

# BMJ Best Practice

## Doença relacionada a grandes altitudes

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>8</b>
Prevenção primária	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	14
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	19
Diagnóstico diferencial	21
Critérios de diagnóstico	28
<b>Tratamento</b>	<b>32</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	32
Visão geral do tratamento	33
Opções de tratamento	35
Novidades	42
<b>Acompanhamento</b>	<b>43</b>
Recomendações	43
Complicações	43
Prognóstico	43
<b>Diretrizes</b>	<b>45</b>
Diretrizes de diagnóstico	45
Diretrizes de tratamento	45
<b>Nível de evidência</b>	<b>46</b>
<b>Referências</b>	<b>47</b>
<b>Imagens</b>	<b>53</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>55</b>

## Resumo

- ◇ Engloba doença da altitude aguda, edema pulmonar por grande altitude e edema cerebral por grande altitude que ocorrem em pessoas que vivem em planícies após subirem a grandes altitudes.
- ◇ A doença da altitude aguda é autolimitada e remite depois de alguns dias em grandes altitudes.
- ◇ Edema pulmonar e edema cerebral por grande altitude normalmente são fatais quando não tratados.
- ◇ Descer para baixas altitudes é a forma mais eficaz de tratamento para as 3 condições.
- ◇ O diagnóstico geralmente é clínico. No entanto, a combinação de um ambiente remoto e hostil junto com o potencial para outros quadros clínicos por vezes dificulta a confirmação do diagnóstico.
- ◇ Novos sintomas em grandes altitudes devem ser considerados sintomas de uma doença relacionada a grandes altitudes até que se prove o contrário.

## Definição

A doença relacionada a grandes altitudes (DGA) engloba doença da altitude aguda, edema pulmonar por grande altitude e edema cerebral por grande altitude que ocorrem em pessoas que vivem em planícies ao subirem a grandes altitudes.

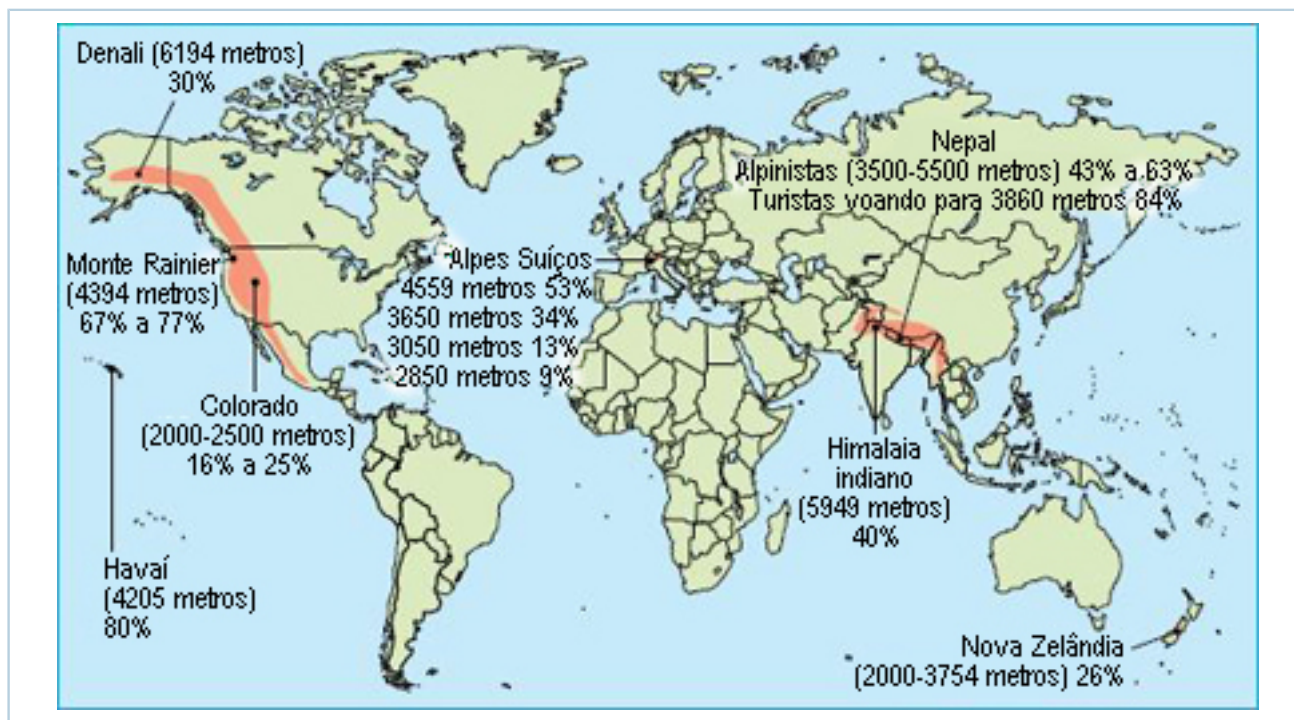
## Epidemiologia

A doença relacionada a grandes altitudes tipicamente ocorre horas ou dias após a subida para altitudes superiores a 2000 m (aproximadamente 6560 pés).<sup>[4]</sup> Ocorre em pessoas que vivem em planícies e naquelas que vivem em grandes altitudes, mas passaram um tempo considerável em baixas altitudes. O desenvolvimento de doença da altitude aguda (DAA), edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA) depende de diversos fatores de risco humanos e ambientais. Eles incluem: altura atingida, ritmo de subida, idade, conscientização sobre a doença relacionada a grandes altitudes antes de viajar, local de residência habitual, esforço físico e história prévia de doença relacionada a grandes altitudes.

Parece haver uma pequena diferença na incidência entre homens e mulheres ou adultos e crianças.<sup>[5]</sup> É difícil determinar a incidência exata, pois a combinação de diferentes fatores de risco e as imprecisões no diagnóstico de campo afetam os resultados dos estudos epidemiológicos. No entanto, diversos estudos deixam claro que a DAA é a doença mais comum relacionada a grandes altitudes. Nas pessoas que ficam em cabanas nos Alpes na Europa Ocidental, mostrou-se que a incidência de DAA é de aproximadamente 9% a 2850 m (9350 pés), 13% a 3050 m (aproximadamente 10,010 pés) e 34% a 3650 m (aproximadamente 11,980 pés).<sup>[6]</sup> Em altitudes mais altas nos Himalaias, mostrou-se que a incidência de DAA varia entre 10% (3000 a 4000 m [aproximadamente 9840 a 13,120 pés]), 15% (4000 a 4500 m [aproximadamente 13,120 a 14,760 pés]) e 51% (4500 a 5000 m [aproximadamente 14,760 a 16,400 pés]), dependendo da altitude atingida.<sup>[7]</sup> O EPGA é mais comum que o ECGA, embora as duas doenças normalmente coincidam. O EPGA ainda pode ocorrer em até 3% e o ECGA em 1% das pessoas que sobem lentamente para altitudes superiores a 3000 m (aproximadamente 9840 pés).<sup>[5]</sup>

Naquelas que sobem mais rapidamente, a incidência de DAA, EPGA e ECGA aumenta. Em um estudo, na região do Monte Everest, no Nepal, 84% daqueles que voaram diretamente para Shayangboche (3740 m [cerca de 12,270 pés]) se queixaram de sintomas de DAA no dia seguinte.<sup>[8]</sup> Soldados indianos transportados para 3600 m (aproximadamente 11,810 pés) tiveram maior probabilidade de contrair EPGA depois de uma subida rápida (15.5%), em comparação com um perfil de subida muito mais lento (2.3%).<sup>[9]</sup> De modo semelhante, 31% dos peregrinos védicos em um lago em grande altitude no Nepal foram diagnosticados com ECGA depois de uma subida muito rápida de 2 dias de baixas altitudes para 4300 m (aproximadamente 14,110 pés).<sup>[10]</sup>

Entre os que apresentam EPGA, 13% a 20% mostram sinais de ECGA e até 50% dos que morrem em virtude de EPGA também têm evidência de ECGA na autópsia.<sup>[11] [12]</sup>



*Incidência global de doença da altitude aguda*

*De: Barry PW, Pollard AJ. BMJ. 2003;326:915-919*

## Etiologia

A causa é a hipóxia; a subida para grandes altitudes é acompanhada por uma queda na pressão barométrica, que resulta em uma redução na pressão parcial de oxigênio inspirado ( $PiO_2$ ).

No cume do Kilimanjaro (5895 m [19,340 pés]), a  $PiO_2$  é metade da encontrada ao nível do mar e, no cume do Monte Everest (8850 m [29,035 pés]), é apenas um terço. Embora o corpo humano tente se adaptar a essa alteração na  $PiO_2$ , nos casos de doença da altitude aguda (DAA), edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA), esse processo é incompleto.

## Fisiopatologia

Apesar de a doença da altitude aguda (DAA) ser, de longe, a doença mais comum que ocorre em quem acaba de atingir grandes altitudes, sabe-se menos sobre a fisiopatologia dessa condição que suas complicações fatais, edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA). A principal explicação sugere que a DAA pode ocorrer em virtude de um aumento no volume cerebral, que se deve a um aumento no fluxo sanguíneo cerebral ou à presença de edema cerebral.<sup>[5] [13]</sup> Embora a vasodilatação propriamente dita possa ser suficiente para estimular o sistema trigeminovascular e causar cefaleia e outros sintomas de DAA, a presença de edema foi sugerida por diversos médicos de grandes altitudes para explicar a fisiopatologia da condição.<sup>[14]</sup> Muitos argumentam que a DAA é uma forma leve de ECGA e, portanto, é causada por edema, diretamente ou devido ao efeito do edema sobre a pressão intracraniana (PIC). Infelizmente, poucas evidências estão disponíveis para dar suporte a essa conclusão, e os estudos não conseguiram mostrar um padrão consistente de edema ou de elevação da PIC na DAA.<sup>[15] [16] [17]</sup>



Ao subir para grandes altitudes, níveis decrescentes de pressão parcial de oxigênio inspirado ( $PiO_2$ ) desencadeiam vasoconstrição pulmonar hipóxica (VPH) na vasculatura pulmonar. A VPH direciona o fluxo sanguíneo para longe das áreas hipóxicas do pulmão, e em direção a áreas que estão bem oxigenadas.[5] Isso resulta em um aumento na pressão arterial pulmonar média e em um fluxo sanguíneo heterogêneo para diferentes partes do pulmão. Nas áreas que recebem alto fluxo sanguíneo, a pressão transmural capilar aumenta e as paredes dos capilares e alvéolos são expostas a insuficiência por estresse. Na maioria daqueles que sobem para grandes altitudes, isso continua sendo simplesmente uma ameaça. No entanto, nos casos de EPGA, essas alterações são mais pronunciadas e as membranas capilares alveolares são extremamente danificadas. Isso permite que o edema, rico em eritrócitos e proteínas de alto peso molecular, passe livremente para os alvéolos e comprometa a oxigenação.[18] [19] [20]

No ECGA, a hipóxia desencadeia um aumento no fluxo sanguíneo cerebral que aumenta as forças de cisalhamento voltadas para a barreira hematoencefálica (BHE). A ruptura da BHE resulta na formação de "edema vasogênico" que tende a se acumular na substância branca do corpo caloso.[12] Essa área é particularmente propensa a edemas, pois tem uma grande concentração de vasos sanguíneos e, mais importante, uma rede organizada de canais extracelulares que incentivam o acúmulo de líquido. A ressonância nuclear magnética (RNM) ponderada em T2 de pessoas com ECGA normalmente demonstra isso com clareza.[21] Por fim, grandes quantidades de edema vasogênico interferem no metabolismo das células e afetam as bombas de íons dependentes de oxigênio da membrana celular. A falha nas bombas de íons resulta em um aumento na quantidade de íons sódio no interior da célula e na absorção de água para manter a osmolaridade celular normal. O acúmulo desse líquido, ou "edema citotóxico", tem sido descrito como um fator contribuinte para os estágios terminais do ECGA.

Os danos na membrana capilar alveolar e na BHE não só incentivam a formação de edema como também expõem as membranas basais das células lesionadas à circulação. Isso resulta em (1) ativação das plaquetas, provocando a formação de trombos, e (2) liberação dos neutrófilos, desencadeando uma resposta inflamatória. É razoável presumir que esses processos contribuem para a rápida deterioração que normalmente é observada nos casos de EPGA e ECGA não tratados.

Todos aqueles que sobem para grandes altitudes são expostos à hipóxia e, portanto, sofrem um aumento no fluxo sanguíneo cerebral e os efeitos da vasoconstrição hipóxica pulmonar. Embora essas alterações possam ser mais pronunciadas no ECGA e no EPGA, as diferenças nos tecidos cerebral e pulmonar podem ser responsáveis pela formação e remoção do edema. Em pessoas suscetíveis a EPGA, as concentrações de proteínas dos canais de sódio epiteliais estão reduzidas, impedindo a remoção do edema dos alvéolos.[22] [23] No ECGA, diversas moléculas diferentes foram implicadas no enfraquecimento da BHE durante a hipóxia. Elas incluem bradicinina, histamina, ácido araquidônico, radicais livres de oxigênio e hidroxila, óxido nítrico, noradrenalina e fator de crescimento endotelial vascular.[12]

## Classificação

### Entidades clínicas

Doença da altitude aguda (DAA)

- Uma síndrome de sintomas inespecíficos que ocorre depois que a pessoa atinge altitudes superiores a 2500 m (aproximadamente 8200 pés). É definida pelo Lake Louise Consensus Group como

presença de cefaleia, juntamente com 1 ou mais dos seguintes sintomas: sintomas gastrointestinais (anorexia, náuseas ou vômitos), dificuldade para dormir, fadiga e tonturas.[1]

Edema pulmonar por grande altitude (EPGA)

- Uma forma não cardiogênica de edema pulmonar caracterizada pela presença de fadiga, dispneia, tosse, escarro produtivo e dor torácica.[2] [3]

Edema cerebral por grande altitude (ECGA)

- Uma encefalopatia que resulta em alterações no nível de consciência, anormalidades na função motora e distúrbios visuais.[2] [3]

## Prevenção primária

Na grande maioria dos casos, doença da altitude aguda, o edema pulmonar por grande altitude e o edema cerebral por grande altitude podem ser evitados por uma subida lenta em altitudes acima de >2500 m (aproximadamente 8200 pés). Acima de 2500 m, a altitude em que a pessoa dorme não deve aumentar mais de 300 a 500 m (aproximadamente 1000 a 1600 pés) em 24 horas, e deve-se fazer um dia de repouso a cada 1200 m (aproximadamente 4000 pés) de subida.[9]

Em pacientes com propensão à doença da altitude aguda (DAA) ou que pretendem subir rapidamente, é possível administrar acetazolamida<sup>1</sup>[B]Evidence ou dexametasona<sup>2</sup>[C]Evidence de forma profilática. A acetazolamida é preferida, mas, caso o paciente seja intolerante ou alérgico, poderá ser administrada dexametasona.[37] Foi demonstrado que o nifedipino reduziu a incidência de edema pulmonar por grande altitude (EPGA) em pessoas com história pregressa de doença documentada radiograficamente.[38]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Quatro homens jovens entre 15 e 18 anos estavam seguindo a rota Marangu no Monte Kilimanjaro (5895 m [19,340 pés]), na Tanzânia. A equipe saiu tarde da entrada do parque (a 1600 m [5250 pés]) e levou apenas 3 horas em corrida leve para chegar à Cabana Mandara (2740 m [8990 pés]), a fim de evitar viajar no escuro. Depois de uma noite de sono mal dormida, os 4 rapazes se queixaram de uma cefaleia latejante na manhã seguinte, além de perda de apetite, náuseas e cansaço.

### Caso clínico #2

Ao descer do cume da montanha argentina Aconcágua (6962 m [aproximadamente 22,840 pés]), uma alpinista de 24 anos de idade sentiu-se muito cansada e com falta de ar. Ao voltar para o acampamento (5700 m [18,700 pés]), ela começou a tossir e a produzir escarro sanguinolento rosado, além de se queixar de dor torácica. No exame físico, foi constatado que ela tinha uma frequência respiratória de 44, frequência cardíaca de 122 e uma saturação de oxigênio no sangue arterial de 55%.

## Outras apresentações

Além da doença da altitude aguda (DAA) e do edema pulmonar por grande altitude (EPGA), o edema cerebral por grande altitude (ECGA) é uma entidade clínica importante da doença relacionada a grandes altitudes.

Na maioria dos casos de ECGA, há uma história de DAA que não responde a repouso, líquidos e tratamento apropriado. Em alguns casos, a DAA é simplesmente ignorada. Instabilidade e fraqueza costumam se desenvolver inicialmente, e os distúrbios visuais ficam cada vez mais comuns à medida que a condição evolui. Atividades físicas simples, como se vestir, tomar banho e comer, demoram mais tempo e acabam sendo negligenciadas. O paciente prefere dormir. Alterações sutis de comportamento e personalidade às vezes são observadas pelos colegas de equipe nos estágios iniciais da doença. Os pacientes normalmente negam a presença de sintomas e têm poucas recordações de sua experiência após a recuperação. Ocasionalmente, os sintomas de DAA podem estar ausentes no início no ECGA e causam um diagnóstico incorreto como desidratação, exaustão ou até mesmo ressaca.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O surgimento de novos sintomas em grandes altitudes deve ser considerado decorrente de uma doença relacionada a grandes altitudes, até que se prove o contrário. História precisa e exame físico apropriado costumam ser suficientes para diagnosticar doença da altitude aguda (DAA), edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA) em campo. Deve-se supor que alguém com DAA que apresente achados neurológicos anormais tem ECGA.

### História

A DAA costuma se manifestar em até 24 horas após subir para uma nova altitude. Os sintomas geralmente remitem ao descer ou permanecer 7 dias na altitude em que a condição primeiro se

manifestou.[4] Os sintomas de DAA incluem cefaleia, anorexia, náuseas, vômitos, tonturas, fadiga e perturbação do sono. A cefaleia observada na DAA tende a ser difusa e constante, normalmente se agravando com esforço, levantamento ou tosse. Em crianças pequenas, a DAA também é caracterizada por comportamento difícil, que normalmente se manifesta como choro, inquietação ou tensão muscular.[39]

EPGA e ECGA costumam demorar mais para se desenvolver que a DAA. Na maioria dos casos, o EPGA e o ECGA geralmente são precedidos pela DAA. O EPGA e o ECGA normalmente coincidem. Os médicos devem ter um limiar baixo para tratar essas duas condições; quando não tratados, o EPGA e o ECGA são rapidamente fatais.

No EPGA, os sintomas mais comuns são dispneia, tosse e dor torácica. A princípio, a tosse costuma ser seca antes de ficar produtiva à medida que o paciente piora. O escarro geralmente é espumoso e branco ou rosado, transformando-se em sangue puro somente nos casos mais graves. A maioria dos pacientes prefere se deitar com a cabeça elevada, pois a tosse normalmente é pior ao se deitar sem nenhuma elevação. A dor torácica costuma ser de natureza precordial e raramente pleurítica. Mesmo os casos leves de EPGA podem ter um efeito significativo na intensidade dos exercícios, e até mesmo a tarefa mais simples se torna exaustiva para o paciente.

Na maioria dos casos de ECGA, há uma história de DAA que não responde a repouso, líquidos e tratamento apropriado. Em alguns casos, a DAA é simplesmente ignorada. Instabilidade e fraqueza costumam se desenvolver inicialmente, e os distúrbios visuais ficam cada vez mais comuns à medida que a condição evolui. Atividades físicas simples, como se vestir, tomar banho e comer, demoram mais tempo e acabam sendo negligenciadas. O paciente prefere dormir. Alterações sutis de comportamento e personalidade às vezes são observadas pelos colegas de equipe nos estágios iniciais da doença. Os pacientes normalmente negam a presença de sintomas e têm poucas recordações de sua experiência após a recuperação. Ocasionalmente, os sintomas de DAA podem estar ausentes no início no ECGA e causam um diagnóstico incorreto como desidratação, exaustão ou até mesmo ressaca.

## Exame

Como os sinais clínicos costumam estar ausentes na DAA, a condição geralmente é diagnosticada com base em uma história apropriada.

No entanto, as seguintes alterações têm sido observadas na DAA.

- Edema periférico: costuma ocorrer na área periorbital depois de dormir e ao redor dos tornozelos e punhos após esforço físico.[6]
- Estertores: estertores ocasionais isolados às vezes são audíveis à ausculta torácica.[24]
- Pirexia: uma pirexia leve pode estar presente na DAA. Um aumento médio de 0.5 °C (0.9 °F) tem sido demonstrado na DAA leve (escore Lake Louise = 3) e de 1.2 °C (2.2 °F) nos casos mais graves (escore Lake Louise >3).[40]
- Baixa saturação de oxigênio no sangue arterial (SaO<sub>2</sub>) e frequência cardíaca elevada: embora um único registro de SaO<sub>2</sub> ou frequência cardíaca em repouso possa ter pouca utilidade, uma série de medições mostrando uma grande diferença entre o paciente e aqueles que compartilham o mesmo perfil de subida pode ajudar a identificar as pessoas que não estão se adaptando bem e, portanto, estão propensas à DAA.[41] [42] [43]

## EPGA

- Frequência respiratória (FR): embora, ocasionalmente, o EPGA possa se manifestar sem evidência de dispneia, uma frequência respiratória elevada em repouso normalmente é uma indicação precoce muito útil da condição. Nos casos graves, a FR pode ultrapassar 40 respirações por minuto em repouso, chegando a impossibilitar até mesmo o esforço físico mais leve.[44]
- Frequência cardíaca (FC): a FC de repouso está aumentada naqueles com EPGA. Nos casos graves, a FC em repouso pode ultrapassar 140 batimentos por minuto; no entanto, na maioria dos casos, a FC é muito menor, variando entre 90 e 120 batimentos por minuto.[44]
- Cianose: na maioria dos casos, existem evidências claras de cianose. Isso costuma afetar as extremidades, como dedos das mãos e dos pés, e características faciais.[45]
- Pirexia: pirexia de baixo grau (38 °C, 100.4 °F) é uma característica comum de EPGA. Geralmente, é mais alta que a observada na DAA.[40]
- Estertores à ausculta: tipicamente audível em ambos os campos pulmonares. Eles costumam estar concentrados nas regiões central e inferior.
- Segunda bulha pulmonar acentuada: à ausculta do coração, uma segunda bulha pulmonar acentuada pode ser ouvida, indicando a presença de hipertensão pulmonar.[46]
- Baixa saturação de oxigênio no sangue arterial (SaO<sub>2</sub>): no EPGA, as medições de SaO<sub>2</sub> são baixas. A 4559 m (aproximadamente 14,960 pés), foi demonstrado que pacientes com EPGA têm uma SaO<sub>2</sub> média de 48% em comparação com 78% em indivíduos saudáveis.[47] É fundamental que as medições de SaO<sub>2</sub> de indivíduos saudáveis e bem adaptados sejam usadas como referência na interpretação desses resultados. As medições de SaO<sub>2</sub> normalmente são menores que o esperado, mesmo nas pessoas mais saudáveis, em grandes altitudes.

## ECGA

- Avaliação do estado mental: nos primeiros estágios de ECGA, os sinais costumam ser sutis e, portanto, são ignorados com facilidade. A princípio, os pacientes com ECGA podem parecer cansados, irritados, confusos, esquecidos ou propensos a episódios de comportamento irracional. A realização de tarefas simples pode ser problemática: amarrar o cadarço, usar talheres ou escrever um diário pode ser um processo demorado. Ao serem questionados, é possível que os pacientes não consigam se lembrar da hora, do dia, da data ou do local. Testes convencionais que avaliam matemática básica (subtrair 7 de 100) e memória (precisar decorar um nome, idade e endereço e lembrar desses dados em uma fase posterior do exame) normalmente são úteis na identificação dos estágios iniciais do ECGA.
- Avaliação neurológica[3]
  - A ataxia é comum. Pode ser identificada observando-se a pessoa caminhar uma curta distância em tandem e realizar uma volta de 180 graus. Nos casos graves, a ataxia pode impedir que os indivíduos se levanten ou inclusive se sentem na posição vertical.
  - Também podem ocorrer anormalidades do tônus e força. Pode haver rigidez de nuca. Raramente, paralisias dos nervos cranianos estão presentes e tendem a envolver os nervos que controlam o movimento ocular (III, IV e VI).
  - Os reflexos geralmente são rápidos e clônus às vezes está presente. Reflexos plantares em extensão são comuns.
  - Às vezes, são observadas evidências de retenção ou incontinência urinária.
  - Alucinações visuais e auditivas, convulsões, zumbido, vertigem, tremores, distúrbio da fala e surdez têm sido relatados; no entanto, essas características são raras.[3]
  - Fundoscopia: hemorragias da retina e papiledema são comuns.[46]

## Avaliação da gravidade da doença

A DAA pode ser avaliada usando-se o Lake Louise Score ou o escore Acute Mountain Sickness-Cerebral (AMS-C) do Questionário de Sintomas Ambientais (ESQ). Os dois escores também podem ser usados para avaliar o ECGA; a presença de ataxia e alterações no estado mental indicam a presença de ECGA. O ESQ demora muito mais tempo para ser preenchido, e é difícil calcular o escore AMS-C em campo. Ele consiste de 67 perguntas, das quais 11 são usadas para calcular o escore AMS-C. Um escore AMS-C de 0.7 ou mais é aceito como valor de corte para doença da altitude aguda (DAA).

O Lake Louise Score costuma ser preferido não só porque é mais fácil de usar, mas também porque é capaz de reconhecer doença mais leve em um estágio inicial.<sup>[1]</sup> De acordo com o Lake Louise Score, um escore de 3 ou mais na presença de cefaleia define o diagnóstico de DAA. Os detalhes do escore são os seguintes:

- Cefaleia: 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = grave e incapacitante
- Sintomas gastrointestinais: 0 = bom apetite, 1 = inapetência ou náuseas, 2 = náuseas ou vômitos moderados, 3 = náuseas e vômitos graves e incapacitantes
- Fadiga e/ou fraqueza: 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = grave
- Tontura: 0 = nenhuma, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = grave
- Dificuldade para dormir: 0 = dormiu bem como sempre, 1 = não dormiu bem como sempre, 2 = acordou muitas vezes ou teve uma noite de sono ruim, 3 = não conseguiu dormir
- Alterações no estado mental: 0 = nenhuma alteração, 1 = letargia/lassidão, 2 = desorientação/confusão, 3 = estupor/nível de consciência comprometido, 4 = coma
- Ataxia (marcha em tandem): 0 = ausente, 1 = uso de gestos de equilíbrio, 2 = anda fora da linha, 3 = cai, 4 = não consegue levantar.

Em crianças com <4 anos de idade, o Children's Lake Louise Score (CLLS) é usado.<sup>[39]</sup> De acordo com o CLLS, a DAA estará presente se tiver ocorrido um ganho recente de altitude e o CLLS for  $\geq 7$ . Os detalhes do escore são os seguintes:

- Quantidade de irritação inexplicada: 0 (sem irritação) a 6 (irritação constante quando acordado)
- Intensidade da irritação: 0 (sem irritação) a 6 (irritação grave quando acordado)
- Apetite: 0 = normal, 1 = ligeiramente menor que o normal, 2 = muito menor que o normal, 3 = vômitos ou não consegue comer
- Ânimo: 0 = normal, 1 = ligeiramente menos animado, 2 = muito menos animado que o normal, 3 = desanimado
- Capacidade de dormir: 0 = normal, 1 = ligeiramente menor ou maior que o normal, 2 = muito menor ou maior que o normal, 3 = não consegue dormir.

O EPGA é classificado da seguinte maneira.<sup>[44]</sup> <sup>[48]</sup>

- Grau 1 (leve): sintomas mínimos, com limitação de esforços pesados somente. Pequena taquicardia em repouso e frequência respiratória elevada. Nenhuma limitação das atividades normais.
- Grau 2 (moderado): o paciente deambula, mas as atividades normais estão reduzidas. Taquicardia e taquipneia estão presentes. Fraqueza, dispneia e tosse são evidentes para outras pessoas. Estertores podem estar presentes.
- Grau 3 (grave): os sintomas estão presentes ao repouso. É possível que o paciente não consiga andar e prefira ficar em repouso. Tarefas simples podem ser impossíveis. Os sentidos podem estar

comprometidos. Confusão e desorientação podem estar presentes. Taquicardia e taquipneia estão presentes. Estertores são ouvidos com facilidade.

- Grau 4 (grave): o paciente está obnubilado ou comatoso e não consegue responder logicamente a perguntas ou comandos. O paciente não consegue se sentar nem se levantar. Apresenta respiração ruidosa com sons de líquido nas vias aéreas. Há taquicardia e taquipneia significativas.

## Investigações

História precisa e exame físico apropriado costumam ser suficientes, ou é somente o que está disponível, para se diagnosticar a DAA, o EPGA e o ECGA em campo.

Pacientes com EPGA podem ser hospitalizados, mas isso só é provável se o paciente estiver de férias em um resort turístico desenvolvido (como resorts de esqui), se voar diretamente para uma cidade de alta altitude (como La Paz), ou se for rapidamente resgatado por helicóptero. A maioria dos pacientes terá melhorado com a descida antes de qualquer hospitalização. Se forem hospitalizados, os seguintes exames podem ser considerados:

- Gasometria arterial
  - Geralmente, PaO<sub>2</sub> reduzida e PaCO<sub>2</sub> reduzida ou normal
  - Pode mostrar alcalose respiratória.
- Radiografia
  - O início de alterações radiográficas no EPGA pode ser extremamente variável.[46] No entanto, a maioria dos casos acaba desenvolvendo áreas assimétricas de infiltrados do tipo "bolas de algodão" nas áreas central e inferior dos campos pulmonares.[47]
  - As alterações costumam começar na área central direita e acabam se disseminando para o lado esquerdo. Os ápices e ângulos costofrênicos geralmente são preservados. Embora vasculatura pulmonar proeminente possa estar presente, esse achado é comum em qualquer pessoa que sobe para grandes altitudes.[49] Sinais de edema pulmonar cardiogênico geralmente estão ausentes. A resolução completa dos infiltrados pulmonares ocorre rapidamente após a recuperação.[50]

[Fig-2]
- eletrocardiograma (ECG)
  - Geralmente mostra taquicardia sinusal e alterações compatíveis com hipertensão pulmonar aguda. Isso inclui: desvio do eixo e bloqueio de ramo direito; ondas P em intensidade máxima nas derivações II, III e aVF; e aumento na profundidade das ondas S precordiais.[46]
- Ultrassonografia do tórax e ecocardiograma
  - No EPGA, a presença de edema pode resultar na formação de "artefatos em cauda de cometa" que são visíveis na ultrassonografia. Quando avaliada ao longo de 28 campos pulmonares separados, eles podem fornecer uma avaliação objetiva do edema pulmonar, podendo ser usados para monitorar a evolução da doença.[48] [51] A presença de um forame oval patente (presente em 25% da população geral) pode estar associada a um aumento na suscetibilidade para EPGA.[52]

- Investigações laboratoriais
  - A maioria das investigações laboratoriais é normal no EPGA.
  - Em alguns casos, ocorre um pequeno aumento na contagem de leucócitos, devido a uma leucocitose neutrofílica leve.[46]

Pacientes com ECGA podem ser hospitalizados, mas, novamente, isso pode não acontecer devido às complexidades da evacuação rápida. Se hospitalizados com sintomas residuais após a descida, devem ser submetidos aos seguintes exames:

- TC cranioencefálica
  - Se a pressão intracraniana continuar aumentando, a TC poderá revelar compressão dos ventrículos e alterações nos giros e sulcos presentes na superfície dos hemisférios cerebrais.
- ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica
  - Realizada adicionalmente à TC cranioencefálica
  - Mostra formação de edema na substância branca. Geralmente, o edema está concentrado no esplênio do corpo caloso. A substância cinzenta não é muito afetada por ECGA. As alterações observadas à TC e RNM podem levar semanas ou até meses para remitir após a recuperação clínica.[12] [21]
- Punção lombar
  - Realizada após os exames de imagem
  - Um aumento na pressão intracraniana costuma ser observado no ECGA; em casos avançados de ECGA, esse aumento pode ultrapassar os valores normais em até 300 mm H<sub>2</sub>O[53]
  - A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode revelar a presença de eritrócitos nos casos graves, mas, na grande maioria dos pacientes com ECGA, o LCR será normal.[3]

## Fatores de risco

### Fortes

#### altitudes elevadas

- Conforme a altitude aumenta, a pressão parcial do oxigênio inspirado (PiO<sub>2</sub>) diminui. Em pessoas que chegam às cabanas nos Alpes na Europa Ocidental, mostrou-se que a incidência de doença da altitude aguda (DAA) é de 9% a 2850 m (9350 pés), 13% a 3050 m (aproximadamente 10,010 pés) e 34% a 3650 m (11,975 pés).[6] Nos Himalaias, a incidência de DAA entre 150 alpinistas variou entre 10% (3000 a 4000 m [aproximadamente 9840 a 13,120 pés]), 15% (4000 a 4500 m [aproximadamente 13,120 a 14,760 pés]) e 51% (4500 a 5000 m [aproximadamente 14,760 a 16,400 pés]).[7] A incidência de edema pulmonar por grande altitude segue um padrão semelhante, com uma incidência de 0.1% a 3063 m (10,050 pés) subindo para 5.3% a 4486 m (aproximadamente 14,720 pés).[3]



## subida rápida

- Uma subida gradual para grandes altitudes permite que o corpo tenha tempo de se adaptar. Durante uma caminhada de Lukla (2900 m [aproximadamente 9510 pés]) até o acampamento base do Everest (5400 m [aproximadamente 17,720 pés]), aqueles que levaram 6 dias tiveram 26% menos probabilidade de desenvolver DAA que aqueles que levaram apenas 4 dias.[24] Subir para uma altitude de 3500 m (aproximadamente 11,480 pés) ao longo de 4 dias reduz a incidência e a gravidade de DAA em 41% em comparação com aqueles que pegam um voo de 1 hora para a mesma altitude.[9] A incidência do edema pulmonar por grande altitude em soldados indianos transportados por via aérea para 3500 m (aproximadamente 11,480 pés) ou mais foi de 5.7%; porém, se essa jornada for feita por via terrestre, a incidência cai para apenas 0.3%.[25]
- Pesquisas foram iniciadas para mostrar que períodos de exposição hipóxica ou "pré-adaptação" antes de subir para grandes altitudes podem ajudar a conseguir reduzir a incidência de DAA. No entanto, a duração e o grau da exposição hipóxica ainda não estão claros no momento.[26]

## residência em baixas altitudes

- Foi constatado que pessoas que vivem em baixas altitudes têm uma probabilidade pelo menos 3 vezes maior de sofrer DAA (27% versus 8%) após uma subida rápida para 3000 m (aproximadamente 9840 pés) que aquelas que vivem permanentemente acima de 900 m (aproximadamente 2950 pés). Essa incidência pode ser reduzida com 1 semana de permanência a 1600 m (aproximadamente 5260 pés) e eliminada por completo passando-se pelo menos 2 meses a 1800 m (aproximadamente 5910 pés) antes de se subir a 3000 m (aproximadamente 9840 pés).[9]
- Como alternativa, exposições frequentes a grandes altitudes combinadas com uma subida lenta podem reduzir em 5 vezes a chance de desenvolver DAA.[4] [27]
- Permitindo que o corpo tenha longos períodos para se adaptar, é possível reduzir drasticamente o risco de doença relacionada a grandes altitudes.[28]

## história de doença da altitude prévia

- Embora a causa não seja clara, a doença relacionada a grandes altitudes tende a recidivar. Um estudo de alpinistas que subiram a 4559 m (aproximadamente 14,960 pés) mostrou que aqueles com uma história de DAA tinham maior probabilidade de desenvolver essa condição que aqueles sem história prévia. A diferença na incidência de DAA foi mais significativa naqueles que levaram <3 dias para subir de 2000 m (aproximadamente 6560 pés) para 4559 m (aproximadamente 14,960 pés) (59% versus 32%).[15] [29]

## Fracos

### idade mais jovem

- Um número limitado de estudos parece sugerir que a idade avançada é uma proteção contra DAA. Entre os visitantes dos resorts de esqui no Colorado, 16% das pessoas com mais de 60 anos desenvolveram DAA em comparação com 25% da população geral.[4]
- Infelizmente, dados conflitantes também estão disponíveis e sugerem que essa relação não está clara.[30]
- Embora a idade possa ter uma vantagem intrínseca em grandes altitudes, alpinistas mais velhos podem simplesmente subir mais devagar, evitar quantidades excessivas de exercícios ou atribuir seus sintomas a outras comorbidades.[31]

**esforço físico**

- Trabalhar em grandes altitudes (por exemplo, mineração) tem sido associado à doença da altitude.[32] Tradicionalmente, recomenda-se repouso aos recém-chegados a comunidades em grandes altitudes. Os benefícios de se fazer isso foram confirmados somente em um único estudo pequeno de câmara hipobárica no qual 7 participantes passaram 20 horas no total em uma altitude equivalente a 4572 m (15,000 pés) durante 2 dias diferentes. No primeiro dia, os participantes realizaram 2 horas de exercícios moderados e, no dia seguinte, fizeram repouso. A incidência e a gravidade da doença da altitude aguda foram consideravelmente menores após o repouso em comparação com a sessão de exercícios.[33]

**pouco conhecimento da doença relacionada a grandes altitudes antes de viajar**

- Um estudo publicado em 2004 demonstrou que os alpinistas que viajaram para o Nepal tinham mais conhecimento da doença relacionada a grandes altitudes em comparação com um grupo anterior avaliado 12 anos antes (95% versus 80%). Isso resultou em uma subida mais lenta para grandes altitudes, melhor uso de medicamentos e uma queda na incidência de doença da altitude aguda de 45% para 29% acima de 4000 m (aproximadamente 13,120 pés).[34]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem grandes altitudes, subida rápida, morar em baixas altitudes e recorrência devida a suscetibilidade individual.[29]

**cefaleia (comum)**

- A cefaleia tende a ser difusa e constante, normalmente se agravando com esforço, levantamento ou tosse.

**ataxia (comum)**

- Comum no edema cerebral por grande altitude.
- Identificada observando-se a pessoa caminhar uma curta distância em tandem e realizar uma volta de 180 graus.
- Nos casos graves, a ataxia pode impedir que os indivíduos se levanten ou inclusive se sentem na posição vertical.
- Constatou-se sua presença em até 60% dos pacientes com edema pulmonar por grande altitude.[3]

**alterações no estado mental: por exemplo, paciente cansado, irritado, confuso, esquecido, irracional (comum)**

- Nos primeiros estágios do ECGA, os sinais costumam ser sutis e, portanto, são ignorados com facilidade.
- A princípio, os pacientes com ECGA podem parecer cansados, irritados, confusos, esquecidos ou propensos a episódios de comportamento irracional. A realização de tarefas simples pode ser problemática: amarrar o cadarço, usar talheres ou escrever um diário pode ser um processo demorado. Ao serem questionados, é possível que os pacientes não consigam se lembrar da hora, do dia, da data ou do local. Testes convencionais que avaliam matemática básica (subtrair 7 de 100)

- e memória (precisar decorar um nome, idade e endereço e lembrar desses dados em uma fase posterior do exame) normalmente são úteis na identificação dos estágios iniciais do ECGA.
- Uma avaliação do estado mental deve ser normal na doença da altitude aguda (DAA).

### **tônus, força e reflexos anormais (comum)**

- Anormalidades de tônus e força também podem ocorrer em pacientes com edema cerebral por grande altitude.
- Pode haver rigidez de nuca.
- Os reflexos geralmente são rápidos e clônus às vezes está presente. Reflexos plantares em extensão são comuns.[3]

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **náusea, vômitos e perda de apetite (comum)**

- Náuseas, vômitos e perda de apetite são mais comuns, enquanto dor abdominal e mudanças dos hábitos intestinais não costumam ocorrer.

### **fadiga e fraqueza (comum)**

- Incapacidade de realizar tarefas simples; capacidade de exercitar-se reduzida.

### **tonturas ou sensação de desfalecimento (comum)**

- Sintoma inicial de DAA.

### **dificuldade para dormir (comum)**

- Ao subir para grandes altitudes, as pessoas que moram em planícies e não estão adaptadas costumam se queixar de que demoram mais para dormir, acordam com frequência, normalmente têm sonhos desagradáveis e não se sentem revigoradas pela manhã.[54]

### **distúrbio visual (comum)**

- Cada vez mais comuns conforme a condição evolui.

### **dispneia (comum)**

- Dispneia (50% a 77%) e, em extensão menor, ortopneia (8% a 16%) são comuns no edema pulmonar por grande altitude (EPGA).[3] [55]
- Em casos leves de EPGA, só pode ser observada durante o esforço físico. No entanto, nos casos mais avançados, pode ocorrer em repouso.

### **tosse com ou sem escarro (comum)**

- Nos primeiros estágios do EPGA, a tosse costuma ser seca antes de ficar produtiva à medida que o paciente piora.
- O escarro geralmente é espumoso e branco ou rosado, transformando-se em sangue puro somente nos casos mais graves.
- A maioria dos pacientes prefere se deitar com a cabeça elevada, pois a tosse normalmente é pior ao se deitar sem nenhuma elevação. Ocorre em 52% a 70% das pessoas com EPGA.[3] [55]

### **estertores (comum)**

- Audíveis nas pessoas com DAA, EPGA e edema cerebral por grande altitude (ECGA).

- No EPGA, geralmente são audíveis nos dois campos pulmonares e costumam estar concentrados nas áreas central e inferior.[46]

### **edema periférico (comum)**

- Costuma ocorrer na área periorbital depois de dormir e ao redor dos tornozelos e punhos após esforço físico.[6]

### **segunda bulha pulmonar acentuada (comum)**

- Em pacientes com EPGA, uma segunda bulha pulmonar acentuada pode ser ouvida, indicando a presença de hipertensão pulmonar.[46]

### **pirexia (comum)**

- Pirexia leve pode estar presente na DAA e EPGA.
- Um aumento médio de 0.5 °C (0.9 °F) tem sido demonstrado na DAA leve (Lake Louise Score = 3) e de 1.2 °C (2.2 °F) nos casos mais graves (Lake Louise Score >3).[40]
- Uma temperatura de 38 °C (100.4 °F) ou mais é normalmente observada no EPGA.[40]

### **frequência respiratória (FR) elevada (comum)**

- Raramente, edema pulmonar por grande altitude pode se manifestar sem nenhuma evidência de dispneia. No entanto, uma frequência respiratória elevada em repouso normalmente é uma indicação precoce muito útil da condição. Nos casos graves, a FR pode ultrapassar 40 respirações por minuto em repouso, chegando a impossibilitar até mesmo o esforço físico mais leve.[44]

### **frequência cardíaca (FC) elevada (comum)**

- A FC em repouso pode ser elevada na doença relacionada a grandes altitudes. Nos casos graves de edema pulmonar por grande altitude, a FC em repouso pode ultrapassar 140 batimentos por minuto. No entanto, na maioria dos casos, a FC é muito menor, variando entre 90 e 120 batimentos por minuto.[44]

### **baixa saturação de oxigênio no sangue arterial (SaO2) (comum)**

- É fundamental que as medições de SaO2 de indivíduos saudáveis e bem adaptados sejam usadas como referência ao interpretar esses resultados; as medições de SaO2 normalmente são menores que o esperado, mesmo nas pessoas mais saudáveis, em grandes altitudes.
- Embora um único registro de SaO2 em repouso possa ter pouca utilidade no diagnóstico, uma série de medições mostrando uma grande diferença entre o paciente e aqueles que compartilham o mesmo perfil de subida pode ajudar a identificar as pessoas que não estão se adaptando bem e, portanto, são propensas à doença da altitude aguda.[41] [42] [43]
- No EPGA, as medições de SaO2 são baixas. A 4559 m (aproximadamente 14,960 pés), foi demonstrado que pacientes com EPGA têm uma SaO2 média de 48% em comparação com 78% em indivíduos saudáveis.[47]

### **cianose (comum)**

- Na maioria dos casos de EPGA, existem evidências claras de cianose. Isso costuma afetar as extremidades, como dedos das mãos e dos pés, e características faciais.[45]

### **incontinência ou retenção urinária (comum)**

- Sinal do neurônio motor superior em pacientes com EPGA.[3]

**hemorragias da retina e papiledema à fundoscopia (comum)**

- Achados comuns no ECGA.[46]

**dor torácica (incomum)**

- A dor torácica precordial ocorre em até 21% dos casos de EPGA. A dor não irradia e não é de natureza pleurítica.[3] [55]

**paralisias dos nervos cranianos (III, IV e VI) (incomum)**

- Raramente, paralisias dos nervos cranianos estão presentes em pacientes com ECGA e costumam envolver os nervos que controlam o movimento ocular (III, IV e VI).[3]

**alucinações visuais e auditivas, convulsões, zumbido, vertigem, tremores, distúrbio da fala e surdez (incomum)**

- Todos foram relatados no ECGA. No entanto, essas características são raras.[3]

## Exames diagnóstico

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>gasometria arterial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O edema pulmonar por grande altitude (EPGA) pode demonstrar alcalose respiratória.</li> </ul>	<b>EPGA: PaO<sub>2</sub> reduzida e PaCO<sub>2</sub> baixa a normal</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O início de alterações radiográficas no EPGA pode ser extremamente variável.[46] No entanto, a maioria dos casos acaba desenvolvendo áreas assimétricas de infiltrados do tipo "bolas de algodão" nas áreas central e inferior dos campos pulmonares.[47] [Fig-2]</li> <li>• As alterações costumam começar na área central direita e acabam se disseminando para o lado esquerdo. Os ápices e ângulos costofrênicos geralmente são preservados.</li> <li>• Embora vasculatura pulmonar proeminente possa estar presente, esse achado é comum em qualquer pessoa que sobe para grandes altitudes.[49]</li> <li>• Sinais de edema pulmonar cardiogênico geralmente estão ausentes. A resolução completa dos infiltrados pulmonares ocorre rapidamente após a recuperação.[50]</li> </ul>	<b>EPGA: áreas assimétricas de infiltrados do tipo "bolas de algodão" nas áreas central e inferior dos campos pulmonares</b>
<b>eletrocardiograma (ECG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No EPGA, o ECG geralmente mostra taquicardia sinusal e alterações compatíveis com hipertensão pulmonar aguda. Isso inclui desvio do eixo e bloqueio de ramo direito; ondas P em intensidade máxima nas derivações II, III e aVF; e aumento na profundidade das ondas S precordiais.[46]</li> </ul>	<b>EPGA: taquicardia sinusal e alterações compatíveis com hipertensão pulmonar aguda</b>

Exame	Resultado
<b>ultrassonografia de tórax e ecocardiograma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>No EPGA, a presença de edema pode resultar na formação de "artefatos em cauda de cometa" que são visíveis na ultrassonografia. Quando avaliados ao longo de 28 campos pulmonares separados, eles podem fornecer uma avaliação objetiva do edema pulmonar, podendo ser usados para monitorar a evolução da doença.[48] [51]</li> <li>A presença de um forame oval patente (presente em 25% da população geral) pode estar associada a um aumento na suscetibilidade para EPGA.[52]</li> </ul>	<b>EPGA: "artefatos em cauda de cometa"</b>
<b>contagem leucocitária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A maioria das investigações laboratoriais é normal na doença relacionada a grandes altitudes.</li> <li>Em alguns casos de edema pulmonar por grande altitude, ocorre uma pequena elevação na contagem leucocitária, devido a uma leucocitose neutrofílica leve.[46]</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>punção lombar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um aumento na pressão intracraniana normalmente é observado no edema cerebral por grande altitude (ECGA). Nos casos avançados de ECGA, esse aumento pode ultrapassar os valores normais em até 300 mm H<sub>2</sub>O.[53]</li> <li>A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode revelar a presença de eritrócitos nos casos graves, mas, na grande maioria dos pacientes, o LCR será normal.[3]</li> </ul>	<b>ECGA: hipertensão intracraniana, eritrócitos</b>
<b>tomografia computadorizada (TC) do crânio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se a pressão intracraniana continuar aumentando, a TC poderá revelar compressão dos ventrículos e alterações nos giros e sulcos presentes na superfície dos hemisférios cerebrais.</li> <li>As alterações observadas na TC podem levar semanas ou até meses para remitir após a recuperação clínica.[12] [21]</li> </ul>	<b>compressão dos ventrículos</b>
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A RNM mostra formação de edema da substância branca. Geralmente, o edema está concentrado no esplênio do corpo caloso. A substância cinzenta não é muito afetada pelo edema cerebral por grande altitude. As alterações observadas na RNM podem levar semanas ou até meses para remitir após a recuperação clínica.[12] [21]</li> </ul>	<b>edema da substância branca</b>



## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Asma com exacerbação aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Embora a ausência de fatores desencadeantes comuns, como ácaros domésticos, poluição e pólen, possa melhorar os sintomas de alguns pacientes, exercícios, umidade baixa e exposição ao frio podem exacerbar a condição em outras pessoas.[56]</li> <li>A presença de sibilo e a variação diurna dos sintomas são raras no edema pulmonar por grande altitude (EPGA).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A tentativa terapêutica com beta-2-agonistas de ação curta deve melhorar os sintomas significativamente.[23]</li> </ul>
<b>Pneumonia adquirida na comunidade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser difícil de diferenciar clinicamente.</li> <li>A presença de escarro verde ou amarelo, calafrios e febre alta que não desaparece ao descer para altitudes mais baixas são sugestivos de pneumonia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucócitos elevados e culturas de escarro positivas.</li> <li>A radiografia torácica pode demonstrar infiltração, consolidação, derrames e cavitação.</li> </ul>
<b>Exacerbação aguda de insuficiência cardíaca congestiva (ICC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Embora um número significativo de pessoas com fatores de risco cardíacos se desloque para altitudes, a maioria não o faz.[57] Portanto, é muito maior a probabilidade de as pessoas que se apresentam com edema periférico, cianose, taquipneia, tosse e escarro sanguinolento sofrerem de EPGA e, nesse caso, elas devem receber o tratamento adequado.</li> <li>Insuficiência cardíaca direita pronunciada (ascite, hepatomegalia e pressão venosa jugular elevada) pode ajudar a distinguir essa condição do EPGA.</li> <li>Presença de em ritmo em galope ou um sopro cardíaco (estarão ausentes no EPGA).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiomegalia na radiografia torácica.</li> <li>O eletrocardiograma (ECG) pode demonstrar arritmia e mudanças isquêmicas nas ondas ST e T.</li> <li>A ecocardiografia mostra funções sistólica e diastólica anormais.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome da hiperventilação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser desencadeada pelas demandas do ambiente de grande altitude. Desse modo, normalmente é difícil diferenciar clinicamente do EPGA.</li> <li>• As pessoas com EPGA sofrem principalmente com os efeitos de hipóxia; aqueles com hiperventilação serão afetados por hipocapnia, tonturas, parestesia e distúrbios perceptivos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>
<b>Infarto do miocárdio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diferentemente da dor torácica no EPGA, a dor do infarto agudo do miocárdio (IAM) costuma ser descrita como uma dor esmagadora que se irradia para o pescoço, a mandíbula e os braços. Embora isso possa ser aliviado com oxigênio e repouso tal como no EPGA, a descida pode ter pouco efeito sobre esses sintomas.</li> <li>• A presença de sintomas da doença da altitude aguda e de evidências de tosse e anormalidades à ausculta torácica aumentam a probabilidade do diagnóstico de EPGA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O ECG demonstra arritmia ou mudanças isquêmicas agudas nas ondas ST e T.</li> <li>• O cateterismo cardíaco demonstrará fluxo coronário anormal.</li> </ul>
<b>Embolia pulmonar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na ausência de sinais clínicos de trombose venosa profunda (TVP; como dor, inchaço e vermelhidão no membro afetado) é difícil diferenciar a embolia pulmonar (EP) do EPGA em campo.</li> <li>• Se não houver nenhuma melhora ao descer ou em virtude do tratamento para EPGA, o diagnóstico de EPGA será improvável.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dímero D positivo.</li> <li>• As alterações de ECG sugestivas (mas não diagnósticas) de EP incluem taquicardia, novo desvio do eixo direito, novo bloqueio de ramo direito e as clássicas onda S na derivação I e onda Q com inversão da onda T na derivação III.</li> <li>• A cintilografia de ventilação/perfusão demonstra anormalidade na perfusão.</li> <li>• A angiotomografia pulmonar demonstra a presença de trombo nos vasos pulmonares.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Psicose aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distúrbio do pensamento, delírios e alucinações sensoriais são características condizentes com o diagnóstico de psicose aguda.</li> <li>• Embora o edema cerebral por grande altitude (ECGA) tenda a se manifestar com sintomas motores, distúrbios visuais e alterações no nível de consciência, em alguns casos a condição pode ser confundida com comportamento psicótico (alterações da personalidade e episódios de comportamento bizarro).</li> <li>• Diferentemente do ECGA, os sintomas podem apresentar resolução espontânea em grandes altitudes ou persistir por longos períodos sem nenhuma evidência da deterioração física normalmente observada no ECGA.</li> <li>• Na psicose aguda, o tratamento com dexametasona e oxigênio suplementar será ineficaz.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>
<b>Intoxicação por monóxido de carbono</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difícil de diferenciar clinicamente.</li> <li>• A intoxicação por monóxido de carbono tem sido observada em grandes altitudes após a exposição prolongada a fornos a gás em áreas confinadas, como tocas na neve ou pequenas barracas.[58]</li> <li>• Em geral, as pessoas apresentam sintomas tipo gripe antes de finalmente desenvolver ataxia, confusão e perda da consciência.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O nível de carboxi-hemoglobina é elevado.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Desidratação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperaturas quentes, períodos prolongados de esforço físico e acesso limitado a água limpa fazem da desidratação um problema comum em grandes altitudes. Assim como na doença da altitude aguda, podem ocorrer cefaleia, náuseas, tonturas e cansaço. No entanto, esses sintomas costumam responder rapidamente a 1 a 2 litros de líquido isotônico. Além disso, sede, hipotensão ortostática, débito urinário reduzido e a presença de membranas mucosas e pele secas podem ajudar a diferenciar desidratação de doença relacionada a grandes altitudes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>
<b>Cetoacidose diabética (CAD)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• História conhecida de diabetes insulínica dependente. Infecção recente ou alteração na insulino-terapia.</li> <li>• A presença de poliúria, sede e hálito cetônico apoia o diagnóstico de CAD. Pode ser precipitada por grandes altitudes.[59]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nível de glicose elevado.</li> <li>• Cetonúria.</li> </ul>
<b>Exaustão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enquanto a exaustão pode acontecer após um período prolongado de esforço físico em grandes altitudes, dificuldades para dormir, náuseas, cefaleia e tonturas devem estar ausentes.</li> <li>• Mais importante, em indivíduos exaustos, sinais neurológicos anormais estão ausentes e eles ainda devem ser capazes de realizar tarefas básicas como comer, beber e ir ao banheiro.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Ressaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia, náuseas e mal-estar típicos de uma ressaca podem mimetizar os sintomas de doença da altitude aguda.</li> <li>História de uso excessivo de bebidas alcoólicas, ausência de perturbação do sono e melhora com líquidos e analgésicos simples apoiam ressaca como uma causa dos sintomas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico é clínico.</li> </ul>
<b>Hipoglicemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As alterações neurológicas observadas após períodos prolongados de hipoglicemia são facilmente confundidos com doença relacionada a grandes altitudes.</li> <li>Quando não houver medição de glicose sanguínea, uma história de palpitações, tremores e membros gelados poderá estar associada a manifestações iniciais de um ataque hipoglicêmico.</li> <li>A melhora clínica após a administração de alimentos adoçados indica que a doença da altitude aguda é improvável.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nível de glicose baixo.</li> </ul>
<b>Hiponatremia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas são semelhantes aos de doença da altitude aguda e edema cerebral por grande altitude; porém, câibras e uma temperatura corporal elevada (&gt;39 °C, 102.2 °F) podem diferenciar essas condições da exaustão por calor e depleção de sal.<sup>[60]</sup><sup>[61]</sup></li> <li>As pessoas com exaustão por calor respondem à reposição de sal e à ressuscitação fluídica apropriada.</li> <li>Nos casos de hiponatremia causada pela ingestão de quantidades excessivas de água, a restrição de líquidos é necessária.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eletrólitos anormais, embora o diagnóstico seja clínico no campo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipotermia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificil de diferenciar clinicamente.</li> <li>• Temperatura central baixa.</li> <li>• Medidas para aquecer a pessoa (garrafas de água quente, mais camadas de roupa seca e o consumo de bebidas e alimentos quentes) corrigirão os sintomas.</li> <li>• A hipotermia normalmente pode ocorrer em pessoas com EPGA ou ECGA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>
<b>Ingestão de agentes alucinógenos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma grande variedade de agentes alucinógenos está disponível em destinos populares em grandes altitudes.</li> <li>• Embora os sintomas psiquiátricos predominem, as alterações neurológicas podem dificultar a distinção entre seu uso e o ECGA.</li> <li>• Oxigênio suplementar e outros tratamentos do ECGA não terão efeito.</li> <li>• Uma história detalhada a partir dos colegas de equipe e testemunhas é fundamental.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Enxaqueca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subir para grandes altitudes é um fator desencadeante reconhecido para enxaqueca.</li> <li>• A presença de pródromo e aura pode ajudar a diferenciar enxaqueca de doença da altitude aguda (DAA). De modo similar, cefaleias enxaquecosas costumam ser unilaterais e pulsáteis e, diferentemente da DAA podem ser acompanhadas por obstrução nasal, sensibilidade no couro cabeludo e alterações nos hábitos intestinais e vesicais.</li> <li>• Enquanto as enxaquecas normalmente duram até 72 horas, os sintomas de DAA podem persistir por mais tempo e, às vezes, só remitem com a descida.</li> <li>• Diferentemente de algumas enxaquecas, a DAA não está associada a menstruação e não causa distúrbios visuais nem fraqueza motora unilateral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico é clínico.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Convulsões generalizadas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No edema cerebral por grande altitude, as convulsões costumam ocorrer nos estágios finais da condição e serão precedidas por outros sintomas.</li> <li>Em grandes altitudes, a atividade convulsiva naqueles com epilepsia varia entre as pessoas. A combinação de má qualidade do sono, hipóxia e hipocapnia tem sido postulada como uma causa do aumento da atividade em alguns casos.<sup>[62]</sup></li> <li>Uma história detalhada é útil nesses casos e pode identificar alterações na adesão terapêutica do paciente ou, naqueles que apresentam convulsões inesperadas, pode haver evidências de eventos inexplicados vários anos antes.<sup>[62]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ressonância nuclear magnética (RNM) e eletroencefalograma (EEG) são confirmatórios e demonstrarão atividade epileptiforme, e anormalidade focal ou localizada.</li> </ul>
<b>Evento cerebrovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Costuma se manifestar com amaurose fugaz, disfasia e distúrbios unilaterais nas funções sensorial e motoras; em alguns casos, alterações no nível de consciência podem ocorrer e pode ser clinicamente difícil de se diferenciar do ECGA.</li> <li>O ECGA costuma ser precedido pelos sintomas de doença da altitude aguda e melhora com descida e tratamento apropriado; os sintomas de ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral normalmente persistem.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A tomografia computadorizada (TC) do crânio demonstrará isquemia ou hemorragia.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

**Lake Louise Score para doença da altitude aguda (inclui escore para edema cerebral por grande altitude)<sup>[1]</sup>**

A doença da altitude aguda (DAA) pode ser avaliada usando-se o Lake Louise Score ou o escore Acute Mountain Sickness-Cerebral (AMS-C) do Questionário de Sintomas Ambientais (ESQ). Os dois escores também podem ser usados para avaliar o edema cerebral por grande altitude (ECGA); a presença de ataxia e alterações no estado mental indicam a presença de ECGA.

O ESQ demora muito mais tempo para ser preenchido e é difícil calcular o escore AMS-C no campo. Ele consiste em 67 perguntas, das quais 11 são usadas para calcular o escore AMS-C. Um escore AMS-C de 0.7 ou mais é aceito como valor de corte para doença da altitude aguda (DAA).

O Lake Louise Score costuma ser preferido não só porque é mais fácil de usar, mas também porque é capaz de reconhecer doença mais leve em um estágio inicial.<sup>[1]</sup> De acordo com o Lake Louise Score, um escore de 3 ou mais na presença de cefaleia define o diagnóstico de DAA.

Sintomas:

- Cefaleia
  - 0 = ausente
  - 1 = leve
  - 2 = moderada
  - 3 = grave e incapacitante
- sintomas gastrointestinais
  - 0 = bom apetite
  - 1 = inapetência ou náuseas
  - 2 = náuseas ou vômitos moderados
  - 3 = náuseas e vômitos graves e incapacitantes
- Fadiga e/ou fraqueza
  - 0 = ausente
  - 1 = leve
  - 2 = moderada
  - 3 = grave
- Tontura ou sensação de desfalecimento
  - 0 = ausente
  - 1 = leve
  - 2 = moderada
  - 3 = grave
- Dificuldade para dormir
  - 0 = dormiu bem como sempre
  - 1 = não dormiu bem como sempre
  - 2 = acordou muitas vezes; noite de sono ruim
  - 3 = não conseguiu dormir

Achados clínicos:

- Alterações no estado mental

- 0 = sem alteração
- 1 = letargia/lassidão
- 2 = desorientação/confusão
- 3 = estupor/nível de consciência comprometido
- 4 = coma
- Ataxia (marcha em tandem)
  - 0 = ausente
  - 1 = uso de gestos de equilíbrio
  - 2 = anda fora da linha
  - 3 = cai
  - 4 = não consegue levantar

## Children's Lake Louise Score (CLLS)[39]

Usado para avaliar crianças com <4 anos de idade. De acordo com o CLLS, a DAA estará presente se tiver ocorrido um ganho recente de altitude e o CLLS for  $\geq 7$ . Os detalhes do escore são os seguintes:

- Quantidade de irritação inexplicada: 0 (sem irritação) a 6 (irritação constante quando acordado)
- Intensidade da irritação: 0 (sem irritação) a 6 (irritação grave quando acordado)
- Apetite: 0 = normal, 1 = ligeiramente menor que o normal, 2 = muito menor que o normal, 3 = vômitos ou não consegue comer
- Ânimo: 0 = normal, 1 = ligeiramente menos animado, 2 = muito menos animado que o normal, 3 = desanimado
- Capacidade de dormir: 0 = normal, 1 = ligeiramente menor ou maior que o normal, 2 = muito menor ou maior que o normal, 3 = não consegue dormir.

## Edema pulmonar por grande altitude[44] [48]

Grau 1: leve

- Sintomas secundários somente com limitação de esforço pesado. Pequena taquicardia em repouso e frequência respiratória elevada. Nenhuma limitação das atividades normais.

Grau 2: moderado

- O paciente é ambulatorial, mas as atividades normais estão reduzidas. Taquicardia e taquipneia estão presentes. Fraqueza, dispneia e tosse são evidentes para outras pessoas. Estertores podem estar presentes.

Grau 3: grave

- Os sintomas estão presentes em repouso. É possível que o paciente não consiga andar e prefira ficar em repouso. Tarefas simples podem ser impossíveis. Os sentidos podem estar comprometidos. Confusão e desorientação podem estar presentes. Taquicardia e taquipneia estão presentes. Estertores são ouvidos com facilidade.

Grau 4: grave

- O paciente está obnubilado ou comatoso e não consegue responder logicamente a perguntas ou comandos. O paciente não consegue se sentar nem se levantar. Apresenta respiração ruidosa com sons de líquido nas vias aéreas. Há taquicardia e taquipneia significativas.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Na grande maioria dos casos, a doença da altitude aguda (DAA), o edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e o edema cerebral por grande altitude (ECGA) podem ser evitados subindo-se lentamente acima de altitudes >2500 m. Nos pacientes propensos a DAA ou que pretendem subir rapidamente, acetazolamida<sup>1</sup>[B]Evidence ou dexametasona<sup>2</sup>[C]Evidence pode ser administrada de forma profilática. Embora ambas tenham se mostrado eficazes na prevenção de DAA, a acetazolamida é preferida porque os efeitos colaterais da dexametasona são consideráveis.[10] [15] [37] [63] [64] [65] Foi demonstrado que doses regulares de acetazolamida são eficazes:[66] [67] porém, doses mais altas estão associadas a efeitos colaterais como parestesias, geralmente nas mãos e nos pés.[68]

Agentes profiláticos como nifedipino, tadalafila, dexametasona e salmeterol têm reduzido a incidência de EPGA em pessoas com história pregressa de doença documentada radiograficamente.[69] No entanto, no momento, o nifedipino é preferido porque seu perfil de eficácia e segurança é bem compreendido.[28] O uso desses agentes em combinação não foi estudado. Não há evidência para dar suporte ao uso de agentes profiláticos na prevenção do ECGA.

Nos pacientes que desenvolvem doença relacionada a grandes altitudes, a abordagem PARAR, REPOUSAR, TRATAR e DESCER deve ser seguida. Isso envolve parar e repousar assim que os sintomas ocorrerem, iniciar o tratamento assim que o diagnóstico for feito e descer sempre que necessário. Os pacientes com DAA poderão retomar a subida assim que os sintomas remitirem, e aconselha-se usar profilaxia farmacológica antes de continuar. Não se deve tentar subir mais ou voltar a subir a uma altitude já atingida caso os sintomas persistam.[28]

Quando o diagnóstico for incerto, a abordagem PARAR, REPOUSAR, TRATAR e DESCER ainda deverá ser seguida. Nesses casos, é recomendado repousar ou descer dependendo da natureza dos sintomas.

No EPGA e no ECGA, a eficácia do tratamento clínico é muito limitada e pode apenas retardar o início da condição. A descida rápida é a única opção de tratamento confiável. Com frequência, pode salvar vidas.

Sempre que possível, aqueles com EPGA e ECGA devem ser tratados em um ambiente hospitalar se alcançarem essas instalações antes de se recuperarem completamente.

### Doença da altitude aguda (DAA)

Cefaleias são tratadas com líquidos e analgésicos simples como paracetamol. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como a aspirina, devem ser usados com cautela em grandes altitudes porque existem evidências anedóticas de que há um risco significativo de hemorragia digestiva em grandes altitudes.[70] [71] Antieméticos podem ser usados se o paciente se queixar de náuseas e vômitos.

Em pacientes refratários a repouso e terapia sintomática, acetazolamida, dexametasona e oxigênio podem ser usados sob supervisão médica, mas podem levar algumas horas para agir e, inicialmente, podem agravar os sintomas.[69] [72] [73] Como sempre, se os sintomas persistirem, a descida é o tratamento de primeira escolha.

Perturbação do sono pode ser tratada com acetazolamida ou hipnóticos.

### Edema pulmonar por grande altitude (EPGA)

A base do tratamento é a descida para uma altitude mais baixa. Quando a descida é protelada, uma descida simulada usando oxigênio suplementar ou uma câmara hiperbárica portátil pode ser usada. Os



pacientes devem ser mantidos aquecidos e, se estiverem clinicamente desidratados, devem receber líquidos de reposição com tipo, via e volume apropriados para seu quadro clínico global e que evitem sobrecarga hídrica.

O bloqueador dos canais de cálcio nifedipino inibe a vasoconstrição pulmonar hipóxica e reduz a pressão arterial pulmonar;<sup>[1] [2]</sup> desse modo, ele pode ser usado tanto na profilaxia quanto no tratamento do EPGA.<sup>[48] [36]</sup> Outros agentes, como tadalafila, dexametasona e salmeterol, demonstram ser eficazes somente como profilaxia.

Deve-se notar que em casos confirmados de EPGA, em que medicamentos, oxigênio ou uma bolsa hiperbárica forem usados, seu papel é puramente ganhar tempo para a descida vital. Subida adicional não deve ser considerada.

## Edema cerebral por grande altitude (ECGA)

A base do tratamento é a descida ou a descida simulada usando-se oxigênio suplementar ou uma câmara hiperbárica portátil. No ECGA, a dexametasona costuma melhorar o quadro clínico e facilitar a evacuação. Embora a duração do tratamento não seja clara, assim que um ciclo de dexametasona é iniciado, deve ser continuado até a pessoa atingir uma baixa altitude.<sup>[2] [12]</sup>

Tal como acontece com o EPGA, se forem usados medicamentos, oxigênio ou uma bolsa hiperbárica, o papel deles é puramente o de ganhar tempo para organizar a descida vital. Subida adicional não deve ser considerada.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial ( resumo )		
subida planejada para grandes altitudes		
	1a	medidas profiláticas não farmacológicas
■ com subida rápida planejada ou suscetibilidade conhecida para doença da altitude aguda (DAA)	mais	acetazolamida ou dexametasona
■ com episódio prévio de EPGA	mais	nifedipino

Agudo ( resumo )		
EMA		
	1a	repouso ± descida ou descida simulada
	adjunto	analgésicos

<b>Agudo</b>		<b>( resumo )</b>
	<b>adjunto</b>	<b>antieméticos</b>
	<b>adjunto</b>	<b>acetazolamida ou hipnóticos</b>
	<b>2a</b>	<b>acetazolamida ou dexametasona</b>
	<b>mais</b>	<b>descida ou descida simulada</b>
<b>apenas EPGA</b>		
	<b>1a</b>	<b>descida ou descida simulada</b>
	<b>mais</b>	<b>nifedipino</b>
<b>apenas ECGA</b>		
	<b>1a</b>	<b>descida ou descida simulada</b>
	<b>mais</b>	<b>dexametasona</b>
<b>EPGA e ECGA concomitantes</b>		
	<b>1a</b>	<b>descida ou descida simulada</b>
	<b>mais</b>	<b>nifedipino + dexametasona</b>

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Inicial

#### subida planejada para grandes altitudes

##### subida planejada para grandes altitudes

1a

#### medidas profiláticas não farmacológicas

» Acima de 2500 m (aproximadamente 8200 pés), as pessoas não devem subir mais de 500 m (aproximadamente 1600 pés) durante um período de 24 horas, e devem fazer um dia de repouso a cada 1200 m (aproximadamente 4000 pés) de subida.[5]

» Evitar atividades extenuantes ao chegar e manter a hidratação adequada durante toda a permanência em grandes altitudes também podem limitar a incidência de doença relacionada a grandes altitudes.[2] [74]

##### ■ com subida rápida planejada ou suscetibilidade conhecida para doença da altitude aguda (DAA)

mais

#### acetazolamida ou dexametasona

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **acetazolamida**: crianças: 2.5 mg/kg por via oral (liberação imediata) a cada 12 horas; adultos: 125-250 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

#### Opções secundárias

» **dexametasona**: 2-4 mg por via oral a cada 6 horas  
Não deve ser usada para profilaxia em crianças.

» Se uma subida rápida for planejada ou o paciente tiver suscetibilidade conhecida para a DAA, a acetazolamida será o agente profilático preferido.[37] 1[B]Evidence

» A dexametasona é uma opção alternativa para pessoas que são alérgicas ou intolerantes à acetazolamida.2[C]Evidence Demonstrou-se que ambas evitam os sintomas de DAA.[15] [63] [64] [35]

» Os medicamentos geralmente são iniciados pelo menos 1 dia antes da subida e continuam até a adaptação ser considerada completa. O uso de dexametasona não deve ultrapassar 10

## Inicial

## ■ com episódio prévio de EPGA

## mais

dias para evitar toxicidade por glicocorticoide ou supressão adrenal.[28]

» A dexametasona também não deve ser usada para profilaxia em crianças devido aos possíveis efeitos colaterais exclusivos dessa população e à disponibilidade de outras alternativas seguras: a saber, subida gradual e acetazolamida.[28]

» Doses regulares de acetazolamida (isto é, 250-750 mg/dia) mostraram-se eficazes;[66] [67] porém, doses mais altas estão associadas a efeitos colaterais como parestesias, geralmente nas mãos e nos pés.[68]

**nifedipino**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **nifedipino**: 20-30 mg por via oral (liberação prolongada) a cada 12 horas  
O tratamento deve ser iniciado 24 horas antes da subida e continuar até retornar a uma altitude baixa.

» Foi demonstrado que o nifedipino reduziu a incidência de edema pulmonar por grande altitude (EPGA) em pessoas com história pregressa de doença documentada radiograficamente.[38] Preparações de liberação prolongada são preferidas e devem ser iniciadas 24 horas antes da subida e continuadas até retornar a uma altitude baixa.[5] [28]

## Agudo

## EMA

**1a repouso ± descida ou descida simulada**

» Em caso de DAA, os pacientes precisam parar, repousar, tratar os sintomas e descer caso não ocorra nenhuma melhora (abordagem PARAR, REPOUSAR, TRATAR, DESCER). Nos casos leves, pode ser suficiente repousar por alguns dias e tratar os sintomas com analgesia simples e antieméticos.3[C]Evidence

» Os pacientes com DAA poderão retomar a subida assim que os sintomas remitem, e aconselha-se usar profilaxia farmacológica antes de continuar. Não se deve tentar subir mais ou voltar a subir a uma altitude já atingida caso os sintomas persistam.

## Agudo

» No entanto, naqueles que não melhoram em 12 a 24 horas, a descida geralmente é necessária e toda nova subida deve ser feita com o máximo de cuidado. Normalmente, uma descida de apenas algumas centenas de metros pode melhorar os sintomas.

» A DAA também pode ser tratada com oxigênio suplementar (2-4 L/min) e terapia hiperbárica portátil. Infelizmente, seus efeitos têm curta duração e os sintomas costumam voltar depois de algumas horas de parar o tratamento.[75]

### adjunto analgésicos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

#### Opções secundárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

### OU

» **aspirina**: 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» Cefaleia deve ser tratada com analgésicos. Existem evidências anedóticas que sugerem um risco significativo de hemorragia digestiva em grandes altitudes.[70] Portanto, é recomendado usar aspirina e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como o ibuprofeno, com cautela em grandes altitudes.

### adjunto antieméticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata)/intramuscular a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia

### OU

## Agudo

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/retal/intramuscular a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral/intravenosa a cada 8 horas quando necessário, máximo de 24 mg/dia

» Os antieméticos podem ser usados para tratar sintomas de náuseas e vômitos.

**adjunto**

**acetazolamida ou hipnóticos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

» **acetazolamida**: 125 mg por via oral (liberação regular) uma vez ao dia à noite

**OU**

» **temazepam**: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite

**OU**

» **zolpidem**: 5 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia ao deitar quando necessário; 6.25 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia ao deitar quando necessário; doses mais altas podem causar torpor na manhã seguinte e não são recomendadas, especialmente para mulheres

» Acetazolamida ou um hipnótico podem ser usados para tratar perturbações do sono.

» A acetazolamida costuma ser usada com sucesso para tratar episódios de respiração periódica que normalmente são observados durante o sono em grandes altitudes.[76]

» Nos casos de intolerância ou alergia à acetazolamida, hipnóticos como temazepam e zolpidem têm sido usados com êxito em grandes altitudes sem causar depressão respiratória.[77] [78]

» Doses regulares de acetazolamida (isto é, 250-750 mg/dia) mostraram-se eficazes;[66] [67] porém, doses mais altas estão associadas a efeitos colaterais como parestesias, geralmente nas mãos e nos pés.[68]

## Agudo

### 2a acetazolamida ou dexametasona

#### Opções primárias

» **acetazolamida**: crianças: 2.5 mg/kg por via oral (liberação imediata) a cada 12 horas; adultos: 250 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

#### OU

» **dexametasona**: crianças: 0.15 mg/kg/dose por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 6 horas; adultos: 8 mg por via oral/intramuscular/intravenosa inicialmente, seguidos de 4 mg a cada 6 horas

» Acetazolamida ou dexametasona podem ser usadas para tratar doença da altitude aguda (DAA) quando os pacientes são refratários a repouso e tratamento sintomático; porém, elas podem levar algumas horas para agir e, inicialmente, podem agravar os sintomas.<sup>[69] [72] [73] 4[B]Evidence 5[B]Evidence</sup>

» Doses regulares de acetazolamida (isto é, 250-750 mg/dia) mostraram-se eficazes;<sup>[66] [67]</sup> porém, doses mais altas estão associadas a efeitos colaterais como parestesias, geralmente nas mãos e nos pés.<sup>[68]</sup>

### mais descida ou descida simulada

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Naqueles que não melhoram em 12 a 24 horas, a descida geralmente é necessária. Normalmente, uma descida de apenas algumas centenas de metros pode melhorar os sintomas.

» A DAA também pode ser tratada com oxigênio suplementar (2-4 L/min) e terapia hiperbárica portátil. Infelizmente, seus efeitos têm curta duração e os sintomas costumam voltar depois de algumas horas de parar o tratamento.<sup>[75]</sup>

## apenas EPGA

### 1a descida ou descida simulada

» Naqueles com EPGA, o ideal é descer rapidamente para uma altitude baixa.

» Caso ocorra algum atraso, a pressão parcial de oxigênio inspirado (PiO<sub>2</sub>) pode ser aumentada usando-se oxigênio suplementar (máscara facial ou cânulas nasais 2-4 L/minuto)



## Agudo

ou uma câmara hiperbárica portátil (2 psi - 13.8 KP).[5]

» Uma combinação de oxigênio suplementar e tratamento hiperbárico portátil pode ser usada em casos graves.[79]

**mais**

### nifedipino

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **nifedipino**: 10 mg por via oral (liberação imediata) inicialmente, seguidos por 20-30 mg por via oral (liberação prolongada) a cada 12 horas

» O nifedipino é capaz de inibir a vasoconstrição pulmonar hipóxica e reduzir a pressão arterial pulmonar.[1] [2] Desse modo, ele pode ser usado tanto na profilaxia quanto no tratamento do EPGA.[48] [80]

## apenas ECGA

**1a**

### descida ou descida simulada

» Naqueles com ECGA, o ideal é descer rapidamente para uma baixa altitude.

» Caso ocorra algum atraso, a pressão parcial de oxigênio inspirado (PiO<sub>2</sub>) pode ser aumentada usando-se oxigênio suplementar (máscara facial ou cânulas nasais 2-4 L/minuto) ou uma câmara hiperbárica portátil (2 psi - 13.8 KP).[5]

» Uma combinação de oxigênio suplementar e tratamento hiperbárico portátil pode ser usada em casos graves.[79]

**mais**

### dexametasona

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **dexametasona**: crianças: 0.15 mg/kg/ dose por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 6 horas; adultos: 8 mg por via oral/intramuscular/intravenosa inicialmente, seguidos de 4 mg a cada 6 horas

» No ECGA, a dexametasona costuma melhorar o quadro clínico e facilitar a evacuação.

» Embora a duração do tratamento não seja clara, assim que um ciclo de dexametasona

## Agudo

é iniciado, deve ser continuado até a pessoa atingir uma altitude baixa.[2] [12]

### EPGA e ECGA concomitantes

#### 1a descida ou descida simulada

» Naqueles com edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA) concomitantes, o ideal é descer rapidamente para uma baixa altitude.

» Caso ocorra algum atraso, a pressão parcial de oxigênio inspirado (PiO<sub>2</sub>) pode ser aumentada usando-se oxigênio suplementar (máscara facial ou cânulas nasais 2-4 L/minuto) ou uma câmara hiperbárica portátil (2 psi - 13.8 KP).[5]

» Uma combinação de oxigênio suplementar e tratamento hiperbárico portátil pode ser usada em casos graves.[79]

#### mais nifedipino + dexametasona

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **nifedipino**: 10 mg por via oral (liberação imediata) inicialmente, seguidos por 20-30 mg por via oral (liberação prolongada) a cada 12 horas

-e-

» **dexametasona**: 8 mg por via oral/intramuscular/intravenosa inicialmente, seguidos por 4 mg a cada 6 horas

» Os pacientes necessitam de tratamento com nifedipino e dexametasona.

» O nifedipino é capaz de inibir a vasoconstrição pulmonar hipóxica e reduzir a pressão arterial pulmonar.[1] [2] Desse modo, ele pode ser usado tanto na profilaxia quanto no tratamento do EPGA.[48] [80] Deve-se tomar cuidado para evitar diminuições excessivamente grandes da pressão sistêmica, pois isso pode diminuir a pressão de perfusão cerebral e causar isquemia cerebral.

» No ECGA, a dexametasona costuma melhorar o quadro clínico e facilitar a evacuação.

» Embora a duração do tratamento não seja clara, assim que um ciclo de dexametasona é iniciado, deve ser continuado até a pessoa atingir uma altitude baixa.[2] [12]

## Novidades

### Salmeterol para profilaxia do edema pulmonar por grande altitude (EPGA)

O beta-2 agonista de ação prolongada salmeterol demonstrou auxiliar na remoção do líquido alveolar em pessoas suscetíveis a EPGA ao aumentar a atividade da bomba de Na/K ATPase nas células epiteliais alveolares.[18] O uso de salmeterol resultou na redução da incidência de EPGA de 74% para 33% ( $P = 0.02$ ) depois de uma rápida subida para 4559 m (aproximadamente 14,960 pés) nas pessoas suscetíveis à condição.[23] Embora o salmeterol tenha sido usado com segurança no tratamento do EPGA, atualmente não existem evidências para dar suporte à sua utilização no manejo do quadro agudo da condição.[48] Até surgirem novas evidências e experiências com salmeterol, o nifedipino continuará sendo o agente preferido para a profilaxia do EPGA.

### Inibidores da fosfodiesterase-5 para profilaxia do EPGA

Recentemente, inibidores de fosfodiesterase-5 administrados por via oral têm demonstrado melhorar a oxigenação e a capacidade de exercício em pessoas bem adaptadas expostas a hipóxia.[81] Acredita-se que isso acontece devido a um aumento na disponibilidade de óxido nítrico, um poderoso gás instável presente nos pulmões que é capaz de reduzir a pressão arterial pulmonar e melhorar a troca gasosa.[81] [82] Nas pessoas propensas a EPGA, o uso de tadalafila demonstrou reduzir a pressão arterial pulmonar e evitar EPGA em 7 de cada 8 indivíduos, em comparação com 1 de cada 9 indivíduos que recebem placebo a 4559 m.[83] A sildenafil também tem sido usada com segurança no tratamento do EPGA; porém, ainda não foram realizados ensaios clínicos sobre sua utilização.[48] Até surgirem novas evidências e experiências com tadalafila, o nifedipino continuará sendo o agente preferido para a profilaxia do EPGA.

### Dexametasona para a profilaxia do EPGA

Acredita-se que a dexametasona atue de maneira similar ao salmeterol e aos inibidores da fosfodiesterase-5, estimulando a reabsorção do líquido alveolar e reduzindo a vasoconstrição pulmonar hipóxica. Um ciclo de dexametasona resultou em 0 dos 10 alpinistas suscetíveis a EPGA desenvolvendo a condição ao chegar a 4559 m, em comparação com 7 dos 9 que receberam placebo.[83] Até surgirem novas evidências e experiências com dexametasona, o nifedipino continuará sendo o agente preferido para a profilaxia do EPGA.

### Ginkgo biloba para profilaxia da doença da altitude aguda (DAA)

Em alguns estudos, mostrou-se que o ginkgo biloba reduz a incidência e a gravidade da DAA, mas outros estudos não demonstraram nenhum efeito.[84] 6[C]Evidence A discrepância pode se dever à diferença na origem e na composição do ginkgo biloba usado. A acetazolamida e a dexametasona têm sido consideravelmente mais eficazes.[5]

## Recomendações

### Monitoramento

Monitoramento em longo prazo não é necessário.

### Instruções ao paciente

Na grande maioria dos casos, doença da altitude aguda, o edema pulmonar por grande altitude e o edema cerebral por grande altitude podem ser evitados por uma subida lenta em altitudes acima de >2500 m (aproximadamente 8200 pés). Acima de 2500 m, a altitude em que a pessoa dorme não deve aumentar mais de 300 a 500 m (aproximadamente 1000 a 1600 pés) em 24 horas, e deve-se fazer um dia de repouso a cada 1200 m (aproximadamente 4000 pés) de subida.<sup>[9]</sup>

Os pacientes são aconselhados a subir lentamente para grandes altitudes em futuras subidas e tomar cuidados adicionais. Devem-se fornecer informações sobre as ações apropriadas a serem tomadas caso os sintomas apareçam e sobre quando buscar ajuda.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>coma</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Casos graves de edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA) podem resultar em coma. Esses pacientes precisam de intubação e ventilação imediatas, bem como de todas as medidas de suporte normalmente necessárias para um paciente comatoso.		
<b>convulsões generalizadas</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Raramente ocorrem com o ECGA. Esse quadro deve ser diferenciado da epilepsia. Tratadas com medicamentos antiepilépticos em associação com o tratamento típico do ECGA.		
<b>deficits neurológicos permanentes</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Ainda que raramente, os pacientes poderão ter deficits neurológicos em longo prazo se o edema cerebral por grande altitude for grave ou prolongado.		

## Prognóstico

Em casos leves de doença da altitude aguda (DAA), os sintomas costumam remitir rapidamente com repouso e tratamento. No entanto, uma nova subida pode provocar o retorno da doença da altitude aguda e o desenvolvimento de edema pulmonar por grande altitude (EPGA) e edema cerebral por grande altitude (ECGA).

Casos não tratados de EPGA e ECGA são frequentemente fatais.

No EPGA, a recuperação normalmente ocorre depois de alguns dias após se retornar para uma baixa altitude, enquanto as características neurológicas do ECGA podem levar semanas para desaparecer.

Embora ps indivíduos com história de DAA, EPGA e ECGA pareçam propensos a ter novos episódios de doença relacionada a grandes altitudes, muitos casos de EPGA e ECGA são esporádicos. Depois de um episódio com risco de vida de doença relacionada a grandes altitudes, não se deve excluir a possibilidade de retorno a grandes altitudes. No entanto, é essencial adotar uma abordagem cuidadosa com orientação de um médico com experiência em altitude e o possível uso de profilaxia com um perfil de subida lento.

## Diretrizes de diagnóstico

### América do Norte

#### CDC health information for international travel (yellow book): the pre-travel consultation - altitude illness

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Managing passengers with stable respiratory disease planning air travel

**Publicado por:** British Thoracic Society

**Última publicação em:**  
2011

### América do Norte

#### CDC health information for international travel (yellow book): the pre-travel consultation - altitude illness

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

#### Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update

**Publicado por:** Wilderness Medical Society

**Última publicação em:**  
2014

## Nível de evidência

1. Prevenção da doença da altitude aguda (DAA): há evidências de qualidade moderada de que a acetazolamida reduz a incidência de doença da altitude aguda em comparação com o placebo.[\[35\]](#)  
[\[36\]](#)

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Prevenção da doença da altitude aguda (DAA): há evidências de baixa qualidade de que a dexametasona é mais eficaz que o placebo na prevenção da doença da altitude aguda.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Tratamento da DAA: não existem dados clínicos publicados sobre os benefícios de se repousar na mesma altitude em comparação com diferentes taxas de descida.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

4. Redução dos sintomas da DAA: há evidências clínicas de qualidade moderada de que a acetazolamida é mais eficaz que o placebo na redução dos sintomas da doença da altitude aguda.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

5. Redução dos sintomas da DAA: há evidências clínicas de qualidade moderada de que a dexametasona pode ser mais eficaz que o placebo na redução dos sintomas da doença da altitude aguda.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

6. Prevenção da DAA: há evidências de baixa qualidade de que o ginkgo biloba não é mais eficaz que o placebo na prevenção da doença da altitude aguda.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.



## Artigos principais

- Roach RC, Bärtsch P, Oelz O, et al; Lake Louise Consensus Committee. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. Hypoxia and molecular medicine. Burlington, VT: Charles S. Houston, 1993:272-274.
- Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. Wilderness Environ Med. 2014;25(suppl):S4-S14. [Texto completo](#)
- Donegani E, Paal P, Küpper T, et al. Drug use and misuse in the mountains: a UIAA MedCom consensus guide for medical professionals. High Alt Med Biol. 2016;17:157-184. [Texto completo](#)
- Ritchie ND, Baggott AV, Andrew Todd WT. Acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness - a systematic review and meta-analysis. J Travel Med. 2012;19:298-307. [Texto completo](#)

## Referências

1. Roach RC, Bärtsch P, Oelz O, et al; Lake Louise Consensus Committee. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. Hypoxia and molecular medicine. Burlington, VT: Charles S. Houston, 1993:272-274.
2. Wright AD, Brearley SP, Imray CH. High hopes at high altitudes: pharmacotherapy for acute mountain sickness and high altitude cerebral and pulmonary oedema. Expert Opin Pharmacother. 2008;9:1-9.
3. Hultgren H. High altitude medicine. Stamford, CT: Hultgren Publications; 2001.
4. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, et al. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. Ann Intern Med. 1993;118:587-592.
5. Hackett PH, Roach RC. High altitude illness. New Engl J Med. 2001;345:107-114.
6. Maggiorini M, Bärtsch P, Walter M, et al. Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps. BMJ. 1990;301:853-855. [Texto completo](#)
7. Vardy J, Vardy J, Judge K, et al. Acute mountain sickness and ascent rate in trekkers above 2500m in the Nepali Himalaya. Aviat Space Environ Med. 2006;77:742-744.
8. Murdoch DR. Altitude illness among tourists flying to 3740 meters elevation in the Nepal Himalayas. J Trav Med. 1995;2:255-256. [Texto completo](#)
9. Purkayastha SS, Ray US, Arora BS, et al. Acclimatization at high altitude in gradual and acute induction. J Appl Physiol. 1995;79:487-492.

10. Basnyat B, Subedi D, Sleggs J, et al. Disoriented and ataxic pilgrims: an epidemiological study of acute mountain sickness and high altitude cerebral edema at a sacred lake at 4300m in the Nepal Himalayas. *Wilderness Environ Med.* 2000;11:89-93.
11. Gabry AL, Ledoux X, Mozziconacci M, et al. High altitude pulmonary edema at moderate altitude (<2,400m; 7,870 feet): a series of 52 patients. *Chest.* 2003;123:49-53.
12. Hackett PH, Roach RC. High altitude cerebral oedema. *High Alt Med Biol.* 2004;5:136-146.
13. Wilson MH, Newman S, Imray CH. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol.* 2009;8:175-191.
14. Sanchez del Rio M, Moskowitz MA. High altitude headache: lessons from headaches at sea level. *Adv Exp Med Biol.* 1999;474:145-153.
15. Bärtsch P, Bailey DM, Berger MM, Knauth M, et al. Acute mountain sickness: controversies and advances. *High Alt Med Biol.* 2004;5:110-124.
16. Bärtsch P, Roach RC. Acute mountain sickness. In: Hornbein TF, Schoene RB, eds. *High altitude: an exploration of human adaptation*, vol 161. New York: Marcel Dekker; 2001:731-776.
17. Jensen JB, Wright AD, Lassen NA, et al. Cerebral blood flow in acute mountain sickness. *J Appl Physiol.* 1990;69:430-433.
18. Schoene RB. Unraveling the mechanism of high altitude pulmonary edema. *High Alt Med Biol.* 2004;5:125-135.
19. Maggiorini M. High altitude-induced pulmonary edema. *Cardiovasc Res.* 2006;72:41-50.
20. Dehnert C, Risse F, Ley S, et al. Magnetic resonance imaging of uneven pulmonary perfusion in hypoxia in humans. *Am J Resp Crit Care Med.* 2006;174:1132-1138.
21. Hackett PH, Yarnell PR, Hill R, et al. High altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging. *JAMA.* 1998;280:1920-1925.
22. Sartori C, Lepori M, Maggiorini M, et al. Impairment of amiloride-sensitive sodium transport in individuals susceptible to HAPE. In: Roach RC, Wagner P, Hackett PH, eds. *Hypoxia into the next millennium*. New York: Kluwer Academic/Plenum; 1999:426.
23. Sartori C, Allemann Y, Duplain H, et al. Salmeterol for the prevention of high altitude pulmonary edema. *New Engl J Med.* 2002;346:1631-1636.
24. Hackett PH, Rennie D. The incidence, importance and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet.* 1976;2:1149-1155.
25. Singh I, Kapila C, Khanna P, et al. High altitude pulmonary edema. *Lancet.* 1965;1:229-234.
26. Bartscher M, Brandstätter E, Gatterer H. Preacclimatization in simulated altitudes. *Sleep Breath.* 2008;12:109-114.

27. Richalet J-P, Keromes A, Dersch B, et al. Caracteristiques physiologiques des alpinistes de haute altitude. *Sci Sports*. 1988;3:89-108.
28. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness Environ Med*. 2014;25(suppl):S4-S14. [Texto completo](#)
29. Schneider M, Bernasch D, Weymann J, et al. Acute mountain sickness: influence of susceptibility, pre-exposure and ascent rate. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34:1886-1891.
30. Ziaee V, Yunesian M, Ahmadinejad Z, et al. Acute mountain sickness in Iranian trekkers around Mt Damavand in Iran. *Wilderness Environ Med*. 2003;14:214-219.
31. Graham J, Potyk D. Age and acute mountain sickness - examining the data. *JAGS*. 2005;53:735.
32. Vearrier D, Greenberg MI. Occupational health of miners at altitude: adverse health effects, toxic exposures, pre-placement screening, acclimatization, and worker surveillance. *Clin Toxicol (PA)*. 2011;49:629-640.
33. Roach RC, Maes D, Sandoval D, et al. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated altitude. *J Appl Physiol*. 2000;88:581-585. [Texto completo](#)
34. Gaillard S, Dellasanta P, Lautan L, et al. Awareness, prevalence, medication use and risk factors of acute mountain sickness in tourists trekking around the Annapurna in Nepal: a 12 year follow-up. *High Alt Med Biol*. 2004;5:410-419.
35. Basnyat B, Gertsch JH, Holck PS, et al. Acetazolamide 125mg BD is not significantly different from 37mg BD in the prevention of acute mountain sickness: the prophylactic acetazolamide dosage comparison for efficacy (PACE) TRIAL. *High Alt Med Biol Spr*. 2006;7:17-27.
36. Dumont L, Mardirosoff C, Tramèr MR. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review. *BMJ*. 2000;321:267-272. [Texto completo](#)
37. Donegani E, Paal P, Küpper T, et al. Drug use and misuse in the mountains: a UIAA MedCom consensus guide for medical professionals. *High Alt Med Biol*. 2016;17:157-184. [Texto completo](#)
38. Bärtsch P, Maggiorini M, Ritter M, et al. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med*. 1991;325:1284-1289. [Texto completo](#)
39. Yaron M, Niermeyer S. Travel to high altitude with young children: an approach for clinicians. *High Alt Med Biol*. 2008;9:265-269. [Texto completo](#)
40. Maggiorini M, Bärtsch P, Oelz O. Association between raised body temperature and acute mountain sickness: cross sectional study. *BMJ*. 1997;315:403-404. [Texto completo](#)
41. Bärtsch P, Shaw S, Franciolli M, et al. Atrial natriuretic peptide in acute mountain sickness. *J Appl Physiol*. 1988;65:1929-1937.

42. Bircher HP, Eichenberger U, Maggiorini M, et al. Relationship of mountain sickness to physical fitness and exercise intensity during ascent. *J Wilderness Med.* 1994;5:302-311.
43. Roach RC, Greene ER, Schoene RB, et al. Arterial oxygen saturation for prediction of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med.* 1998;69:1182-1185.
44. Schoene RB, Swenson ER, Hultgren HN. High altitude pulmonary edema. In: Hornbein TF, Schoene RB, eds. *High altitude: an exploration of human adaptation.* New York, NY: Marcel Dekker; 2001:777-814.
45. Menon ND. High altitude pulmonary edema: a clinical study. *New Engl J Med.* 1965;273:66-73.
46. Ward MP, Milledge JS, West JB. *High altitude medicine and physiology.* 3rd ed. London: Arnold; 2000.
47. Vock P, Fretz C, Franciolli M, et al. High altitude pulmonary edema; findings at high altitude chest radiography and physical examination. *Radiology.* 1989;170:661-666.
48. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, et al. Treatment of high altitude pulmonary edema at 4240 m in Nepal. *High Alt Med Biol.* 2007;8:139-146.
49. Marticorena E, Tapia FA, Dyer J, et al. Pulmonary edema by ascending to high altitudes. *Dis Chest.* 1964;45:273-283.
50. Houston CS. Acute pulmonary edema of high altitude. *New Engl J Med.* 1960;263:478-480.
51. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, et al. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high altitude pulmonary edema. *Chest.* 2007;131:1013-1018.
52. Allemann Y, Hutter D, Lipp E, et al. Patent foramen ovale and high altitude pulmonary edema. *JAMA.* 2006;296:2954-2958. [Texto completo](#)
53. Houston CS, Dickinson J. Cerebral form of high altitude illness. *Lancet.* 1975;2:758-761.
54. Windsor JS, Rodway GW. Supplemental oxygen and sleep at high altitude. *High Alt Med Biol.* 2006;7:307-311.
55. Hultgren H, Honigman B, Theis K, et al. High altitude pulmonary edema in a ski resort. *West J Med.* 1996;164:222-227.
56. Cogo A, Fischer R, Schoene R. Respiratory disease and high altitude. *High Alt Med Biol.* 2004;5:435-444.
57. Faulhaber M, Flatz M, Gatterer, et al. Prevalence of cardiovascular diseases among alpine skiers and hikers in the Austrian Alps. *High Alt Med Biol.* 2007;8:245-252.
58. Lipman GS. Carbon monoxide toxicity at high altitude. *Wilderness Environ Med.* 2006;17:144-146.
59. Ahmad H. Diabetic ketoacidosis in an undiagnosed diabetic precipitated by high altitude pulmonary edema. *High Alt Med Biol.* 2006;7:84-86.

60. Speedy DB, Noakes TD, Rogers IR, et al. Hyponatraemia in ultradistance triathletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:809-815.
61. Schmidt W, Rojas J, Boning D, et al. Plasma electrolytes in natives to hypoxia after marathon races at different altitudes. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:1406-1413.
62. Baumgartner RW, Siegel AM, Hackett PH. Going high with preexisting neurological conditions. *High Alt Med Biol.* 2007;8:108-116.
63. Barry PW, Pollard AJ. Altitude illness. *BMJ.* 2003;326:915-919. [Texto completo](#)
64. Rock PB, Johnson TS, Larsen RF, et al. Dexamethasone as prophylaxis for acute mountain sickness. Effects of dose level. *Chest.* 1989;95:568-573.
65. Subedi BH, Pokharel J, Goodman TL, et al. Complications of steroid use on Mt. Everest. *Wilderness Environ Med.* 2010;21:345-348.
66. Low EV, Avery AJ, Gupta V, et al. Identifying the lowest effective dose of acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012;345:e6779. [Texto completo](#)
67. Ritchie ND, Baggott AV, Andrew Todd WT. Acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness - a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med.* 2012;19:298-307. [Texto completo](#)
68. Seupaul RA, Welch JL, Malka ST, et al. Pharmacologic prophylaxis for acute mountain sickness: a systematic shortcut review. *Ann Emerg Med.* 2012;59:307-317.
69. Ferrazzini G, Maggiorini M, Kriemler S, et al. Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone. *BMJ.* 1987;294:1381-1383. [Texto completo](#)
70. Wu TY, Ding SQ, Liu JL, et al. High-altitude gastrointestinal bleeding: an observation in Qinghai-Tibetan railroad construction workers on Mountain Tanggula. *World J Gastroenterol.* 2007;13:774-780.
71. Bartscher M, Likar R, Nachbauer W, et al. Aspirin for prophylaxis against headache at high altitudes: randomized, double blind, placebo controlled trial. *BMJ.* 1998;316:1057-1058. [Texto completo](#)
72. Grissom CK, Roach RC, Samquist FH, et al. Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: clinical efficacy and effect on gas exchange. *Ann Intern Med.* 1992;16:461-465.
73. Wright AD, Winterborn MH, Forster PJ, et al. Carbonic anhydrase inhibition in the immediate therapy of acute mountain sickness. *J Wilderness Med.* 1994;5:49-55.
74. Nerin MA, Palop J, Montano JA, et al. Acute mountain sickness: influence of fluid intake. *Wilderness Environ Med.* 2006;17:215-220.
75. Keller HR, Maggiorini M, Bärtsch P, et al. Simulated descent vs dexamethasone in treatment of AMS - a randomized trial. *BMJ.* 1995;310:1232-1235. [Texto completo](#)
76. Weil JV. Sleep at altitude. *High Alt Med Biol.* 2004;5:180-188.

77. Beaumont M, Goldenberg F, Lejeune D, et al. Effect of zolpidem on sleep and ventilatory patterns at simulated altitude of 4000m. *Am J Crit Care Med*. 1996;153:1864-1869.
78. Dubowitz G. Effect of temazepam on oxygen saturation and sleep quality at high altitude: randomized placebo controlled crossover trial. *BMJ*. 1998;316:587-589. [Texto completo](#)
79. Rodway GW, Windsor JS, Hart ND, Caudwell Xtreme Everest Research Group. Supplemental oxygen and hyperbaric treatment at high altitude: cardiac and respiratory response. *Aviat Space Environ Med*. 2007;78:613-617.
80. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, et al. Nifedipine for high altitude pulmonary edema. *Lancet*. 1989;2:1241-1244.
81. Ghofrani HA, Reichenberger F, Kohstall MG. Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Ann Intern Med*. 2004;141:169-177.
82. Richalet JP, Grataud P, Robach P, et al. Sildenafil inhibits altitude-induced hypoxia and pulmonary hypertension. *Am J Resp Crit Care*. 2005;171:275-281. [Texto completo](#)
83. Maggiorini M, Brunner-La Rocca HP, Peth S, et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high altitude pulmonary edema. *Ann Int Med*. 2006;145:497-506.
84. van Patot MC, Keyes LE, Leadbetter G 3rd, et al. Ginkgo biloba for prevention of acute mountain sickness: does it work? *High Alt Med Biol*. 2009;10:33-43.

## Imagens

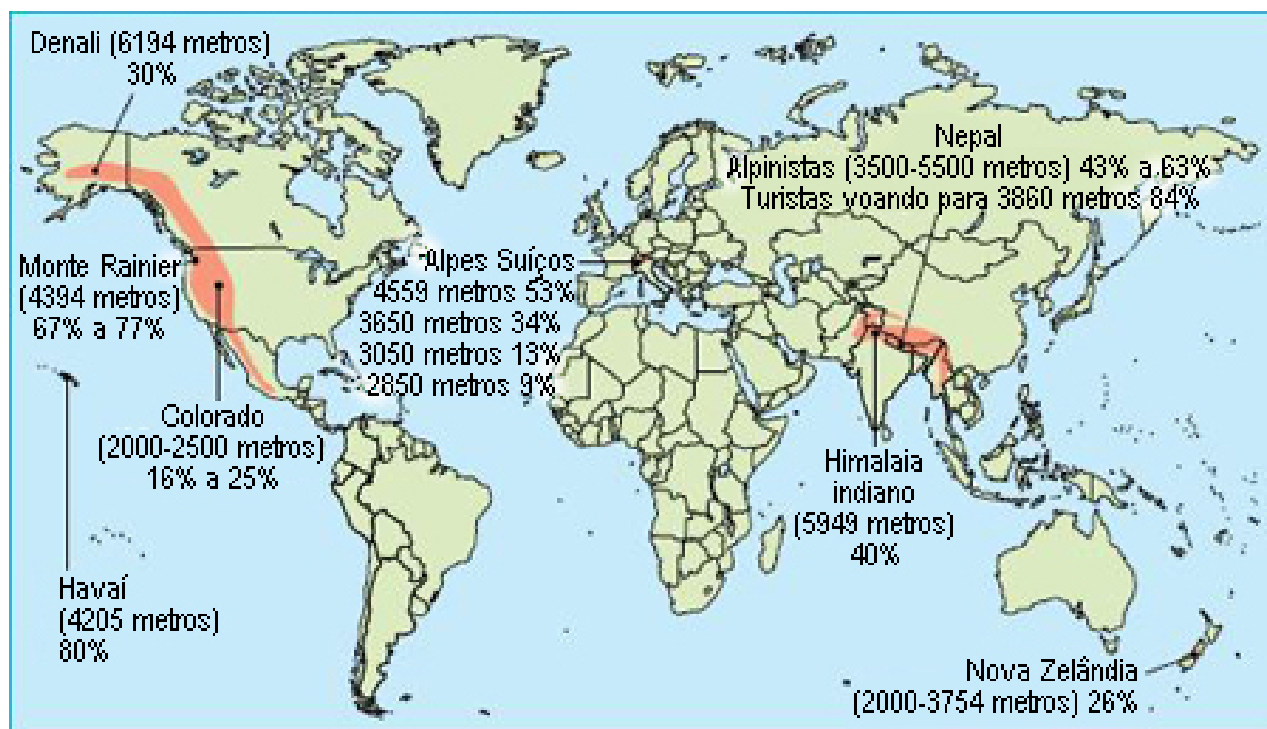
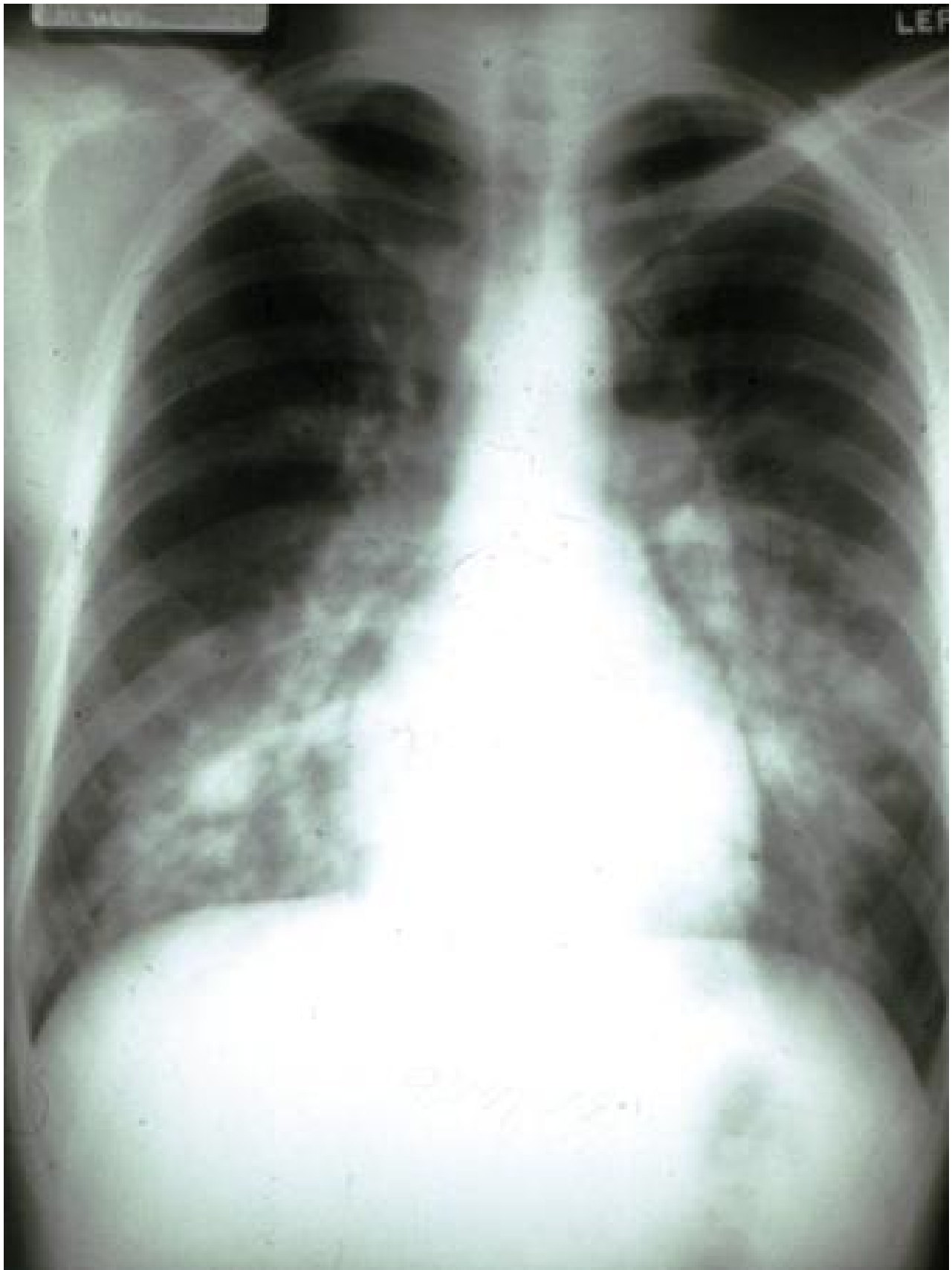


Figura 1: Incidência global de doença da altitude aguda

De: Barry PW, Pollard AJ. BMJ. 2003;326:915-919





*Figura 2: Radiografia torácica de edema pulmonar por grande altitude*

*Publicado com a permissão de Wilderness Medical Society*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Jeremy S. Windsor, MBChB, DCH, FCARCSI**

Specialist Registrar

Anaesthetics and Intensive Care Medicine, University College Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: JSW is an author of a number of references cited in this monograph.

---

**David Hillebrandt, MBBS, MRCGP, FIMC RCS (Edin), MFTM RCPS (Glas), Dip Mt Med (UIAA and Leics)**

General Practitioner

Mountain Medicine & Pre Hospital Care, Derriton House, Derriton, Holsworthy, Devon, UK

DIVULGAÇÕES: DH consults for an expedition mountaineering company; he is also retired president of UIAA Medcom, vice president of the International Society of Mountain Medicine, and an honorary medical advisor to the British Mountain Guides and the British Mountaineering Council. He is a joint author of a paper cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

---

**James S. Milledge, MBBS**

Honorary Professor

Department of Physiology, University College London, London, UK

DIVULGAÇÕES: JSM declares that he has no competing interests.

---

**Mike Grocott, MD**

Senior Lecturer

Intensive Care Medicine, University College Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: MG declares that he has no competing interests.

---

**Haibo Wang, MD, PhD**

Assistant Professor

LSU Health Sciences Center, Shreveport, LA

DIVULGAÇÕES: HW declares that he has no competing interests.