de qualquer tratamento.

O objetivo dessa seção é abordar aspectos gerais relacionados a pacientes com olho vermelho, considerando os principais diagnósticos diferenciais e a conduta direcionada ao médico emergencista. A Tabela 1 apresenta um resumo das condições etiológicas e apresentações.

## Conjuntivites

As inflamações conjuntivais, conhecidas como conjuntivite, constituem um grupo heterogêneo de alterações oftalmológicas com diversas origens, tais como infeciosa, química, alérgica ou autoimune. As conjuntivites podem estar associadas a alterações palpebrais e cutâneas, podendo se associar a piores desfechos oculares.

### Conjuntivites virais

Conjuntivite viral é predominantemente causada por diversos vírus, sendo o adenovírus um dos principais. A transmissão da conjuntivite adenoviral ocorre pelo contato com objetos contaminados ou por disseminação de afecções do trato respiratório. O período de incubação é de aproximadamente sete dias, e a doença, geralmente, resolve-se espontaneamente em até quatorze dias. O quadro clínico clássico cursa com hiperemia ocular, secreção mucopurulenta, prurido ocular e sensação de areia nos olhos, com início agudo. Cerca de 50% dos casos são bilaterais. Deve-se excluir lesões palpebrais adjacentes, como vesículas e pápulas, reduzindo a probabilidade de conjuntivites secundárias ao herpes simples e poxvírus. A presença de linfadenopatia pré-auricular e submandibular não é incomum. O uso de lubrificantes oculares pode aliviar os sintomas sem risco de efeitos colaterais. Em decorrência da alta transmissibilidade, o afastamento do trabalho é essencial por 4 a 10 dias. Em caso de piora dos sintomas ou ausência de resolução após dez a quatorze dias, o encaminhamento oftalmológico é essencial.

### Conjuntivites bacterianas

As conjuntivites bacterianas são menos comuns que as virais e podem ser causadas por uma ampla gama de patógenos, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxalla catarrhalis*, *Haemophilus* spp., *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria* spp. A doença é altamente contagiosa e pode se apresentar de forma hiperaguda (início em menos de 24 horas), aguda (apresentação entre 1 e 7 dias) e crônica (mais de 7 dias de evolução), transmitindo-se principalmente por contato direto ou pela ascendência de patógenos das vias aéreas. A conjuntivite bacteriana hiperaguda está frequentemente associada à *Neisseria gonorrhoeae* em adultos sexualmente ativos e, mais raramente, à *Neisseria meningitidis*. A infecção é caracterizada por início súbito e progressão rápida, levando à perfuração da córnea na maioria dos casos não tratados. Os sintomas incluem secreção purulenta abundante, dor, fotofobia e piora da acuidade visual. Nos casos suspeitos, o tratamento pode ser iniciado com ceftriaxona 1 g intramuscular associado a azitromicina via oral 1 g dose única devido à possível infecção concomitante por *C. trachomatis* (ocorre em até de 30% dos casos) e colírio à base de ciprofloxacino. O encaminhamento oftalmológico imediato é essencial, devido à gravidade do caso. A conjuntivite bacteriana aguda é a forma mais comum, com sinais e sintomas persistindo por menos de três a quatro semanas. A diferenciação do quadro em relação às virais é desafiadora mesmo para oftalmologistas. Um ponto importante é que as conjuntivites bacterianas agudas geralmente não apresentam linfadenopatia. O

tratamento consiste em colírios à base de quinolona, tendo como opções aminoglicosídeos ou cloranfenicol.

### Conjuntivite alérgica

A alergia ocular compreende um espectro de condições relacionadas à reação de hipersensibilidade, sendo frequentemente associada a doenças atópicas, tais como rinite alérgica, eczema e asma. O quadro clássico de apresentação manifesta-se como conjuntivite crônica recidivante, muitas vezes associado a um período específico, contato com alérgenos ou permanência em determinados ambientes, com predomínio de prurido intenso e queimação. A conjuntivite alérgica sazonal é a forma mais prevalente da doença, com sintomas que comumente ocorrem durante o período de polinização. O tratamento inicial fundamenta-se em três pilares: redução da exposição a alérgenos, uso de lágrimas artificiais e antialérgicos – orais, como loratadina, e tópicos, como olopatadina e cetotifeno.

## HIPOSFAGMA

O hiposfagma, também chamado de hemorragia subconjuntival, é o sangramento para o espaço tenoniano normalmente a partir de microlesões vasculares. Essa alteração é benigna e pode ocorrer secundária a traumas ou manobras de Valsalva, como em casos de tosse e vômitos intensos. A vermelhidão em geral é intensa e pode progredir nos primeiros dias. A ausência de sintomas adicionais é característica marcante do quadro, não apresentando dor, fotofobia, secreção ou demais sintomas. O quadro em geral é autolimitado, durante uma a duas semanas. Nenhuma terapia específica é indicada. Em casos de recorrência, pode estar associado a discrasias sanguíneas ou uso de terapia anticoagulante.

## UVEÍTES

Uveíte é o termo geral que descreve inflamações intraoculares. Geralmente é secundária a infecção ou doença autoimune. Pode cursar com fotofobia e vermelhidão quando atinge a porção anterior do olho, podendo-se manifestar isoladamente como uma baixa acuidade visual de início súbito. Podem ser classificadas em uveíte anterior, acometendo a íris ou corpo ciliar; uveítes intermediárias – aquelas que atingem o vítreo; e uveítes posteriores – envolvem a coroide, a retina, ou o nervo óptico. A causa é idiopática em aproximadamente 30% dos casos; no entanto, podem ser causadas por uma infinidade de doenças infecciosas e inflamatórias. Assim, o envolvimento extraocular ou sistêmico deve ser investigado. As causas infecciosas incluem herpes simples, herpes zoster, citomegalovírus, hanseníase e toxoplasmose. Alguns exemplos de doenças inflamatórias sistêmicas que causam uveíte incluem sarcoidose, artrite psoriática, lúpus eritematoso, doença de Kawasaki e doença inflamatória intestinal.

Atenção: pacientes com sinais francos de inflamação ocular (uveíte) com história recente de trauma, cirurgia oftalmológica, ceratite ou de infecção endógena ativa devem ser investigados imediatamente por um especialista para se excluir a presença de endoftalmite aguda.

## EPISCLERITES E ESCLERITES

As esclerites e as episclerites são quadros que atingem principalmente mulheres entre os 20 e 60 anos. A episclerite é um quadro em geral brando, marcado por uma hiperemia superficial secundária ao enguritamento do plexo episcleral superficial com queixa de dor discreta ou ausente. Cerca de 70% dos casos de episclerite são idiopáticos, com instalação súbita e resolução em até duas semanas. Em sua maioria, os quadros são unilaterais, de apresentação focal. Casos recorrentes necessitam de investigação sistêmica, tendo destaque a artrite reumatoide, doenças inflamatórias intestinais e doenças infecciosas. O uso de AINEs tópicos e orais pode colaborar para a resolução do quadro. A esclerite normalmente atinge mulheres com idade mais avançada que na episclerite. O enguritamento vascular ocorre na região do plexo episcleral profundo. A hiperemia é marcante, sendo mais bem visualizada a iluminação natural do sol. O paciente em geral se queixa de dor moderada a intensa, podendo estar associada a baixa acuidade visual. Os quadros de esclerite têm forte associação com doenças sistêmicas como a artrite reumatoide e granulomatose com poliangeite. O encaminhamento ao oftalmologista e ao reumatologista é de suma

importância. O teste da fenilefrina, no qual se instila uma gota do colírio, colabora na diferenciação entre os quadros. Nos casos de episclerite, a melhora é marcante, enquanto na esclerite a melhora é branda.

## PERDA VISUAL AGUDA PERSISTENTE

### Introdução

Perda visual ou baixa da acuidade visual (BAV) aguda persistente é definida como aquela com início abrupto e que dura ao menos 24 horas. Trata-se de um quadro incômodo para o paciente e que tem potencial para consequências devastadoras. A avaliação e a abordagem corretas são cruciais para um melhor prognóstico (Algoritmo 4).

### Etiologias

As causas de BAV aguda persistente podem ser categorizadas em três grupos distintos quanto à anatomia do olho: distúrbios de meio, da retina e da via óptica.

### Distúrbios de meio

#### Abrasão corneana e ceratite

Abrasão é a perda de tecido epitelial secundária a um trauma mecânico, e ceratite é a inflamação da córnea secundária a um trauma, infecção ou alergia. Esses quadros cursam com BAV, irregularidade da superfície corneana, olho vermelho e sensação de corpo estranho. O uso de um colírio de fluoresceína pode denunciar o local da lesão. As causas mais comuns de ceratite são infecção e trauma, sendo que em grande parte das vezes está relacionada ao uso indevido de lentes de contato. Preferencialmente, os pacientes com ceratite importante (dor marcante, grande área de depitelização, usuários de lente de contato ou história de trauma com vegetais) devem ser avaliados por um oftalmologista em até 24 horas. Os demais casos de abrasão sem possível infecção secundária podem ser tratados com colírio lubrificante ou pomada oftálmica reepitelizante.

#### Edema de córnea

A córnea, quando edemaciada, perde a sua transparência e o seu brilho, tornando-se acinzentada. Pode ser subsequente a várias etiologias, sendo as mais comuns a queimadura química grave e o glaucoma agudo de ângulo fechado.

#### Alterações cristalinianas

Sendo a lente natural do olho, o cristalino é vital para uma boa acuidade visual. Mudanças no tamanho, transparência ou posicionamento do cristalino podem alterar a transmissão e o foco da luz até a retina e piorar a acuidade visual. A catarata (opacificação do cristalino) normalmente não ocorre de maneira aguda e é indolor (exceto em traumas). Hiperglicemia pode gerar um edema do cristalino e aumentar o erro refrativo (com embacamento visual repentino, mas indolor e de resolução espontânea). O deslocamento do cristalino pode ocorrer secundário a traumas contusos ou espontaneamente em doenças do colágeno, como síndrome de Marfan; pode haver outras manifestações como aumento da pressão ocular e descolamento de retina, sendo necessário abordagem cirúrgica pelo oftalmologista.

#### Hemorragia vítreia

Traumas, roturas de retina ou condições com fragilidade vascular retiniana (como *diabetes mellitus*, mesmo que controlado) podem gerar uma hemorragia do humor vítreo. A BAV súbita geralmente é proporcional à quantidade de sangue na cavidade vítreo. Redução do reflexo vermelho e inabilidade de se visualizar o nervo óptico à oftalmoscopia em vigência de córnea e cristalinos transparentes sugerem alteração da transparência do humor vítreo. Tais pacientes devem ser referidos ao especialista em até 48 horas.

**TABELA 1** Acometimentos com olho vermelho

Olho vermelho	Características principais	Prescrição sugerida
---------------	----------------------------	---------------------

<b>Olho vermelho</b>	<b>Características. principais</b>	<b>Prescrição sugerida</b>
Conjuntivite infecciosa	Prurido, ardência, agudo não recorrente Começa 1 olho > passa para o outro, IVAs recente, Lnn pré-auriculares (crianças)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – olho acometido</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> <li>▪ Compressas geladas: aplicar 4 a 5x ao dia até melhora.</li> </ul>
Conjuntivite alérgica	Recorrente, relação com outros quadros alérgicos, bilateral, PRURIDO predominante.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – ambos os olhos</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> <li>▪ Compressas geladas: aplicar 4 a 5x ao dia até melhora.</li> <li>▪ Cloridrato de olopatadina colírio: aplicar 1 gota em cada olho a cada 12 horas por 6 semanas.</li> </ul>
Hiposfagma	História/situações que gerem aumento abrupto de PA: estresse, trauma, exercício físico ou descontrole da HAS, sem dor ou baixa visual.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – olho acometido</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> <li>▪ Compressas geladas: aplicar 4 a 5x ao dia até melhora.</li> </ul>
Ceratite não infecciosa (corpo estranho/abrasões)	Monocular (1 olho acometido) Dor intensa, não deixa dormir	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – olho acometido</li> <li>▪ Moxifloxacina colírio: aplicar 1 gota 6/6h por 7 dias</li> <li>▪ Regencel pomada: aplicar fina camada a cada 8 horas por 7 dias</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> </ul>
Uveíte	Monocular, fotofobia intensa, olho vermelho, embaçamento visual leve. Outros acometimentos descartados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – olho acometido</li> <li>▪ Dexametasona 1 mg/mL: aplicar 1 gota 4/4 horas por 5 dias</li> <li>▪ Após, aplicar 1 gota a cada 6 horas, por 5 dias</li> <li>▪ Após, aplicar 1 gota a cada 8 horas, por 5 dias</li> <li>▪ Após, aplicar 1 gota a cada 12 horas, por 5 dias</li> <li>▪ Após, aplicar 1 gota ao dia</li> <li>▪ Após, cessar uso.</li> <li>▪ Ciclopentolato ou tropicamida 1%: aplicar 1 gota no olho acometido a cada 8 horas por 7 a 10 dias</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> </ul>
Blefarite	Sensação de areia no olho Olho pouco vermelho Coceira Quadro recorrente de semanas, meses ou anos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – ambos os olhos</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> <li>▪ Shampoo neutro infantil: esfregar região dos cílios com shampoo após 5 min de compressa morna 2 a 3x ao dia até melhora</li> </ul>
Hordéolo	Inchaço ou nodulação avermelhada pálpebra Dor local	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso ocular – olho acometido</li> <li>▪ Compressas mornas: aplicar no local de nodulação 4 a 6x ao dia associado a leve pressão ou massagem.</li> <li>▪ Pomada oftalmica de cloridrato de ciprofloxacino 3,5 mg/g + dexametasona 1 mg/g: aplicar na região de nodulação fina camada a cada 8 horas por 7 dias</li> <li>▪ LBF ocular: aplicar 1 gota se desconforto ocular</li> <li>▪ Shampoo neutro infantil: esfregar região dos cílios com shampoo após 5 min de compressa morna 2 a 3x ao dia até melhora</li> </ul>