Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência

Organizadores:
Mônica Isaura Corrêa
Thales Miranda Sales

EDITORA
PASTEUR

ABORDAGEM PRÁTICA DE DOENÇAS NA MEDICINA DE EMERGÊNCIA

Organizadores

Mônica Isaura Corrêa
Thales Miranda Sales

EDITORA PASTEUR

2022

2022 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)
Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)
Dr. Everton Dias D'Andréa
(University of Arizona/USA)
Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)
Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
(CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

C824 CORRÊA, MÔNICA ISAURA
Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência
CORRÊA, M.I. & SALES, T.M. - Irati: Pasteur, 2022.
1 livro digital; 227 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-815-4920-6
https://doi.org/10.29327/562623
1. Medicina 2. Emergência 3. Ciências da Saúde
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

PREFÁCIO

A Medicina de Emergência é uma das áreas mais desafiadoras da Medicina. O profissional tem que estar apto a atuar o mais rápido possível nas situações que dependem do tempo, nas quais ele pode evitar casos de morte.

Para que o médico tenha habilidade para atuar dentro da Emergência, é fundamental que haja acesso rápido e confiável às informações necessárias.

Dessa forma, o presente livro contempla a explicação de vinte e cinco situações/doenças classificadas como Emergência para funcionar como base de formação de médicos, com o intuito de melhorar a qualidade dos atendimentos.

Bons estudos!

Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência

Sumário

Capítulo 1 – ANAFILAXIA 1
Capítulo 2 – ASCITE 10
Capítulo 3 – CRISE TIREOTÓXICA 17
Capítulo 4 – CHOQUE 24
Capítulo 5 - CÓLICA NEFRÉTICA 34
Capítulo 6 – DELIRIUM 42
Capítulo 7 – DOR TORÁCICA 52
Capítulo 8 - ENCEFALOPATIA HEPÁTICA 61
Capítulo 9 - ENDOCARDITE INFECCIOSA 67
Capítulo 10 - FIBRILAÇÃO ATRIAL 76
Capítulo 11 – HEMOPTISE 83
Capítulo 12 - HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA 90
Capítulo 13 – HIPERGLICEMIAS 100
Capítulo 14 - INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA 110
Capítulo 15 - LESÃO RENAL AGUDA 120
Capítulo 16 - MONOARTRITE AGUDA 128
Capítulo 17 – NEUTROPENIA FEBRIL 138
Capítulo 18 – PANCREATITE 149
Capítulo 19 - SEPSE 158
Capítulo 20 - SÍNCOPE 158
Capítulo 21 – SÍNDROME HEPATORRENAL 168
Capítulo 22 - TRAUMA TORÁCICO 175
Capítulo 23 – TRAUMA ABDOMINAL 188
Capítulo 24 - TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP) 198
Capítulo 25 - TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) 206

CAPÍTULO 1

ANAFILAXIA

MARCELA CHIRIANO[1]
MARINA MARQUES VAZ DE LIMA ARJONA[1]
MELISSA MARTINS GONTIJO AIRES[2]
MAURICIO JOSE GRAIA NEPOMUCENO[3]

1. Universidade do Oeste Paulista, UNOESTE, Jaú - SP.
2. Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA, Anápolis - GO.
3. Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras - BA.

INTRODUÇÃO

A anafilaxia é uma reação alérgica potencialmente fatal devido seu início súbito de forma inesperada, sendo considerada assim uma emergência médica. Seu diagnóstico é predominantemente clínico, fator este importante para a intervenção médica imediata. Os pacientes que apresentam quadro de choque anafilático, em sua grande maioria, são jovens saudáveis que estão sujeitos a apresentarem novos episódios, por isso, é de grande valia o reconhecimento imediato do quadro para que a intervenção médica seja a mais adequada e precoce possível (SILVA *et al.*, 2021; SBP 2021; SALES *et al.*, 2021).

Os principais agentes desencadeantes anafiláticos englobam, os alimentos (camarão, maçã e trigo), medicamentos (beta-lactâmicos e os anti inflamatórios não hormonais (AINH)) bem como picadas de insetos (formigas de fogo, abelhas e vespas). Em crianças, os fatores de maior prevalência incluem: leite de vaca, ovos de galinha e nozes (SBP, 2021; SALES *et al.*, 2021).

Após exposição a estes agentes alergênicos as principais manifestações presentes são: urticária, angioedema, hipotensão arterial, distúrbios respiratórios e gastrintestinais. Quando presentes dois ou mais destes sintomas, deve-se suspeitar de anafilaxia, podendo estar relacionada tanto a casos mais leves quanto aos de intensidade mais grave (SBP, 2021).

O choque anafilático pode afetar diversos órgãos e sistemas simultaneamente sendo os mais comumente afetados a pele, sistema respiratório, digestório e cardiovascular. Evitar a substância causal da anafilaxia é a maneira mais confiável de impedir novos episódios pois, não há um exame ou teste específico para diagnóstico, apenas os profissionais da saúde, através da anamnese e exame físico, podem detectar tais desencadeantes (SALES *et al.*, 2021; ASBAI, 2021 e SBP, 2021).

ETIOLOGIA

Ao que tange às causas de anafilaxia, destacam-se os eventos IgE dependentes, IgE não dependentes e a não imunológica. Os eventos IgE dependentes, descritos como via clássica, abrangem o processo de sensibilização contra o antígeno alergênico, ativação da resposta imunológica do tipo Th2 e produção de IgE específico. Para as reações IgE não dependentes, levantam-se hipóteses quanto a participação de anticorpos do tipo IgG e ativação do sistema complemento, tal padrão sendo observada em reações anafiláticas de baixas titulações de IgE e fortemente associada com o uso de contrastes radiológicos, heparina contaminada com sulfato de condroitina superulfatado e dextrana (SOLÉ *et al.*, 2020; MONTAÑEZ, 2017). Por fim, a anafilaxia não imunológica, como o nome prediz, ocorre por degranulação direta estimulada por componentes exógenos como contrastes radiológicos, opiáceos, dextrana, vancomicina e bloqueadores neuromusculares (MUÑOZ-CANO, 2018).

Conquanto, é válido pontuar que independente da etiologia, os eventos imunológicos que desencadeiam a ocorrência da anafilaxia, serão, ao final, os mesmos: degranulação de células da imunidade inata (principalmente mastócitos, basófilos e macrófagos), liberação de mediadores como histamina, triptase, leucotrienos e fator ativador de plaquetas (PAF) (SOLÉ *et al.*, 2020).

Apesar de uma complexa e multifatorial fisiopatogenia, as principais causas de eventos anafiláticos podem ser discutidas conforme a faixa etária. Para as crianças, a alergia alimentar aparece como principal causa, destacando alimentos como ovos, nozes, leite, peixes, soja, crustáceos e amendoim (FERDMAN, 2020; MURARO, 2019). Já em adultos, as picadas de

insetos e o uso medicamentoso (principalmente de antibióticos beta-lactâmicos, bloqueadores neuromusculares e anti-inflamatórios não esteroides) são descritos como principais causas da enfermidade (BLUMENTHAL *et al.*, 2019).

EPIDEMIOLOGIA

Descrita a mais de 100 anos por Charles Richet e por Paul Portier que, pela busca de um antídoto, acabaram desencadeando uma reação anafilática laboratorialmente em cães a anafilaxia é definida como uma reação alérgica aguda, sistêmica, grave e potencialmente fatal (RIBEIRO *et al.*, 2017 e MOURA *et al.*, 2020).

Dados desta doença de hipersensibilidade são dúbios e insuficientes, dificultando o reconhecimento de sua real taxa de incidência e prevalência. Acredita-se por ser subdiagnosticada e subnotificada, com oscilação de dados em entre os países, esta acaba sendo subestimada (SIENRA-MONGE *et al.*, 2019; ATANASKOVIC-MARKOVIC *et al.*, 2019).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS) dispõe de um departamento de informática denominado DATASUS, cuja responsabilidade é de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde. Frente às limitações encontradas nestas bases com deficiência em registrar uma lista com dados precisos de morbidades e mortalidade bem como fornecer informações para estudos de incidência, prevalência e custos associados decorrentes da anafilaxia há maiores dificuldades em estabelecer as reais taxas de incidência e prevalência da doença (SILVEIRA *et al.*, 2018 e SIENRA-MONGE *et al.*, 2019).

Epidemiologicamente a compreensão da anafilaxia advém de diversas fontes tais como: dados hospitalares, serviços de emergência e admissões hospitalares e análises de amostras populacionais, porém estes dados possuem, no geral, diferenças imetodológicas e de definições dificultando a comparação entre os estudos (ATANASKOVIC-MARKOVIC *et al.*, 2019).

Realizado na América Latina (Online Latin American Survey of Anaphylaxis; OLASA), uma análise contou com a participação de 15 países, entre eles o Brasil, na qual avaliaram 634 pacientes com reações hipersensibilidade graves quanto a frequência do episódio, manifestações clínicas, fatores desencadeantes e tratamento na qual observaram: predominância de reações em mulheres e jovens (42% entre 18 – 40 anos) e a maior prevalência dos agentes sendo identificado os fármacos (31,2%), os alimentos (23,3%) e as picadas de insetos (14,8%) como fator desencadeante de anafilaxia (SOLÉ *et al.*, 2012).

Um outro estudo realizado nos Estados Unidos avaliou 1000 adultos com o intuito de detectar episódios anafiláticos, identificando no relato dos entrevistados: 8,6% afirmaram visitas às emergências por causa de reações alérgicas graves, 5,6% foram hospitalizados e 1,6% reportaram reações anafiláticas (CLARK *et al.*, 2014).

No CID, a anafilaxia nunca foi devidamente classificada em suas diferentes versões e, geralmente, não é vista como uma causa implícita de morte nos atestados de óbito. Uma análise de dados brasileiros realizada em 2012, demonstrou a subnotificação de mortes relacionadas à anafilaxia devido às dificuldades de compilação na utilização da Classificação Internacional de Doenças (10ª Revisão) (TANNO LK *et al.*; 2012 e TANNO, LUCIANA KASE *et al*, 2019).

FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia possui 4 mecanismos possíveis para o seu desenvolvimento. O principal e mais comum é o mecanismo imunológico mediado

por imunoglobulinas IgE (GONÇALVES, 2021). Em um primeiro contato com o organismo, o alérgeno ativa o sistema imune adaptativo e, consequentemente, desencadeia a produção de linfócitos B. Com isso são produzidos e secretados anticorpos IgE específicos (sIgE). Sendo que, posteriormente, esses IgE circulantes (sIgE) se ligam ao seu receptor de alta afinidade (FcεRI), presente na membrana basal de ambas as células efetoras (EBO *et al.*, 2019).

O encontro entre alérgeno e o complexo sIgE / FcεRI na membrana desencadeia uma cascata de sinalização resultante em degranulação de mastócitos e basófilos - devido à um influxo de cálcio- e liberação de grânulos secretores (SALES *et al.*, 2021). Esses mastócitos e basófilos secretam mediadores como histamina, triptase, prostaglandina, leucotrienos, fator de ativação plaquetária (PAF), que resultam em fatores de crescimento e citocinas. Ademais, histamina, PAF e leucotrienos resultam em broncoespasmo, vasodilatação e vazamento capilar (SOUSA *et al.*, 2021).

O segundo mecanismo possível é independente dos anticorpos sIgE e se dá a partir da formação de imunocomplexos IgG. Apesar de relevância clínica incerta, esse mecanismo já pôde ser observado em situações de administração parenteral de anticorpos monoclonais quiméricos, como infliximab, dextrans, adalimumab e aprotinina (SIENRA-MONGE *et al.*, 2019).

Já o terceiro mecanismo, ocorre devido ao sistema complemento, não se relacionando com anticorpos. Geralmente, envolvem anafilatoxinas C3a e C5a (ocorre em reações a contraste iodado) e envolvem receptor MRGPRX2 (ocorre em reações a opióides e agentes bloqueadores neuromusculares) (TELES FILHO; CASTRO, 2021).

Por fim, o quarto mecanismo ocorre através de reação de hipersensibilidade por enzimas. Relaciona-se à hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), por produção aumentada de leucotrienos, resultando em doença respiratória e cutânea exacerbada (NERD e NECD, respectivamente) e urticária/angioedema (NIUA) (LONDOÑO *et al.*, 2018).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Decorrente de um processo de exposição inicial a um alérgeno, as manifestações clínicas da anafilaxia procedem a liberação aguda da degranulação de mastócitos ou em menor quantidade de basófilos, implicadas nas reações de IgE que se conectam a receptores de alta afinidade, desencadeando uma cascata com liberação de histamina, proteases, proteoglicanos e fatores ativadores de plaquetas (LAGOPOULOS *et al.*, 2011, RIBEIRO *et al.*, 2017; MOURA *et al.*, 2020).

Assim, tais reações do organismo decorrem frente a permeabilidade vascular e vasodilatação provocada pela histamina em associação com a prostaglandina que afetam os sistemas: respiratório (broncoespasmo e obstrução das vias aéreas superiores), cutâneo (urticária e angioedema), cardiovascular (hipotensão e arritmias), sistema nervoso e trato gastrointestinal (cólicas abdominais, náuseas e vômito) (RIBEIRO *et al.*, 2017; MOURA *et al.*, 2020).

A anafilaxia compreende manifestações clínicas desde reações leves até graves e fatais que pode se manifestar de diversas formas, afetando variavelmente ao mesmo tempo diferentes sistemas, tendo como predileção a pele, seguido pelo aparelho respiratório, digestório e sistema cardiovascular (SBP; 2021, ASBAI, 2021).

O início geralmente é súbito os sintomas da reação anafilática manifestando-se geralmente em minutos (5-30 minutos) ou mais tardiamente (>30 minutos) após a exposição ao agente agressor. Reações bifásicas ou chamadas também de segunda onda denotam manifestações que aparecem depois de 8 a 12 horas em até 10% dos casos após uma melhora anterior (SBP, 2019-2021; ASBAI, 2021).

O **Quadro 1.1** resume os sintomas principais de uma anafilaxia (ASBAI, 2021).

Quadro 1.1 Principais manifestações da Anafilaxia

Principais Manifestações	
Gastrointestinais	– Dor abdominal – Aumento do peristaltismo com urgência para evacuar ou liberação de esfíncter – Náusea – Vômito – Diarreia
Orais	– Obstrução de vias aéreas superiores por edema da língua, orofaringe ou laringe e broncoespasmo – Aperto no peito – Tosse – Sibilos no peito e rinite – Espirros – Congestão nasal – Rinorreia
Cutâneos	– Eritema difuso – Rubor – Urticária – Prurido – Edema
Cardiovasculares	– Astenia – Hipotensão – Arritmia – Choque hipovolêmico – Síncope – Dor retroesternal
Oculares	– Pálpebras edemaciadas – Eritema palpebral ou na conjuntiva – Lacrimejamento
Gênito-urinários	– Cólicas uterinas – Urgência miccional – Incontinência urinária

Fonte: adaptado ASBAI, 2021.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de anafilaxia é clínico por isso a anamnese deve ser detalhada na qual deve constar o agente suspeito causador da reação, o tempo de início para que começassem os sintomas após a exposição, bem como sua sequência de sintomatologia e também se houve administração de algum medicamento prévio (SBP, 2021).

Pode-se suspeitar de anafilaxia quando pelo menos um dos três critérios clínicos estejam presentes sendo eles: Primeiro Início súbito com envolvimento da mucosa e/ou pele, com urticária ou prurido e edema nos lábios,

comprometimento respiratório como dispnéia e sibilância ou hipotensão (ex: hipotonia, síncope). Segundo: Ocorrência de dois ou mais desses fatores após rápida exposição a um agente alérgeno provável para o indivíduo sensível, comprometimento respiratório, pele, mucosa, hipotensão e sintomas associados, também sintomas gastrointestinais com início agudo. Terceiro: Hipotensão após exibição a um agente alérgeno (PEREIRA *et al*, 2018).

Para confirmar o diagnóstico de choque anafilático os exames solicitados são, a determinação de triptase sérica e histamina, onde possivelmente estarão elevados por pelo menos 6 horas, enquanto a investigação de histamina constará elevada a partir da primeira hora. Porém essas investigações são pouco reveladoras, podendo não confirmar o diagnóstico (GONÇALVES *et al.*, 2021; SALES *et al.*, 2021).

Já em crianças, o diagnóstico de anafilaxia é bastante complexo pois em alguns casos, dependendo da idade o paciente não consegue relatar se ingeriu algo diferente ou onde é o local do prurido, cabendo ao médico investigar (SALES *et al* ,2021).

Sabe-se que a média de tempo de manifestações associadas com a ingestão de alimentos foi de 5 minutos, enquanto que o comprometimento do sistema cardíaco e respiratório foi de 30 minutos. Dessa maneira conclui-se que a gravidade do quadro do paciente está relacionada ao tempo de exposição do agente causal bem como sua forma de contato, por isso a equipe de saúde deve estar preparada para o reconhecimento precoce da anafilaxia (SOUSA *et al*, 2021).

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico, e os parâmetros laboratoriais agudos normais não descartam o diagnóstico da enfermidade. Entretanto, a dosagem laboratorial de triptase sérica, um biomarcador relativamente sensível para ativação de mastócitos, pode ser solicitada no episódio agudo a fim de confirmar a suspeita diagnóstica. Os valores que suportam a hipótese são descritos acima de 11,4 ng/mL, que regridem de 24 a 48 horas (SILVA *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2018).

A dosagem de anticorpos IgE pode ser útil para os processos anafiláticos IgE dependentes. Apesar de não obrigatório, sua análise em altas titulações permite confirmar o diagnóstico, prever uma reação grave e até facilitar a identificação de antígenos alimentares por reação cruzada. Dentre as proteínas mais utilizadas, destacam-se as AraH1, AraH2, AraH3 e AraH6 (relacionadas ao amendoim), e GalD10 (identificada em ovos de galinha) (MARTELLI et. al, 2020).

Não obstante, os testes cutâneos (SPT), descritos como altamente sensíveis para processos alérgicos (principalmente mediados por alimentos, uso medicamentoso, anestésicos gerais e venenos de insetos), são válidos em condições quando há suspeita de algum agente etiológico específico podendo ser solicitado de 3 a 4 semanas após o evento anafilático. Trata de um método seguro mesmo em pacientes com histórico de anafilaxia e asma (GONÇALVES *et al.*, 2021; CASTELLS, 2017).

TRATAMENTO

Em primeiro lugar é imprescindível o reconhecimento precoce do quadro de anafilaxia para a sua resolução e preservação da integridade das vias respiratórias, da pressão arterial e da oxigenação (TELES FILHO; CASTRO, 2021). Além disso, é interessante realizar a retirada do alérgeno conhecido ou provável, se ainda presente e se possível (CARNEIRO-LEÃO; SANTOS; GASPAR, 2018).

Após avaliação criteriosa do paciente através do mnemônico ABCDE e após sua monitorização, inicia-se uma série de cuidados simultaneamente. Devem ser realizadas medidas gerais, como o posicionamento adequado, administração de O2 suplementar (se SatO2 ≤ 95%), certificação da perviedade da via aérea e colocação de acesso venoso periférico (CARNEIRO-LEÃO; SANTOS; GASPAR, 2018).

A administração de adrenalina intramuscular (IM) deve ser realizada independente da presença de hipotensão ou choque e não deve ser postergada. A dose a ser administrada é de 0,01 mg/Kg, sendo que deverá ser no máximo 0,5 mg/dose em solução aquosa, 1:1000 (1 mg/mL). Sua aplicação deverá ser realizada na face anterolateral da coxa. Se não houver melhora dos sintomas a adrenalina deve ser reaplicada de 5 em 5 minutos, até completar 3 ciclos (CARNEIRO-LEÃO; SANTOS; GASPAR, 2018).

A adrenalina possui efeito α-adrenérgico, que promove vasoconstrição, diminuindo o edema de mucosas, a obstrução das vias aéreas superiores, a hipotensão e os sintomas de urticária/angioedema. Além disso, também possui efeito β-adrenérgico que aumenta a contratilidade do miocárdio, o débito cardíaco e o fluxo coronariano. Causa, também, broncodilatação e inibe a liberação de mediadores por basófilos e mastócitos (CHONG NETO, 2021).

Quando em casos de hipotensão persistente após adrenalina, realizar expansão volêmica com 1-2 litros de solução salina. Infundir 5-10 ml/kg nos primeiros 5 minutos e até 30 ml/kg na primeira hora (SALES *et al*, 2021).

Outrossim, como tratamentos de segunda linha, podem ser iniciados anti-histamínicos (anti H1 e H2) por via endovenosa (EV), intraóssea (IO) ou via oral (VO), como a difenidramina (25 a 50 mg- adultos; 1 mg/kg criança), a prometazina (a partir dos 2 anos de idade, na dose de 0,25 mg/kg) ou a ranitidina (50 mg EV-adulto; 12,5-50 mg criança) (CASTRO; STEFANELLI, 2019). Outra opção a ser utilizada consiste no uso de corticosteróides como a metilprednisolona (1-2 mg/kg de 6/6 horas EV ou IO). Em casos mais leves ou para prevenir os efeitos tardios da reação anafilática, também podem ser utilizados a prednisona ou prednisolona (0,5-1,0 mg/kg/dia VO) (SALES *et al*, 2021).

Como condutas adicionais, em casos de broncoespasmo persistente após o uso de adrenalina, deve-se utilizar agonistas β-2-adrenérgicos de curta ação, como por exemplo o salbutamol (em doses utilizadas para o tratamento de asma) (CASTRO; STEFANELLI, 2019). Além disso, se o paciente faz o uso de betabloqueadores considerar a infusão de glucagon (20-30 mcg/kg EV, máximo de 1 mg em mais de 5 minutos. Seguido de infusão lenta de 5-15 mcg/minuto) (SALES *et al*, 2021).

Após estabilização do quadro anafilático o paciente deverá ser mantido em observação por pelo menos 24 horas, pois reações bifásicas da anafilaxia podem ocorrer e não podem ser previstas (CHONG NETO, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATANASKOVIC-MARKOVIC, M. *et al.* Diagnosis and management of drug-induced anaphylaxis in children: An EAACI position paper. **Pediatric Allergy and Immunology,** v. 30, n. 3, p. 269-276, 2019.

CARNEIRO-LEÃO, L. *et al.* Carta ao Editor: Anafilaxia, Diagnóstico e Tratamento. **Acta Med Port**, v. 31, n. 2, p. 134-138, 2018.

CARVALHO, A.P.E. *et al.* Anafilaxia: o que você precisa saber. Recife: **Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**, 2021.

CASTELLS, M. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. **J. Allergia Clin. Immun**., v. 140, n. 2, p. 321-331, 2017.

CASTRO, M.E.P.C.; STEFANELLI, P.S. Anafilaxia. In: MUSSI-PINHATA, M. M; FERRIANI, V. P. L. (Org.). **Condutas em Pediatria**, v. 1, 2019.

CHONG NETO, H.J. *et al.* Anafilaxia: atualização 2021. **Guia prático de atualização. Departamento Científico de Alergia,** n. 6, 2021.

CLARK, S. *et al.* Risk factors for severe anaphylaxis in patients receiving anaphylaxis treatment in US emergency departments and hospitals. **J. Allergy Clin. Immunol**., v. 134, n. 5, p. 1125-1130, 2014.

EBO, D.G. *et al.* Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. **British Journal of Anaesthesia,** v. 123, n. 1, p. 38-49, 2019.

ENRIQUEZ, D. *et al.* Capacitação de médicos residentes no reconhecimento e tratamento de um caso de anafilaxia em pediatria com modelos de simulação. **Arco Prata Pediatra**, v. 115, n. 4, p. 399-403, 2017.

FERDMAN, R.M. What Is Anaphylaxis? Pediatric Residents' Perception and Treatment of Anaphylactic Reactions**. Clinical Pediatrics,** p. 1-7, 2020.

GONÇALVES, B.M. *et al.* Anafilaxia na Emergência: Revisão da Literatura. **RECIMA21- Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 6, 2021.

LAGOPOULOS, V. *et al.* Anaphylactic and anaphylactoid reactions during the perioperative period. **Hippokratia**, v. 15, n. 2, p. 138–140, 2011.

LONDONÕ, J. *et al.* Anafilaxia: estado del arte. **Iatreia,** v. 31, n. 2, p. 166-179, 2018.

MOURA, A.L. *et al.* Recurrent peripartum anaphylaxis as a manifestation of systemic mastocytosis. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 28, n. 4, p. 241-246, 2020.

MONTANEZ, M.I. *et al.* Epidemiology, mechanisms, and diagnosis of Drug-induced anaphylaxis. **Front Immunol**, v. 8, n. 614, 2017.

MURARO, A. *et al.* Managing food allergy and anaphylaxis: A new model for an integrated approach. **Japanese Society of Alergology**., p. 1323-8930, 2019.

MUNÕZ-CANO, R. *et al.* Mechanisms, cofactors, and augmenting factors involved in anaphylaxis. **Front Immunol.,** v. 8, n. 1193, 2017.

PEREIRA, A.M. *et al.* Algoritmo de diagnóstico diferencial de anafilaxia. **Rev. Portuguesa de Imunologia**, v. 26, n. 3, p. 221-228, 2018.

RIBEIRO, M. Diagnosis and treatment of anaphylaxis: there is an urgent needs to implement the use of guidelines. **Einstein**, v. 15, n. 4, p. 500–506, 2017.

SALES, V.B. *et al.* Anafilaxia: diagnóstico e tratamento. In: CARVALHO JÚNIOR, Fábio Ferreira de. Alergia e Imunologia: Abordagens clínicas e prevenção. **Guarujá: Editora Científica Digital**, 2021.

SIENRA-MONGE, J.J.L. *et al.* Anafilaxia en niños y adultos: prevención, diagnóstico y tratamiento. **Revista Conamed**, v. 24, n. 3, p. 107-164, 2019.

SILVA, D. *et al*; Grupo de Diretrizes de Alergia e Anafilaxia Alimentar da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica . Diagnosticar, gerenciar e prevenir a anafilaxia: revisão sistemática. **Alergia,** v. 76, p. 1493 – 1506, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Anafilaxia. **Guia Prático de Atualização**, n. 6, 2021.

SOLÉ, D. *et al.* Anaphylaxis in Latin American children and adolescents: the Online Latin American Survey on Anaphylaxis (OLASA). **Allergol. Immunopathol.**, v. 40, n. 6, p. 331-335, 2012.

SOUSA, L.F.T. *et al.* Critérios clínicos para diagnóstico adequado e tratamento de anafilaxia perioperatória. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 13, 2021.

TELES, F. *et al.* Perfil Epidemiológico das principais drogas e substâncias relacionadas à etiologia da Anafilaxia Perioperatória no Brasil e no Mundo: uma revisão literária. **Brazilian Journal of Health Review,** v. 4, n. 3, p. 10695-10716, 2021.

SOUSA, L.F.T. *et al.* Critérios clínicos para diagnóstico adequado e tratamento de anafilaxia perioperatória. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 13, 2021.

SOLÉ, D. *et al.* Update on perioperative hypersensitivity reactions: joint document from the Brazilian Society of Anesthesiology (SBA) and Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI) - Part II: etiology and diagnosis. **Rev. Bras. Anestesiol.,** v. 70, n. 6, 2020.

RIBEIRO, M. *et al.* Diagnosis and treatment of anaphylaxis: there is an urgent needs to implement the use of guidelines. **Einstein**, v. 15, n. 4, p. 500-506, 2017.

ROMANO, A. *et al.* Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – an EAACI position paper. **Allergy**, v. 75, n. 6, p. 1300-1315, 2020.

TANNO, L.K. *et al.* Undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil due to difficult coding under the ICD-10. **Allergy,** v. 67, p. 783-9, 2012.

TANNO, L.K. *et al.* "Changing the history of anaphylaxis mortality statistics through the World Health Organization's International Classification of Diseases-11." **The Journal of allergy and clinical immunology,** v. 144, n. 3, p. 627-633, 2019.

CAPÍTULO 2

ASCITE

BIANCA SOUZA REIS[1]
ARTUR OLIVEIRA AFONSO[1]
FÁBIO VINÍCIUS FINAMORE[1]
LAYLA GABRIELA ALVES DE LIMA[2]

1. Faculdade São Leopoldo Mandic, SLM, Campinas - SP.
2. Faculdade Atenas, FA, Sete Lagoas - MG.

INTRODUÇÃO

A ascite é determinada pelo acúmulo de líquido na cavidade intraperitoneal e não é considerada doença, mas sim uma complicação relacionada a algumas patologias, na maior parte dos casos, pela cirrose hepática e Hipertensão Portal (HP). Sua evolução é considerada um prognóstico danoso, levando a 2 anos de expectativa de vida em 50% dos pacientes, e apenas de 6 meses, aproximadamente, para pacientes que possuem excreção de sódio abaixo de 10 mEq/L (MACHADO *et al.*, 2020; CALY *et al.*, 2017).

Um fator relevante sobre a formação da ascite é a ativação do Sistema Renina-Angiotetensina-Aldosterona (SRAA), devido à retenção renal de sódio e também à ativação do sistema nervoso simpático pela redução do volume efetivo. O acúmulo de líquido resulta na vasodilatação arterial esplâncnica, desse modo reduzindo o volume circulante real, ativando os vasoconstritores endógenos e ocasionando a retenção de sódio e água nos rins. Além disso, sabe-se que a ascite está relacionada ao risco de complicações como hiponatremia dilucional, peritonite bacteriana espontânea ou outras infecções e lesão renal aguda (PIANO *et al.*, 2017; DITTRICH *et al.*, 2015).

A ascite está presente na história natural da cirrose em pelo menos 70% dos pacientes, dessa maneira, seu tratamento quando não complicada implica em restrição de sódio e terapia diurética, e eventualmente se tornar Ascite Refratária (AR) em cerca de 10% dos casos, complicações como hiperfunção renal e retenção de sódio resultando comumente em disfunção renal. A AR é tratada pela paracentese regular de grande volume com shunt portossistêmico intra-hepático transjugular, em pacientes apropriados (PIANO *et al.*, 2017; ADEBAYO *et al.*, 2019).

Esse acúmulo de líquido na cavidade intraperitoneal afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes tão quanto a cirrose, assim, é necessária que haja a avaliação desses indivíduos quanto à necessidade de transplante de fígado. O transplante de fígado e rim combinados devem ser considerados em pacientes que requerem diálise por mais de 4 a 6 semanas ou com doença renal crônica subjacente (JEONG, 2018; ADEBAYO *et al.*, 2020).

ETIOLOGIA

A etiologia da ascite é caracterizada por hipertensão portal, doença peritoneal, hipoalbuminemia e distúrbios diversos. Além disso, a cirrose hepática em adultos no ocidente é considerada sua causa mais comum, presente em 75% dos casos. Entre outras causas, têm-se a malignidade em 10%, a insuficiência cardíaca em 3%, a tuberculose em 2% e a pancreatite 1% (OEY *et al.*, 2016).

EPIDEMIOLOGIA

Em países mais desenvolvidos, há maior ocorrência de ascite relacionada à hipertensão portal e cirrose hepática, sendo 90% devido ao alto consumo de álcool. Após a progressão dessas patologias, a ascite pode surgir como consequência, a qual ocorre em 50% dos indivíduos portadores de cirrose hepática e outras patologias associadas. Há também maior prevalência em homens, devido ao alto consumo de álcool. Vale ressaltar que a ascite pode ter também outras origens, por isso é importante conhecer os mecanismos do seu desenvolvimento (GUNARATHNE *et al.*, 2020).

Os tratamentos com restrição de sódio têm demonstrado ser eficazes em 10% dos casos, visto que podem ser utilizados em caso de hipertensão portal. A combinação de fármacos diuréticos tem sido eficaz e de baixo risco

quando comparada aos problemas de contenção do potássio no organismo, sendo bem aceita nesse tratamento. Além disso, a paracentese é uma alternativa terapêutica viável e tem mostrado competência no alívio dos sintomas (WITTMER *et al.*, 2020).

FISIOPATOLOGIA

A ascite é um conjunto multifatorial de patologias que acumulam líquido na cavidade peritoneal. As doenças associadas à ascite podem ser cistos renais, ovarianos, nematódeos, tendo como causa principal a cirrose hepática crônica e a hipertensão portal. Através de análises fisiológicas-anatômicas, pode-se avaliar que a disfunção hepática pode aumentar a pressão interna do abdômen, intratorácica, elevação diafragmática durante a inspiração e compressão pulmonar. Relacionado a esses fatores, o paciente pode ter fadiga e dispnéia respiratória. Portanto, quanto mais agravado for o estágio de cirrose hepática, pior prognóstico terá da ascite (WITTMER *et al.*, 2020).

Alguns critérios são utilizados para a definição da cirrose hepática, como a presença de necrose, regeneração nodular, fibrose difusa, modificação da estrutura natural do fígado e tecido vascular. A maior incidência ocorre em homens por causa de grandes quantidades de bebidas alcoólicas ingeridas maiores ou iguais a 60 gramas e substâncias agressivas ao fígado (BRUCE, 2020; MACHADO *et al.*, 2020; CALY *et al.*, 2017).

Além disso, a presença de hipertensão portal propicia o surgimento da ascite, sendo que a condição necessária para esse aparecimento é pressão portal superior a 12 mmHg. Nesse caso, tem-se o aumento exacerbado sanguíneo na veia porta que interliga o intestino e o fígado. A ascite relacionada a esse quadro é devido a retenção de líquido, aumento dos mediadores inflamatórios como a interleucina-1 (IL-1) e necrose tumoral (TNF), os quais são sintetizados por células endoteliais, macrófagos ativados e entre outras células, ocasionando o inchaço na cavidade abdominal (VELASCO *et al.*, 2020).

Em conjunto desses fatores da pressão portal e diminuição da função hepática que causam a ascite, verifica-se também dificuldades no fígado para metabolizar os mediadores inflamatórios. Como consequência disso, pode-se ter a vasodilatação esplâncnica, a qual está relacionada ao influxo esplâncnico. A obstrução formada no fluxo portal promove uma aglomeração de sangue no sistema de tubos que o direcionam para ser drenado na veia porta, colaborando para a formação da ascite (VELASCO *et al.*, 2020).

Outro fator importante no mecanismo de formação da ascite é o aumento do débito cardíaco, apresentando ejeção sanguínea rápida do coração que se dissemina para o corpo. Considera-se esse gasto cardíaco quando o volume de sangue está sendo bombeado acima de 8 litros por minutos, na ascite isso é estimulado através da fadiga, dispneia e diminuição da pressão arterial, como diversos outros fatores citados anteriormente que geram esse esforço cardíaco maior (WITTMER *et al.*, 2020).

O SRAA é a principal condição de regulação da pressão arterial, e quando desregulado colabora na constituição da ascite, o qual é ativado por meio da hipertensão portal, diminuição do sódio e diminuição da pressão arterial, que vai acionar o sistema nervoso simpático. Nesse caso, a renina vai desagregar o angiotensinogênio, que produzirá a angiotensina 1, a qual se fragmenta através da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e gera angiotensina 2, que atua por meios de receptores das duas angiotensinas, sendo a angiotensina 2 uma reguladora da angiotensina

1, responsável por vasoconstrição, liberação de aldosterona e vasopressina. No caso da ascite, quando tem distúrbio nesse sistema, não ocorre tanto reabsorção de cloreto e sódio, como também secreção de potássio, assim o paciente terá esse acúmulo de líquido na cavidade abdominal (GONSALEZ *et al.*, 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A história de manifestações clínicas de pacientes com ascite é associada ao ganho de peso, presença de dor abdominal ou não, sintomas de saciedade precoce, náuseas, vômito, restrição ventilatória e aumento do volume abdominal gradativo ou súbito. Nesses indivíduos, é necessário descartar as variadas formas de ascite, já que o tratamento é dependente de sua causa, investigando história prévia de outras doenças, por exemplo, renal, tireóide, cardíaca, pancreatite crônica, tuberculose ou de câncer (FAISAL *et al.*, 2021).

Ascite no contexto de doença hepática geralmente é assintomática em seus estágios iniciais, porém fadiga, dor abdominal vaga, mal-estar e fraqueza generalizada são queixas comuns, por isso é necessário também direcionar a anamnese acerca de fatores risco para essas patologias, como uso de álcool, drogas, compartilhamento de seringas, práticas sexuais inseguras, obesidade, hipertensão diabetes, além de viagens recentes. Além disso, devido à associação entre doença hepática gordurosa e apneia obstrutiva do sono, faz-se necessário realizar triagem de pacientes com essa doença (FAISAL *et al.*, 2021; UFTM, 2021).

Já durante o exame físico de pacientes com potencial cirrose, faz-se necessária a busca por ginecomastia (presente em 44% dos pacientes com cirrose), angiomas de aranha na parte superior do tronco (presente em 33% dos pacientes com cirrose), sinais de doenças hepáticas, icterícia, eritema palpar, colaterais na parede abdominal, além de cabeça de medusa, não podendo esquecer que pacientes que apresentam cirrose podem apresentar complicações da ascite, como hérnias inguinais, umbilicais e outras. Deve-se levar em consideração que existe chance de presença de ascite em cerca de 10% mesmo se o torpor inconstante estiver presente (FAISAL *et al.*, 2021).

A ascite pode ser classificada de acordo com a gravidade de seus sinais e sintomas, isto é, grau 1 (ascite leve, de pequenos volumes, identificada por exames de imagem); grau 2 (distensão moderada e simétrica do abdômen, configurando uma ascite moderada); grau 3 (distensão acentuada e simétrica do abdômen, configurando uma ascite importante) (UFTM, 2021).

DIAGNÓSTICO

A ascite deve ser suspeitada na história clínica e no exame físico, e confirmada através da paracentese ou ultrassonografia. Na anamnese, características relacionadas a doenças hepáticas devem ser procuradas, como passado de colestase, uso de drogas, hepatite e transfusão de sangue. Além disso, deve-se checar antecedentes familiares para doenças hepáticas, doenças hereditárias, doenças autoimunes e consanguinidade entre os pais (QUEIROZ *et al.*, 2016).

A paracentese diagnóstica consiste na punção do líquido ascítico na cavidade abdominal e é considerado um exame essencial em pacientes com ascite. A análise do fluido retirado na paracentese traz informações importantes para o diagnóstico diferencial e pode ser dividida em inspeção visual, análise bioquímica e análise não bioquímica (OEY *et al.*, 2016).

Na inspeção visual, quando o fluido apresenta lipídeos, sua aparência é leitosa, sendo chamada de ascite quilosa e tem como causas a cirrose hepática, infecção, trauma, malignidade e outras causas menos comuns. Se o líquido apresentar aparência turva, é chamada de ascite nebulosa e pode ser consequência de pancreatite, peritonite ou intestino perfurado. Quando há presença de sangue, é associada a neoplasias malignas ou paracentese traumática. A ascite de cor de palha ou clara está associada à cirrose hepática (YONG, 2018).

Nas análises bioquímicas, a dosagem sérica de albumina no líquido ascítico é o principal marcador para identificar ascite por hipertensão, situação em que os níveis de albumina estão abaixo de 1,1g/dl. Além disso, a dosagem de proteínas totais é importante para evitar a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), que pode ser desencadeada em pacientes com índices de proteínas menores que 15g/l. Grande quantidade de amilase no fluido é sugestivo de doença pancreática, mas podendo também ser consequência de malignidade. O exame que avalia a proporção entre ascite e creatinina plasmática é útil para identificar ascite urinária (BIGGINS *et al.*, 2020).

Nas análises não bioquímicas está a contagem de polimorfonucleares, que pode indicar peritonite bacteriana quando elevados, as culturas bacterianas, que também devem ser feitas em casos de PBE e o exame citológico, que quando positivo é altamente sugestivo de carcinomatose peritoneal (EASL, 2018).

EXAMES COMPLEMENTARES

Para o diagnóstico de ascite, um método muito sensível é a utilização da ultrassonografia abdominal, já que neste exame é possível a detecção de pequenas quantidades de líquido (menos de 100 ml). Neste método é possível avaliar o aspecto de órgãos abdominais como baço, fígado, pâncreas e linfonodos mesentéricos, podendo também fornecer informações cruciais sobre a causa da ascite e detectar sinais de hipertensão portal (colaterais portossistêmicos e esplenomegalia) (QUEIROZ *et al.*, 2016; OEY *et al.*, 2016).

Outro método possível para o diagnóstico de ascite é a utilização da radiografia simples de abdome, podendo neste exame ser observado o deslocamento e separação de alças intestinais, além de ser possível observar também líquido em flancos, pelve e hipocôndrios. Já a tomografia computadorizada de abdome acaba por não ser um método necessário para o diagnóstico, sendo útil apenas para determinar a causa da ascite em algumas situações (QUEIROZ *et al.*, 2016).

Caso a investigação convencional não revele a causa da ascite, deverá se considerar a laparoscopia, pois oferece vantagens ao permitir inspeção visual da cavidade peritoneal, além de permitir obter biópsias direcionadas para realização de estudos histológicos e microbiológicos. Este procedimento pode ser útil no diagnóstico de peritonite tuberculosa, carcinomatose peritoneal além de outras doenças peritoneais ou omentais como peritonite esclerosante e mesotelioma (OEY *et al.*, 2016).

TRATAMENTO

Restrição de sal

A restrição de sal na dieta em casos de ascite é a primeira ação terapêutica em pacientes com quantidades moderadas de líquido ascítico. O sódio deve ser dosado em 2 g ou 90 mmol/dia, pois dietas muito restritas em sal podem levar a hiponatremia e problemas renais quando associada a diuréticos. A restrição de água só é indicada em casos de hiponatremia (UFTM, 2021).

Diuréticos

A espironolactona é um diurético antagonista da aldosterona considerado o principal diurético para o tratamento de ascite, podendo ser administrado isoladamente ou acompanhado de diuréticos de alça. Para o primeiro episódio de ascite, a administração de espironolactona isoladamente gera uma resposta ideal com poucos efeitos colaterais, portanto em ascites de longa data é necessário a combinação com diuréticos de alça. A espironolactona permite uma reavaliação da dosagem em 3 ou 4 dias (AITHAL *et al.*, 2020; BIGGINS *et al.*, 2021).

O tratamento com diuréticos visa a perda de 0,5 kg/dia ou até 1,0 kg/dia em pacientes com edema nos membros inferiores. Em pacientes sem ascite refratária, de início, deve-se prescrever 100 mg/dia de antimineralocorticoide com aumento para até no máximo 400 mg/dia. Em pacientes que não respondem ou que desenvolvem hipercalemia, a furosemida deve ser utilizada na dosagem de 40 mg/dia a no máximo 160mg /dia (RUDLER *et al.*, 2019).

Contra-indicações em pacientes sem ascite refratária

Tratamentos com anti-inflamatórios não esteroidais, aminoglicosídeo ou inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio não são indicados em pacientes com ascite não refratária pois podem causar insuficiência renal. Além desses, a midodrina, terlipressina ou clonidina também são contraindicados (RUDLER *et al.*, 2019; BIGGINS *et al.*, 2021).

Paracentese terapêutica

Para realizar o tratamento de ascites de grandes volumes, faz-se necessário a utilização da paracentese terapêutica, podendo ser utilizada em conjunto com a administração de albumina hiperoncótica mesmo na presença de hiponatremia, aliviando os sintomas de abdômen tenso e permitindo o uso de diuréticos, ou no tratamento de ascite refratária, onde diuréticos são ineficazes ou causam grandes efeitos colaterais, impedindo sua continuação, sendo a ascite refratária um significado prognóstico, considerando e tratando como prioridade o transplante hepático (AITHAL *et al.*, 2020; BIGGINS *et al.*, 2021).

Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS)

A utilização de TIPS induz uma menor pressão da circulação portal pois esta estratégia desvia um ramo portal intra-hepático diretamente para uma veia hepática. Em pacientes sem ascite refratária é recomendada a utilização de TIPS. Já a utilização em pacientes menos graves, como em ascite recorrente, ainda não é bem definida. Pacientes com idade acima de 70 anos, encefalopatia hepática atual, síndrome hepatorrenal, bilirrubina sérica > 50 μmol/L e infecção ativa deve-se tomar cuidado ao considerar a utilização de TIPS (RUDLER *et al.*, 2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADEBAYO, D. *et al.* Ascites and Hepatorenal Syndrome. **Clinics in Liver Disease**, v.23, n.4, p.659-682, 2019.

ADEBAYO, D. *et al.* Refractory Ascites in Liver Cirrhosis. **The American Journal Of Gastroenterology**, v.114, n.1, p.40-47, 2020.

AITHAL, G.P. *et al.* Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. **Gut**, v.70, p.9-29, 2021.

BIGGINS, S.W. *et al.* Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v.74, n.2, p.1018-1022, 2021.

BRUCE, A.E.A. Manifestaciones clínico-endoscópicas del paciente cirrótico. **Revista Médica Eletrônica**, v.43, n.3, p.1-12, 2020.

CALY, W. *et al.* Clinical Features of Refractory Ascites in Outpatients. **Clinics**, v. 72, n. 7, p. 405-410, 2017.

DITTRICH, S. *et al.* Associação entre gradiente de pressão portal e ascite em pacientes com cirrose. **Arquivos de Gastroenterologia,** v.47, n.2, p.1-8, 2015.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (EASL**). EASL Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Decompensated Cirrhosis.** Geneva: EASL, 2018. 32p.

FAISAL, M.S. *et al.* A guide to diagnosing and managing ascites in cirrhosis. **J Fam Pract**, v.70, n.4, p.174-185, 2021.

GONSALEZ, S.R. *et al.* Inappropriate activity of local renin-angiotensin-aldosterone system during high salt intake: impact on the cardio-renal axis. **Braz. J. Nephrol.**, v.40, n.2, p.170-178, 2017.

GUNARATHNE, L.S. *et al.* Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics. **World Journal of Gastroenterology**, v.20, n.40, p.1-31, 2020.

JEONG, S. The Korean journal of gastroenterology. **Taehan Sohwagi Hakhoe Chi,** v.72, n.2, p.205-212, 2018.

YONG, P. KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: Ascites and related complications. **Clin Mol Hepato.**, v.24, n.3, p.230-277, 2018.

MACHADO, D.D.O. *et al.* Paracentese de alívio no domicílio. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v.15, n.42, p.1-7, 2020.

OEY, R.C. *et al.* The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. **The Netherlands Journal of Medicine**, v.74, n.8, p.331-334, 2016.

PIANO, S.T.M.; ANGELI, P. Management of ascites and hepatorenal syndrome. **Hepatol Int.**, v.12, n.1, p.122–134, 2018.

QUEIROZ, T.L. *et al.* Diagnosis and management of ascites secondary to cirrhosis in pediatrics. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.26, n.6, p.52-59, 2016.

RUDLER, M. *et al.* Optimal management of ascites**. Liver Int.**, v.40, n.1, p.128-135, 2019.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (UFTM). **Manejo de Ascite e Suas Complicações**, Uberaba: UFTM, 2021. p.8.

VELASCO, I. T. *et al.* **Medicina de Emergência.** 14 ed. São Paulo: Editora Manole, p.1819, 2020.

WITTMER, V.L. *et al.* Respiratory and symptomatic impact of ascites relief by paracentesis in patients with hepatic cirrhosis. **Arquivos de Gastroenterologia,** v.57, n.1, p.1-5, 2020.

CAPÍTULO 3

CRISE TIREOTÓXICA

BRENDA BARRETO DOS SANTOS[1]
CLARISSE MATOS CARDOSO[1]
BRANCA LOPES DA SILVA GUEDES[2]
JULIA OLIVEIRA SANTOS[3]

1. Acadêmica do curso de Medicina na Faculdade Estácio de Alagoinhas, FEA Alagoinhas, BA.
2. Acadêmica do curso de Medicina no Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, FAME-JF, Juiz de Fora - MG.
3. Acadêmica do curso de Medicina na Universidade de Uberaba, Uberaba - MG.

INTRODUÇÃO

A Tempestade Tireoidiana (TT), também chamada de Crise Tireotóxica (CT) não é uma emergência comum. No entanto, quando acontece, é um caso de emergência hospitalar. É constituída por agudização, que tem relação com um alto estado metabólico e é diagnosticada clinicamente na maioria das vezes, tendo em vista as descompensações sistêmicas do paciente como arritmias, fibrilação atrial e taquicardias, podendo levar, inclusive, à insuficiência cardíaca de alto débito, ao aumento da temperatura corporal e à ansiedade. Em meio aos desencadeadores frequentes, é frequente que a CT aconteça após alguns gatilhos, como traumas, infecções, partos, cirurgias e carga aguda de iodo (LUZ *et al.*, 2018).

Uma maior quantidade de hormônios tireoidianos pode acarretar alterações tanto hemodinâmicas quanto vasculares, culminando no aumento da pressão arterial e na taquicardia devido à diminuição do sistema parassimpático e ao aumento do simpático, contribuindo, assim, para a força de ejeção do ventrículo esquerdo e a contratilidade. Quanto ao manejo, os pacientes com TT devem ser internados em terapia intensiva e o quadro de tireotoxicose sintomática pode requerer a internação hospitalar caso o tratamento sintomático na emergência não promova estabilização. Com isso, é importante ressaltar a importância da rapidez e da eficácia do diagnóstico de crises de TT, pois essas alterações no sistema cardiovascular são uma emergência e podem levar ao óbito do indivíduo (BRUNDRIDGE & PERKINS, 2017).

Outra causa importante de TT é o uso de iodo, como no contraste iodado usado na melhor visualização em alguns exames de imagem, principalmente nos pacientes portadores de bócio multinodular, Doença de Graves (DG) e hipertireoidismo não controlado. Logo, a indicação de uso de contraste iodado deve ser cuidadosa, além de requerer uma monitorização após administração do contraste. Essa exacerbação devido ao uso de iodo é conhecida como fenômeno de Jod-Basedow, e graças a Burch e Wartofsky há um escore para sua confirmação, além de exames laboratoriais como a redução de TSH e alto nível de T3 e T4 (THUMMA *et al.*, 2019). Dessa forma, é possível perceber a importância do conhecimento do médico emergencista sobre a TT.

ETIOLOGIA

A CT ocorre em pessoas que já possuem uma causa etiológica definida de hipertireoidismo. Além disso, qualquer causa primária de tireotoxicose pode evoluir para CT, contudo, a Doença de Graves é considerada a etiologia mais comum (CHIHA *et al.*, 2017). Os anticorpos contra o receptor de TSH estimulam uma produção excessiva de T4 e T3, sem uma oposição da glândula tireoide, ocasionando o aumento desta glândula e uma maior captação de iodeto. Com isso, o anticorpo é direcionado contra o receptor de TSH, o que justifica a não eficácia do ciclo normal do feedback negativo (MCDERMOTT, 2020; DE LEO *et al.*, 2016).

Apesar de a CT poder ocorrer em pacientes com hipertireoidismo de longa duração, ela frequentemente se manifesta em situações agudas: período pós-cirurgias (tireoidianas ou não), infecção, hipoglicemia, estresse emocional, exercício intenso, trauma, sobrecarga aguda de iodo, uso de drogas anticolinérgicas e adrenérgicas, infarto agudo do miocárdio, gravidez, ingestão de altas doses de hormônio tireoidiano, embolia pulmonar, cetoacidose diabética ou acidente vascular cerebral (CHIHA *et al.*, 2017). As causas raras de hipertireoidismo que levam à CT incluem: carcinoma de tireoide hipersecretor, adenoma hipofisário secretor de tireotropina, teratoma ovariano e mola hidatiforme, secretora de gonadotropina coriônica humana (WANG *et al.*, 2017).

EPIDEMIOLOGIA

Em virtude da escassez de casos na literatura e da ausência de critérios bem estabelecidos para o diagnóstico da CT, é difícil estimar com precisão a incidência da doença, comprometendo o direcionamento de determinantes e variáveis epidemiológicas pré-definidas. Entretanto, mesmo sem o reconhecimento precoce, 10% a 30% dos pacientes com essa condição evoluem para óbito decorrente da falência múltipla de órgãos. Estima-se que a tempestade de citocinas seja responsável por 1% a 2% das admissões em emergências. Embora a ocorrência da tempestade tireoidiana seja baixa, o perfil de morbimortalidade da patologia requer a identificação e o tratamento precoces, principalmente dos médicos de emergência (RAYMAN, 2019).

A descarga aguda de hormônios pode ser desencadeada em cenário cirúrgico em pacientes com tireotoxicose sem diagnóstico prévio. Eventos inerentes à cirurgia, como anestesia, estresse e hipovolemia, podem estar relacionados ao aumento das concentrações de T3 e T4. A ocorrência da TT é mais comum em mulheres portadoras de D. Em pacientes de idade avançada, a condição é comumente associada à doença nodular autônoma. Tal emergência endocrinológica é rara na infância. Em recém-nascidos, ocorre principalmente quando a mãe cursa com DG não diagnosticada (KARGER, 2018).

FISIOPATOLOGIA

A CT corresponde à deterioração súbita das manifestações clínicas do hipertireoidismo, acompanhada por descompensação de múltiplos sistemas. Embora afete < 10% do hipertireoidismo, a taxa de mortalidade por TT é alta (20-30%). É relevante ressaltar que a fisiopatologia da CT ainda envolve incertezas. No entanto, constatou-se que os níveis aumentados de hormônio tireoidiano possuem influência no desenvolvimento desse quadro, visto que foi evidenciada a relação entre desenvolvimento da TT após a terapia com radioiodo de descarga aguda associada ao hormônio da glândula tireóide. Além disso, também é possível citar a associação com casos raros de tireotoxicose iatrogênica por ingestão de grande quantidade do hormônio. Outro exemplo muito comum ocorre nos pacientes com DG que, sem orientação médica, retiram de forma inadequada a terapia hormonal (DORINA YLLI *et al.*, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A variedade de manifestações físicas depende de fatores, como a idade do paciente e a duração da doença. Pode variar de assintomático em doença subclínica a risco de vida em TT (BALOCH, 2020).

Nesse sentido, os pacientes apresentam sinais e sintomas de hipertireoidismo acompanhados por manifestações de descompensação de múltiplos órgãos, como febre alta, taquicardia e sudorese profusa, o que desencadeia perdas insensíveis de fluidos. Além disso, tem-se as manifestações cardíacas do hipertireoidismo, que incluem palpitações, taquicardia, intolerância ao exercício, dispneia aos esforços, aumento da pressão de pulso, isquemia cardíaca ou fibrilação atrial. No quadro agudo de TT, esses achados podem ser fatais (BALOCH, 2020).

O aumento do débito cardíaco e a taquiarritmia associada podem se manifestar com sintomas de insuficiência cardíaca e podem progredir para colapso cardiovascular e choque. As manifestações do Sistema Nervoso Central variam de agitação, delírio e confusão a estupor, obtundação e coma. Os pacientes também podem apresentar sintomas gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos profusos e diarreia intensa. Ademais, são relatadas disfunção hepática e hepatomegalia secundária à congestão hepática, hipoperfusão ou efeito direto do hipertireoidismo. Por fim, são

relatados com apresentações incomuns de CT, incluindo abdome agudo, estado de mal epiléptico, rabdomiólise, hipoglicemia, acidose láctica e coagulação intravascular disseminada (VELASCO *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO

A Tireotoxicose refere-se às manifestações bioquímicas e fisiológicas decorrentes da elevação dos níveis circulantes de T3 e T4 no organismo. Já a CT, refere-se à exacerbação súbita das manifestações clínicas como consequência da ação desses hormônios tireoidianos, levando à alteração de múltiplos sistemas e risco de morte (VELASCO *et al.*, 2020).

Na ausência de exames complementares confirmatórios, Burch e Wartofsky desenvolveram um escore clínico, como representado pela **Tabela 3.1**, levando em consideração os principais sinais e sintomas apresentados na crise tireotóxica.

Tabela 3.1 Elucidação do escore clínico de Burch e Wartofsky

Disfunção Termorreguladora Temperatura (*C)		Disfunção Cardiovascular (Taquicardia)	
37,2-37,7	5 pontos	**100-109**	5 pontos
37,8-383	10 pontos	**110-119**	10 pontos
384-388	15 pontos	**120-129**	15 pontos
388-394	20 pontos	**130-139**	20 pontos
39,5-39,9	25 pontos	**>140**	25 pontos
>40	30 pontos		
Acometimento do Sistema Nervoso Central		**Acometimento Cardiovascular (Insuficiência Cardíaca Congestiva)**	
Ausente	0 pontos	**Ausente**	0 pontos
Leve: Agitação	10 pontos	**Leve edema periférico**	5 pontos
Moderado: delirium, psicose, letargia extrema.	20 pontos	**Moderada: Estertores em bases pulmonares**	10 pontos
Grave: Crise convulsiva e coma	30 pontos	**Grave: Edema pulmonar**	20 pontos
Acometimento Gastrointestinal e hepático		**Acometimento Cardiovascular (Fibrilação Atrial)**	
Ausente	0 pontos	**Ausente**	0 pontos
Moderada: Diarreia, náuseas/vômitos e dor abdominal.	10 pontos	**Presente**	10 pontos
Grave: Icterícia inexplicável.	20 pontos	**Fator Desencadeante**	
		Negativo	0 pontos
		Positivo	10 pontos
Escore final – Somatória dos pontos			
<25		**Baixa probabilidade de Crise Tireotóxica**	
25-44		**Crise Tireotóxica Iminente**	
>45		**Altamente sugestivo de Crise Tireotóxica**	

Fonte: adaptado de RADHI *et al.*, 2020.

O diagnóstico é essencialmente clínico, com o objetivo de diminuir a mortalidade e iniciar o tratamento imediato em caso de suspeita diagnóstica, não necessitando aguardo das dosagens laboratoriais de T3, T4 e TSH. As alterações hormonais encontradas são semelhantes às ocorridas da Tireotoxicose não complicada: elevação de T3 e T4 com supressão de TSH, não sendo, portanto, definidoras de diagnóstico (AKAMIZU, 2018).

Além disso, para o diagnóstico em pacientes idosos, sabe-se que eles tendem a apresentar sintomas mais brandos e menos típicos, como apatia, perda de peso, bócio não significativo, fibrilação atrial sem necessariamente a manifestação de agitação e febre (MCDERMOTT, 2020).

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da CT é baseado em achados clínicos e, nos casos de suspeita, deve-se realizar o tratamento imediatamente, com o objetivo de diminuir o risco de mortalidade (CHIHA *et al.*, 2017). No entanto, exames complementares, detalhados na **Tabela 3.2**, podem ser solicitados nos casos em que a etiologia não está clara (sendo necessários devido ao tratamento se diferenciar considerávelmente de acordo com as causas específicas), em pacientes que não possuem antecedentes históricos relatados de disfunção tireóidea ou naqueles que não conseguem se comunicar (MCDERMOTT, 2020).

Tabela 3.2 Avaliação laboratorial e imagiológica em pacientes com CT

Exames	Possíveis achados
TSH	Supresso (TSH será normal ou elevado, se a etiologia for excesso de secreção de TSH por tumor hipofisário).
T3 e T4	Total e livre elevados
Eletrólitos	Normais (poderá ter hipercalcemia devido à hemoconcentração ou pelos efeitos dos hormônios tireoidianos sobre o osso)
Leucócitos	Leucocitose com desvio à esquerda (mesmo ocorrendo ausência de infecções)
Glicemia	Hiperglicemia leve a moderada (mesmo ocorrendo a ausência de DM)
Desidrogenase láctica, TGO, Bilirrubinas	Elevadas (se ocorrência de disfunção hepática)
Cortisol sérico	Elevado na crise tireotóxica, como em qualquer outra situação estressante
Eletrocardiograma	Taquicardia, Fibrilação atrial
RX de tórax	Poderá evidenciar aumento da área cardíaca e congestão pulmonar (devido a ICC ou infecção pulmonar)
TC de crânio	Pode ser realizada para excluir outras patologias neurológicas (se o diagnóstico for incerto e em pacientes com alterações neurológicas) e procurar uma possível fonte infecciosa como um precipitante

Fonte: adaptado de MCMORDERMOTT, 2020.

TRATAMENTO

É importante ressaltar que a TT causa no organismo o descontrole no metabolismo e no sistema autônomo e deve ser tratada como emergência a partir de medidas de suporte como fluídos, que têm como função também a retirada dos Hormônios Tireoidianos (HT) da circulação. Em casos mais complexos, uma

terapia alternativa utilizada para redução dos HT na circulação é a troca de plasmática terapêutica, sendo suporte para que o corpo se mantenha hemodinamicamente estável até que os outros tratamentos consigam fazer efeito. Também faz parte do manejo estabilizar as outras comorbidades do doente, como em casos que uma das consequências é a fibrilação atrial, com a necessidade de esperar o estado eutrófico para correção com desfibrilação (THUMMA *et al.*, 2019).

Concomitantemente, é importante reduzir ou até mesmo bloquear os efeitos periféricos dos hormônios tireoidianos em excesso, além de bloquear a síntese em excesso de HT, assim como a transformação de T3 e T4. Em último caso, se extrema necessidade, há também tratamentos mais definitivos como a embolização do órgão ou até mesmo tireoidectomia parcial ou completa em casos graves como de impossibilidade de uso de tioamidas (THUMMA *et al.*, 2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAMIZU, T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective**. Thyroid Japanese Edition: Reviews and Scholarly Dialog.**, v.28, 2018.

ANDRADE, L. *et al.* Thyroid storm: a case of haemodynamic failure promptly reversed by aggressive medical therapy with antithyroid agents and steroid pulse. **BMJ Case Reports**, v.11, 2018.

ANGELL, T. *et al.* Clinical Features and Hospital Outcomes in Thyroid Storm: A Retrospective Cohort Study. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism.**, v.100, n.2, p.451–459, 2015.

BALOCH, Zubair. Fifty years of thyroid pathology: Concepts and developments. **Human Pathology**, v.95, p.46-54, 2020.

BRUNDRIDGE, W.; PERKINS, J. Iodinated Contrast Administration Resulting in Cardiogenic Shock in Patient with Uncontrolled Graves Disease. **The Journal of Emergency Medicine**, v.53, n.6, 2017.

BURCH H.; WARTOFSKY L. Life threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. **Endocrinol Metab Clin North Am**., v.22, n.263, 1993.

CHIHA, M. *et al.* "Thyroid storm: an updated review." **Journal of Intensive Care Medicine,** v.30, n.3, p.131-40, 2017.

DEVEREAUX, D. *et al.*, "Hyperthyroidism and thyrotoxicosis." **Emergency Medicine Clinics of North America,** v.32, n.2, p.277-92, 2014.

GIACOMINI, A. *et al.* Urgent Thyroid-Stimulating Hormone Testing in Emergency Medicine: A Useful Tool? **The Journal of Emergency Medicine.** v.49, n.4, p.481-487, 2015.

KARGER, F. "Thyretoxische Krise – ein Update". **German Med Wochenschr,** v.133, p.479–484, 2018.

MANUEL, L. *et al.* How to do it: Plasmapheresis via venoarterial extracorporeal membrane oxygenation circuit for thyroid storm. **Annals of Medicine and Surgery**, v.67, 2021.

MARTINEZ-DIAZ, G.J. *et al.* Atrial fibrillation from thyroid storm. **The Journal of Emergency Medicine,** v.42, n.1, 2019.

MCDERMOTT, M.T. Hyperthyroidism. **Ann Intern Med,** v.172, n.7, 2020.

POKHREL, B. *et al.* Thyroid Storm. **StatPearls**, 2021.

RADHI, M. A. *et al.* Thyroid Storm in Head and Neck Emergency Patients. **Journal of Clinical Medicine**, v.9, n.11, p.3548, 2020.

RAYMAN, M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.78, n.1, p.34-44, 2019.

SUBAHI, A. *et al.* Diltiazem-Associated Cardiogenic Shock in Thyrotoxic Crisis. **American Journal of Therapeutics**, v.25, n.6, p.666-669, 2018.

THUMMA, S. *et al.* Radiocontrast-Induced Thyroid Storm. **American Journal of Therapeutics**, v.26, n.5: e644-e645, 2019.

VELASCO, I.T. *et al.* **Medicina de Emergência: Abordagem Prática**, v.15, p.1270, 2020.

WANG, H. *et al.* Thyroid Storm in a Patient with Trauma - A Challenging Diagnosis for the Emergency Physician: Case Report and Literature Review. **J Emerg Med**, v.52, n.3, p.292-298, 2017.

CAPÍTULO 4

CHOQUE

MARIANA LIMA VALE[1]
JOSEANE KALÉCIA CHAVES CRUZ SILVA[1]
JULIA DE OLIVEIRA BERNARDINO[2]
LUCAS GONÇALVES SOARES DRUMMOND PENNA[3]

1. Centro Universitário INTA, UNINTA, Sobral - CE.
2. Faculdade Atenas - campus Sete Lagoas, ATENAS, Sete Lagoas - MG.
3. Faculdade de Medicina de Barbacena, FUNJOB, Barbacena - MG.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Consenso da Sociedade Europeia de Cuidados Intensivos, o choque caracteriza-se pela hipoperfusão dos órgãos de maneira aguda e generalizada, que pode gerar morte. A falência dos órgãos em relação à perfusão tecidual e ao metabolismo pode ser de forma microcirculatória que é a hipoperfusão nível celular, ou macrocirculatória que é a falência circulatória aguda (CECCONI *et al.*, 2014).

Sendo um dos quadros clínicos mais complexos em emergências médicas e medicina intensiva, o choque apresenta elevada morbimortalidade devido ao diagnóstico complexo, por vezes tardio, e também por falhas nas medidas terapêuticas. Quanto mais precoce a conduta médica em relação às intervenções imediatas na sala de emergência e ao tratamento, melhor o prognóstico do paciente (ROHR *et al.*, 2014).

Para diferenciar os diversos tipos de choque deve-se identificar a expressão da falência macrocirculatória e considerar o débito cardíaco, o tônus vascular e o estado volêmico. Esses mecanismos serão interpretados posteriormente por meio de sinais e sintomas que incluem: alteração da consciência, dispneia ou taquipneia, hipotensão, perfusão periférica prejudicada, débito urinário diminuído, elevação do lactato sérico e sinais de falência de órgãos (DANTAS *et al.*, 2021).

Quatro mecanismos de choque são descritos. O choque hipovolêmico caracteriza-se pela redução do volume sanguíneo, sendo esse o mais frequente tipo de choque nas unidades de emergência. O choque cardiogênico define-se pela má perfusão tecidual em decorrência do baixo débito cardíaco. Há, ainda, o choque obstrutivo que é provocado por uma obstrução ou compressão dos grandes vasos ou do coração; e também o choque distributivo em que ocorre uma vasodilatação periférica global por diversas causas (MOURÃO-JUNIOR & SOUZA, 2015).

A conduta frente ao paciente em choque implica não somente no tratamento imediato, mas também na investigação etiológica, para assim definir a terapia definitiva para revertê-lo (DANTAS *et al.*, 2021; ALENCAR & CORREIA, 2020).

EPIDEMIOLOGIA

Os dados epidemiológicos podem variar substancialmente dependendo do tipo de choque e de fatores como gênero, idade, etnia, genética, comorbidades, doenças associadas, cirurgias, hábitos, dentre outros. Por isso, a importância de classificar corretamente cada choque de acordo com os seus perfis hemodinâmicos singulares para, assim, iniciar a terapia mais adequada para cada tipo e promover a restauração do transporte de oxigênio (KASPER, 2020).

O choque séptico, por exemplo, ocorre sempre após um quadro de sepse e majoritariamente em pacientes sob terapia intensiva. Acomete cerca de 230.000 pessoas nos Estados Unidos anualmente, causando aproximadamente 40.000 mortes por ano. No Brasil, os gastos para tratar pacientes com sepse grave ou choque séptico representam cerca de 20 a 40% do custo total das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) (JORGE *et al.*, 2016). Quanto ao choque cardiogênico, o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é o responsável por cerca de 80% dos indivíduos acometidos por esse tipo de choque. No entanto, este também apresenta outras diferentes etiologias com suas respectivas parti-

cularidades, interferindo substancialmente no manejo clínico (ROHDE *et al.*, 2018).

No choque hipovolêmico, sabe-se que a principal causa é o traumatismo. Um estudo realizado por um centro de trauma constatou que 62,2% das transfusões maciças de sangue, uma das condutas para pacientes com choque hipovolêmico, ocorreram em panoramas de trauma (MEDEIROS & ARAÚJO-FILHO, 2018). Já o choque obstrutivo, pode ocorrer em inúmeras situações, contudo, em casos de tromboembolismo pulmonar (TEP), tamponamento cardíaco e pneumotórax hipertensivo sua incidência é bastante aumentada (MOURAO-JUNIOR & SOUZA, 2015).

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Choque hipovolêmico

A fisiopatologia do choque hipovolêmico é resultado de fatores que ocasionam redução da pré-carga, por redução do débito cardíaco e do transporte de oxigênio - hipóxia. Ademais, tal quadro é bastante comum em situações hemorrágicas mais graves, já que está associado à diminuição do volume intravascular. Entretanto, também pode ocorrer em processos não hemorrágicos, como doenças gastrointestinais que causam êmese ou diarreias profundas, além de condições inflamatórias como a Síndrome de Stevens-Johnson (KASPER, 2020).

O decaimento da pressão arterial (PA), em decorrência da queda na pressão de enchimento capilar e na frequência cardíaca, gera ativação neuroendócrina por meio do sistema nervoso autônomo, onde a noradrenalina e adrenalina são lançadas na corrente sanguínea para elevar a contratilidade cardíaca, a frequência cardíaca (FC) e possibilitar a vasoconstrição que é ocasionada por baroreceptores e receptores de alongamento vascular de baixa pressão que também impulsiona o sistema renina-angiotensina, que libera a angiotensina II, que promove vasoconstrição, e ativa a liberação de aldosterona (PIRAS, 2017).

Choque cardiogênico

A fisiopatologia do choque cardiogênico (CC) inclui vários elementos únicos que se sobrepõem e devem ser considerados. A injúria cardíaca inicial diminui o débito cardíaco, causando mudanças hemodinâmicas centrais incluindo mudanças na relação entre pressão e volume e elevação das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (VE) e ventrículo direito (VD), desordem microcirculatória, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e defeitos em muitos órgãos (CHIONCEL *et al.*, 2020).

Em geral, a depressão da contratilidade miocárdica é responsável por desencadear cascatas deletérias que contribuem para a piora do quadro, podendo ser potencialmente fatais caso não sejam interrompidas (KASPER, 2020).

Dessa forma, em virtude da hipoperfusão de órgãos vitais e extremidades, principal sinal clínico do CC, ocorre uma tentativa de compensação circulatória por meio da vasoconstrição periférica inicial, responsável por promover um aumento da pós-carga e, assim, melhorar a perfusão coronariana e periférica (KASPER, 2020; DANTAS *et al.*, 2021).

Contudo, com a evolução do quadro, é desenvolvida uma resposta inflamatória sistêmica, devido à lesão cardíaca, gerando uma vasodilatação patológica mediada por citocinas inflamatórias e pelo óxido nítrico-sintase, aumentando a produção de óxido nítrico (NO), sendo esta uma substância cardiotóxica e com efeito inotrópico negativo (KASPER, 2020).

Choque obstrutivo

Os fenômenos obstrutivos que resultam de uma obstrução mecânica que impacta no débito cardíaco, provocando má perfusão tecidual. Eles podem ser provocados por tamponamento cardíaco, TEP, coartação da aorta, pneumotórax hipertensivo e hipertensão pulmonar, como resultado sinais evidentes de insuficiência respiratória (ROHR *et al.*, 2014).

No tamponamento cardíaco, por conta do acúmulo de líquido entre a membrana visceral e a membrana parietal do pericárdio seroso do coração, há a compressão deste órgão. Assim, a fase diastólica da contração fica comprometida, prejudicando o volume diastólico final e, consequentemente, o débito cardíaco, levando ao choque. No TEP ocorre obstrução da vasculatura pulmonar, comprometendo o retorno do sangue arterial para o ventrículo direto, gerando baixo débito cardíaco e choque. Já no pneumotórax hipertensivo, o aumento da pressão intratorácica comprime as grandes veias, diminuindo o seu calibre em trechos sensíveis e, consequentemente, o retorno venoso, ocasionando redução do débito cardíaco e choque (ALENCAR & CORREIA, 2020).

Choque distributivo

O choque distributivo ocorre quando há hipovolemia devido à redistribuição absoluta patológica do volume intravascular absoluto. Os três subtipos desse choque são: infecção, anafilaxia e choque neurogênico (STANDL *et al.*, 2018).

Nesse tocante na fisiopatologia do choque por infecção, ou séptico, sabe-se que a resposta inflamatória é imprescindível para o combate das infecções locais, e a vasodilatação local desempenha um papel de suma importância, não trazendo muitos prejuízos. Contudo, reações inflamatórias generalizadas podem promover uma extensa vasodilatação, causando diminuição do retorno venoso e, como consequência, redução do débito cardíaco, gerando choque. Ademais, os mediadores inflamatórios liberados no processo promovem um aumento da permeabilidade vascular, aumento a perda de plasma para os espaços intersticiais, bem como uma perda significativa de proteínas, diminuindo a pressão coloidosmótica, agravando a perda plasmática e consequentemente o choque (MOURAO-JUNIOR & DE SOUZA, 2015). Destaca-se que as bactérias Gram-positivas possuem maior incidência de choque séptico, depois vem as Gram negativas e por último os fungos (MITCHELL, 2013).

O choque anafilático apresenta um mecanismo fisiopatológico semelhante ao choque séptico – vasodilatação extensa -, diferindo no agente causador do choque, visto que no séptico os agentes desencadeantes são patogênicos. Este ocorre em virtude de respostas alérgicas desencadeadas por antígenos na qual o paciente é previamente sensível. É importante salientar que nem toda reação alérgica irá culminar em choque anafilático, visto que fatores intrínsecos ao paciente, como o grau de hipersensibilidade, podem influenciar a reação (MOURAO-JUNIOR & DE SOUZA, 2015).

No que concerne ao choque neurogênico, entende-se que este é causado por uma redução súbita do tônus vascular pelo sistema nervoso autônomo, devido à injúria do centro vasomotor do sistema nervoso central. Ocorre geralmente em vítimas de traumatismo cranioencefálico grave e lesão da medula espinhal, sobretudo se esta for acima de T6. Tal choque, apresenta alterações hemodinâmicas semelhantes às alterações dos choques séptico e anafilático, sendo a vaso-

dilatação e a redução do retorno venoso os fatores desencadeantes da redução da pré-carga e, consequentemente, do débito cardíaco, gerando o choque (ALENCAR & CORREIA, 2020).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Deve-se suspeitar do diagnóstico de choque em pacientes que apresentam sinais de hipoperfusão tecidual, incluindo achados que consistem na expressão clínica das falências microcirculatória e macrocirculatoria, como diminuição da pressão arterial média, diminuição do débito urinário, alteração do estado cognitivo e do nível de consciência, aumento do tempo de enchimento capilar, perfusão cutânea diminuída evidenciada por livedo reticular, cianose de extremidades e aumento do lactato sérico (UFRGS, 2020).

Além desse quadro de instabilidade hemodinâmica, o paciente pode apresentar em momentos iniciais apenas taquicardia e sinais de dispneia com aumento da frequência respiratória, mantendo a pressão controlada por mecanismos de compensação (ALENCAR & CORREIA, 2020).

Tendo em vista a periodização do atendimento ao choque na emergência pela abordagem ABCDE do trauma, ressalta-se que essa patologia pode apresentar alterações nos diversos componentes desse exame, contudo, as manifestações clínicas que permitirão o diagnóstico e a definição da etiologia do choque estarão, em grande parte das vezes, na avaliação hemodinâmica que abrange a letra C. Dentre eles, destacam-se os sinais e sintomas que permitem inferir sobre o débito cardíaco, tônus vascular periférico e estado volêmico intravascular (DANTAS *et al.*, 2021). Os critérios para utilização da abordagem ABCDE encontram-se descritos no **Quadro 4.1**.

Em alguns casos específicos, como no choque distributivo, onde há vasodilatação periférica excessiva, os sintomas podem se apresentar com algumas diferenças, podendo haver pulso firme e vigoroso ao invés de fraco no início de instalação. Além disso, vale destacar outras manifestações clínicas específicas, como no choque séptico, que tipicamente se apresenta com aumento da temperatura corporal e presença de calafrios, e no choque anafilático, que comumente se apresenta com manifestações cutâneas evidenciadas por urticárias e presença de sibilos quando há acometimento pulmonar (FERRADA, 2016).

Quadro 4.1 Abordagem ABCDE

A: Inclui checar e garantir a abertura de vias aéreas do paciente
B: Avaliação do padrão respiratório, garantindo uma boa ventilação e respiração
C: Avaliação do padrão circulatório e controle de possíveis hemorragias
D: Análise do nível de consciência do paciente junto do tamanho e reatividade das pupilas
E: Análise da extensão das lesões e controle do ambiente com prevenção de hipotermia

Fonte: adaptado de AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2018.

DIAGNÓSTICO

Avaliando a necessidade de uma rápida identificação do choque, independente de qual etiologia ele abrange, o diagnóstico é considerado eminentemente clínico, reconhecendo por meio dos sinais e sintomas precoces uma inadequada perfusão e oxigenação. Além disso, para que se tenha um mai-

mor embasamento e certeza da conduta, exames laboratoriais, como o aumento do nível de lactato, o aumento da pressão arterial de dióxido de carbono e a alteração no excesso de bases, devem ser pedidos e podem auxiliar no diagnóstico, assim como exames de imagem, como ultrassom e eco-cardiograma (UFRGS, 2020).

Exames como o ultrassom Point-of-care, que permite a avaliação da função sistólica e do débito cardíaco em casos de suspeita de choque cardiogênico, além da variação de diâmetro da veia cava em casos de choque hipovolêmico e a verificação de um possível derrame pericárdico ou pneumotórax em caso de choque obstrutivo, sendo, assim, um excelente exame para identificação da etiologia do choque (ALENCAR & CORREIA, 2020).

Por isso, em um contexto ideal, a junção dos parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem é o padrão ouro para se definir a conduta de um choque, Contudo, como se trata de uma patologia de grave mortalidade que necessita de rápida intervenção na entrada de uma emergência, quando houver a suspeita de um paciente estar em choque, o diagnóstico deve se basear principalmente nos paramentos clínicos e, assim que identificado, a ressuscitação volêmica deve ser iniciada. Os esforços para restaurar a perfusão jamais devem ser adiados por coleta de história ou por pedido de exames complementares, já que a abordagem inicial deve ser dinâmica, com medidas diagnósticas e terapêuticas ocorrendo simultaneamente (ROHR *et al.*, 2018).

EXAMES COMPLEMENTARES

Alguns exames contribuem no reconhecimento da causa do choque e falência dos órgãos. Os exames laboratoriais devem compreender hemograma completo, eletrólitos, função hepática, ureia e creatinina, amilase, lipase, enzimas cardíacas, gasometria arterial, lactato arterial e screening toxicológico (ROHR *et al.*, 2014).

Glicemia: Existe uma tendência ao descontrole da glicemia consequente ao estado hiperadrenérgico em pacientes com sepse, bem como decorrente da liberação dos hormônios contrarreguladores da insulina, cortisol e glucagon. Dessa forma, é recomendado que o paciente com sepse mantenha glicemia entre 80 a 110 mg/dL (GOMES *et al.*, 2014).

Dosagem de lactato: A dosagem elevada de lactato opera como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes mais graves, do mesmo modo que a redução do lactato apresenta bom prognóstico. A monitorização deve ser realizada somente com os valores arteriais ou venosos centrais (FELICE *et al.*, 2014).

Culturas: Atribuída a coleta de duas hemoculturas, no mínimo, antes de iniciar o tratamento com antibiótico. A suspeita clínica determina a coleta de outras culturas (ZOPPI, 2017).

Radiografia de tórax: Indicada para a avaliação de pacientes com trauma fechado multissistêmico. Sendo útil para a exclusão de hemotórax ou pneumotórax associado em casos que o paciente estiver hemodinamica-

mente estável e com presença de trauma penetrante na região acima do umbigo ou com lesão toracoabdominal. Podendo estabelecer também, a existência de ar intraperitoneal (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2018).

TRATAMENTO

Reconhecer rapidamente a ocorrência de choque é essencial para o manejo. Dessa forma, diagnóstico e tratamento precisam acontecer quase concomitantemente. Os pacientes, de modo geral, serão inicialmente abordados com o tratamento para choque hemorrágico, exceto em casos que a causa do choque esteja evidente. O objetivo primordial é parar o sangramento e restabelecer o volume perdido. Por conseguinte, após estabilização do paciente, a causa do choque deve ser identificada e o tratamento ajustado (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2018).

Tratamento Choque Hipovolêmico:

Devem ser ponderados fatores como o tipo de fluido, posologia, tempo de infusão e finalidade terapêutica. A estratégia de ressuscitação por controle de dano tem enfoque na hipotensão permissiva, contenção de hemorragia e ressuscitação hemostática, tratando de forma satisfatória a coagulopatia, acidose e hipotermia, que constituem a tríade letal em traumas. Esse método precisa ser realizado concomitantemente com intervenção rápida para o controle da origem do sangramento, variando a depender da contiguidade do tratamento definitivo (FELICE *et al.*, 2011; MEDEIROS *et al.*, 2017).

Visando a obtenção da pressão arterial sistólica de 90 mmHg em pacientes com choque hemorrágico sem traumatismo craniano, a ressuscitação hipotensora é realizada, conservando a perfusão do tecido sem causar novo sangramento de vasos já coagulados. Enquanto na ressuscitação cristalóide, serão mais empregados os fluidos solução salina e Ringer Lactato (MEDEIROS & ARAUJO FILHO, 2017).

A determinação do início de transfusão de sangue e seus componentes é fundamentada na resposta do paciente. Pacientes com resposta instável ou não responsiva precisam glóbulos vermelhos acondicionados (pRBCs), plasma e plaquetas para início da ressuscitação. Quando a perda sanguínea ultrapassa 30% do volume sanguíneo, configurando hemorragia classe III, a transfusão sanguínea torna-se necessária. O propósito é restituir a capacidade de transportar o oxigênio do volume intravascular. O consumo dos princípios de coagulação e coagulopatia precoce é consequência de lesões graves e hemorragias, sendo evidente em 30% dos pacientes graves admitidos carentes da utilização de anticoagulante. A ressuscitação consistente dos fluidos decorrentes de plaquetas e fatores de coagulação colaboram para a coagulopatia nesses pacientes (AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS, 2018).

Tratamento Choque Cardiogênico:

A conduta inicial do tratamento consiste no restabelecimento dos parâmetros cardiovasculares e respiratórios, como pressão arterial, frequência cardíaca e oxigenação, sendo necessária frequente monitorização. A administração de oxigênio tem como finalidade preservar a saturação de hemoglobina maior que 90% em casos de hipoxemia. Porém, não é indicada de rotina, devido a vasoconstrição e diminuição do débito cardíaco causados pela hipóxia (AZEVEDO *et al.*, 2015; FELICE *et al.*, 2011).

Os inotrópicos aumentam a contratilidade do miocárdio, aumentando o débito cardíaco. Entretanto, pode ocorrer aumento da frequência cardíaca, aumentando o consumo de oxigênio miocárdico, que pode ser desfavorável em alguns pacientes. Possuem também efeitos vasoconstritores e vasodilatadores. Dentre os inotrópicos, a dobutamina possui capacidade de aumento do débito cardíaco e de redução das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, sendo bem aceita para o tratamento do CC, especialmente em pacientes que apresentam sinais de congestão pulmonar e hipoperfusão periférica (AZEVEDO *et al.*, 2015; AMADO *et al.*, 2016; GOMES *et al.*, 2014).

Os vasopressores são considerados tratamento de escolha para pacientes com choque de baixa resistência vascular sistêmica e atuam mantendo a pressão arterial do paciente. A norepinefrina e a vasopressina são os mais utilizados atualmente, sendo o primeiro o medicamento com maior repercussão na mortalidade em pacientes com choque, podendo ser utilizada em pacientes com hipotensão severa (AMADO *et al.*, 2016; FELICE *et al.*, 2011).

Tratamento Choque Distributivo - Choque Séptico:

O tratamento deve ser iniciado logo após o diagnóstico, sendo as primeiras seis horas de abordagem ao paciente fundamentais. Tardar o manejo implica no aparecimento de disfunções orgânicas e maior mortalidade. O manejo deve ser realizado seguindo com monitorização, suporte hemodinâmico, ressuscitação volêmica, controle prévio do foco da infecção e suporte das disfunções orgânicas (GOMES *et al.*, 2014).

O Ringer lactato, solução cristaloide, é estabelecido para tratamento em virtude ausência da indução de acidose hiperclorêmica, diferentemente da solução salina em altas doses. Recomenda-se 30 mililitros (mL) de Ringer lactato por quilo de peso (kg), mas a posologia varia de acordo com a reavaliação da volemia (ZOPPI, 2017).

O tratamento empírico com antibióticos deve ser estabelecido até que os resultados das culturas sejam obtidos e o tratamento específico seja realizado. Por conseguinte, a escolha do antibiótico está relacionada a fatores como o foco da infecção, o uso de antimicrobianos, patógeno local e comorbidades prévias do paciente (ROHR *et al.*, 2014; ZOPPI, 2017).

Tratamento Choque Distributivo - Choque Anafilático:

O choque anafilático exige manejo imediato, decorrente da capacidade de rápido agravamento. As alterações hemodinâmicas observadas são semelhantes às do choque séptico, porém mais evidentes. Em reações anafiláticas cutâneas, comumente são utilizados os antagonistas dos receptores de histamina, amenizando o prurido. É indicado o tratamento em conjunto Difenidramina 25 a 50 mg via oral (VO), intramuscular (IM) ou intravenosa (IV), juntamente com Ranitidina 50 mg IV ou 150 mg VO. Em contrapartida, não existe comprovação do uso efetivo dos corticosteroides no alívio ou controle de reações anafiláticas (MARINO, 2015).

O método de infusão da Adrenalina 0,3 a 0,5 mL por injeção intramuscular na coxa a cada 5 min, a depender da necessidade do paciente, usando velocidade de 5 a 15 µg/min apresenta eficácia no tratamento. É primordial a reposição volêmica devido a perda de 35% do volume intravascular em pacientes com choque anafilático, podendo evoluir para o choque hipovolêmico. A

restituição do volume é feita nos primeiros cinco minutos, através da infusão de 20 mL/kg ou um a dois litros de cristaloides, podendo ser utilizado 500 mL de líquidos coloides, como Albumina a 5% (MARINO, 2015).

Tratamento Choque Obstrutivo:

Ações como a mudança da posição de um paciente com síndrome da veia cava superior e a regulação da ventilação em que o nível de pressão positiva expiratória final está elevada, são eficientes para o controle do choque obstrutivo. Dessa forma, o manejo das causas subjacentes deve ser específico a depender da causa. A embolia pulmonar deve ser tratada com trombólise; a síndrome de Leriche ou doença oclusiva aorto-ilíaca é tratada através de intervenção cirúrgica, a embolectomia; a drenagem pericárdica ou torácica devem ser as condutas em casos de tamponamento pericárdico ou pneumotórax hipertensivo (STANDL *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, J.C.G.; CORREIA, V. M. Choque. In: Velasco, I. T. *et al.* Medicina de emergência: abordagem prática. 14. ed. Barueri [SP]: **Manole**, 2020.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **Advanced Trauma Life Support – ATLS.** Student Manual. 10 ed, p. 43-61. 2018. Disponível em: https://learning.facs.org/system/files/ATLS%2010th%20Edition%20Student%20Manual_0.pdf. Acesso em: 30 nov. 2021.

AMADO, J. *et al.* Cardiogenic shock: Inotropes and vasopressors. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v.35, n.12, p.681-695, 2016.

AZEVEDO, L.C.P. *et al.* **Medicina Intensiva**: abordagem prática. 2 ed. Barueri: **Manole,** p 131-192, 2015.

CECCONI, M. *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Medicine**, v.40, p.1795-815, 2014.

CHIONCEL, O. *et al.* Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. **European Journal of Heart Failure**, v.22, n.8, p.1315–1341, 2020.

DANTAS, J. *et al.* Revisão Narrativa sobre Choque na Sala de Emergência. **Acta Medica Portuguesa**, v.34, p.1-10, 2021.

FELICE, C.D *et al.* Choque: diagnóstico e tratamento na emergência. **Revista da AMRIGS**, v.55, ed.2, p.179-196, 2011.

FERRADA, P. Image-based resuscitation of the hypotensive patient with cardiac ultrasound: An evidence-based review. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v.80, n.3, p.511-518, 2016.

GOMES, H.P. *et al.* **Manual de Medicina Intensiva**. São Paulo: Atheneu, 2014.

JORGE, R.L.N. *et al.* Septic shock. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.26, n.1, p.1-4, 2016.

KASPER, D.L. **Medicina Interna de Harrison**. 20ª ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 11432p, 2020.

MARINO, P.L. Compêndio de UTI. 4 ed. Porto Alegre: **Artmed**, p 251-266, 2015.

MEDEIROS, A.C.; ARAÚJO FILHO, I. Choque Hemorrágico em Cirurgia. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.8, n.2, p.170-183, 2017.

MITCHELL, R.N. Distúrbios Hemodinâmicos, Tromboembolismo e Choque. In: Kumar, V., Abbas, A. K., and Aster, J. C. (eds) Robbins, **Patologia Básica**, 9th ed. Rio de Janeiro, 2013, p. 928.

MOURAO-JUNIOR, C.A.; DE SOUZA, L.S. Fisiopatologia do choque. **HU Revista**, v.40, p.73-78, 2015.

PIRAS, C. Activated charcoal. International Physical **Medicine & Rehabilitation Journal**, v.2, n.3, p.78-80, 2017.

ROHDE, L.E.P. *et al.* Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.11, n.1, p.172-173, 2018.

ROHR, R.D. *et al.* Choque: princípios gerais de diagnóstico precoce e manejo inicial. **Acta médica**, v.35, n.8, 2014.

STANDL, T. *et al.* Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. **Deutsches Arzteblatt International**, v.115, n.45, p.757–768, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS. **Choque circulatório: aspectos básicos de fisiopatologia e terapêutica**. 2020. Disponível em https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2020/11/choque-hipovolemico.pdf. Acesso em: 30 nov. 2021.

ZOPPI, D. Sepse e choque séptico na emergência. **Revista QualidadeHC**. 2018. Disponível em: https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/204/204.pdf. Acesso em: 30 nov. 2021.

CAPÍTULO 5

CÓLICA NEFRÉTICA

DÉBORA GONÇALVES DE OLIVEIRA[1]
ALINE VILELA DE OLIVEIRA PARANAÍBA[2]
CAMILA RAFAELA DA SILVA FERREIRA[3]
CECÍLIA CORRÊA FERNANDES[4]

1. Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão, UEMASUL, Imperatriz - MA.
2. Universidade Cidade de São Paulo, UNICID, São Paulo – SP.
3. Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda – PE.
4. Centro Universitário UniFIPMoc, Montes Claros – MG.

INTRODUÇÃO

A cólica nefrética é a causa mais frequente de dor abdominal, nas unidades de emergência, afetando, anualmente, três a cada mil pessoas. Ela é definida como uma dor aguda, de forte intensidade, na região do flanco, sendo comum a microhematúria (GANDHI *et al.*, 2019; GONZÁLEZ PADILLA *et al.*, 2021; GARCÍA-PERDOMO *et al.*, 2017).

A principal causa da cólica nefrética é a litíase renal. De acordo com Shrestha *et al.* (2017) a urolitíase é mais frequente em homens, principalmente entre os 20 aos 40 anos, sendo comum a ocorrência de recidivas. Episódios repetidos podem prejudicar o bem-estar do paciente, gerando quadros de ansiedade e depressão (GARCÍA-PERDOMO *et al.*, 2017).

Leveridge *et al.* (2016) aborda como prioridades diante de um quadro de cólica renal a realização do diagnóstico e identificação da localização de impactação do cálculo; manejo da dor e sintomas associados, como náuseas; e definição se o cálculo poderá ser expelido espontaneamente ou não. Para o controle da dor, deve-se avaliar a eficácia e segurança do medicamento. Pode-se utilizar anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), com a desvantagem de risco de sangramento do trato gastrointestinal, insuficiência renal, ou opioides, que não possuem tais efeitos adversos (PATHAN *et al.*, 2017).

A nefrolitíase pode gerar complicações como sepse, estenoses uretéricas, insuficiência renal crônica e insuficiência renal aguda obstrutiva devido a cálculos, associada a 1% a 2% dos casos de insuficiência renal aguda (IRA) (GANDHI *et al.*, 2019; COURBEBAISSE *et al.*, 2016).

O conhecimento de sinais de alerta e diagnósticos diferenciais da cólica nefrética pelos profissionais de saúde é necessário, pois permite manejo precoce e evita possíveis complicações (GANDHI *et al.*, 2019).

ETIOLOGIA

A principal etiologia da cólica nefrética é a litíase renal e a causa mais comum de litíase é idiopática, sendo comum nesses pacientes a hipercalciúria (COE *et al.*, 2016). A dor ocorre pela obstrução ureteral e os principais locais de obstrução são a junção vesicouretérica, no local onde ocorre o cruzamento do ureter com os vasos ilíacos, e a junção pelvi-ureteral (GANDHI *et al.*, 2019).

Existem também outras causas de obstrução ureteral, gerando cólica nefrética, como coágulos de sangramentos do trato urinário ou consequente a descamação de papilas renais em pacientes portadores de anemia falciforme e diabetes mellitus (DM), por exemplo (GANDHI *et al.*, 2019).

Essa obstrução ureteral pode resultar em complicações como infecção do trato urinário, com febre e calafrios associada ao quadro de cólica renal (MAYANS, 2019). Outra consequência importante é a lesão renal, devido ao processo inflamatório dos episódios repetidos de obstrução, podendo gerar doença renal crônica (COURBEBAISSE *et al.*, 2016).

A formação de cálculos pode ser influenciada pelo tipo de dieta. Indivíduos que apresentam alimentação rica em proteínas e sal possuem maior incidência de formação de cálculos. A dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) mostrou-se protetora e é baseada na alta ingestão de frutas, verduras, grãos e baixo consumo de sódio, gordura, proteína de origem animal, alimentos açucarados. O efeito positivo dessa dieta deve-se às alterações metabólicas urinárias que ela provoca, como o aumento do citrato na urina (presente nas frutas) e

do volume urinário (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Algumas doenças podem aumentar o risco de cálculo renal, como a gota, sendo presente em 14% dos pacientes com gota. Esse risco aumentado está associado a urato em altos níveis na urina e redução do pH urinário (HOFF *et al.*, 2020). A síndrome do intestino curto também se associa com maior incidência de formação de cálculos renais, podendo chegar a 15% de prevalência nesses pacientes. O déficit de absorção, baixo citrato urinário e a inflamação crônica são alguns fatores que justificam o risco aumentado (YANG *et al.*, 2019). Além disso, outros fatores de risco associados à formação de cálculos são doença de Crohn, história familiar positiva, DM tipo 2, hiperparatireoidismo primário e residir em climas quentes. A alta ingestão hídrica, mostra-se protetora (MAYANS, 2019).

Pacientes obesos e com síndrome metabólica apresentam maior incidência de cálculo renal. A obesidade resulta em hiperoxalúria e maior concentração de cálcio na urina e redução do citrato. No entanto, a cirurgia bariátrica pode se relacionar a nefrolitíase também, a depender da técnica utilizada. A técnica de *Y de Roux* resulta em hiperoxalúria, aumentando a incidência de cálculos renais. Já na técnica de gastrectomia vertical, esse fenômeno não ocorre (CARBONE *et al.*, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da litíase renal é de 0,1% a 18,5% da população, sendo que 50% dos pacientes que possuem litíase terão recidiva após 5 a 10 anos (PATHAN *et al.*, 2017). Os cálculos são mais comuns no sexo masculino, afetando, aproximadamente, 12% dos homens e 6% das mulheres. Entretanto, estatísticas recentes mostram que essa relação vem diminuindo e países de média e alta renda possuem aumento nas incidências de casos de litíase renal (AL KADHI *et al.*, 2017).

Além dos fatores de risco associados já citados, fatores como desidratação, alterações anatômicas de rins em ferradura, acidose tubular renal e doenças reumáticas também são de grande importância para o desenvolvimento da litíase renal (BRANDÃO NETO, 2020). Além disso, a incidência dos cálculos renais é maior em regiões de clima quente e/ou nos meses de verão, devido ao resultado da desidratação, exposição solar e baixa ingesta hídrica (CARVALHO, 2019).

FISIOPATOLOGIA

A formação de cálculo urinário depende do desequilíbrio entre solubilidade e a precipitação de sais na urina. Assim, em situações específicas onde há maior excreção de água como condições de dieta, clima ou atividade física, materiais minerais normalmente solúveis, como o cálcio e o oxalato, formam uma solução hipersaturada na urina, o que leva à sua agregação. Os cálculos assim formados podem se tornar grandes o bastante para se ancorar no trato urinário com aumento progressivo de seu tamanho com a incorporação de mais cristais. Postula-se também que os cálculos são inicialmente produzidos na medula intersticial renal e saem das papilas renais, formando uma placa em que, posteriormente, outros cristais se agregam (BRANDÃO NETO, 2020; CARVALHO, 2019).

Cerca de 80% dos cálculos são formados de oxalato de cálcio ou fosfato de cálcio, podendo misturar ambos componentes no cálculo. O cálculo renal formado por ácido úrico é o segundo mais comum e a litíase monogênica equivale a 1,6% dos cálculos (GANDHI *et al.*, 2019; COURBEBAISSE *et al.*, 2016). Cálculos de estruvita, cistina e ácido úrico possuem fisiopatolo-

gia diferente na sua estrutura, com fatores de concentração das substâncias e pH urinário integrando na formação (BRANDÃO NETO, 2020).

A migração do cálculo durante o trânsito intra nefrético após oclusão da luz tubular pode causar hidronefrose e dor em forma cólica nefrética pela obstrução na junção ureteropélvica e vesicoureteral, ureter e uretra (GANDHI *et al.*, 2019). Assim, a dor intermitente ocorre como resultado da distensão capsular renal e da contração do músculo liso ureteral com duração de minutos a horas, intercalando com intervalos sem dor (PICKARD *et al.*, 2015). Entretanto, a intensidade da dor não está relacionada com o tamanho do cálculo renal (GOURLAY *et al.*, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A cólica nefrética tem como apresentação clínica um quadro de dor aguda, intensa, localizada em região lombar, podendo irradiar para virilha ou as gônadas genitais, frequentemente associada a náuseas e vômitos (BRANDÃO NETO, 2020). Esses sinais e sintomas podem apresentar de maneira similar a outras causas significativas de dor, como aneurisma abdominal, testicular ou outra patologia abdominal (GANDHI *et al.*, 2019).

Ao exame físico, é comum estes pacientes se encontrarem inquietos, angustiados, incapazes de encontrar uma posição confortável e com sinais vitais sem alterações (WANG, 2016). A dor, causada pelo espasmo do ureter, ocorrendo ainda obstrução e distensão do ureter e da cápsula renal, mesmo que intensa pode apresentar períodos de acalmia, em que o paciente se encontra sem a presença da dor (BRANDÃO NETO, 2020).

A disúria e urgência urinária e sintomas do trato urinário inferior podem estar presentes e estão associados a cálculos ureterais distais, mimetizando quadro de cistite bacteriana (BRANDÃO NETO, 2020). Características clínicas como hipotensão, anormalidades do exame abdominal, pélvico ou testicular, podem sugerir um diagnóstico alternativo, podendo suspeitar de urolitíase complicada quando o paciente apresenta quadro álgico persistente, com queixa de náuseas, vômitos, febre, piúria e anúria. Embora o achado de hematúria seja comum na urolitíase, com sensibilidade variando de 71% a 95% e especificidades variando de 18% a 9%, apenas seu achado não é capaz de confirmar o diagnóstico (WANG, 2016)

Além disso, a localização e a dor intensa, se acompanhada de um resultado de teste de gravidez positivo pode nos levar a pensar em um diagnóstico gravidez ectópica como causa da dor (WANG, 2016).

DIAGNÓSTICO

Wang (2016) aponta a Tomografia Computadorizada (TC) sem contraste como exame padrão-ouro a ser aplicado para averiguar a localização da obstrução e para o diagnóstico de cálculo nefrético em pacientes de moderado a alto risco na emergência. Esse exame apresenta alta sensibilidade (96%), valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 91%. No entanto, pondera-se que a prática rotineira de TC em casos de cólica renal deve ser evitada, especialmente em casos de baixo risco, pacientes jovens e com sintomas recorrentes.

O ultrassom, por sua vez, apresenta alta especificidade e desempenho próximo ao da TC, de modo que desponta como possibilidade na abordagem inicial do paciente, a permitir analisar a dilatação ureteral e pielocalicial. Outrossim, é um exame de custo reduzido em relação à TC, além de diminuir a exposição dos pacien-

tes, principalmente os mais jovens, à radiação ionizante (DURANT & VINSON, 2021).

O Raios-X abdominal pode ser utilizado para identificação de cálculos radiopacos nas situações em que a TC não é realizada. A difração por Raios-X e espectroscopia infravermelha são técnicas utilizadas para pesquisa bioquímica dos cálculos, que deverá ser requerida nas primeiras ocasiões de urolitíase ou na repetição da patolo gia em pacientes sob cuidados preventivos ou recorrência após longo período (TÜRK *et al.*, 2012).

Em pacientes com sinais e sintomas sugestivos de cólica renal devem ser realizados teste de urina e enviada uma amostra de cultura. A presença de nitritos, com ou sem leucócitos pode indicar infecção do trato urinário. Recomenda-se também a realização de hemograma completo, eletrólitos séricos, creatinina, proteína C reativa, ácido úrico e níveis de cálcio em pacientes submetidos à investigação de cólica renal (GANDHI *et al.*, 2019).

EXAMES COMPLEMENTARES

Muitas vezes, os cálculos renais são eliminados espontaneamente, de tal modo que o tratamento consiste no manejo da dor e medicação para facilitar a expulsão das pedras, sem a necessidade de exames de imagem caso haja elevada probabilidade do diagnóstico afirmativo para urolitíase. Ao prever a presença de cálculo renal, de acordo com a classificação dos pacientes entre níveis de probabilidade baixa, moderada e alta da presença de cálculos, a aplicação do escore evita o uso de TC e utilização excessiva de exames de imagem (MOORE *et al.*, 2014).

Vicentini *et al.* (2017) também aponta a relevância de nomogramas, como o *Guy's Stone Score* (GSS), S.T.O.N.E Nefrolitometria (STONE) e o nomograma nefrolitométrico CROES (*Clinical Research Office* da *Endourological Society*) no planejamento de intervenções cirúrgicas. Tais ferramentas ajudam na predição de complicações, sucessos, estabelecimento de estratégias e riscos na realização de nefrolitotomia percutânea, o que possibilita melhor assistência ao paciente com nefrolitíase. Contudo, o autor também evidencia a necessidade de automatização e melhorias desses instrumentos.

Segundo Brandão Neto (2020), apesar do STONE estratificar os pacientes de acordo com riscos de probabilidade diagnóstica de cálculo ureteral, esse escore não é suficientemente adequado para indicar quais pacientes não precisam de exames de imagem. Outrossim, o autor alerta sobre a necessidade de se considerar outros diagnósticos possíveis diante de dores análogas à da cólica nefrética. Sintomas de dor semelhantes aos de cólicas renais podem ser observados em gestação ectópica, aneurisma de aorta, isquemia mesentérica, lombalgia por causas osteomusculares, cisto de ovário roto e herpes-zóster, porém essas patologias não cursam com sintomas urinários. Na diferenciação clínica em relação à cólica renal, a pielonefrite apresenta sepse com maior frequência, já a colecistite e a pneumonia estão associadas à dor em região mais elevada, sem aparecimento de alterações urinárias e com manifestações respiratórias, respectivamente.

TRATAMENTO

O tratamento da cólica renal exige intervenção a fim de aliviar a dor intensa que geralmente é retratada como a pior dor sentida pelos pacientes (SHRESTHA *et al.*, 2017). A terapêutica conservadora da cólica nefrética concentra-se na atenuação da dor, uso de antieméticos, administração de analgésicos

orais e orientações com o objetivo de evitar recidivas (GANDHI *et al.*, 2019).

A primeira linha de tratamento consiste no uso de AINEs e inibidores da cicloxigenase-2 (COX-2), a exemplo de cetorolaco de 30 miligramas (mg) associado com dipirona. Em caso de infecção e náuseas administram-se, respectivamente, quinolonas ou cefalosporinas de terceira geração e ondansetrona 4 a 8 mg endovenosa. Os opióides despontam como uma segunda opção no manejo da cólica nefrética. Quanto à liberação dos cálculos, não existem comprovações científicas seguras que sustentem práticas como a acupuntura e a hidratação parenteral para agilizar esse processo (BRANDÃO NETO, 2020).

Ao reduzir a geração de metabólitos do ácido araquidônico e atuar na contração das arteríolas aferentes levando a diminuição da filtração no glomérulo, os AINEs atuam promovendo a analgesia sem, contudo, afetar tão drasticamente funções vitais como pode ocorrer na administração de narcóticos (LEVERIDGE *et al.*, 2016). Embora os opióides sejam economicamente viáveis, seus efeitos adversos, como a hipotensão e alteração na frequência respiratória, os tornam uma alternativa não aplicada pelos profissionais, exceto em situações de persistência da dor (SHRESTHA *et al.*, 2017). Ademais, quando se comparam os efeitos colaterais e a redução da dor, os AINEs ainda demonstram melhor efetividade que o paracetamol e o fentanil, sendo requeridos como opção principal no atendimento de emergência (AL *et al.*, 2018).

Geralmente, pedras de tamanho inferior a 5 milímetros (mm) são eliminadas espontaneamente, sem requerer intervenção cirúrgica, sendo fundamental analisar o grau de dor, tamanho e localização dos cálculos (GANDHI *et al.*, 2019). Em casos de infecção ou obstrução que comprometam significativamente o rim é crucial a intervenção imediata. Quando o tratamento conservador não solucionar a dor, náusea e vômito, diante de pedra obstrutiva em paciente com rim solitário ou de transplante, na presença de cálculos em ambos os ureteres e sintomatologia caracterizado por febre e piúria, é necessário a intervenção de urgência (LEVERIDGE *et al.*, 2016).

Os alfabloqueadores, a nifedipina e outros inibidores dos canais de cálcio são empregados na Terapia Expulsiva Medicamentosa (TEM) para facilitar a eliminação do cálculo pois promovem a dilatação do ureter. Os tratamentos cirúrgicos incluem a ureterolitotripsia, com a utilização de técnica endoscópica, incisões do ureter na ureterolitotomia laparoscópica e aplicação de laser ou ultrassônico para desintegração do cálculo com retirada endoscópica na nefrolitotripsia percutânea. Além disso, a litotripsia extracorpórea por ondas de choque é um método não invasivo importante que pode ser aplicado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Embora alguns estudos e as diretrizes atuais ainda indicarem a dose de 0,4 mg de tansulosina uma vez ao dia para a eliminação de cálculos de tamanho em torno de 5 a 10 mm por TEM, o STONE não apontou vantagens consideráveis na utilização de medicação para tal fim. Havendo a contenção da dor, recomenda-se a continuidade do tratamento em domicílio por meio do uso de AINEs, com retorno periódico para análise dos cálculos e realização de procedimentos cirúrgicos nas situações em que não há liberação do cálculo após 4 semanas do episódio (BRANDÃO NETO, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL, B. *et al.* Comparison of intravenous dexketoprofen trometamol, fentanyl, and paracetamol in the treatment of patients admitted to the emergency department for renal colic: A randomized controlled trial. **The American Journal of Emergency Medicine,** v.36, n.4, p.571-576, 2018.

AL KADHI, O. *et al.* A renal colic fast track pathway to improve waiting times and outcomes for patients presenting to the emergency department. **Open Access Emergency Medicine**, v.9, p.53–55, 2017.

BRANDÃO NETO, B.A. Medicina de emergência - abordagem prática. **Cólica nefrética**. 14 ed. São Paulo: Editora Manole, p.1228-1235, 2020.

CARBONE A. *et al.* Obesity and kidney stone disease: a systematic review. **Minerva Urology and Nephrology**, v.70, n.4, p.393-400, 2018.

CARVALHO, D.M. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrolíticos. **Nefrolitíase.** 6 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p.1608-1653, 2018.

COE, F.L. *et al.* Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones. **Nature Reviews Nephrology**, v.12, n.9, p.519-33, 2016.

COURBEBAISSE, M. *et al.* Lithiase rénale de l'adulte: des mécanismes au traitement médical préventif. **La Revue de Médecine Interne**, v.38, n.1, 2016.

DURANT, E.J.; VINSON, D.R. Imaging in suspected ureteral colic: Creating new decision rules based on multispecialty consensus. **American Journal of Emergency Medicine,** v.47, p.13-16, 2021.

GANDHI, A. *et al.* The management of acute renal colic. **British Journal of Hospital Medicine,** v.80, n.1, p.2-6, 2019.

GARCÍA-PERDOMO, H.A. *et al.* Pharmacologic interventions to treat renalcolic pain in acute stone episodes:Systematic review and meta-analysis. **Progrès en Urologie**, v.27, n.12, p.654–665, 2017.

GOURLAY, K. *et al.* Does pain severity predict stone characteristics or outcomes in emergency department pacients with acute renal colic? **American Journal of Emergency Medicine**, v.45, p.37–41, 2021.

GONZÁLEZ-PADILLA, D.A. *et al.* Analgesic refractory colic pain: Is prolonged conservative management appropriate? **American Journal of Emergency Medicine**, v.44, p.137–142, 2021.

HOFF, L.S. *et al.* Nephrolithiasis in gout: prevalence and characteristics of Brazilian patients. **Advances in Rheumatology**, v.60, n.2, p.1-6, 2020.

LEVERIDGE, M. *et al.* Renal colic: current protocols for emergency presentations. **European Journal of Emergency Medicine**, v.23, n.1, p.2-7, 2016.

MAYANS, L. Nephrolithiasis. **Primary Care Clinics Office Practice**, v.46, n.2, p.203–212, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ureterolitotripsia para a Remoção de Cálculos Ureterais.** Brasília: MS, 52p., 2019.

MOORE, C.L. *et al.* Derivation and validation of a clinical prediction rule for uncomplicated ureteral stone-the STONE score: Retrospective and prospective observational cohort studies. **BMJ**, v.348, 2014.

PATHAN, S.A. *et al.* A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. **European Urology,** v.73, p.583-595, 2018.

PICKARD, *et.al.* Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised placebo-controlled trial. **The Lancet,** v.386, p.341-149, 2015.

RODRIGUES, F.G. *et al.* Análise do padrão alimentar de pacientes litiásicos: similaridades com o padrão de dieta DASH. **Brazilian Journal of Nephrology**, v.42, n.3, p.338-348, 2020.

SHRESTHA, R. *et al.* Current Diagnostic Approach and Initial Treatment Patterns for Renal Colic in Emergency Department. **Journal of Nepal Health Research Council**, v.15, n.35, p.38-43, 2017.

TÜRK, C. Diretrizes para urolitíase. 2012. Disponível em: https://portaldaurologia.com.br/medicos/academia/assets/pdf/Diretrizes_para_urolitiase.pdf. Acesso em: 30 nov. 2021.

VICENTINI, F.C. *et al.* What is the quickest scoring system to predict percutaneous nephrolithotomy outcomes? A comparative study among S.T.O.N.E score,

Guy's Stone Score and CROES nomogram. **International Brazilian Journal of Urology**, v.43, p.1102-1109, 2017.

WANG, R.C. Managing Urolithiasis. **Annals of Emergency Medicine**, v.67, n.4, p.449-454, 2016.

YANG, J. *et al.* Risk Factors for Nephrolithiasis in Adults with Short Bowel Syndrome. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v.75, n.1, p.47–54, 2019.

Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência

CAPÍTULO 6

DELIRIUM

ANGELA MARIA GUEDIN[1]
ANA CECÍLIA ALVES PINTO[2]
IVAN ROSSO ZANEVAN[1]
LETICIA PIUCO BORGES[1]

1. Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, Criciúma – SC.
2. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, FCMMG, Belo Horizonte – MG.

INTRODUÇÃO

O termo "*delirium*", derivado da palavra *delirare*, é definido como "sair do sulco", ou seja, desviar-se de uma linha reta, ficar confuso (WILSON *et al.*, 2020). *Delirium* é um estado confusional agudo, comum no departamento de emergência, caracterizado pela diminuição da consciência, da cognição e da atenção (DAHLSTROM *et al.*, 2020). Essa disfunção, segundo Silva *et al.* (2020), é mais comumente encontrada nos idosos, principalmente naqueles com mais de 75 anos, tendo uma média de 10% de casos apresentados nos departamentos de emergência.

Essa mudança do estado mental apresenta sintomas flutuantes, entre crescentes e decrescentes, que podem ser classificados como sintomas hiperativos, hipoativos ou mistos (SHENVI *et al.*, 2020). Mas, de modo geral, o paciente pode apresentar delírios, alucinações, alterações de humor, diminuição da resposta próximo ao nível do coma ou até mesmo uma agitação intensa. Assim, todo esse quadro clínico poderá manter-se por dias, meses ou, em alguns casos, pode persistir por períodos mais prolongados, principalmente nos idosos (WILSON *et al.*, 2020; PRAYCE *et al.*, 2018).

Atualmente, o diagnóstico de *delirium* no departamento de emergência é um desafio, de modo que os prestadores de emergência não percebem tal patologia em aproximadamente 75% dos casos. Isso decorre, muitas vezes, da apresentação clínica menos perceptível, além da ausência de informações sobre a história clínica do paciente com *delirium* pelo cuidador ou pela família, típico dos ambientes de emergência (SANGIL *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2020).

Dessa forma, devido ao fato do *delirium* estar associado ao aumento do declínio funcional e cognitivo, das internações prologadas e da mortalidade intra-hospitalar (SANGIL *et al.*, 2021), é essencial a discussão sobre fatores associados ao seu desenvolvimento, que serão abordados a seguir.

ETIOLOGIA

A etiologia do *delirium* é complexa e multifatorial, sendo que as causas mais comuns são infecções, lesões intracranianas, hemorragia, medicamentos e anormalidades eletrolíticas (SANGIL *et al.*, 2021). Dessa forma, como demonstrado na **Tabela 6.1**, foram identificadas várias etiologias (PRAYCE *et al.*, 2018; SHENVI *et al.*, 2020)

Tabela 6.1 Etiologias do *delirium*

Metabólico	Medicação	Cardiopulmonar	Neurológico
Distúrbios do sódio e da glicose	Opióides	Insuficiência cardíaca	Neoplasia primária
Desidratação	Benzodiazepínicos	Arritmias	Trauma
Insuficiência renal	Corticosteroides	Choque	Doença vascular

Endocrinopatia	Anticolinérgicos	Insuficiência respiratória	Doenças degenerativas
Cetoacidose diabética	Antidepressivos tricíclicos	Anemia	Massa intracraniana
Ambiente	Infecção	Toxicológico	Outros
Falta de sono	Sepse	Abstinência do álcool	Dor
Ambiente desconhecido	Pneumonia	Abstinência de benzodiazepina	Uremia

Fonte: adaptado de PRAYCE *et al.*, 2018; SHENVI *et al.*, 2020.

Assim, o indivíduo pode desenvolver o *delirium* mediante a atuação dos fatores predisponentes, que são características próprias do paciente, por exemplo, aumento da idade, fragilidade, comorbidades renais e cardiovasculares, depressão, uso de álcool. Ou, ainda, pode ser acometido pelo *delirium*, devido à influência dos fatores precipitantes, que são os insultos, drogas e lesões, tais como sepse, hipoglicemia, traumatismo craniano, cirurgia, desidratação. Assim, o risco total vai variar de acordo com o número de fatores de risco e a sua respectiva gravidade em cada sujeito (WILSON *et al.*, 2020). No entanto, em algumas situações, não é possível determinar a etiologia (PRAYCE *et al.*, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

Delirium é uma condição comum em ambientes de cuidados agudos, incluindo os departamentos de emergência, demonstrando ser prevalente principalmente em pacientes mais velhos, com mais de 65 anos. Dentre essa população que se apresenta aos departamentos de emergência, cerca de 7-17% atendem aos critérios de diagnóstico para *delirium* (DAHLSTROM *et al.*, 2020). Por outro lado, médicos de emergência perdem seu diagnóstico em 57-83% dos casos nos atendimentos clínicos de rotina. No pronto-socorro, a importância do seu reconhecimento está associada ao aumento da mortalidade, hospitalização prolongada, diminuição da funcionalidade, prejuízo cognitivo e aumento dos custos de saúde (SILVA *et al.*, 2020).

O que se observa atualmente é que há uma lacuna entre o reconhecimento e o consequente tratamento do *delirium*, visto que sua apresentação clínica pode ser sutil. Até 90% dos pacientes apresentam o subtipo hipoativo, ou seja, ao invés dos pacientes se apresentarem agitados, eles permanecem quietos e retraídos (SILVA *et al.*, 2020). A triagem para o *delirium*, especificamente em departamentos de emergência, se torna mais difícil, visto que a demanda de tempo e o volume de pacientes nesses ambientes é alta. Portanto, ferramentas de rastreamento mais precisas tornam-se necessárias, tanto para prevenir quanto para reduzir a ocorrência de *delirium*. Nos Estados Unidos da América, em um ano, estima-se 38 bilhões de dólares de custo em saúde associado à condição de *delirium* (ZHANG *et al.*, 2021).

Em relação às etiologias previamente apresentadas, as infecções são responsáveis por 30% a 40% dos casos de *delirium*, sendo essa a causa mais comum envolvendo estudos organizados em departamentos de emergência (SHENVI *et al.*, 2020). O estudo de coorte de Kennedy *et al.* (2020), investigou a presença de *delirium* em 817 pacientes com idade média de 77,7 anos portadores de infecção ativa por COVID-19. Dentre eles, 28% apresentaram *delirium*, sendo esse o sexto mais comum de todos os sinais e sintomas presentes. Ainda, 16% dos pacientes tinham essa condição como principal sintoma de apresentação. Para esses pacientes de pronto-socorro, torna-se significativo o papel na detecção precoce do *delirium*. A utilização de um método de triagem válido é capaz de diminuir o tempo de hospitalização, diminuir a taxa de complicações futuras e aumentar a qualidade de vida desses pacientes após a alta (ZHANG *et al.*, 2021).

FISIOPATOLOGIA

O *delirium* é resultante de múltiplos fatores que levam a uma via final de função cerebral prejudicada. Inflamação, hipóxia e estresse oxidativo aumentam a exposição do cérebro a toxinas, além de contribuir na indução de um estado hipocolinérgico-hiperdopaminérgico. A predisposição subjacente (idade avançada, fragilidade, comprometimento cognitivo existente) aliada a um estressor agudo sobreposto (traumatismo craniano, acidente vascular cerebral, choque séptico) são a chave para a fisiopatologia do *delirium* (THOM *et al.*, 2019; WILSON *et al.*, 2020).

Um mecanismo fisiopatológico envolvido no *delirium* é a neuroinflamação. A inflamação periférica pode levar à perda funcional e estrutural da integridade da barreira hematoencefálica, como no caso de fraturas, que estão associadas a aumento de mediadores inflamatórios no líquido cefalorraquidiano. Esses mediadores, como interleucinas (IL) como a IL-1, IL-1β e fator de necrose tumoral (TNF), estimulam a micróglia a produzir citocinas pró-inflamatórias, espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, que afetam tanto astrócitos quanto neurônios. O acúmulo desses mediadores leva à perda de plasticidade sináptica, prejuízo na neurogênese e neuroapoptose (JHIN *et al.*, 2020; WILSON *et al.*, 2020).

Outro mecanismo fisiopatológico possível é a alteração de neurotransmissores. Acredita-se que a acetilcolina esteja envolvida em diversas vias neurais associadas à memória e atenção (JHIN *et al.*, 2020). Pacientes previamente saudáveis que receberam drogas anticolinérgicas desenvolveram *delirium*, o que sugere relação com a deficiência colinérgica. Observa-se também em determinadas condições médicas, como hipoglicemia, hipóxia e deficiência de tiamina, um favorecimento na redução da síntese colinérgica e consequente predisposição ao desenvolvimento de *delirium*. O excesso de dopamina também está envolvido no desenvolvimento de *delirium*, já que esse neurotransmissor influencia a liberação da acetilcolina (UNIMED-BH, 2015).

Já em relação ao circuito cerebral, observa-se que no *delirium* há interações anormais entre o núcleo supraquiasmático (o relógio biológico) e regiões corticais. A conectividade funcional do núcleo é diminuída para o córtex cingulado posterior (responsável pela consciência do ambiente externo), giro para-hipocampal (responsável pela codificação e recuperação de memórias) e o cerebelo e tálamo (responsáveis pela coordenação mental). Essas funções de regiões com conectividade diminuída correspondem aos sintomas clínicos de *delirium* (THOM *et al.*, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais da quinta edição (DSM-V) descreve que o *delirium* se manifesta como uma perturbação aguda ou flutuante na consciência e na atenção, que geralmente se desenvolve durante curta duração e tende a flutuar quanto a gravidade ao longo do dia, podendo também haver a perturbação da cognição. Ademais, a sintomatologia do quadro não é melhor justificada por outros transtornos neurocognitivos preexistentes (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Além das alterações já supracitadas, outros fatores cognitivos podem sofrer alterações, como a linguagem, a memória, a orientação temporal e espacial, mudança do ciclo sono-vigília e em alguns casos, mudanças da sensopercepção, como alucinações e ilusões (CHANG *et al.*, 2020).

No **Quadro 6.1** são apresentados os critérios de diagnóstico do *delirium.* De acordo com o DSM-V, os cinco critérios, a, b, c, d, e, devem estar presentes para a definição do quadro.

Quadro 6.1 Critérios diagnósticos do *Delirium*

A.	Perturbação da atenção (capacidade reduzida para o foco e manutenção da atenção) e da consciência.
B.	A perturbação usualmente se desenvolve durante curto período de tempo, manifestando alterações tanto na atenção quanto na consciência e tem gravidade de caráter flutuante ao longo do dia.
C.	Alterações cognitivas adicionais podem estar presentes (memória, linguagem, orientação, percepção).
D.	As manifestações dos critérios A e C não são melhores explicados por outros transtornos neurocognitivos preexistentes.
E.	Existem evidências, pela anamnese bem detalhada, exames laboratoriais e exame físico, que o transtorno é uma consequência fisiológica de outra condição médica, ou uso de drogas.

Fonte: Adaptado de DSM-V.

De acordo com Prayce *et al.* (2018), através da atividade psicomotora e o nível de vigília, o *delirium* pode ser classificado em três subtipos:

1. Hiperativo, no qual os pacientes se apresentam agitados, hiperalertas e com maior risco de quedas;
2. Hipoativo, em que se apresentam letárgicos, hipoalertas e com maior risco de infecções e úlceras de pressão;
3. Misto, no qual se apresentam com características flutuantes entres os dois subtipos anteriores.

Além da subdivisão de níveis de atividade (fenótipos), o *delirium* pode ser diferenciado por duração: 1) Agudo ou 2) Persistente. O agudo pode durar de horas a dias enquanto o persistente pode durar de semanas a meses (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Visto que, o *delirium* é explicado por alguma patologia de base, é necessária a investigação do fator causal, sendo as causas comuns do transtorno: o distúrbio hidroeletrolítico (DHE), encefalopatia metabólica, infecções (ITU, respiratórias, cutâneas, sepse e de partes moles), hipoglicemia, toxicidade por fármacos ou drogas, de retirada ou por abstinência de álcool e sedativos, estado pós operatório, estados de má perfusão tecidual (FRANCIS *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO

Apesar do *delirium* ser uma síndrome de alta prevalência em atendimentos de emergência hospitalar, sobretudo em idosos, o diagnóstico pode ser de difícil reconhecimento. O alto índice de suspeição em observações clínicas nem sempre é capaz de conduzir ao diagnóstico correto, fazendo com que seja diagnosticado incorretamente ou não detectado (FRANCIS *et al.*, 2020).

Diversas metodologias para diagnóstico do *delirium* já foram desenvolvidas ao longo de anos. Atualmente, há mais de 50 ferramentas de avaliação para o *delirium* para diferentes propósitos e situações. O *Confusion Assessment Method fot the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) e o Teste 4AT são testes bastante utilizados na prática clínica, porém estes são indicados apenas para pacientes suspeitos que não se encontram em Unidades de terapia intensiva (UTIs). Na emergência médica, o CAM-ICU e o *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) mostraram ser as melhores ferramentas em pacientes críticos (WILSON *et al.* 2020). Uma meta-análise realizada em 2012 por Gusmao-Flores *et al.* (2012) concluiu que o CAM-ICU tem sensibilidade de 80% e especificidade de 96%, enquanto o ICDSC apresentou sensibilidade de 74% e especificidade de 81.9% para avaliar o *delirium* em pacientes internados em UTIs. A utilização da Ferramenta CAM-ICU está descrita no **Quadro 6.2** abaixo.

Quadro 6.2 Planilha para a utilização da ferramenta CAM-ICU

CAM-ICU	PONTUAÇÃO	CHECK
1) INÍCIO AGUDO OU CURSO FLUTUANTE DO ESTADO MENTAL		
Houve mudança do estado mental em relação ao estado basal? Houve flutuação do quadro nas últimas 24 horas?	Marcar se resposta sim para uma das perguntas	
2) INATENÇÃO		
Teste de atenção às letras (pedir ao paciente apertar a mão do avaliador quando ouvir a letra A com a leitura da sequência: S A V E A H A A R T ou C A S A B L A N C A ou A B A D B A D A A Y.	Marcar se erros > 2 (não apertar mão ao escutar a letra A ou apertar a mão em letra diferente de A)	
3) NÍVEL DE ALTERAÇÃO DE CONSCIÊNCIA		
Se paciente não está alerta e calmo (RASS=0).	Marcar se RASS diferente de 0.	
4) PENSAMENTO DESORGANIZADO		
Perguntas sim/não: 1) A pedra flutua na água? 2) O mar tem peixes? 3) Um quilo pesa mais que dois quilos? 4) Você pode usar um martelo para bater um prego? Comando: Fale ao paciente: "Levante esses dedos" (o examinador deve levantar dois dedos na frente do paciente). "Agora faça isso com a outra mão" (o paciente tem que repetir movimento levando a mesma quantidade de dedos, e o examinador não pode repetir o número de dedos). *Se o paciente não puder mover os dois braços, pedir "adicione mais um dedo".	Marcar se o número de erros for maior que 1 (Errar uma resposta é considerado um erro). Se o paciente não atendeu todo o comando, um erro é contabilizado.	
Resultado do CAM-ICU: A presença do aspecto 1 e o aspecto 2 e/ou o aspecto 3 ou 4 presentes= CAM-ICU positivo.		CAM-ICU (delirium presente) CAM-ICU - (delirium ausente)

Fonte: Adaptado de BRUMMEL *et al.*, 2013.

O CAM-ICU é considerado vantajoso por apresentar ótima validade e reconhecimento veloz e prático. O ICDSC, por sua vez, tem boa validade (menor que o CAM-ICU), porém não é tão difundido na prática clínica por ser uma ferramenta que requer que a avaliação seja feita no intervalo de 8 a 24 horas. O teste possui um checklist de 8 itens: 1) nível de consciência, 2) inatenção, 3) desorientação, 4) alucinações/ilusões/psicose, 5) alterações psicomotoras (agitação ou redução de movimentos), 6) discurso ou humor inapropriado, 7) alterações do ciclo do sono, e 8) flutuação de sintomas. O escore maior ou igual a 4 indica o ICDSC positivo e a presença de *delirium* (BRUMMEL *et al.*, 2013).

O curso flutuante da condição, a labilidade dos fenótipos e as semelhanças com múltiplos transtornos neurocognitivos, proporcionam à equipe multidisciplinar um espectro de possíveis diagnósticos diferenciais, tais como: transtornos de humor (depressão, mania), transtorno dissociativo, demência, transtornos psicóticos como esquizofrenia, transtornos neurológicos focais como afasia de Wernicke ou lesões focais como a frontal e temporal, e *status epilepticus* não convulsivo (FRANCIS *et al.*, 2020). Dessa forma, deve-se excluir quaisquer síndromes ou patologias capazes de causar sintomatologia semelhante ao delirium.

EXAMES COMPLEMENTARES

Como forma de complementar o diagnóstico clínico, a identificação subjacente de uma causa orgânica e o rastreio para alterações agudas fisiológicas ajudam a direcionar o tratamento e corroboram para um melhor prognóstico (SETTERS & SOLBERG, 2017).

A avaliação diagnóstica deve se adequar a cada paciente, sendo assim, de acordo com a história de cada um, alguns exames são considerados úteis e complementares, a exemplo do eletrocardiograma (ECG), hemograma completo, escarro, nível de glicose, painel metabólico, gasometria arterial, função hepática, marcadores inflamatórios e urinálise com cultura. A neuroimagem é limitada a situações em que o paciente se apresenta com déficits neurológicos focais, diminuição do nível de consciência, quedas recentes ou traumatismo craniano, uso de anticoagulação ou febre sem explicação (SHENVI *et al.*, 2019; CULLEN & BALAS, 2017).

Em um segundo momento de avaliação, pode-se também solicitar a dosagem de vitamina B12 ou função tireoidiana, haja vista que esses fatores também podem estar implicados na gênese do *delirium*. Além disso, em casos selecionados em que o paciente apresenta febre com cefaléia e sinais meníngeos, ou suspeita de encefalite, deve-se realizar a punção lombar e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR). Somado a esses, na busca de avaliação de perturbações ocultas e diferenciação de condições psiquiátricas e *delirium*, faz-se essencial a realização do eletroencefalograma (EEG) (INOUYE *et al.*, 2014).

TRATAMENTO

Por conta dos inúmeros fatores precipitantes ao quadro de *delirium*, o tratamento dessa condição é complexo e necessita da abordagem das causas subjacentes a ela, evitando assim falhas que possam piorar o cenário (SETTERS & SOLBERG, 2017). Sob esse aspecto, devido ao fato de envolver várias áreas de acometimento, faz-se necessário a atuação de uma equipe multidisciplinar visando a abordagem dos gatilhos da doença, da correção dos distúrbios fisiológicos presentes e o tratamento dos sintomas vigentes (WILSON *et al.*, 2020).

A base terapêutica do *delirium* se subdivide em terapia farmacológica e terapia não farmaco-

lógica, sendo a segunda considerada método de gerenciamento de primeira linha (WILSON *et al.*, 2020; INOUYE *et al.*, 2014). Situações em que o paciente se apresenta agitado, inquieto e com alucinações, exigem uma equipe que o proteja a fim de evitar que causem lesões em si próprios ou até mesmo aos seus cuidadores. Nesse sentido, algumas medidas gerais podem ser seguidas visando acalmar ou diminuir a agitação desses pacientes, a exemplo de colocá-los em ambiente bem iluminado e próximo da sala de enfermaria, promover o sono adequado, manter a hidratação e nutrição e reduzir medicamentos psicoativos. Além disso, relógios colocados por perto, com a finalidade de situar o paciente no tempo, fotos de parentes e até mesmo vídeo de membros da família somam para a melhora desses quadros (SHENVI *et al.*, 2019; INOUYE *et al.*, 2014).

Em contrapartida, quando as medidas gerais e as medidas para o controle da agitação não surtem efeito ou não são suficientes, faz-se necessária uma intervenção farmacológica. Nesse caso, ocorre o envolvimento da prescrição de medicamentos únicos ou combinação deles, visando o tratamento do *delirium* como uma síndrome e não somente das manifestações de forma individual. No entanto, mesmo sugerindo a redução da ocorrência, seriedade e duração do quadro, a evidência científica a respeito do uso dos fármacos ainda é insuficiente (WILSON *et al.*, 2020; PRAYCE *et al.*, 2018).

A abordagem farmacológica do *delirium* (**Tabela 6.2**) está baseada na atuação dos fármacos nos neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia, e geralmente inclui o uso de antipsicóticos típicos, a exemplo do haloperidol que é utilizado nas manifestações hiperativas e também antipsicóticos atípicos como a olanzapina, quetiapina, risperidona, assim chamados devido ao fato da capacidade de promover ação antipsicótica em doses que não produzem sintomas extrapiramidais significativos (KOTFIS *et al.*, 2018)

Tabela 6.2 Tratamento farmacológico do *delirium*

MEDICAMENTOS	DOSAGEM
ANTIPSICÓTICO TÍPICO	
§ Haloperidol	0,25 a 1 mg; 2,5 – 5 mg q4h (oral, IM, EV, SC)
ANTIPSICÓTICO ATÍPICO	
§ Olanzapina	2,5 mg: máx 10 mg (oral)
§ Risperidona	0,25 a 0,5 mg 2 id (oral)
§ Quetiapina	12,5 – 25 mg (oral)
BENZODIAZEPÍNICOS	
§ Lorazepam	0,5 a 1 mg (oral)
§ Midazolam	5-10 mg, q1h p.r.n; perf 30 – 120 mg/24h (SC, EV)

Fonte: Adaptado de PRAYCE *et al.*, 2018. **IM:** Intramuscular; **EV**: endovenosa; **SC**: Subcutânea.

Somado a isso, mesmo havendo a necessidade de realização de mais estudos acerca do assunto, a dexmedotomidina, um agonista alfa-2-adrenérgico prescrito para fornecer sedação em pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI) por possuir propriedades seda-

tivas, ansiolíticas e analgésicas, pode ser indicado para a prevenção e tratamento do *delirium* (PRAYCE *et al.*, 2018). Já em situações em que os antipsicóticos estão proscritos ou em casos de *delirium* provocado por abstinência de álcool e/ou drogas sedativo-hipnóticas, pode-se fazer o uso dos benzodiazepínicos, assim como em situações que necessitem de sedação paliativa (UNIMED-BH, 2015).

Sob esse aspecto, é essencial a seleção dos medicamentos com cautela haja vista que, tanto os antipsicóticos quanto os benzodiazepínicos, podem cursar com ampliação dos efeitos adversos, sendo que os antipsicóticos podem apresentar sedação prolongada, depressão respiratória e intervalos QT aumentados e os benzodiazepínicos, agitação paradoxal em pacientes mais velhos (SHENVI *et al.*, 2019; HAYHURST *et al.*, 2016).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: **Artmed**, 2014.

BRUMMEL, N.E. *et al.* Implementing delirium screening in the intensive care unit: secrets to success. **Critical Care Medicine**, v.41, n.9, p.2196, 2013.

CHANG, V.T. *et al.* Approach to symptom assessment in palliative care. 2020. **UpToDate.** Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-symptom-assessment-in-palliative-care. Acesso em: 18 nov. 2021.

CULLEN, E.; BALAS, M.C. Delirium monitoring and management in the acute care setting. **The Nurse Practitioner**, v.42, n.12, p.37-42, 2017.

DAHLSTROM, E.B. *et al.* Delirium prevention and treatment in the emergency department (ED): a systematic review protocol. **BMJ Open**, v.10, n.10, 2020.

FRANCIS, J.; YOUNG, G.B. Diagnosis of delirium and confusional states. 2020. **UpToDate.** Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states. Aceso em 18 nov.2021.

GUSMAO-FLORES, D. *et al.* The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. **Critical Care**, v.16, n.4, p.1-10, 2012.

HAYHURST, C.J. *et al.* Intensive Care Unit Delirium: A Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment**. Anesthesiology**, v.125, n.6, p.1229–1241, 2016.

INOUYE, S.K. *et al.* Delirium in elderly people. **The Lancet**, v.383, n.9920, p.911-922, 2014.

JHIN, Z. *et al.* Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. **British Journal of Anaesthesia,** v.124, n.4, p.492-504, 2020.

KENNEDY, M. *et al.* Delirium in Older Patients With COVID-19 Presenting to the Emergency Department. **JAMA Netw Open**, v.3, n.11, 2020.

KOTFIS, K. *et al.* ICU delirium - a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. **Anaesthesiol Intensive Therapy**, v.50, n.2, p.128–140, 2018.

PRAYCE, R. *et al.* Delirium: O 7º Parâmetro Vital? **Acta Médica Portuguesa**, v.31, n.1, p. 51-58, 2018.

SANGIL, L. *et al.* Succinct Approach to Delirium in the Emergency Department. **Current Emergency e Hospital Medicine**, v.9, p.11-18, 2021.

SETTERS, B.; SOLBERG, L.M. Delirium. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v.44, n.3, p.541-559, 2017.

SHENVI, C. *et al.* Managing Delirium and Agitation in the Older Emergency Department Patient: The ADEPT Tool. **Annals of Emergency Medicine**, v.75, n.2, p.136-145, 2020.

SILVA, L.O.J.E. *et al.* Risk factors for delirium among older adults in the emergency department: a systematic review protocol. **BMJ Open**, v.10, n.7, 2020.

THOM, R.P. *et al.* Delirium. **American Journal of Psychiatry**, v.176, n.10, p.785–793, 2019.

UNIMED-BH. Delirium. **Sessões Clínicas em Rede**. 2015. Disponível em: https://www.acoesunimedbh.com.br/sessoesclinicas/wordpress/wp-content/uploads/2015/03/Delirium-3.pdf. Acesso em: 21 nov. 2021.

WILSON, J.E. *et al.* Delirium. **Nature Reviews Disease Primers**, v.6, n.90, 2020.

ZHANG, Q. *et al.* Delirium screening tools in the emergency department: A protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**, v.100, n.8, 2021.

Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência

CAPÍTULO 7

DOR TORÁCICA

TEREZA COSTA AMOROSO LIMA E PIVA[1]
CAMILA KAORY SAKATA[2]
LARISSA DE ALMEIDA SALES[1]
MARIA CLARA MOREIRA POMBO FERREIRA[1]

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, SUPREMA, Juiz de Fora – MG.
2. Universidade da Região de Joinville, Univille, Joinville – SC.

INTRODUÇÃO

A dor no peito aguda é um dos sintomas mais comuns nos pronto-socorros. Nos Estados Unidos da América (EUA) corresponde a mais de 6 milhões de consultas anualmente, sendo precedida apenas por dor abdominal (RUI & KANG, 2017). De acordo com Leite *et al.* (2019), devido à variedade de diagnósticos diferenciais, o principal desafio da medicina de emergência é afastar causas que representam risco de morte iminente, proporcionando o manejo eficaz e individualizado. Para isso, existem aspectos clínicos que permitem identificar etiologias de maior gravidade, como característica da dor, localização, irradiação, tempo de duração, fatores desencadeantes, fatores de melhora ou piora e sintomas associados (NICOLAU *et al.*, 2021).

Além disso, os pacientes também são beneficiados pela utilização de exames complementares e escores. O eletrocardiograma (ECG) está entre os principais exames para estratificação de risco e deve ser realizado dentro de dez minutos desde a chegada do paciente com dor torácica aguda no serviço de emergência. O uso de dosagem de enzimas cardíacas também se mostra útil no diagnóstico e prognóstico destes pacientes (GULATI *et al.*, 2021). Já os escores, como o HEART (*history, ECG, AGE, risk factors e troponina*), *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) e *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE), auxiliam na rápida estratificação de risco, redução dos erros diagnósticos e internações desnecessárias (BACKUS *et al.*, 2013).

O tratamento desse sintoma varia de acordo com a etiologia e estratificação do risco do paciente. O manejo inicial daqueles com suspeita de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) inclui oxigênio suplementar quando SaO2 < 90% ou desconforto respiratório, terapia anti-isquêmica, terapia antiplaquetária e terapia anticoagulante. As estratégias invasivas com revascularização miocárdica são guardadas para aqueles com instabilidade hemodinâmica, dor torácica refratária, arritmias malignas ou parada cardiorrespiratória. Já as condutas após estabilização do paciente preconizam seguimento com medicações via oral, estas incluem principalmente os antiplaquetários, anti-trombínicos, hipolipemiantes e inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (NICOLAU *et al.*, 2021).

ETIOLOGIA

As causas da dor torácica podem ser musculoesqueléticas, gastrointestinais, cardíacas ou pulmonares. São de maior risco à vida a SCA, dissecção aguda de aorta, tromboembolismo pulmonar (TEP), pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e ruptura/perfuração esofagiana (SANTOS & TIMERMAN, 2018). A etiologia cardiovascular ganha destaque nos serviços de emergência, sendo assim, neste trabalho daremos maior ênfase a estas causas. No **Quadro 7.1** estão descritas as principais causas cardiovasculares de dor torácica aguda conforme Leite *et al.* (2019).

Quadro 7.1 Principais causas cardiovasculares de dor torácica aguda

Origem	Síndrome	Principais Características
Cardíaca	Angina Estável	Dor em geral descrita como pressão, queimação ou peso retroesternal, com ou sem irradiação para mandíbula e membro superior esquerdo, com duração entre 2 a 10 minutos. É desencadeada por exercício, frio ou estresse.
	Angina Instável	A dor é caracterizada da mesma forma que a angina estável, porém de maior intensidade. Pode não haver fator desencadeante e tem duração menor que 20 minutos.
	Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)	Mesmas características da angina instável, porém com início súbito e duração de pelo menos 30 minutos. Podem haver sintomas associados como dispneia, fraqueza, náusea e vômito.
	Pericardite	Dor por presença de atrito pericárdico, pleurítica, intensificada pelos movimentos respiratórios e posição dependente.
Vascular	Dissecção Aórtica	Apresenta-se com dor intensa, de início súbito, podendo ter irradiação para abdome e membros inferiores. Presença de pulsos assimétricos.
	Tromboembolismo Pulmonar (TEP)	Dor aguda, ventilatório dependente, associada a dispneia, taquipneia, taquicardia e sinais de insuficiência cardíaca direita.

Fonte: Adaptado de Leite *et al.* (2019).

Segundo a Associação Beneficente Síria (HCor), outras etiologias comuns no prontoatendimento são as pulmonares e gastrointestinais. A pleurite/pneumonia destaca-se dentre as pulmonares e caracteriza-se por dor pleurítica associada à dispneia. Já o refluxo gastroesofágico é o mais comum causador de dor torácica de origem gastrointestinal. Identifica-se por dor epigástrica ou retroesternal em queimação e é intensificada por hábitos alimentares e comportamentais (HCOR, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

A dor torácica aguda é uma causa assídua no atendimento nas unidades de emergência (UE), sendo responsável por 5% das visitas em UE e até 10% das visitas não relacionadas a traumatismos. A incidência dessa etiologia varia entre 9 e 19 por 1.000 pessoas/ano examinadas em UE e pode simbolizar até 40% das causas de internação hospitalar. Vale destacar que grande parte desses pacientes recebem alta com diagnóstico de dor torácica não especificada ou etiologia não cardíaca. Contudo, aproximadamente 25% dos pacientes internados possuem diagnóstico final de SCA (BARSTOW *et al.*, 2017).

Em relação a dor torácica de origem cardíaca isquêmica, a mesma se configura como um assunto de grande relevância a nível mundial, uma vez que a SCA é responsável por quase um quinto das causas de dor torácica (SANTOS & TIMERMAN, 2018). No Brasil, pondera-se que a prevalência seja semelhante aos dados norte-americanos, embora não existam números que comprovem tais informações. Dessa forma, presume-se que anualmente, no território brasileiro, são precedidos 4 milhões de atendimentos por dor torácica (BARSTOW *et al.*, 2017). Além disso, nos EUA, cerca de um milhão de pessoas por ano que apresentam dor torácica

cardíaca, são acometidas pelo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (REGGI & STEFANINI, 2016).

Existem também outras etiologias para a dor torácica, além da causa cardíaca, tais como: dores músculo esqueléticas, gastroesofágicas, psicogênicas e pulmonares, sendo que 36% dos diagnósticos de dor torácica são provenientes de causas músculo esqueléticas. Em relação a etiologia gastroesofágica, o Refluxo Gastroesofágico representa a segunda causa mais prevalente de dor torácica não cardíaca. Estudos também demonstram que em um terço dos pacientes que procuram serviço de emergência devido à dor torácica, identifica-se alguma desordem psiquiátrica. Por fim, verificou-se que a dor torácica proveniente de doenças pulmonares está presente em 66% dos quadros clínicos de TEP (SANTOS & TIMERMAN, 2018).

FISIOPATOLOGIA

Uma vez que os principais casos de dor torácica estão relacionados à SCA, é importante salientar a fisiopatologia da mesma. Esta enfermidade é desencadeada pela instabilização aguda da placa aterosclerótica localizada em campos coronarianos, seguido de agregação plaquetária e formação do trombo na luz arterial. Esses eventos resultam em um agravamento agudo da obstrução vascular e, quando se se trata de uma obstrução parcial, com fluxo sanguíneo residual (seja pela porção ainda não ocluída ou por circulação colateral), ou com a ocorrência de uma oclusão transitória da luz vascular, tem-se a presença de dois quadros mais brandos: O IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) e a angina instável. Em contrapartida, na presença de obstrução total da luz arterial, sem o suprimento por circulação colateral, irá ocorrer uma privação completa da irrigação do miocárdio, levando ao IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST) (NICOLAU *et al.*, 2021).

É importante ressaltar que a instabilização da placa ateromatosa, presente na luz do ramo coronariano, pode ocorrer através de dois mecanismos: rotura da placa e erosão superficial. A rotura da placa, a forma mais grave, faz com que o sangue seja exposto a substâncias trombogênicas que se encontram no interior da placa, fomentando a formação de um coágulo no local da rotura. Em contrapartida, o fenômeno da erosão da placa, relacionado às formas mais brandas da SCA, é caracterizado pela remoção de placas endoteliais vasculares e pela exposição de colágeno da membrana basal. Estes, por sua vez, irão ativar a cascata de coagulação que irá promover a estimulação de plaquetas (ANDERSON & MORROW, 2017). Uma vez que a placa tenha sofrido uma erosão superficial com extensão pequena, a trombose ocasionada normalmente será autolimitada, sem provocar repercussões sintomáticas para o paciente. Vale ressaltar que neste quadro, na maioria das vezes, o coágulo pode ser dissolvido pelo próprio sistema fibrinolítico endógeno ou ser incorporado pela placa, de modo a contribuir para o aumento dessa. Já na ocorrência de uma trombose mais extensa, geralmente a mesma está associada a rotura de placa com exposição do seu núcleo lipídico, podendo resultar em obstrução da luz mais severa ou até completa, proporcionando então o aparecimento dos sintomas (NICOLAU *et al.*, 2021).

A respeito do IAMSST, o mesmo é representado por uma interrupção do fluxo sanguíneo e queda dos níveis de oxigênio, que irão culminar na realização do metabolismo anaeróbico, pelo músculo cardíaco, com liberação de lactato e redução do pH. Em função do metabolismo insuficiente para suprir as demandas do miocárdio, haverá a parada de funcionamento da bomba de sódio (Na) e potássio (K) e o acúmulo

de Na intracelular, ocasionando na formação de edema celular e acúmulo extracelular de K, e consequentemente à possíveis alterações do potencial elétrico transmembrana e do ritmo cardíaco. Alterações do metabolismo do cálcio intracelular também são evidenciadas, com acúmulo do mesmo no citoplasma da ativação de lipases e proteases que irão promover a destruição celular e atingir a circulação (DUTTA *et al.*, 2012).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

De acordo com a HCor (2021), dor torácica é a sensação de dor ou desconforto percebida de diversas formas, mas localizada em região anterior ou posterior do tórax. Essa é uma queixa comum em pronto atendimento e também, um desafio para o médico diante da variedade de condições clínicas que podem cursar com dor no peito. Inicialmente, para reconhecer o potencial de fatalidade da dor torácica e a necessidade de admissão hospitalar do paciente, a anamnese e o exame físico são essenciais para orientar a conduta (MINUZZO, 2009).

Apesar da dor torácica ser um sintoma comum a diversas doenças, existem manifestações clínicas específicas e diferenciadas que direcionam o raciocínio clínico, como: localização da dor, tipo, duração, intensidade, frequência, fatores agravantes e atenuantes, sintomas associados (SANTOS & TIMERMAN, 2018). De acordo com a HCor (2021), a dor torácica pode ser classificada pela característica anginosa:

- Dor tipo A ou definitivamente anginosa: possui características que dão certeza de SCA, sem necessidade de exames complementares.
- Dor tipo B ou provavelmente anginosa: apresenta características que fazem com que a SCA seja a principal hipótese diagnóstica, mas necessita de exames complementares. Nesse caso, há muitas características de dor definitivamente anginosa, podendo ser típica em alguns aspectos e atípica em outros.
- Dor tipo C ou provavelmente não anginosa: as características dessa não tornam a SCA a primeira hipótese, mas diante da presença de fatores de risco, são necessários exames para excluí-la.
- Dor tipo D ou definitivamente não anginosa: dor com aspectos evidentes de causa não cardíaca, excluindo a hipótese de síndrome coronariana aguda.

A dor torácica por angina se apresenta localizada no tórax, próximo ao esterno, podendo irradiar para o epigástrio, mandíbula, região interescapular e braços (principalmente esquerdo). Usualmente, é descrita como uma dor em compressão, aperto ou queimação, muitas vezes acompanhada de sintomas como dispneia, sudorese, náuseas e vômitos. O episódio anginoso apresenta duração média menor que 20 minutos, e acima desse tempo deve-se pensar em IAM. Uma característica importante da angina é a relação com o esforço físico, sendo muitas vezes desencadeada ou intensificada pelo esforço (NICOLAU *et al.*, 2021).

As causas cardíacas isquêmicas de dor torácica também podem se manifestar com sintomas atípicos, como dor epigástrica isolada, sensação de plenitude gástrica, dor perfurante, dor pleurítica ou dispneia. Esses, por sua vez, são mais comuns de ocorrerem em diabéticos, pacientes com insuficiência renal ou demência, mulheres e idosos com mais de 75 anos (NICOLAU *et al.*, 2021).

Dentre as causas não cardíacas, a dor torácica é acompanhada de demais sintomas específicos a cada condição. A embolia pulmonar, por exemplo, se manifesta de forma muito variável, mas o sintoma mais comumente encontrado é dispneia que se instala de forma súbita, associada à dor pleurítica ou torácica. Além disso, o paciente pode apresentar-se taquipneico, taqui-

cárdico, com sinais de insuficiência cardíaca direita (MINUZZO, 2009).

Assim como a embolia pulmonar, a dissecção de aorta é uma causa vascular de dor torácica aguda e o paciente relata ser uma dor lacerante, de início abrupto, anterior ao tórax, podendo irradiar para o dorso. Geralmente, ocorre em um contexto de hipertensão prévia, trauma torácico recente ou em pacientes com distúrbio do tecido conjuntivo. Ao exame físico, pode haver sopro de regurgitação aórtica (LEITE *et al.*, 2019).

Dentre as causas gastrointestinais, o refluxo gastroesofágico é a mais comum, e se caracteriza por um desconforto torácico em queimação, na região subesternal. Agrava-se após a ingestão de alguns tipos de alimentos e pelo fato de o paciente permanecer em decúbito dorsal após as refeições. Esses sintomas também são comuns à úlcera péptica, podendo o diagnóstico diferencial com base na clínica ser um desafio (MINUZZO, 2009).

A pericardite é uma causa cardíaca não isquêmica de dor torácica, que se manifesta com dor aguda e pleurítica de localização retroesternal ou em hemotórax esquerdo. Essa é diferente da isquemia miocárdica pelo fato de se intensificar quando o paciente respira fundo, deglute ou permanece em decúbito dorsal, e alivia quando assume a posição sentada e inclinada para frente. Um dado patognomônico do exame físico é o atrito pericárdico (SANTOS & TIMERMAN, 2018).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico etiológico da dor torácica pode ser um fator de confusão ao médico emergencista. O diagnóstico diferencial entre as causas de dor torácica que implicam ou não em risco de morte iminente deve ser feito de forma rápida para prosseguir com a conduta imediata. Deve-se, então, descartar ou confirmar primeiramente IAM, aneurisma dissecante de aorta, TEP e ruptura de esôfago (MINUZZO, 2009).

A avaliação inicial do paciente requer uma anamnese detalhada sobre as características da dor, fatores de risco e exame físico minucioso com medida dos sinais vitais, como: frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial e oximetria de pulso, procurando por sinais de instabilidade hemodinâmica e de insuficiência respiratória. Além disso, deve-se reconhecer se há fatores de risco para SCA no paciente, como: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, obesidade, história familiar precoce de doença arterial coronariana (DAC), antecedentes de procedimentos de revascularização miocárdica (SANTOS & TIMERMAN, 2018).

A realização de exames complementares é essencial para o diagnóstico diferencial de dor torácica aguda, sendo que na suspeita de SCA o eletrocardiograma (ECG) e os marcadores enzimáticos são importantes ferramentas (GULATI *et al.*, 2021). O ECG deve ser realizado e analisado em até 10 minutos após a chegada ao pronto atendimento e esse pode ser inicialmente normal em pacientes com SCA, devendo então, repetir o exame em 15 a 30 minutos, principalmente em pacientes que contiuam sintomáticos (NICOLAU *et al.*, 2021).

Os achados do ECG podem ser indicativos de isquemia, lesão ou necrose miocárdica. No paciente com história clínica sugestiva de angina, o ECG pode conter sinais de isquemia miocárdica, como a onda T negativa e simétrica. A presença de supra de ST sugere IAM, mas pode ocorrer IAMSSST. Nesse caso, é necessário solicitar enzimas cardíacas para diferenciar angina instável e IAMSSST (LEITE *et al.*, 2019). Cabe destacar que alterações do segmento ST e da onda T não são específicas de SCA com supra de ST e podem ocorrer também em casos de pericardite, hipertrofia ventricular, repolarização

precoce, choque, alterações eletrolíticas e efeito digitálico (NICOLAU *et al.*, 2021).

Os marcadores bioquímicos são importantes para diagnóstico e prognóstico de pacientes com SCA, podendo auxiliar o médico quando o quadro é sugestivo de SCA mas o diagnóstico de IAM não está estabelecido. Dentre os biomarcadores, as troponinas são proteínas encontradas somente no músculo cardíaco e são a escolha no diagnóstico dos pacientes com suspeita de IAM, mesmo que apresentem baixa sensibilidade no paciente com tempo de início do quadro inferior a 6 horas. Porém, se a troponina ultrassensível estiver disponível, nenhum outro marcador deve ser solicitado para diagnosticar IAM (NICOLAU *et al.*, 2021).

A mioglobina é uma proteína que se eleva precocemente após a necrose cardíaca, podendo ser detectada após algumas horas de oclusão coronariana. Apesar de se elevar também em situações de acometimento muscular, a mioglobina positiva sugere fortemente o diagnóstico de IAM (BASSAN *et al.*, 2002). Um outro biomarcador é a CKMB, que atualmente é utilizada somente quando a troponina não está disponível (HCOR, 2021).

Para a rápida estratificação de risco de eventos isquêmicos cardiovasculares são usados escores, como o HEART, TIMI e GRACE. O escore TIMI leva em consideração idade ≥ 65 anos, elevação dos marcadores bioquímicos, depressão do segmento ST ≥ 0,5 mm, uso de AAS nos 7 dias prévios ao evento, presença de 3 ou mais fatores de risco para DAC (hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabagismo, história familiar), DAC conhecida, angina grave recente (< 24hs). Cada um desses itens ganha 1 ponto, e o paciente será classificado em baixo risco (0 a 2 pontos), risco intermediário (3 a 4 pontos) e alto risco (5 a 7 pontos) (NICOLAU *et al.*, 2021).

O escore HEART é composto por 5 componentes: história, achados do ECG, idade, fatores de risco para DAC e troponina, sendo que para cada componente são atribuídos 0, 1 ou 2 pontos. Esse escore avalia o risco de um evento cardiovascular maior em 6 semanas após a sua apresentação inicial em pacientes atendidos com dor torácica, e atualmente é a principal ferramenta (BACKUS *et al.*, 2013).

O escore GRACE apresenta uma maior complexidade para ser aplicado, necessitando de um aparelho digital. Esse avalia 8 variáveis prognósticas de mortalidade hospitalar, incluindo idade, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, níveis de creatinina, insuficiência cardíaca, parada cardíaca na admissão, desvio do segmento ST e elevação dos biomarcadores. Assim, o paciente pode ser classificado em risco baixo, intermediário e alto (NICOLAU *et al.*, 2021).

EXAMES COMPLEMENTARES

Como dito anteriormente, a dor torácica engloba tanto causas cardíacas quanto não cardíacas. Assim, é de suma importância a realização de exames complementares que possam diferenciá-las (MELO & SILVA, 2011).

Um exame complementar que pode ser realizado é a radiografia de tórax, visto que auxilia no diagnóstico de afecções pulmonares que porventura possam estar gerando a dor torácica. Uma causa de dor de origem pulmonar importante a ser citada é o TEP que, em caso de suspeita, além da radiografia de tórax podem ser solicitados dosagem de D-dímero, gasometria arterial e cintilografia pulmonar para elucidação do quadro (MELO & SILVA, 2011; SANTOS & TIMERMAN, 2018).

Na suspeita de SCA, pode-se realizar a angiotomografia de coronárias, que avalia se há a presença de placas ateroscleróticas que porventura possam estar relacionadas ao quadro clínico do paciente (NICOLAU *et al.*, 2021). O ecocardiograma também é uma opção de exame não

invasivo que pode auxiliar no diagnóstico de algumas doenças cardíacas, especialmente estenose aórtica e valvulopatias. Este exame não é utilizado como critério de confirmação de SCA, portanto diante de um resultado negativo não se deve descartar a possibilidade de IAM (LEITE *et al.*, 2019).

TRATAMENTO

Diante do reconhecimento de um paciente com SCA, deve ser realizada a analgesia do paciente, o que é de suma importância visto que, além de proporcionar alívio, diminui o consumo de oxigênio pelo miocárdio em isquemia. Para isso, recomenda-se a administração de nitrato por via sublingual, exceto nos casos contraindicados como choque cardiogênico e/ou hipotensão. Quanto aos nitratos, podem ser utilizados 5 miligramas (mg) de Dinitrato de Isossorbida por via sublingual ou Nitroglicerina na dose de 10 a 200 microgramas/minuto em infusão contínua endovenosa. Nos casos de contraindicação, pode-se optar por Sulfato de Morfina na dose de 2 a 4 mg diluídos a cada 5 minutos, até no máximo 25 mg (NICOLAU *et al.*, 2021).

Juntamente com os nitratos é feita a administração oral de betabloqueadores, que atuam diminuindo a frequência cardíaca, a pressão arterial e a contratilidade miocárdica, tendo como opção o Propranolol na dosagem de 20 a 80 mg via oral de 8 em 8 horas (MELO & SILVA, 2011). O uso de antiplaquetários também é preconizado, no entanto deve ser analisado criteriosamente levando em conta seu risco-benefício. É recomendado o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 150 a 300 mg, desde que o paciente não apresente contraindicações (NICOLAU *et al.*, 2021). Associado ao AAS, recomenda-se a administração de Clopidrogrel na dosagem de 300 a 600 mg via oral, que age bloqueando o receptor P2Y12 da superfície das plaquetas. Essa associação é benéfica, porém não deve ser feita em pacientes instáveis ou com risco elevado indicados para cateterismo (WASHIZU *et al.*, 2012).

As heparinas, tanto não-fracionada quanto de baixo peso molecular, promovem um benefício indiscutível quando utilizadas na SCA. Assim, pode-se optar por heparina não-fracionada 60 U/quilograma em bolus tendo dose máxima de 5.000 U (MELO & SILVA, 2011).

No caso de IAMCSST é tido como conduta prioritária a terapia de recanalização coronária, que pode ser feita por angioplastia coronariana percutânea ou através de agentes trombolíticos (NICOLAU *et al.*, 2021). Na impossibilidade da intervenção cirúrgica, opta-se pela Alteplase (rtPA) na dose de 15 mg endovenoso em bolus, seguido de 0,75 mg/kg em 30 minutos e 0,5 mg/kg em 1 hora (USP, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE SÍRIA- HCor. **Protocolo de Conduta no Atendimento da Dor Torácica**. São Paulo: HCor, 2021.Disponível em: https://www.hcor.com.br/area-medica/wp-content/uploads/sites/3/2021/06/folder_protocolo_dor_toracica_15x21cm_v1.pdf. Acesso em: 28 nov. de 2021.

BACKUS, B.E. *et al.* A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. **International Journal of Cardiology**, v.168, n.2013, p.2153-2158, 2013.

ANDERSON, J.L.; MORROW, D.A. Acute Myocardial Infarction.**The New England Journal of Medicine**, v.376, n.21, p. 2053-64, 2017.

BARSTOW, C. *et al.* Acute Coronary Syndrome: Diagnostic Evaluation. **American Family Physician**, v.95, n.3, p.170-7, 2017.

BASSAN, R. *et al.* I Diretriz de dor torácica na sala de emergência. Definição de graus de recomendação e níveis de evidência. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**, v.76, n.2, p. 1-22, 2002.

DUTTA, P. *et al.* Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. **Nature**, v.487, n.7407, p.325-9, 2012.

GULATI, M. *et al.* 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Journals of the American College of Cardiology**, v.78, n.22, p.187–285, 2021.

LEITE, M. R.A. *et al.* Diagnóstico diferencial de dor torácica na emergência. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v.6, n.5, p.111-127, 2019.

MELO M.C.B; SILVA N. L. C. **Urgência e Emergência na Atenção Primária à Saúde**. Belo Horizonte: Nescon/UFMG. 132p. 2011. Disponível em: https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3046.pdf. Acesso em:28 nov. 2021.

MINUZZO, L. Estratégia diagnóstica no paciente com dor torácica. **Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.19, n.2, p.94-107, 2009.

NICOLAU, J.C. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST - 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.117, n.1, p.181-264, 2021.

REGGI S.; STEFANINI E. Diagnóstico das síndromes coronarianas agudas e modelo sistematizado de atendimento em unidades de dor torácica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v.26, n.2, p.78-85, 2016.

RUI, P.; KANG, K. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2017 emergency department summary tables. **National Center for Health Statistics**. 37p. 2017. Disponível em: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2017_ed_web_tables-508.pdf. Acesso em 28 de novembro de 2021.

SANTOS, E.S.; TIMERMAN, A. Dor torácica na sala de emergência: quem fica e quem pode ser liberado? **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP)**, v.28, n.4, p.394-402, 2018.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP. **Protocolo de síndrome coronariana aguda - ICHC-FMUSP**. 18p. 2018. Disponível em: https://www.emergenciausp.com.br/wp-content/uploads/2019/02/Protocolo-de-SCA-09-11-18.pdf. Acesso em: 28 nov. 2021.

WASHIZU, E.K.M. *et al.* Antiplaquetários nas síndromes coronarianas agudas: revisão. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.22, n.1, 2012.

CAPÍTULO 8

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

MÔNICA FERREIRA SILVA CRUVINEL[1]
DAVI DE LIMA SILVA[1]
LORENA RIBEIRO DA SILVA[1]
MARISSA PINHEIRO AMARAL[2]

1. Universidade de Uberaba, UNIUBE.
2. Universidade Estácio de Sá, UNESA.

INTRODUÇÃO

A Encefalopatia Hepática (EH) é caracterizada como uma síndrome neuropsiquiátrica decorrente da falência hepatocelular aguda ou crônica. Indivíduos portadores dessa patologia são incapazes de metabolizar substâncias tóxicas ao cérebro (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A EH, de acordo com Zeitune *et al.* (2011), é caracterizada por alterações motoras, variações no perfil do sono e disfunções de atenção, às quais regularmente podem evoluir para letargia, ou até mesmo estupor ou coma. É uma perturbação metabólica hepática, envolvida principalmente com aumento dos níveis de amônia, diversas neurotoxinas e fatores desencadeadores, como tônus GABAérgico e microelementos como manganês e zinco. Os níveis de amônia estão elevados nos pacientes com encefalopatia hepática, porém, a correlação entre a gravidade da doença hepática e a intensidade dos níveis de amônia frequentemente é imprecisa (JAMESON *et al.*, 2020).

O sistema gastrointestinal, especialmente o intestino delgado, apresenta a função de digestão e absorção de substâncias, entre eles, toxinas. Mediante relatado por Zeitune *et al.* (2011), as toxinas são absorvidas pelo epitélio intestinal, a qual, através dos vasos mesentéricos, portais e sinusóides hepáticos, adentram no fígado e, mediante disfunção hepática, a depuração da toxina é diminuída, com posterior aumento dos níveis séricos. A EH é caracterizada por astrócitos com núcleos aumentados e reatividade citoplasmática mínima, conhecidos como células de Alzheimer tipo II, que aparecem no córtex cerebral e nos gânglios basais e outras regiões subcorticais da substância cinzenta, como declara Kumar *et al.* (2016).

Os portadores da doença manifestam sintomas como alteração no nível de consciência e comportamento (VENTURA *et al.*, 2013). Os pacientes podem estar confusos ou mostrar uma mudança de personalidade (JAMESON *et al.*, 2020). O diagnóstico de encefalopatia é clínico, a qual necessita de um profissional médico experiente capaz de reconhecer, unir as diversas manifestações clínicas e posteriormente firmar o diagnóstico. O tratamento é multifatorial e consiste no controle dos fatores desencadeantes mencionados e, às vezes, necessitando apenas de hidratação e correção do desequilíbrio eletrolítico.

De acordo com Jameson *et al.* (2020), a base do tratamento consiste, além da correção dos fatores desencadeantes, fazer o uso de lactulose, um dissacarídeo não absorvível, com posterior acidificação do cólon e eliminação das escórias nitrogenadas do intestino, causadoras da encefalopatia hepática.

ETIOLOGIA

A etiologia da EH está relacionada com cirrose hepática e hipertensão portal com circuitos porto-sistêmicos (PINHO *et al.*, 2011). Além dessas causas, também podemos associar a EH a patologias como insuficiência hepática aguda ou com bypass sistêmico-portal e sem doença hepatocelular intrínseca associada. Nos pacientes com cirrose, a EH é observada com frequência como resultado de certos eventos desencadeantes como hipopotassemia, infecção, sobrecarga de proteínas dietéticas ou distúrbios eletrolíticos (JAMESON *et al.*, 2020).

EPIDEMIOLOGIA

A EH ou portossistêmica é uma síndrome clínica muito comum em portadores de doença hepática crônica, acometendo de 50% a 70% dos cirróticos no curso da sua doença. Tem curso flutuante e caráter progressivo se não

identificada e tratada adequadamente (FERRAZ, 2004).

FISIOPATOLOGIA

Segundo Schulz (2007), a EH ocorre, principalmente, em indivíduos com cronificação de hepatopatia, em especial, a cirrose. Essa condição promove alteração no metabolismo da ureia e, consequentemente, aumento da produção de glutamina cerebral pelos astrócitos. A amônia deve ser vista como uma neurotoxina, pois promove alterações em astrócitos e induz neuroinflamação (ZEITUNE *et al.*, 2011). De acordo com Zeitune *et al.* (2011), os processos de dano hepatocelular, como a cirrose hepática, ou até mesmo a insuficiência hepática aguda, reduzem a atividade metabólica nos hepatócitos, levando à diminuição da oxidação da amônia, e, posterior aumento de níveis séricos da amônia.

Para Santos e Cosac (2020), a hiperamonemia promove aumento da osmolaridade das células gliais – astrócitos do tipo II, levando ao edema celular grave, com posterior hipertensão intracraniana, chamada de astrocitose tipo II de Alzheimer. Em situações como essa, ocorre degeneração de células nervosas e de fibras axonais do cérebro, cerebelo e medula espinhal, dando um aspecto esponjoso aos tecidos. Os astrócitos passam a exibir um núcleo edemaciado, pálido e com nucléolos proeminentes (SILVA *et al.*, 2011). Além da amônia, envolvida na patogênese da doença, existem outras substâncias químicas que contribuem para o desenvolvimento da doença, como: mercaptanos, triptofanos e manganês, como discorre Santos e Cosac (2020).

De acordo com Zeitune *et al.* (2011), vários estudos mostram que o maior sistema neurológico inibitório dos mamíferos – ácido gama-aminobutírico (GABA) está aumentado em indivíduos com encefalopatia hepática. A hiperativação do sistema GABAérgico está relacionada com o aumento dos níveis de aloprognanolona, aumentado em cerca de 10 vezes no cérebro de pacientes autopsiados após morte por cirrose e encefalopatia hepática.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico é caracterizado por alteração no nível de consciência e comportamento. Inicialmente, manifesta-se por desatenção, abrandamento do pensamento e na articulação das palavras, desorientação e alteração do ritmo do sono. Nos casos mais graves, a diminuição do nível de consciência chega ao estado de coma. Os demais sinais e sintomas são: agressividade, agitação psicomotora, sonolência, letargia, hipertonia, reflexos exacerbados, reflexos reduzidos, escrita irregular, incoordenação motora, postura de descerebração, hálito hepático e sinal de Babinski (VENTURA *et al*, 2013).

Na encefalopatia hepática, é importante também avaliar os fatores desencadeantes ou de descompensação, quando presentes (SILVA *et al*, 2011). O paciente com cirrose está propenso a uma hemorragia digestiva alta por exemplo, pois pode apresentar distúrbios da hemostasia, como uma baixa de plaquetas (plaquetopenia) associada à coagulopatia, além de apresentarem as varizes esofágicas, clássicas em pacientes com hipertensão portal. Além de um aumento do risco de úlceras pépticas, já que com uma diminuição da capacidade hepática, a histamina produzida no organismo é menos depurada, aumentando seus níveis circulantes. A histamina age estimulando as células parietais do estômago a produzir ácido clorídrico (HCl), dessa forma, há um aumento da acidez estomacal (DAMIANI *et al.*, 2013).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da EH é eminentemente clínico, existem alguns exames complementares, mas com limitações. A dosagem de amônia sérica não é recomendada na rotina, e geralmente encontra-se elevada. No entanto, sua especificidade é baixa e não é possível correlacionar seus níveis séricos com o grau de EH (SANTOS *et al.*, 2020). As alterações que podem ser encontradas no eletroencefalograma, como alentecimento global, ondas teta pré-comatosas e ondas teta nas fases avançadas, não são patognomônicas e nem possuem valor prognóstico, no entanto, são úteis para avaliar a resposta terapêutica no tratamento farmacológico. Os critérios de West Haven **(Tabela 8.1)** podem ser usados para classificação da EH de acordo com a gravidade (SANTOS *et al.*, 2020).

Tabela 8.1 Critérios de West Haven para a graduação de encefalopatia hepática

Ausente	Nenhuma anormalidade detectada
Mínima	Alterações nos testes psicométricos ou neurofisiológicos
Grau 1	Falta de atenção, euforia, ansiedade, desempenho prejudicado, distúrbios do sono
Grau 2	Flapping: letargia, desorientação leve tempo e espaço, mudança súbita personalidade
Grau 3	Flapping; sonolento, mas responsivo a estímulos, confusão e desorientação importante, comportamento bizarro
Grau 4	Coma

Fonte: SANTOS *et al.*, 2020.

Desse modo, recomenda-se que o diagnóstico e a graduação da EH, em cirróticos, devam ser baseados em: 1) história clínica; 2) exclusão de outras causas, particularmente distúrbios metabólicos (uremia), doenças infecciosas, processos expansivos do sistema nervoso central (hematomas, neoplasias), distúrbios psiquiátricos e alterações de comportamento, especialmente abstinência alcoólica; e 3) emprego dos critérios de West Haven e/ou escala de Coma de Glasgow, na qual a melhor resposta à estímulos verbais e à dor determinam um escore que se correlaciona com a gravidade do processo, estando a EH grave definida como um escore menor que 12. Outros métodos complementares, incluindo testes psicométricos e investigações eletrofisiológicas, são particularmente úteis para o diagnóstico de EH mínima (BITTENCOURT *et al.*, 2011).

Atualmente, emprega-se a nomenclatura estabelecida no 11º Congresso Mundial de Gastroenterologia, realizado em Viena, em 1998, que classificou a encefalopatia hepática em tipos A, B e C de acordo com as diferentes formas de acometimento hepático. Nesse sentido, o tipo A refere-se àquela associada à falência hepática aguda; o tipo B é devido a shunts portossistêmicos não associados à insuficiência hepatocelular, e o tipo C é aquele presente em pacientes cirróticos (BITTENCOURT *et al.*, 2011).

A EH do tipo C, associada à cirrose, foi ainda subdividida em:1) Episódica: definida como delírio agudo ou distúrbio de consciência, acompanhados por alterações cognitivas em pa cientes previamente hígidos do ponto de vista neuropsiquiátrico. A EH episódica foi subclassificada em: a) precipitada, quando associada a fatores desencadeantes (como sangramento gas-

trointestinal, infecções, medicamentos, distúrbios hidroeletrolíticos, disfunção renal, hipoxemia e transgressão dietética; b) espontânea, na ausência desses fatores, e c) recorrente, quando os episódios de EH (precipitada ou espontânea) se repetem em frequência superior a, pelo menos, dois episódios por ano (BITTENCOURT *et al.*, 2011).

2) Persistente: definida pela presença contínua e ininterrupta de sinais e sintomas neuropsiquiátricos, geralmente alterações extrapiramidais, disartria, distúrbios de personalidade, de memória e do ciclo sono e vigília. É graduada em: a) leve; b) acentuada; e c) dependente de tratamento, ou seja, compensada apenas com o uso contínuo de medicações e dieta (BITTENCOURT *et al.*, 2011).

3) Mínima: caracterizada por um estágio pré-clínico de EH em que pacientes com cirrose demonstram déficits em testes neuropsicológicos ou neurofisiológicos, sem alteração do estado mental, nem anormalidades neurológicas evidentes (BITTENCOURT *et al.*, 2011).

EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico adequado e as definições de exames clínicos diferem conforme o grau da patologia. A EH de grau 1 tem como padrão ouro o critério de West Haven **(vide Tabela 8.1),** onde alguns dos sintomas passam despercebidos e outros tornam-se marcadores (KIMINAMI *et al*, 2018; VILSTRUP *et al.*, 2014).

No intuito de sanar qualquer possibilidade de incerteza no diagnóstico clínico, especialmente quando o quadro de EH permanece indefinido através da anamnese isoladamente, torna-se imprescindível a solicitação de exames complementares como: eletroencefalograma, tomografia de crânio e dosagem de amônia sérica. Na tomografia de crânio, pode-se identificar a presença de edema localizado ou generalizado. A dosagem de amônia sérica estará elevada em relação aos índices de normalidade (KIMINAMI *et al*, 2018).

TRATAMENTO

O tratamento da EH considera de suma importância tomar como base alguns princípios iniciais como: a busca pelos eventuais fatores desencadeantes, tarefa prioritária desde o começo dos sintomas e sua resolução, a busca de causas alternativas para o motivo da alteração de consciência, além do tratamento específico para o estado mental (OLIVEIRA *et al.*, 2020; VILSTRUP *et al.*, 2014).

A lactulose é determinada como tratamento de primeira linha na EH, visto que reduz a concentração do substrato aminiogênico no lúmen colônico, podendo fazer isso de duas formas: pelo mecanismo catártico-osmótico e diminuição do pH colônico com a fermentação de bactérias. O uso da lactulose inicialmente deve ser de 25 ml via oral no intervalo de 1 a 2 horas (OLIVEIRA *et al.*, 2020; VILSTRUP *et al.*, 2014).

Ao visar resultados mais satisfatórios, a antibioticoterapia, associada ao uso da lactulose, apresentou maior eficácia. Diante de inúmeros antibióticos, o de melhor resultado foi a rifaximina, recomendada para o tratamento em um extenso período de tempo, estimando-se de 3 a 6 meses, onde é possível observar uma evolução mais favorável no quadro cognitivo (VILSTRUP *et al.*, 2014).

A nível de prevenção, a lactulose é utilizada como profilaxia secundária ao evitar episódios recorrentes de EH. Em casos persistentes, é sugerida rifaximina junto à lactulose. O transplante hepático torna-se reconsiderado para todos os pacientes com EH recorrente ou persistente grave (VILSTRUP *et al.*, 2014).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BITTENCOURT, P.L. *et al.* Encefalopatia Hepática: Relatório da 1a Reunião Monotemática da Sociedade Brasileira de Hepatologia. GED - **Gastroenterologia endoscopia digestiva**, v.10, p.10-34, 2011.

DAMIANI, D. *et al.* Encefalopatias: etiologia, fisiopatologia e manuseio clínico de algumas das principais formas de apresentação da doença. **Rev Bras Clin Med**, p.67-74, 2013.

FERRAZ, L. *et al.* Diagnóstico de encefalopatia hepática. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 2, p.116, 2004.

KIMINAMI, D.O.G. *et al.* Encefalopatia Hepática na Emergência. **Revista QualidadeHC**, p.1-3, 2018.

KUMAR, V. *et al.* **Robbins & Cotran Patologia: Bases Patológicas das Doenças.** Elsevier, Rio de Janeiro, 2016.

JAMESON, J.L. *et al.* **Medicina interna de Harrison.** 20 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, v. 2, 2020.

OLIVEIRA, I.S. *et al.* Tratamento e fatores preditivos de prognóstico do paciente com Encefalopatia Hepática (HE). **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 5, n. 12, p. 95-126, 2020.

PINHO, M. *et al.* PONTUAÇÃO PSICOMÉTRICA DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA Dados da Normalização para a População Portuguesa. **Acta Med Port**, p. 319-326, 2011.

SANTOS, C.N; COSAC, L.M.P. Encefalopatia hepática etiologia, sintomatologia, fisiopatologia e manejo clínico / Hepatic encephalopathy etiology, symptomatology, pathophysiology and clinical management. **Brazilian Journal Of Development**, v. 6, n. 10, p. 76197-76208, 2020.

SILVA, Adávio de Oliveira *et al.* In: DANI, R (4 ed.). **Gatroenterologia essencial**, Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p.668-669, 2011.

SCHULZ, G. *et al.* Cerebral magnetic resonance spectroscopy in patients with hepatic encephalopathy: analysis before and after liver transplantation**. Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, p. 35-39, 2009.

VENTURA, M.; CORDOBA, J. Encefalopatia hepática. **Rev. Esp. Enferm. Dig**., v. 105, n. 1, p. 51, 2013.

VILSTRUP, H. *et al.* Hepatic encefalopathy in chronic liver disease: 2014. Pratice Guideline by the American for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. **Hepatology**, v. 60, p. 715, 2014.

CAPÍTULO 9

ENDOCARDITE INFECCIOSA

LUDMILA ALBENY MOTA PERDIGÃO[1]
FHILIPE HOLLANDA CAVALCANTI SOARES[2]
LÍVIA MOL FRAGA MELO[3]
MARIANA MARTINS DE MELLO PAULA[3]

1. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte – MG.
2. Faculdade de Medicina do Vale do Aço, UNIVAÇO, Ipatinga – MG.
3. Hospital Márcio Cunha, HMC, Ipatinga – MG.

INTRODUÇÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) caracteriza-se pela infecção microbiana do endocárdio (membrana que reveste internamente o coração, forrando as aurículas e os ventrículos), geralmente após ocorrência de uma bacteremia, em que estes microrganismos irão colonizar os tecidos do coração, anteriormente já acometidos. Tem como principais agentes etiológicos o *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*, mas também são encontrados o *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus gallolyticus* e microrganismos do grupo HACEK. Além disso, fungos também são citados na literatura (JÚNIOR *et al.*, 2019).

Pacientes com histórico de doenças cardíacas prévias, como cardiopatia reumática, episódio prévio de endocardite infecciosa, portadores de válvulas protéticas ou doença cardíaca congênita são os pacientes com maior predisposição ao acometimento por essa patologia, sendo 70% dos casos. É válido lembrar que, atualmente, pessoas com cateteres vasculares, dispositivos eletrônicos implantáveis, como marcapasso e cardiodesfribiladores e novos dispositivos cirúrgicos, como endoprotéses valvares implantadas por cateter, também estão dentro do grupo de risco para esta afecção (MAIA *et al.*, 2020).

Tem-se como causa mais comum da Endocardite Bacteriana (EB) o turbilhonamento sanguíneo que acontece em valvas previamente lesadas. Para o seu desenvolvimento, vários fatores independentes devem ocorrer simultaneamente, sendo eles a modificação da superfície valvar, para estabelecimento de um local propício para fixação bacteriana que seja capaz de colonizar o tecido da válvula cardíaca, associada à criação de uma vegetação pelo germe em crescimento, produzindo inflamação local, dentro de uma matriz protetora recoberta por fibrina e plaquetas (CHAMBERS & BAYER., 2020).

É uma patologia infrequente, capaz de causar sequelas graves e sua mortalidade persiste alta, chegando a 25%, devido ao atraso em seu diagnóstico e tratamento. Seu diagnóstico é baseado inicialmente a partir de uma anamnese e exame físico detalhados, associados a exames complementares. Dentre eles destacam-se o ecocardiograma transtorácico e transesofágico, somados à hemocultura positiva. Os principais sinais clínicos observados são: febre, emagrecimento, letargia, dispneia, sopros cardíacos novos e alterações cutâneas como os nódulos de *Osler* e as lesões de *Janeway* (JÚNIOR *et al.*, 2019).

O tratamento ocorre de maneira diferente na EB tardias e na EB precoce. Diferenciamse através da clínica apresentada pelo paciente, sendo a EB precoce manifestada através de febre alta, calafrios e hemograma com leucocitose acentuada. Devendo-se neste caso iniciar imediatamente o antibiótico após a coleta da hemocultura. Já na EB tardia, tem-se um quadro subagudo, podendo atrasar a introdução da antibioticoterapia por 24/48h, na tentativa de isolar o microrganismo na hemocultura, visto que nesta situação, o paciente geralmente encontra-se em bom estado geral (MAIA *et al.*, 2020).

Dessa maneira, em resposta à grande dificuldade diagnóstica e desafios que se perpetuam até a atualidade em relação a essa afecção somados a elevada morbimortalidade da mesma, este capítulo tem como objetivo apresentar referências adicionais sobre as principais etiologias da EB, os microrganismos envolvidos, fatores de risco, diagnóstico, manejo correto de seu tratamento bem como sua profilaxia e prevenção (JÚNIOR *et al.*, 2019, SOBREIRO *et al.*, 2018).

ETIOLOGIA

Entre as principais causas para o desenvolvimento da EB, destacam-se a bacteremia de-

corrente da manipulação dentária e as infecções de origem bucal, por exemplo, a má higiene da cavidade. Já as cardiopatias congênitas são responsáveis pelas afecções valvares em crianças menores de 10 anos e a febre reumática a principal causa de acometimento valvar nos indivíduos entre 11 e 30 anos (PINHEIRO *et al.*, 2020).

Os patógenos que estão mais relacionadas à endocardite comunitária em indivíduos não usuários de drogas injetáveis são os *Streptococos viridans*, germes que fazem parte da microbiota da cavidade oral e que possuem uma maior capacidade de aderir-se aos agregados plaquetários e de fibrinas, a partir de bacteremias transitórias, colonizando valvas anteriormente danificadas por afecções congênitas ou adquiridas. É válido salientar que o *S. viridans* é o principal agente responsável pela EB subaguda (NASCIMENTO, 2018).

Em pacientes usuários de medicações ou drogas intravenosas, o *Staphylococcus aureus* está presente em 25% dos casos, acometendo nestes casos mais comumente a valva tricúspide e sendo responsável pelos quadros de EB aguda. Tem-se também os *Enterococcus sp* como o terceiro agente causal da EB, atacando tanto valvas cardíacas normais quanto as defeituosas. Estão associados à bacteremias após instrumentação genitourinária, geralmente em pacientes do sexo masculino e acima dos 60 anos. São conhecidos pela resistência a vários antimicrobianos (NASCIMENTO, 2018).

Já a EB causada por estreptococos que colonizam o trato digestivo, como *Streptococcus gallolyticus*, acontece por causa da maior incidência de lesões do cólon em pacientes idosos, como tumores de cólon e os pólipos de intestino. Dessa forma, ao se encontrar EB com hemocultura positiva para esta bactéria, deve-se obrigatoriamente conduzir o paciente à realização de uma colonoscopia. Outros microrganismos, como pseudomonas e serratia, além dos fungos, como a cândida, também podem ser encontrados em vegetações valvares infectadas (LEMOS *et al.*, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

A endocardite infecciosa trata-se de uma doença pouco comum e acomete por ano cerca de 2 a 10 a cada 100.000 indivíduos (CAHILL *et al.*, 2016). Sua incidência tem se demonstrado em ascensão com ênfase na prevalência da população idosa (LEMOS *et al.*, 2021). Esse crescimento pode ser justificado pelo envelhecimento populacional, pelo aumento de pacientes em terapia renal substitutiva, pela maior incidência de indivíduos portadores de válvulas protéticas e dispositivos cardíacos, além do avanço nos métodos diagnósticos (FORTES, 2021).

Alguns fatores não cardíacos também predispõem o desenvolvimento dessa doença, sendo os mais relevantes a dentição deficiente, utilização de drogas intravenosas, hemodiálise, doença hepática crônica, diabetes, imunidade comprometida (CHAMBERS & BAYER., 2020). No que tange a média de idade das pessoas acometidas, têm-se um aumento notável. No início dos anos de 1980, a faixa etária de maior acometimento era de paciente de cerca de 45 anos, aumentando para maiores de 70 anos de 2001 a 2006. Já com relação ao sexo mais acometido, o masculino tem maior destaque (LIANG & CHIN, 2018).

Certas conjunturas facilitam o desenvolvimento dessa patologia, podendo citar doenças congênitas, como defeito no septo ventricular e válvula aórtica bicúspide, além de doenças valvares adquiridas como estenose da válvula aórtica e doença cardíaca reumática. Sendo esta última a condição mais frequente para o desenvolvimento de endocardite em países subdesenvolvidos. Já nos países desenvolvidos, os fatores mais relevantes consistem nas patologias degenerativas das valvas cardíacas, doenças valvares

congênitas, bem como existências de dispositivos intracardíacos (MURDOCH *et al.*, 2009).

Nos Estados Unidos da América (EUA), têm-se a ocorrência de 40 a 50 mil novos casos/ano, sendo as despesas hospitalares maiores que 120.000 dólares a cada paciente. Vale ressaltar que ainda que o diagnóstico e intervenção cirúrgica ocorram de forma mais precoce, a mortalidade dentro de um ano por EI não melhorou em mais de 20 anos (CAHILL *et al.*, 2017).

Em um contexto mundial, no ano de 2010, a EI levou à perda 1,58 milhões de anos de vida saudável perdidos, seja por morte ou deficiência por ela ocasionada, o que evidencia a importância de discussão e pesquisas sobre esse tema (LIANG & CHIN, 2018).

FISIOPATOLOGIA

Sabe-se que o endotélio cardíaco sadio é capaz de resistir a bacteremia recorrente ocasionada por atividades do cotidiano a exemplo de escovar os dentes (CAHILL *et al.*, 2017). Acredita-se que o ponto de partida para o desencadear da patologia seja a agressão ao endotélio da válvula cardíaca ou do endocárdio (CHAMBERS & BAYER., 2020). Essa agressão faz com que haja uma exposição do colágeno sudendoendotelial e posterior adesão de plaquetas e fibrinas, com consequente formação de vegetação estéril (CAHILL *et al.*, 2017).

A partir daí, os microrganismos circulantes no sangue aderem a essa vegetação e colonizam a mesma. Caso não ocorra uma resposta satisfatória do paciente, ocorrerá uma replicação delas e por consequência maior acúmulo de plaquetas e fibrina. Dessa forma, haverá formação de uma vegetação com grande número de bactérias. Estas possuem elevadas densidades o que leva a uma importante bacteremia e desenvolvimento progressivo da vegetação tornando mais suscetível a fragmentar-se (CHAMBERS & BAYER, 2020).

Essas circunstâncias, por sua vez, levam aos principais aspectos das doenças, suas manifestações e complicações, tais como embolização de microvasos e grandes vasos, infecção por disseminação em outros órgãos (cérebro, rins, baço e pulmões); desenvolvimento de fenômenos imunológicos (glomerulonefrite), além da própria destruição da válvula cardíaca e progressão para insuficiência cardíaca (CHAMBERS & BAYER, 2020).

No que tange aos microorganismos, aqueles relacionados aos cuidados de saúde têm ganhado cada vez mais relevância. Hoje, o *Staphylococcus aureus* é o agente mais comum e causador de cerca de 30% dos casos. Já os estafilococos coagulase-negativos são responsáveis por cerca de 10% e apresentam incidência progressiva (SELTON *et al.*, 2012).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sintomatologia da EI varia de acordo com a forma de apresentação da doença. Na doença subaguda, o período entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença costuma ser arrastado, fato justificado pela apresentação clínica inespecífica da mesma e manifestações não tão exuberantes inicialmente. Entretanto, na forma aguda, o quadro toxêmico e a gravidade do paciente propiciam que o mesmo procure por ajuda de forma mais precoce e, com isso, tenha seu diagnóstico estabelecido de maneira mais imediata (JÚNIOR *et al.*, 2019).

Em sua forma subaguda, representada em sua grande maioria pelo Streptococcus viridans, apresenta-se com febre baixa e intermitente (90% dos casos), astenia, calafrios, náuseas, vômitos, emagrecimento, sudorese noturna e mal estar geral. O exame físico do paciente pode identificar desde ausência de sintomas, como

também apresentar palidez, sopro cardíaco (85% dos casos), presença de petéquias em conjuntiva, taquicardia, até lesões características desta patologia, como as lesões de Janeway (máculas e pápulas violáceas em palmas das mãos e plantas dos pés), nódulos de Osler, as manchas de Roth (acometem a retina) e o baqueteamento digital (ARAÚJO *et al.*, 2021).

Os êmbolos sistêmicos podem ocorrer em até 40% dos pacientes. Nos casos de embolia renal, manifesta-se como hematúria, dor no flanco, edema e, se não tratado precocemente, acarreta insuficiência renal aguda. Na embolia esplênica, tem-se dor súbita em hipocôndrio esquerdo que irradia para o ombro ipsilateral. Já na embolia pulmonar, há o quadro de dor pleurítica (ventilatório dependente), tosse e hemoptise, que são as principais características encontradas (MARQUES *et al.*, 2019).

A doença em suas formas aguda, geralmente ocasionada pelo *Staphylococcus aureus* em pacientes usuários de drogas injetáveis, caso não seja diagnosticada e tratada de maneira precoce, pode evoluir de forma fatal decorrente de fenômenos embólicos supurativos e disfunção cardíaca. Os sintomas neurológicos são observados mais frequentemente na apresentação aguda, incluindo encefalopatia tóxica, episódios de acidente vascular encefálico, isquemia transitória, e em casos de rompimento de aneurisma micótico no sistema nervoso central pode haver abscesso cerebral e hemorragia subaracnóidea (ARAÚJO *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de endocardite é baseado no critério de Duke modificado, uma associação de sinais clínicos, hemoculturas positivas e achados do exame de imagem. Duke se apresenta com sensibilidade superior a 80%, especialmente em válvulas nativas. É de grande importante lembrar que nem sempre o diagnóstico é algo simples de ser feito, principalmente quando se deparam com ecocardiogramas inconclusivos e hemoculturas negativas (YANG & FRAZEE, 2018).

Assim que levantada a suspeita, deve-se realizar coleta precoce de culturas, sempre antes do início da antibioticoterapia, uma vez que estas medicações se usadas antes podem trazer resultados negativos mesmo na presença de microrganismo**.** É de suma importância colher três amostras com período de uma hora entre elas e em diferentes sítios (SOBREIRO *et al.*, 2018).

Em conjunto com a hemocultura, o ecocardiograma deve ser realizado o mais precoce possível. Exame que por sua vez tem um papel fundamental no diagnóstico, já que se possibilita visualizar diretamente uma vegetação cardíaca, abscesso ou deiscência de uma válvula protética. Devido à disponibilidade e seu método não invasivo, o primeiro a ser realizado é o Ecocardiograma Transtorácico (ETT), mesmo que tenha uma sensibilidade inferior ao Ecocardiograma Transesofágico (ETE). A sensibilidade para detecção de vegetação em valvas nativas é de 50% - 60% com ETT e 90% com ETE. A especificidade de ambos é 95%. Logo, já que a sensibilidade do ETE é maior que do ETT para detecção de complicações cardíacas, ETT são preferíveis quando existe alta suspeita (CHAMBERS & BAYER, 2020).

Segundo Yang & Frazee (2018), divide-se Duke entre critérios maiores e menores, e o diagnóstico se confirma na presença de dois critérios maiores ou um maior e três menores ou, ainda, cinco critérios menores (**Tabela 9.1**).

Tabela 9.1 Critérios de Duke - Auxiliando no Diagnóstico de Endocardite Infecciosa

Critérios Maiores	Critérios Menores
Culturas positivas para microrganismo típico de duas amostras separadas.	Febre - maior que 38°C.
Hemoculturas persistentemente positivas de microrganismo consistente com pelo menos duas amostras colhidas com doze horas de diferença.	Fenômenos vasculares: hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, aneurisma micótico, infarto pulmonar séptico e lesão de *Janeway*.
Cultura única positiva para *Coxiella burnetti* ou IgG > 1:800.	Fenômenos imunológicos: nódulos de *Osler*, *Roth*, fator reumatoide positivo e glomerulonefrite.
Sinal de acometimento do endocárdio: Ecocardiograma com vegetações/ abscesso deiscência nova de valva protética ou novo sopro de regurgitação valvar.	Fatores de risco - por exemplo, uso de droga injetável, EI prévia, prótese valvar, entre outros.
-	Cultura positiva que não se enquadra no critério maior.

Fonte: Adaptado de YANG & FRAZEE, 2018.

EXAMES COMPLEMENTARES

Com o intuito de elevar a sensibilidade e especificidade dos achados clínicos para confirmação da patologia em estudo, dispõe-se de um escore diagnóstico denominado Critérios de Duke. Entretanto, pelo fato de o paciente, principalmente na fase subaguda da doença, apresentar uma sintomatologia não característica, a realização de uma propedêutica complementar abre caminho para o auxílio no diagnóstico da EI. Comumente, visualiza-se leucocitose no hemograma, elevação da velocidade de sedimentação (61%) e da proteína C-reativa (62%), fator reumatoide (5%) e hematúria (26%), ambas alterações laboratoriais inespecíficas (SOUZA *et al.*, 2021).

Dessa maneira, é válido ressaltar que os principais exames complementares para o auxílio do diagnóstico na EB são a hemocultura com resultado positivo para germes frequentemente isolados em valvas acometidas e o ecocardiograma, com alterações típicas da doença, em consonância aos sinais clínicos do paciente, como febre e sopro cardíaco. Lembrando que devem ser colhidas, no mínimo, três amostras de sangue, em diferentes sítios de punção, preferencialmente antes do início da antibioticoterapia, para a realização adequada da hemocultura, evitando os resultados falso negativos, encontrados em cerca de 2% a 20% dos casos de endocardite (SOBREIRO *et al.*, 2018).

Já em relação ao diagnóstico por imagem, o ecocardiograma é o exame de escolha no rastreamento de casos suspeitos. Geralmente, inicia-se pela modalidade transtorácica, entretanto, caso não obtenha resultado satisfa-

tório, procede-se à avaliação complementar através do ecocardiograma transesofágico, obtendo evidente aumento na acurácia do exame. Através destes, é possível diagnosticar a cardiopatia de base, comprometimentos valvares, visualizar as vegetações, derrame pericárdio e abscesso miocárdio. Ressaltando que a ausência de vegetações não descarta o diagnóstico de EI (SOUZA *et al.*, 2021).

Todavia, alguns artefatos podem implicar em limitações e prejudicar a visualização fidedigna das imagens, por exemplo, sombra acústica posterior, vegetações muito pequenas, pós operatórios de cirurgias cardíacas, entre outras. Desse modo, o uso de outras estratégias diagnósticas foram estudadas de maneira a complementar a ecocardiografia, como a Tomografia Computadorizada Multislice (TCMS), a ressonância magnética e a Tomografia com Emissão de Posítrons (PET/CT). Lembrando que até mesmo os mais modernos exames apresentam suas limitações, nem sempre sendo conclusivos ou estabelecendo um diagnóstico definitivo para a EB (SOBREIRO *et al.*, 2018).

TRATAMENTO

A primeira medida adotada no tratamento da EI é a estabilização do paciente. Pacientes com endocardite devem ser internados em unidade hospitalar para avaliação e tratamento. No caso de suspeita, mas paciente com bom estado geral, hemocultura negativa e ecocardiograma sem alterações, pode-se autorizar a ida para casa se o paciente mantiver acompanhamento médico. Já em paciente com valva protética, internação é obrigatória devido ao alto grau de mortalidade (YANG & FRAZEE, 2018).

O tratamento da EI é realizado com antibiótico, que deve ser direcionado pelo resultado da hemocultura colhida. Entretanto, não se espera o resultado para iniciar o tratamento, logo o primeiro antibiótico instituído será de forma empírica. Sabe-se que a grande maioria dos casos de EI são causados por bactérias gram positivas, o que faz com que a vancomicina seja um antibiótico rotineiro neste tratamento. Outro ponto que deve ser levado em consideração é a microbiota daquela região e suas sensibilidades **(**HOLLAND *et al.*, 2016**).**

A duração do tratamento é algo incerto e dependente de várias condições. Por exemplo, se o paciente tem válvula nativa, a duração varia de duas a seis semanas, enquanto que o paciente com válvula protética o antibiótico é usado por seis semanas. O tipo de antibiótico é o mesmo nos dois pacientes, com exceção em caso de infecção esfilocócica em válcula protética, em que se adiciona gentamicina e rifampicina (BADDOUR *et al.*, 2015).

Vale lembrar, que a classificação da EI em tardia ou precoce vai auxiliar na propedêutica. No caso da EI tardia com paciente em bom estado geral, é possível aguardar o resultado dos exames antes de iniciar o antibiótico por cerca de 24/48 horas. Já na recente, onde se tem febre, calafrio e exames com sinal de infecção, é correto iniciar a antibioticoterapia logo após a coleta dos exames (MAIA *et al.*, 2020; SOBREIRO *et al.*, 2018).

A EI é uma doença infecciosa com uma gama de agentes etiológicos que devem ser considerados no momento da prescrição do antibiótico, por exemplo, *Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus epidermis, Enterococcus,* Gram-negativo e o grupo HACEK, sendo o *Staphylococcus aureus* o organismo com maior destaque em termos de causa (MAIA *et al.*, 2020).

No caso de EI por *Staphylococus aureus,* divide-se entre coco sensível e resistente à

meticilina. Se for sensível, institui-se tratamento com agentes beta lactâmicos. Se tratando de resistência, a vancomicina é o antibiótico mais utilizado na prática. No caso de *Streptococus*, o tratamento padrão é os betas lactâmicos (penicilina, amoxicilina ou ceftriaxona) por quatro semanas. Deve-se considerar a adição de aminoglicosídeos ao tratamento, a fim de encurtar para duas semanas de duração. Se a concentração inibitória mínima for aumentada para ceftriaxona e penicilina, é correto adicionar gentamicina ao tratamento. Em caso de EI por *Enterococus*, os dados mais atuais são de um tratamento com a combinação de ampicilina e ceftriaxona, principalmente, se for resistente aos aminoglicosídeos (HOLLAND *et al.*, 2016).

Em relação ao grupo HACEK, a droga de escolha é a cefalosporina de terceira geração, já que a grande maioria dos organismos é resistente à ampicilina devido à produção de beta-lactamase. Entretanto, se o teste de sensibilidade *in vitro* demonstrar suscetibilidade à ampicilina, pode-se utilizar esse medicamento (BADDOUR *et al.*, 2015).

Além dos antibióticos, o tratamento da EI também engloba a cirurgia em alguns casos de complicações. A principal indicação para tal tratamento é a falência cardíaca, infecção incontrolável que normalmente está associada a presença de abscessos, deiscências ou vegetações valvares e para evitar eventos trombóticos em pessoas com alto risco de EI. Como vegetações do lado esquerdo do coração são as de maior risco para eventos embólicos, em casos de apresentarem um tamanho maior que 10 mm é uma indicação relativa de cirurgia (MAIA *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, K.R. *et al.* Ocorrência de endocardite infecciosa em usuários de drogas injetáveis. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 13, p. 1-8, 2021.

BADDOUR, L.M. *et al.* Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. **Circulation**, v. 132, n. 15, p. 1435-1486, 2015.

CAHILL, T.J. *et al.* Desafios na endocardite infecciosa. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 69, n. 3, p. 325-344, 2017.

CHAMBERS, H.F.; BAYER, A.S. Endocardite infecciosa com válvula nativa. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 6, p. 567-576, 2020.

FORTES, C.Q.; FORTES, N.R.Q. Abordagem ao Paciente com Endocardite Infecciosa e Complicação Neurológica–O Grande Dilema que Persiste até Hoje. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 4, 2021.

HOLLAND, L.T. Infective endocarditis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 16059, p. 17-24, 2016.

JUNIOR, J.L.D.A. *et al.* Associação entre endocardite bacteriana e procedimento de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. **Arch Health Invest**., v. 8, n. 3, p. 139-144, 2019.

LEMOS, L.H.B. *et al.* Endocardite infecciosa em idosos: características distintas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 775-781, 2021.

LIANG, S.Y.; CHIN, R.L. Here to Stay: Infectious Diseases in Emergency Medicine. **Emergency Medicine Clinics**, v. 36, n. 4, p. 7-8, 2018.

MAIA, J.M. *et al.* Tratamento da endocardite bacteriana causada pelo uso de prótese valvar e cateteres: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. 1-7, 2020.

MARQUES, A. *et al.* Fatores de Risco para Mortalidade Hospitalar na Endocardite Infecciosa. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 1, n. 114, p. 1-8, 2019.

MURDOCH, D.R. *et al.* Apresentação clínica, etiologia e resultado da endocardite infecciosa no século 21: a Colaboração Internacional sobre Endocardite - Estudo de Coorte Prospectivo. **Arquivos de Medicina Interna**, v. 169, n. 5, p. 463-473, 2009.

NASCIMENTO, I.G.A. Endocardite bacteriana e odontologia: há evidência da antibioticoprofilaxia na prevenção? - revisão de literatura. Orientador: Eduardo Fernando Chaves Moreno. 2018. 31f. **TCC (Graduação), Curso de Odontologia, do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio**, Juazeiro do Norte, 2018.

PINHEIRO, J.C. *et al.* Tratamento odontológico em pacientes com pré-disposição a endocardite bacteriana: Revisão de literatura. **Revista da ACBO**, v. 9, n. 1, p. 20-25, 2019.

SELTON, C. *et al.* Predominância de Staphylococcus aureus na endocardite infecciosa: um inquérito de base populacional de 1 ano. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 54, n. 9, p. 1230-1239, 2012.

SOBREIRO, D.I. *et al.* Diagnóstico Precoce da Endocardite Infecciosa: Desafios para um Prognóstico Melhor. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 112, n. 2, p. 201-203, 2018.

SOUZA, G.C.D. *et al.* Endocardite infeciosa infantil: revisão de literatura acerca do perfil de pacientes pediátricos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 20105-20113, 2021.

YANG, E.; FRAZEE, B.W. Infective Endocarditis. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 36, n. 4, p. 645-663, 2018.

CAPÍTULO 10

FIBRILAÇÃO ATRIAL

CENDI SOARES SILVEIRA[1]
EISE SOUZA DO VALE[2]
HILBERTO CARVALHO DE LOPES FILHO[1]
MANOELA HATSCHBACH DE ARAGON FERREIRA[1]

1. Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte – MG.
2. Universidade Positivo, Curitiba – PR.

INTRODUÇÃO

A Fibrilação Atrial (FA) é a arritmia mais comum, sendo um problema de saúde a nível mundial, já que sua incidência vem aumentando devido ao envelhecimento da população e com o aumento da prevalência dos fatores de risco relacionados (HEIJMAN *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Essa comorbidade é preocupante devido às suas repercussões clínicas graves, destacando-se a chance de eventos tromboembólicos, como o de Acidente Vascular Cerebral isquêmico (AVCi), no qual a FA aumenta em cerca de cinco vezes a probabilidade desse (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Dentre os mecanismos propostos para a promoção da doença evidenciam-se a formação de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), disfunção autonômica, fibrose miocárdica, inflamação atrial e remodelamento cardíaco (KLEIN *et al.*, 2021; MASSON *et al.*, 2020). Por fim, a modificação dos hábitos de vida objetivando controlar os fatores de risco é um dos pilares do tratamento da FA, juntamente com o uso de anticoagulantes e controle da frequência e ritmo com medicamentos antiarrítmicos (KLEIN *et al.*, 2021).

Diante disso, o presente capítulo visa elucidar ao público médico os principais tópicos relacionados a FA, visando o melhor manejo do paciente portador dessa doença, de modo a reduzir a morbimortalidade.

ETIOLOGIA

A etiologia pode ser explicada pelas modificações fisiopatológicas sistêmicas que os fatores de risco desenvolvem no surgimento da FA, sendo os principais elementos a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), obesidade, Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), doença valvar e consumo de álcool (MORIN *et al.*, 2016; HEIJMAN *et al.*, 2021; KLEIN *et al.*, 2021).

Perante o consumo de álcool, um dos principais fatores modificáveis, afirma-se que seus efeitos são dependentes da quantidade e duração do consumo, visto que aumenta 8% no risco há cada 10 g ingeridas por dia (HEIJMAN *et al.*, 2021). Vale ressaltar que ele tem efeitos promotores para o desenvolvimento da FA a curto e longo prazo, porque o seu consumo crônico ocasiona hipertrofia atrial, anormalidades da condução cardíaca e fibrose (HEIJMAN *et al.*, 2021; KLEIN *et al.*, 2021; MORIN *et al.*, 2016).

Com o avançar da idade, ocorre remodelação estrutural cardíaca difusa e gradual, com consequente diminuição da velocidade de condução e alteração da regulação sistêmica, o que pode resultar na promoção da FA. Além disso, o acréscimo dos marcadores inflamatórios sanguíneos contribuem para a remodelação cardíaca, o que como já mencionado pré-dispõe a FA (HEIJMAN *et al.*, 2021).

A ICC compartilha fatores de risco comuns com a FA, bem como o mesmo mecanismo, uma vez que em ambas é comum ocorrer a remodelação estrutural atrial, o que resulta na reentrada do estímulo elétrico (HEIJMAN *et al.*, 2021). Também é comum o estiramento atrial resultante do aumento da carga hemodinâmica (MORIN *et al.*, 2016).

Um terço dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca desenvolveram FA após a operação, o que possivelmente ocorre devido a reentrada no estado catabólico pós-cirúrgico (HEIJMAN *et al.*, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

O número de casos de FA vêm aumentando ao longo dos anos, tornando-se um pro-

blema na saúde pública e afetando diretamente a qualidade de vida dos indivíduos. É estimado que nos Estados Unidos, em 2050, a prevalência será de 15,9 milhões de acometidos (MAGALHÃES *et al.*, 2016). A idade avançada é o principal fator de risco independente da FA, conforme ocorra um aumento da expectativa de vida, haverá consequentemente um crescimento da incidência e prevalência da doença (LIPPI *et al.*, 2019). Ressalta-se a influência no sexo, na qual o sexo masculino é o mais acometido, com uma proporção de 1.2:1. Porém, vale ressaltar que por conta de fenômenos tromboembólicos, as mulheres apresentam maior sintomatologia e mortalidade (MORIN *et al.*, 2016; HEIJMAN *et al.*, 2021).

Existem fatores de risco predisponentes para a FA, que ocorrem por três mecanismos principais: hipóxia intermitente, despertares frequentes e alterações na pressão intratorácica, os quais podem levar à hiperatividade do sistema nervoso simpático; disfunção endotelial e inflamação. Diante disso, a presença de AOS em pacientes com FA é alta, havendo também uma relação entre a gravidade e a ocorrência das doenças (CINTRA & FIGUEIREDO, 2020).

Há também a existência de fatores de risco sociais para a FA, os quais estão diretamente relacionados aos hábitos de vida adotados pelo indivíduo. Sabe-se que em 60% dos pacientes que bebem, que possuem ou não cardiomiopatias, há ocorrência de FA. O tabagismo foi identificado como um fator de risco para FA, apesar de sua ação na doença ser definida com menor precisão (KLEIN *et al.*, 2021). Dessa forma, nota-se maior prevalência de FA em tabagistas e é possível afirmar que a suspensão da prática está associada à diminuição do risco. Por fim, compreende-se que a inatividade física, assim como a prática exacerbada de exercícios físicos, aumentam o risco de FA (CINTRA & FIGUEIREDO, 2020).

FISIOPATOLOGIA

Diversas alterações fisiopatológicas podem levar ao surgimento da fibrilação atrial, como fatores hemodinâmicos, eletrofisiológicos, estruturais, moduladores, além dos fatores desencadeantes, como a extra sístole e as taquicardias atriais (STAERK *et al.*, 2018). Compreende-se que as propriedades elétricas do miocárdio são moderadas pelos canais iônicos da membrana celular, nos quais o aumento da corrente de influxo (cálcio e sódio) pode prolongar o período refratário celular, enquanto o aumento da corrente de efluxo (potássio), resulta na redução. Isso ocorre pois o cálcio intracelular possui a capacidade de alterar o retículo endoplasmático, através da fosforilação de proteínas manipuladoras de cálcio (HEIJMAN *et al.*, 2021).

Dois mecanismos principais estão envolvidos na FA: a reentrada e a atividade ectópica. A reentrada é baseada na propagação do impulso ao redor de um obstáculo funcional ou estrutural. Sua ocorrência necessita de um substrato vulnerável e um gatilho para iniciar o processo (MASON *et al.*, 2020). Já a atividade ectópica indica a formação de um impulso adicional fora do nó sinoatrial (HEIJMAN *et al.*, 2021). Em casos de FA, há mudanças nos componentes eletrofisiológicos, conhecidas como remodelamento elétrico, sendo registradas pelo encurtamento do promotor de reentrada e determinadas pela redução das correntes de cálcio e aumento das correntes de potássio. Acredita-se que não somente para o início da arritmia mas como também para sua manutenção, é necessária a presença, respectivamente de tal atividade e de reentradas, uma vez que a atividade ectópica pode manter a FA quando desencadeada repetidamente, ocorrendo em alta frequência

e combinada com a condução fibrilatória (CINTRA & FIGUEIREDO, 2020).

Aspectos estruturais, anatômicos e eletrofisiológicos são importantes na manutenção da arritmia. Já a reentrada pode ser anatômica (obstáculos que geram zonas de condução lenta, como a fibrose) ou funcional (como refratariedade heterogênea, consecutiva de propagação errática da frente de onda de ativação elétrica atrial). Tais condições elevam a possibilidade de ocorrer diversas ondas de reentrada simultâneas, facilitando novamente o aparecimento de FA (CINTRA & FIGUEIREDO, 2020).

Para o início da manutenção, a atividade autonômica também possui papel relevante, na qual a ativação vagal pode mudar as correntes de potássio dependentes de acetilcolina, levando à diminuição da duração do potencial de ação, podendo, dessa maneira, estabilizar circuitos de reentrada. A arritmia pode ser deflagrada pelo acúmulo de cálcio resultante de ativação adrenérgica. Alterações estruturais do miocárdio atrial, principalmente a fibrose, reduzem a velocidade de condução, fundamental para a reentrada, através da separação das fibras musculares e, consequentemente, interferindo na continuidade da condução do impulso elétrico (HEIJMAN *et al.*, 2021).

Diante disso, entende-se que a fibrose leva ao avanço da FA, podendo ser alvo terapêutico, como também indicativo da resposta ao tratamento. Apesar de tais fatores eletrofisiológicos serem apontados como os principais fatores envolvidos na fisiopatologia da FA, estão aumentando o número de evidências afirmando que infecções ou inflamações podem mediar e somar tais situações (CINTRA & FIGUEIREDO, 2020).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A FA consiste em um distúrbio elétrico que faz o coração bater em um ritmo irregular e acelerado. Por não haver um bombeamento de sangue adequado, o fornecimento de oxigênio para o corpo fica deficiente. Isso pode ser percebido através de uma série de sintomas. Primeiramente, a presença de pulso periférico irregular é um sinal presente no exame físico, o qual define suspeita de FA. Os sintomas mais comuns são: falta de ar, fadiga, fraqueza, palpitação, síncope, vertigem e desconforto no tórax. Diante de um paciente com algum desses sinais e sintomas, deve-se realizar uma investigação direcionada ao diagnóstico. Vale ressaltar que essa condição pode ter caráter silencioso em alguns pacientes, isto é, assintomático (NICE, 2021).

A FA pode ser dividida em quatro tipos: FA aguda, paroxística, persistente e permanente (crônica). A FA aguda é de início muito recente, nas 48 horas prévias ao diagnóstico documentado, podendo ser ou não o primeiro episódio. A FA paroxística é de início e término súbito, autolimitados, em geral de curta duração e de resolução espontânea ao ritmo sinusal, ou seja, os sintomas surgem por alguns minutos ou horas e desaparecem sem intervenção médica. A FA persistente é de duração mais longa, mais de 7 dias menos de 12 meses, e que necessita de tratamento para reversão ao ritmo sinusal. A FA permanente é de longa duração, mais de um ano e que não reverte ao ritmo sinusal mesmo com tratamento instituído (GOLDWASSER, 2009).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico, realizado utilizando o quadro clínico em conjunto com al-

guns exames que avaliam a atividade do coração. Deve-se buscar na anamnese queixas relacionadas ao sistema cardiovascular e respiratório. O exame padrão ouro para o diagnóstico da FA é o Eletrocardiograma (ECG). Um ciclo normal do ECG é referido como ritmo sinusal e ele consiste de onda P, complexo QRS e onda T. A FA pode ser descrita como uma quebra na organização do ciclo cardíaco, essa desorganização pode aparecer no ECG como a ausência da onda A e/ou aparecimento do pico R em intervalos irregulares. Também é possível diagnosticar um quadro de FA ao analisarmos o intervalo RR no ECG. Normalmente os intervalos RR possuem um mesmo tempo, mas durante um episódio de FA esse intervalo varia sendo em intervalos menores que o habitual. Quanto ao diagnóstico diferencial temos taquiarritmias de origem atrial (FAUST *et al.*, 2020).

EXAMES COMPLEMENTARES

Os principais exames complementares para avaliar fibrilação atrial são: ECG e análise sanguínea (FAUST *et al.*, 2020).

O ECG é um teste simples que detecta e grava a atividade elétrica do coração. É o teste mais útil para diagnosticar a FA. Mostra quão rápido o coração está batendo e seu ritmo. Igualmente grava o sincronismo dos sinais elétricos enquanto passam através de cada parte do coração (FAUST *et al.*, 2020). Um teste padrão do ECG grava somente a pulsação do coração durante a execução do exame. Dessa forma, é possível detectar uma fibrilação atrial por ECG somente se ela ocorrer durante a realização do exame. Para diagnosticar o FA paroxístico, deve-se pedir um monitor portátil do ECG que possa gravar sua pulsação do coração por períodos mais longos. Os dois tipos mais comuns de ECG portáteis são Holter e monitores do evento (NOLASCO, 2021).

A análise sanguínea avalia os níveis de hormônios tireoideanos e eletrólitos. O risco de FA é aumentado no hipertireoidismo subclínico, mas é incerto se variações na função tireoidiana dentro da faixa normal ou hipotireoidismo subclínico também estão associados à FA (BAUMGARTNER, 2017).

TRATAMENTO

O tratamento pode ser dividido em duas classes maiores, sendo elas o tratamento medicamentoso e o tratamento cirúrgico. Dentro do tratamento medicamentoso temos os medicamentos usados para controle do ritmo sinusal, são eles a propafenona, sotalol e amiodarona. A propafenona deve começar a ser usada na posologia de 150 mg a 300 mg a cada 8 horas. O sotalol deve ser iniciado na posologia de 80 mg a cada 12 horas, a dosagem pode ser aumentada até 160 mg a cada 12 horas, ele teve êxito em prevenir até 72% dos casos de FA. Porém ele não pode ser usado em pacientes com ICC. A dose de ataque da amiodarona deve ser utilizada durante 8 a 10 dias na dosagem que pode variar de 600 a 1000 mg por dia. Sua dose de manutenção pode variar de 100 a 200 mg diários, sendo que o tratamento pode ser feito em dias alternados (MAGALHÃES, 2016).

Também dentro do tratamento medicamentoso temos os medicamentos utilizados para controle da frequência cardíaca que são os betabloqueadores, podendo ser seletivos beta-1 (bisoprolol, esmolol, atenolol) ou não seletivos (propranolol, nadolol) ou não seletivos com efeito no bloqueio alfa-adrenérgico (carvedilol e labetalol). O bisoprolol deve ser usado uma vez ao dia na dosagem de 5 até 20 mg. O propranolol deve ser iniciado com 40

mg duas vezes ao dia e aumentar gradualmente a dose até atingir o necessário podendo atingir até 640 mg por dia. O carvedilol pode ser usado duas vezes ao dia durante duas semanas na dosagem de 3,125 até 25 mg (MAGALHÃES, 2016).

Os bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos (verapamil, diltiazem) são eficazes no controle de quadros agudos como na manutenção. O verapamil deve ser iniciado com 80 a 120 mg, três vezes ao dia. O diltiazem deve ser iniciado com 30 mg, quatro vezes ao dia antes das três principais refeições do dia, a dose terapêutica pode ser elevada até 240 mg/dia (MAGALHÃES, 2016).

O tratamento cirúrgico da FA pode ser classificado em concomitante, autônomo, híbrido ou fechamento isolado do apêndice atrial esquerdo. O procedimento concomitante é realizado durante outro procedimento como por exemplo a ablação durante uma cirurgia de válvula ou até mesmo implante de marca-passo. O procedimento autônomo é realizado apenas para arritmia. Também podem ser realizadas cirurgias abertas ou minimamente invasivas. Um procedimento híbrido é aquele minimamente invasivo seguido por um cateter de ablação. Já o fechamento isolado do apêndice atrial esquerdo pode ser feito para reduzir o risco de doenças relacionadas a FA, AVC e necessidade de terapia medicamentosa (WOLF, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAUMGARTNER, C. *et al.* Thyroid Function Within the Normal Range, Subclinical Hypothyroidism, and the Risk of Atrial Fibrillation. **American Heart Association**, v.136, n.22, p.2100-2116, 2017.

CINTRA, F.D. & FIGUEIREDO, M.J.O. Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.116, n.1, p.129-139, 2020.

FAUST, O. *et al.* A review of atrial fibrillation detection methods as a service. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v.17, p.1-34, 2020.

GOLDWASSER, P**.** Eletrocardiograma orientado para o clínico. 3. ed - Rio de Janeiro: **Editora Rubio**, 2009.

HEIJMAN *et al.* Dynamics of atrial fibrillation mechanisms and comorbidities. **Revisão Anual de Fisiologia**, v.83, p.83-106, 2021.

KLEIN, A. *et al.* Social risk factors and atrial fibrillation. **Card Electrophysiol Clin.**, v.13, p.165-172, 2021.

LIPPI, G. *et al.* Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. **International Journal of Stroke**, p.1-5, 2020.

MAGALHÃES, L.P. *et al.* Arquivos brasileiros de cardiologia. In: Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v.4, n.2, 2016.

MASON, F.E. *et al*. Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation. **Basic Research in Cardiology**, v.115, n.72, p.1-16, 2020.

MORIN, D.P. *et al.* The state of the art: Atrial fibrillation – Epidemiology, prevention , and treatment. **Mayo Clin Proc.**, v.91, n.12, p.1178-1810, 2016.

NICE guideline. Atrial fibrillation: diagnosis and management. **Royal College of Physicians**. 27 April 2021.

NOLASCO *et al.* Locais de Reconexão na Técnica de Reablação após Isolamento das Veias Pulmonares com Criobalão em Pacientes com Fibrilação Atrial Paroxística. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.117, n.1, 2021.

OLIVEIRA, V.P. *et al.* Prevalência de fibrilação atrial, indicação de anticoagulação oral e fatores associados em idosos brasileiros. **Geriatr Gerontol Aging.**, v.14, n.4, p.228-235, 2020.

STAERK, L. *et al.* Atrial Fibrilation: Epidemiology, Pathophisiology, and Clinical Outcomes. **Circulation Research**, v.120, p.1501-1517, 2017.

WOLF, R.K. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. **Journal Houston Methodist**., v.17, n.1, p.56-62, 2021.

CAPÍTULO 11

HEMOPTISE

PEDRO HENRIQUE BARBOSA DE OLIVEIRA[1]
ISABELLA PÊGO MIRANDA NETTO[2]
JULIANA POTENZA FERREIRA [3]
SAMARA CRISTINA DE CASTRO [1]

1. Centro universitário barão de Mauá, FMBM, Ribeirão Preto – SP.
2. Centro Universitário de Caratinga, UNEC, Caratinga – MG.
3. Faculdade de saúde e ecologia humana, FASEH, Vespasiano – MG.

INTRODUÇÃO

A definição de hemoptise consiste na expectoração de sangue pelo trato respiratório inferior, podendo estar ou não misturado com muco (GERSHMAN, 2019). A hemoptise é classificada de acordo com a quantidade de sangue expelido pelo paciente, podendo ser escassa com uma perda de 5 ml de sangue, leve a moderada com 6 ml a 240 ml de sangue expectorado ou maciça quando este valor ultrapassar 240 ml de sangue (GAUDE, 2010). A etiologia da hemoptise é variada, podendo ser por malignidade, bronquiectasia e infecções pulmonares (CHEN, 2021).

A gravidade da hemoptise varia de acordo com a quantidade de sangue expectorado e também pelo contexto clínico (CHARYA *et al.*, 2021). Geralmente, a radiografia do tórax auxilia na localização do sangramento (QUINGLEY, 2020), todavia, ainda são feitos outros exames para melhor análise, como a tomografia computadorizada, a broncoscopia e a embolização da artéria brônquica (GAGNON, 2017). Por ser uma condição delicada, o seu manejo necessita de uma equipe multidisciplinar, que inclui médicos intensivistas, radiologistas, cirurgiões torácicos e pneumologistas (CHARYA *et al.*, 2021).

ETIOLOGIA

Várias fontes de sangramento no pulmão e na árvore brônquica podem causar hemoptise, com ou sem risco à vida. A maioria dos casos não ameaça a vida e são provenientes de sangramentos da artéria pulmonar (sistema de baixa pressão). Já os sangramentos provenientes da artéria brônquica (sistema de alta pressão) causam hemoptise com risco de vida. Por isso, pacientes com hemoptise com risco de vida são submetidos a embolização arterial principalmente na circulação brônquica. As causas mais comuns de hemoptise são: bronco pulmonares, neoplásicas, infecciosas, distúrbios vasculares pulmonares, traumáticas, iatrogênicas, drogas, toxinas e medicamentos (INGBAR & WEINBERG, 2021).

Bronco pulmonares:

Nas bronquites durante o período agudo, pode-se observar pequena quantidade de hemoptise. Nas bronquiectasias, uma das causas mais comuns e com maior risco a vida deve-se a ruptura das artérias brônquicas tortuosas que estão sujeitas a alta pressão (INGBAR & WEINBERG, 2021).

Neoplásica:

Nas neoplasias brônquicas malignas, a manifestação clínica mais comum de hemoptise é o sangramento constante em pequenas quantidades com mais de duas semanas de duração. Em até 10% dos casos a hemoptise se apresenta sem risco à vida no omento da apresentação da doença (CAHILL & INGBAR, 1994).

Infecciosas:

Principalmente a tuberculose, o abscesso pulmonar e a pneumonia necrosante podem causar hemoptise. Na tuberculose pode ocorrer em razão da ulceração dos vasos (POZNIAK, 2021). No abscesso pulmonar ocorre a destruição do parênquima (CARVALHO *et al.*, 1991). Na pneumonia em alguns casos, como na pneumonia necrosante, a hemoptise se deve a destruição do tecido pulmonar (NORTE *et al.*, 2012).

Distúrbios vasculares pulmonares:

O aumento da pressão venosa pulmonar, conforme observado na estenose mitral, cardiopatia congênita, insuficiência ventricular esquerda significativa, entre outras, é responsável por 90% dos casos de hemoptise (BATISTELLA *et al.*, 2008). Além do aumento

da pressão venosa pulmonar, aneurismas como manifestação da doença de Behçet, é devido à vasculite dos vasos pulmonares (SAMANO *et al.*, 2002), e embolia pulmonar, quando ocorre o infarto pulmonar das artérias brônquicas, também causam hemoptise (CARAMELLI *et al.*, 2004).

Traumática:

Corpos estranhos, trauma torácico penetrante e contuso podem causar hemoptise devido a lesões da árvore traqueobrônquicas (INGBAR & WEINBERG, 2021).

Iatrogênica:

A hemoptise nesses casos pode ser causada por intervenção médica, como a realização de biópsia e procedimentos que envolvam as vias aéreas (DU RANDI *et al.*, 2013).

Drogas, toxinas e medicamentos:

O uso de cocaína foi associado a hemorragia pulmonar principalmente quando contaminada com levamisol (MECHEM, 2021). A vasculite devido ao uso de hidralazina e riociguat_também foi associada a hemoptise (ANGHEBEM-OLIVEIRA, 2014).

Vale a pena ressaltar a importância de estabelecer a origem do sangramento, visto que, se originado das vias áreas superiores ou vias digestivas, pode ser confundido com hemoptise influenciando no tratamento e na necessidade de internação do paciente (LUNDGREN *et al.*, 2010).

EPIDEMIOLOGIA

A hemoptise é uma descoberta clínica em quase 7% das consultas de ambulatório na clínica pulmonar e 11% das entradas em serviço hospitalar. É importante salientar que a hemoptise menor é mais frequente que a maciça. 23% dos casos de hemoptise nos Estados Unidos são advindos de câncer de etiologia pulmonar (GERSHMAN, 2019).

A predominância dos casos, englobam principalmente, adultos e os homens têm duas vezes mais chances de serem afetados que as mulheres. As crianças são raramente afetadas e quando são, as causas são benignas e autolimitadas como por exemplo, infecção de via aérea causada por vírus ou bactéria (SPEED, NAUM, 2019).

A doença varia de acordo com a geografia e a sazonalidade, com taxas de prevalência entre 0,2 a 14%. A tendência bimodal da distribuição da patologia se distribui de forma aumentada no final de outono e durante a primavera. É sabido que fatores climáticos predispõem indivíduos a infecções do trato respiratório e isso, aumenta o risco de hemoptise em pacientes com alguma patologia pulmonar (CHARYA *et al.*, 2021).

Segundo Gershman *et al.* (2019), o risco de morte por hemoptise é raro e o tratamento com uso da embolização da artéria brônquica diminuiu consideravelmente a taxa de mortalidade.

FISIOPATOLOGIA

A vascularização dos pulmões ocorre por meio dos sistemas das artérias brônquicas e pulmonares, assim, existem diversas patologias que podem ocasionar alterações anatômicas, aumentando o risco de ruptura e consequentemente acarretando uma hemorragia pulmonar. Deste modo, 90% dos casos de hemoptise são decorrentes das artérias brônquicas e o restante pelas artérias pulmonares ou por uma fonte não identificada (CHARYA *et al.*, 2021).

Essas modificações podem ocorrer mediante a vasoconstrição por hipóxia, tromboembolismo pulmonar (TEP), vasculite, doença pulmonar inflamatória crônica ou neoplásica, malformação arteriovenosa pulmo-

nar (ITTRICH *et al.*, 2017). Essas doenças desenvolvem mecanismos que atuam no volume, na frequência de sangramento, na neovascularização e surgimento de circulação colateral, isto é, vasos muito finos serão formados e estarão suportando uma alta pressão arterial sistêmica, aumentando a chance de romperem e ocasionando a hemoptise (GERSHMAN, 2019; SPINELLI, 2012).

MANIFESTACOES CLÍNICAS

A hemoptise é um sintoma de diversas doenças, normalmente inflamatórias do sistema respiratório (GERSHMAN, 2019). Dessa forma, ao realizar o exame físico deve-se focar em fontes pulmonares para descartar sangramentos oriundos de outras regiões, como gastrointestinais. Assim, o sangue alcalino, vermelho brilhante e espumoso, juntamente dispneia e ardor em região de tórax são algumas manifestações referentes ao trato respiratório. Já o sangramento decorrente de via digestiva apresenta coloração mais escura, pH ácido e conteúdo alimentar, junto com dor abdominal e náuseas (ITTRICH *et al.*, 2017).

DIAGNÓSTICO

Diante de um caso de hemoptise é importante a avaliação hemodinâmica do paciente, incluindo sua capacidade de proteção de vias aéreas e cooperação com os exames complementares a serem realizados. O diagnóstico deve ser feito baseado na localização do sangramento e na doença preexistente naquele indivíduo. Uma anamnese detalhada e exame físico direcionados são métodos que ajudam a alcançar a identificação, além disso, deve – se ficar atento à história patológica pregressa principalmente, aquelas que incluem infecção respiratórias, doenças cardíacas, autoimunes e hemorrágicas (GERSHMAN, 2019).

Avaliação laboratorial:

Deve incluir exames de rotina como, urina tipo 1, fezes, sangue, coagulograma, função renal e hepática, pois podem indicar a origem do sangramento (GERSHMAN, 2019).

Exames de imagem:

O raio x de tórax é um importante método para ser avaliado de forma inicial, devido sua alta disponibilidade nos serviços de saúde, porém apresenta grande porcentagem de falsos negativos. A tomografia computadorizada (TC) é o método de escolha, pois possui maior sensibilidade que os outros, sendo mais eficaz na identificação da causa do sangramento. A TC apresenta detalhes do pulmão, parênquima e mediastino e, embora, seja mais efetiva no diagnóstico, ela requer do paciente uma via aérea segura enquanto, a broncoscopia pode ser realizada à beira do leito. A broncoscopia pode ajudar na lateralização do sangramento, mas sua sensibilidade é baixa para definir a causa do sangramento, ela é benéfica na sucção de sangue e coágulos, melhorando as trocas gasosas pulmonares (CHARYA *et al.*, 2021).

Por fim, a preferência dos testes de imagem deve ser levada em conta o estado hemodinâmico do paciente, a característica da hemoptise, menor ou maciça e o acesso ao equipamento (CHARYA *et al.*, 2021).

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares são solicitados de acordo com a gravidade clínica apresentada pelo paciente através da anamnese e de suas manifestações (BATISTELLA, 2008). Dentre os exames solicitados, os de imagem como a tomografia computadorizada (TC), o raio X do tórax e a broncoscopia são os mais utilizados e importantes para a con-

clusão do diagnóstico e identificação do local da hemorragia (KATHURIA, 2020).

Dependendo da gravidade do caso, são necessários exames laboratoriais complementares como o hemograma e também avaliar a urina do paciente, a função renal e o sistema de coagulação (BATISTELLA, 2008). Com isso, são solicitados os exames de hematócrito e hemoglobina para análise de anemias, leucometria para averiguar se há infecções respiratórias. Além disso, é avaliado a trombocitopenia através da contagem de plaquetas, análise da coagulação através de TP e KTTP, dentre outros exames como a gasometria arterial, D-dímeros, a cultura de escarro e VSG. Esses exames são necessários para ver se há infecções como pneumonia, tuberculose e avaliar condições de tromboembolismo no paciente (SPINELLI, 2012).

TRATAMENTO

Atualmente, o manejo terapêutico para a hemoptise inclui intervenções clínicas, cirúrgicas, brônquicas ou vasculares, ou uma combinação dessas. A escolha do tratamento vai depender da patologia, do fluxo e do volume do sangramento, além da reserva cardiopulmonar do paciente. O tratamento consiste em realizar anamnese, exame físico, estudos de laboratório e imagem. Garantir a ventilação adequada para as vias aéreas, posicionamento do paciente, estabilidade hemodinâmica e obter acesso venoso para controle do sangramento são medidas iniciais de salvamento e de apoio para o tratamento da hemoptise, além de tranquilizar o paciente. O uso de antimicrobianos, se necessário clinicamente, deverá ser prescrito (BATISTELLA, 2008).

Todos os pacientes instáveis com hemoptise com risco de vida devem ser admitidos na unidade de terapia intensiva. A realização da intubação em alguns pacientes, nesses casos, tem por objetivo facilitar a extração de sangue e melhorar a oxigenação (INGBAR & DINCER, 2021).

O posicionamento do paciente, independente do estado de intubação, deve ser em decúbito lateral do lado que se suspeita do sangramento e o objetivo é proteger o pulmão que não está ocorrendo o sangramento, sem prejudicar a troca gasosa nem bloquear as vias aéreas. Garantir a estabilidade hemodinâmica do paciente seja com fluidos intravenosos cristaloides ou com hemoderivados, e corrigir a diátese hemorrágica são importantes cuidados de suporte. Pacientes que utilizam anticoagulante devem receber plasma fresco congelado; aqueles que são trombocitopênicos devem receber transfusão plaquetária; e o uso de anti-inflamatórios não esteroides devem ser interrompidos (INGBAR & DINCER, 2021). O ácido tranexâmico inalado (500 mg / 5 mL por até 5 dias) em pacientes sem risco de vida mostrou benefício na redução do volume da hemoptise (ALABDRABALNABI, 2020).

A escolha da técnica broncoscópica fica a critério do operador e da experiência do broncoscopista. Quando o sangramento é distal, é possível induzir a formação de coágulos localmente por meio da instilação vasoconstritora tópica, o que não éviável para um local mais proximal (INGBAR & DINCER, 2021). O tratamento do sangramento inclui lavagem com solução salina gelada (4ºC) e medicamentos tópicos, como a epinefrina, que mostrou uma taxa de 17% de sucesso. Acredita-se que a lavagem com solução salina gelada (aproximadamente 1 L) atua causando vasoconstrição local, reduzindo o fluxo sanguíneo e promovendo a hemostasia (CONLAN & HURWITZ, 1980). Já a epinefrina (1:20.000) ou vasopressina pode ser infundida por meio de um broncoscópio diretamente na fonte do sangramento para diminuí-lo ou pará-lo, com

volumes de 3 a 5 mL de 1 mg / 10mL de epinefrina, até 20 mL se necessário (INGBAR & DINCER, 2021).

Dispositivo de bloqueio brônquico e tamponamento com balão é normalmente obtido sob visualização direta pela colocação de um cateter balão Fogarty 4 Fr 100 cm, que é inserido a partir da broncoscopia flexível que tem por objetivo colocar pressão direta no local do sangramento ou bloquear o lúmen endobrônquico proximal ao local do sangramento. Após a remoção do cateter balão, o paciente é observado por até dois dias quanto a possibilidade de ressangramento (JOLLIET, 1992; JEON, KYEONGMAN, 2006).

No tratamento da hemoptise causada por doença neoplásica, a coagulação endoscópica por plasma de argônio tem se mostrado efetiva. A hemoptise também pode ser tratada por meio da radioterapia convencional, braquiterapia e com fotocoagulação por laser de neodímio-ítrio-alumínio-granada (BATISTELLA, 2008).

A embolização arterial brônquica é a técnica mais efetiva no tratamento da hemoptise com ameaça à vida com imediato controle entre 64-100% dos casos. Ela consiste em um procedimento minimamente invasivo durante o procedimento de arteriografia por meio de cateterismo. Após a introdução do cateter, um material embolizante (isobutil-2-cianoacrilato, espuma de polivinil, gelfoam, microsferas de gelatina de trisagryl) e trombina são introduzidos no interior dos vasos a fim de obstruir o fluxo sanguíneo, melhorando o quadro de hemoptise (BATISTELLA, 2008).

A cirurgia precoce em pacientes com sangramento devido a fístulas da artéria, ruptura da artéria pulmonar e trauma torácico, são exemplos de cirurgia de urgência. A cirurgia eletiva raramente é necessária e é indicada para os pacientes que falham nas intervenções broncoscópicas ou arteriográficas (INGBAR & DINCER, 2021).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALABDRABALNABI, F. *et al.* "Nebulized tranexamic acid for recurring hemoptysis in critically ill patients: case series.**"International Journal of Emergency Medicine**, v.13, n.45, 2020.

ANGHEBEM-OLIVEIRA, M.I. Patologias induzidas por drogas com ênfase em autoimunidade, comprometimento pulmonar e do movimento: uma revisão. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.11, n.3, p.58–79, 2014.

BATISTELLA, F. *et al.* Hemoptise: etiologia, avaliação diagnóstica e tratamento. **Saúde**, v.34, n.2, p.25-34, 2008.

CAHILL, C.B; INGBAR, H. D. Massive Hemoptysis: Assessment and Management. **Clinics in Chest Medicine,** v.15, n.1, p.147-168, 1994.

CARAMELLI, B. *et al.* Diretriz de embolia pulmonar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.83, 2004.

CARVALHO, L.V. *et al.* Abscesso pulmonar – tratamento fisioterápico**.** **Acta Paul. Enf.**, v.4, n.1, p.45-57, 1991.

CHARYA, A.V.; HOLDEN, V.K.; PICKERING, E. M. Management of life-threatening hemoptysis in the ICU. **Journal of Thoracic Disease**, v.13, n.8, p.5139, 2021.

CHEN, L.F. *et al.* Does tranexamic acid reduce risk of mortality on patients with hemoptysis?: A protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v.100, n.20, 2021.

CONLAN, A.A; HURWITZ, S.S. Management of massive haemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage. **Thorax**, v.35, n.12, p.901-4, 1980.

DU, R. *et al.* British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE**. PubMed**, v.68, n.1, p.1-44, 2013.

GAGNON, S. *et al.* Approach to hemoptysis in the modern era. **Canadian Respiratory Journal**, 2017.

GERSHMAN, E. *et al.* Management of hemoptysis in patients with lung cancer. **Annals of Translational Medicine**, v.7, n.15, 2019.

INGBAR, H.D.; WEINBERGER, E.S. Etiology of hemoptysis in adults. **UpToDate**, 2021.

INGBAR, H.D; DINCER, H.E. Evaluation and management of life-threatening hemoptysis. **UpToDate,** 2021.

ITTRICH, H. *et al.* "The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis**." Deutsches Arzteblatt international**, v.114, n.21, p.371-381, 2017.

JEON, K. et. al. **"**Rigid bronchoscopic intervention in patients with respiratory failure caused by malignant central airway obstruction". **Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer**, v.1, n.4, p.319-323, 2006.

JOLLIET, P.; SOCCAL, P.; CHEVROLET, J-C. Control of massive hemoptysis by endobronchial tamponade with a pulmonary artery balloon cathete **, Critical Care Medicine**, v.20, n.12, p.1730-1732, 1992.

KATHURIA, H. *et al.* Management of life-threatening hemoptysis. **Journal of Intensive Care**, v.8, n.1, p.1-9, 2020.

LUNDGREN, L.F.C *et al.*, Hemoptise em hospital de referência em pneumologia. **J Bras Pneumol**., v.36, n.3, p.320-324, 2010.

MECHEM, C.C. Pulmonary complications of cocaine use. **UpToDate**, 2021.

NAUM, R.; SPEED, B. Hemoptysis in Pediatric Patients. **Cureus**, v.11, n.3, 2019.

NORTE, A. *et al*. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. **Acta Medica Portuguesa,** v.25, n.1, p.51-55, 2012.

POZNIAK, A. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. **UpToDate**, 2021.

QUIGLEY, N.; GAGNON, S.; FORTIN, M. Aetiology, diagnosis and treatment of moderate-to-severe haemoptysis in a North American academic centre. **ERJ Open Research**, v.6, n.4, 2020.

SAMANO, M.N. *et al.* Aneurisma de artéria pulmonar como manifestação da doença de Behçet. **J Pneumol.**, v.28, n.3, 2002.

SPEED, B.; NAUM, R. Hemoptysis in Pediatric Patients. **Cureus**, v.11, n.3, p.1-7, 2019.

SPINELLI, L.F. *et al.* Hemoptise. **Acta Méd.**, v.1, n.33, 2012.

CAPÍTULO 12

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

JOVELINA DE OLIVEIRA PEREIRA[1]
GIOVANNA GABRIELI APARECIDA SOUSA FAZZOLARI[2]
JAQUELINE DE OLIVEIRA PEREIRA[3]
VANESSA FERNANDES ANDRADE[1]

1. Universidade de Itaúna, UIT, Itaúna – MG
2. Universidade Santo Amaro, UNISA, São Paulo - SP.
3. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, FCMMG, Belo Horizonte –MG.

INTRODUÇÃO

A Hemorragia Subaracnóidea (HSA) é um distúrbio neurológico caracterizado pela presença de hemolinfa no espaço subaracnóide que envolve o sistema nervoso central e aloja o liquor, que é composto por pequenas concentrações de proteína, glicose, lactato, enzimas, potássio, magnésio e quantidade relativamente elevada de cloreto de sódio. O líquido cefalorraquidiano tem por função principal o amortecimento e proteção das estruturas nervosas contra choques mecânicos (CANUTO & PUCCIONI-SOHLER, 2007).

A fisiopatologia da HSA envolve algumas alterações a nível celular e molecular que levam a perda da perfusão cerebral e da pressão dentro da cavidade intracraniana. Ademais, ocorre lesão cerebral difusa, seja por alterações locais, tais como o vasoespasmo cerebral e a hidrocefalia ou ainda sistêmicas em decorrência de distúrbios hormonais e hidroeletrolíticos. Para evitar dano neurológico irreversível, o diagnóstico e o tratamento da HSA devem ser rápidos e eficazes (SUZUKI & VEIGA, 2012).

ETIOLOGIA

As causas mais frequentes de HSA é o Traumatismo Cranioencefálico (TCE) que dará origem à Hemorragia Subaracnoide Traumática (HSAT) e Hemorragias Subaracnóideas Espontâneas (HSAE). É frequentemente causada pela ruptura de aneurismas cerebrais e malformações arteriovenosas (SUZUKI & VEIGA, 2012). Entretanto, outras causas como HSA perimesencefálica idiopática, dissecção arterial intracraniana, intoxicação por cocaína e anfetamina, aneurisma micótico, apoplexia hipofisária, doença de moyamoya, vasculite do sistema nervoso central, doença falciforme, distúrbios da coagulação, neoplasia primária ou metastática, podem ocorrer mesmo que de forma bem menos frequente (LOUIS *et al.*, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

A HSA é mais comumente ocorrida devido ao rompimento aneurismático em cerca de 85% dos casos. Ainda que tenha ocorrido um avanço das técnicas de neuroimagens, observa-se que em 10% dos casos a causa do sangramento não é identificada e os outros 5% estão relacionados a outras causas vasculares. O risco de apresentar HSA ao longo da vida é de 3%, sendo que em 15% dos casos há lesões múltiplas (MUEHLSCHLEGEL, 2018). É uma doença que acomete principalmente indivíduos adultos jovens – embora a média de idade seja menor que em outros tipos de Acidente Vascular Cerebrais (AVC) – sendo 55 anos a idade média de ocorrência. É uma condição mais comum em mulheres do que homens (ROUANET & SILVA, 2019). Esse aumento da incidência em mulheres, principalmente no período pós menstrual, pode ser associado à diminuição e/ou falta de produção dos hormônios estrogênio e progesterona que são indicados como fatores de proteção ao organismo (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

São, ainda, fatores de risco para HSA: tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, histórico familiar em parente de primeiro grau, alcoolismo, terapia antitrombótica, uso de drogas simpaticomiméticas, doença policística renal, displasia fibromuscular, Síndrome de Ehler-Danlos, Síndrome de Marfan e coartação de aorta (ROUANET & SILVA, 2019).

Estudos de meta-análises de 2009 evidenciaram uma queda de 17% na mortalidade dos pacientes entre os anos de 1973 e 2002 (ROUANET & SILVA, 2019). No entanto,

ainda é alto o número de pacientes com sequelas neuropsicológicas a longo prazo pós SHA. Nesse sentido, a identificação precoce do aneurisma se relaciona com um melhor prognóstico e conduta nos casos de SHA (SOLOMON, 2017).

FISIOPATOLOGIA

Vários são os fenômenos envolvidos na fisiopatologia da SHA. O aumento da pressão e a ruptura dos aneurismas são os principais fatores apontados como os desencadeadores do quadro hemorrágico. Além disso, o uso de simpaticomiméticos e fatores genéticos também podem participar da fisiopatologia da SHA (LONG *et al.*, 2017).

Ainda sobre os mecanismos da gênese dos aneurismas: em relação ao uso de tabaco, pode ocorrer um aumento do monóxido de carbono circulante e toxinas no organismo do indivíduo, aumento das proteases do sangue, fibrinogênio e inflamação, inibição de uma 1-antitripsina, efeitos antiestrogênicos e elevações agudas da pressão arterial. Já a hipertensão ocasiona uma lesão endotelial e lesão na vasa vasorum. Além de alterar a produção de colágeno e elastina pelas células do músculo liso. O alcoolismo pode lesar as células endoteliais, promover o estresse oxidativo, aumentar a pressão arterial, induzir produção do fator de necrose tumoral e aumentar o hematócrito, a osmolaridade plasmática e o fibrinogênio (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

Sabe-se que as artérias são formadas por três camadas: uma camada externa colagenosa (adventícia), uma camada muscular média e uma camada interna íntima recoberta por endotélio. Há, ainda, uma camada elástica interna separando a íntima da camada muscular média. Essas fibras de elastina são as unidades que garantem a sustentação desses vasos. E é nas bifurcações arteriais que ocorre o adelgaçamento das camadas muscular média e elástica interna, área com maior probabilidade de formação dos aneurismas (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

A associação à disfunção estrutural das artérias cerebrais e fatores de risco para SHA podem resultar em um rompimento do aneurisma. Assim, uma coleção de sangue começa a entrar no espaço subaracnóideo com uma pressão igual à pressão arterial. O fenômeno hemorrágico expande no espaço até que a pressão intracraniana se torne igual à pressão arterial, abortando o sangramento e formando um coágulo no local de ruptura (SOLOMON, 2017).

A principal causa de HSA, apontada em vários estudos, é o aneurisma sacular roto, tanto o de origem congênita ou o de alterções multifatoriais. Dentre os fatores desencadeantes das lesões estão estresse hemodinâmico, fluxo turbulento e inflamação. No entanto, o risco de ruptura depende da localização e tamanho dos aneurismas. Aneurismas com diâmetro < 7 mm possuem menor chance de romper, enquanto os de > 25 mm tem 40% de rompimento em até 5 anos. Além disso, coagulopatias, malformações arteriovenosas e trombose e venosa cerebral são apontadas como possíveis causas de ruptura aneurismática (SOLOMON, 2017). As vias moleculares relacionadas ao estado de ruptura incluem número maior de células T, de macrófagos pró-inflamatórios e de células do mastro, C3a e C5a e ativação do complemento, e citocinas inflamatórias e ativação da ciclooxigenase 2 e prostaglandina E microssomal 2 sintase-1, enzimas presentes na inflamação e defeitos na policistina (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

Assim, quando se comparam aneurismas rotos com não rotos há relatos que os rotos possuem áreas de menor tensão de cisalha-

mento da parede, alto índice de cisalhamento oscilatório, maior tensão da parede, fluxo mais turbulento, zonas de impacto de pequeno fluxo e gradiente de tensão de cisalhamento de parede alta. Enquanto, aneurismas rotos comparados entre si observa-se tamanho aumentado, loculi filha, maior razão de aspecto, razão de tamanho, ângulo de influxo, índice de não esfericidade, índice de elipticidade, índice de ondulação e razão de óstio. Como consequência da ruptura dos aneurismas há diferentes padrões hemorrágicos que podem ocasionar um aumento transitório ou prolongado da Pressão Intracraniana (PIC) e isquemia global transitória. E, dessa forma, provocar danos ao cérebro por hemorragias intracerebrais e hérnia. A lesão cerebral inicial pode ser quantificada com a utilização da Escala de Coma de Glasgow (GCS) (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

Outros fatores, como as coagulopatias, malformações arteriovenosas e trombose venosa cerebral, são indicadores da fisiopatogênese da HSA de causas denominadas não aneurismáticas. Destaca-se entre elas a HSA perimesencefálica e HSA petruncal secundária a hematoma intramural de artéria basilar (SOLOMON, 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os pacientes acometidos por HSA comumente apresentam manifestações clínicas inespecíficas, onde a principal característica é cefaleia, em cerca de 70% dos pacientes, descritas como muito forte de início súbito em 50%. O principal sintoma pode estar associado a sinais de hipertensão intracraniana como náuseas e vômitos, sinais de irritação meníngea como meningismo, declínio de consciência e fotofobia, torcicolo e por sinais indicativos de sangramento intraparenquimatoso, isquemia focal ou disfunção evidenciados pela manifestação de crises epilépticas e menos comumente déficits neurológicos focais (D'SOUZA, 2015; PETRIDIS *et al.*, 2017; ETMINAN & MACDONALD, 2017; MACDONALD & SCHWEIZER, 2017).

Aproximadamente 40 a 50% dos pacientes apresentam estado mental normal e não há déficits neurológicos focais, sendo a cefaléia o único sintoma presente podendo cessar espontaneamente ou com o uso de analgésicos o que faz com que a procura por assistência médica seja postergada. Além disso, de acordo com estudos 12 a 25% dos pacientes com HSA são diagnosticados inadequadamente, uma vez que pacientes com bom estado geral e exames neurológicos dentro da normalidade podem ser confundidos com enxaqueca ou dor nos seios da face (EDLOW & SAMUELS, 2017; ETMINAN & MACDONALD, 2017; MACDONALD & SCHWEIZER, 2017).

A HSA é uma emergência neurológica cuja a inespecificidade dos sintomas dificulta o reconhecimento desse evento clínico de alta morbimortalidade em 12 a 51% dos casos e podem sugerir outro diagnóstico na medida que HSA perturba outros sistemas, não somente a perfusão e a função do sistema nervoso central. Pacientes mais graves podem apresentar alteração neurológica, de letargia moderada a coma em 80% dos pacientes sendo o grau de encefalopatia o fundamental determinante do prognóstico (PETRIDIS *et al.*, 2017; EDLOW & SAMUELS, 2017; LAWTON & VATES, 2017; OGUNLAJA & COWAN; 2019).

Frequentemente há manifestações cardíacas ocasionadas devido ao transtorno da ligação fisiológica entre sistema nervoso e coração, evidenciado por uma secreção elevada de catecolaminas, hipotensão causada pelo estresse cardíaco e por anormalidades no ECG em pelo menos 90% dos pacientes po-

dendo apresentar supradesnivelamento de ST, arritmias e prolongamento do segmento QT. Além disso, 30% dos pacientes com hemorragia intracerebral podem apresentar distúrbios electrolíticos, 10% apresentam hemorragias intraoculares e outros distúrbios como hipertensão pulmonar e edema pulmonar são comuns devido à excessiva secreção de catecolamina (D'SOUZA, 2015; PETRIDIS *et al.*, 2017).

DIAGNÓSTICO

A HSA é uma emergência neurológica, cujo reconhecimento dos sinais e sintomas é crucial para o diagnóstico e tratamento correto para evitar sequelas irreversíveis desta disfunção neurológica grave. No atendimento inicial de quadros suspeitos é fundamental que haja uma avaliação com ênfase na localização, frequência, duração, fatores de risco e intensidade dos sintomas relatados. Para isso, a avaliação clínica de sua gravidade é feita através da classificação de Hunt-Hess para identificar a importância da hemorragia, a Escala Glasgow para diagnóstico preciso da gravidade ou para determinar o prognóstico do paciente e a Escala da Federação Mundial de Neurocirurgiões (WFNS) consiste na avaliação da Escala de Glasgow associada a presença ou ausência de déficits neurológicos focais para determinar a gravidade (D'SOUZA, 2015; SOUZA *et al.*, 2011).

A American Stroke Association (ASA) e a Neurocritical Care Society estipulam diretrizes que fornecem informações do manejo de pacientes com HSA baseada em evidências na admissão na emergência, sendo projetado para estabelecer a conduta inicial nas primeiras horas, administrar intervenções e estabelecer diagnóstico da hemorragia subaracnóidea. Desse modo, estabelece-se que em caso de pacientes com combinações de sintomas que sugerem outro diagnóstico deve-se considerar uma avaliação adicional e exames complementares, levando em consideração também características preditivas de HSA que englobam chegada à emergência de ambulância, PA elevada, rigidez no pescoço, vômitos, idade avançada e cefaleia súbita (EDLOW & SAMUELS, 2017).

O teste padrão ouro para diagnóstico de HSA no pronto socorro é a tomografia de crânio sem contraste devido sua rapidez e grande disponibilidade, ele pode indicar o padrão da hemorragia, outras etiologias, complicações agudas devido HSA e possui 100% de sensibilidade e especificidade para a detecção de sangue no espaço subaracnóideo nas primeiras horas após uma HSA aguda. Outro exame importante mas que não é usado rotineiramente é a ressonância magnética que possui disponibilidade menor, mas sua sensibilidade aumenta de 48 à 72 horas após a ocorrência da hemorragia subaracnóidea (PETRIDIS *et al.*, 2017; EDLOW & SAMUELS, 2017; ETMINAN & MACDONALD, 2017).

EXAMES COMPLEMENTARES

A Tomografia Computadorizada (TC) é o método inicial de diagnóstico por imagem de escolha para a busca de hemorragia no espaço subaracnóideo. O exame deve ser realizado sem contraste, e tem por objetivo identificar a presença de sangue. A hemorragia na TC é evidenciada como área de hiperdensidade, e pode ser encontrada quando o sangue é encontrado em cisternas basais, indica HSA aneurismática. Já em reuniões frontais e temporais evidencia provável causa traumática, possivelmente devido a uma mecanismo de desaceleração abrupta do cérebro contra a calota craniana. A TC sem contraste é um

exame de imagem de alta sensibilidade e especificidade, quando realizado nas primeiras seis horas. Mas reduz com o passar do tempo, podendo ficar em torno de 80% a 60% depois de 2 a 5 dias do evento. Fatores que podem influenciar na realização da TC são: o próprio radiologista, sendo um exame operador dependente, scanner do equipamento, tempo desde o ictus, tamanho da hemorragia, hematócrito menor que 30%, movimentação do paciente no momento do exame, artefato e espessura do corte da TC (PETRIDIS *et al*, 2017).

A Ressonância Magnética (RM) é um exame que permanece em segundo plano, em razão da sua baixa disponibilidade, maior intervalo de tempo para obtenção das imagens, além de seu uso dificultado pelos pacientes mais debilitados. Em comparação aos outros meios usados para auxílio no diagnóstico da HSA possui uma baixa sensibilidade nas primeiras horas, que aumenta no decorrer do tempo. Dessa forma, será mais sensível dentro de semanas, quando os níveis de hemossiderina estarão aumentados, caso houver um diagnóstico positivo. A RM é empregada para estudo de causas desconhecidas de hemorragia subaracnóidea e acompanhamento de aneurismas. É importante ressaltar que caso a RM vier com resultado negativo faz-se necessário a realização da punção lombar para confirmar ou descartar o diagnóstico de HSA (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

A Punção Lombar (PL) é indicada quando há uma diminuição da sensibilidade e especificidade da TC sem contraste e da ressonância magnética a ponto de não serem bons exames para o diagnóstico por imagem da HSA. Para alguns autores a associação da TC e PL para o diagnóstico de HSA já é adotado (PETRIDIS *et al*, 2017). A PL é apontada como um teste bastante sensível para confirmação do diagnóstico de hemorragia no espaço subaracnóideo, as características do líquor possibilita pormenorizar uma HSA que os exames de imagem não identificaram, porém existem sinais clínicos sugestivos de HSA. Um achado sugestivo é a xantocromia marcada pela coloração amarelada devido a existência de bilirrubina plasmática (> 350 nmol) no espaço subaracnóideo indicando uma provável HSA (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

Para diferenciar a hemorragia subaracnóidea da hemorragia traumática, que pode ocorrer no momento da coleta do líquido cefalorraquidiano observa-se sinais de eritrocromia, que é a coloração avermelhada indicando hemólise, fenômeno, o qual pode ter acontecido no momento da punção ou pode ainda ser uma HSA, não sendo possível a sua exclusão, bem como a presença de condrócitos e células da medula óssea. A análise do líquor também pode revelar a presença de sideróforos, macrófagos com hemossiderina que permanecem no líquido cefalorraquidiano por algumas semanas após o episódio de hemorragia. Além de confirmar o diagnóstico, a PL tem a característica de excluir hipóteses, entre elas meningite (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

A Angiografia é considerada padrão ouro para diagnóstico das malformações artériovenosa e sobretudo dos aneurismas cerebrais, principal fonte das HSA. Este método permite uma visualização adequada da estrutura e do local do aneurisma, bem como, da sua vasculatura de entrada e saída em relação ao vaso proximal (PETRIDIS *et al*, 2017). Existem modalidades de angiografia usadas que permitem obtenção de imagens de alta resolubilidade do aneurisma, são elas, Angiografia Digital por Injeção Endovenosa (Angiografia Digital IV), Angiografia Digital por

Cateterismo Arterial (Angiografia Digital AI), Angiografia Convencional e Angiografia por RM, Angiografia de subtração digital com reconstrução tridimensional e Angiografia por TC (MACDONALD & SCHWEIZER, 2017; CARVALHO *et al*, 2019).

TRATAMENTO

Após o estabelecimento do diagnóstico da HSA no paciente, o tratamento deve ser iniciado imediatamente de preferência em um centro especializado para evitar lesões secundárias no sistema nervoso central e para melhores prognósticos desse paciente. Existem terapias farmacológicas, não farmacológicas ou tratamento cirúrgico que serão abordados mais à frente (ABRAHAM & CHANG, 2016).

INTERVENÇÃO IMEDIATA NO ANEURISMA ROTO

Ao identificar um aneurisma roto com perda da consciência faz-se necessário a drenagem do líquido cefalorraquidiano ventricular externo e monitorização da pressão intracraniana (PETRIDIS *et al*, 2017). Os pacientes que apresentarem quadro de hidrocefalia aguda também podem precisar de um sistema de drenagem, um cateter ventricular como terapia imediata. Após a establização do indivíduo, esse deve ser levado para intervenção cirúrgica, que deve ser realizada o mais precoce possível, dentro de 72 horas, sendo o ideal. O ressangramento do aneurisma rompido pode acontecer em até 8 a 23% do caso e em até 90% dos pacientes com HSA dentro das primeiras 6 horas. Existem fatores de risco associados para esses números significantes, entre eles estão: rebaixamento da consciência, hipertensão no momento da admissão, aneurismas grandes, uso de antiplaquetários, e drenagem do líquor. O uso de fibrinolíticos evidenciou uma redução no ressangramento nos aneurismas rotos e devem ser realizados antes mesmo da intervenção cirúrgica (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

O controle da pressão arterial é especialmente relevante para um resultado cirúrgico de urgência, indica-se que a pressão arterial sistólica esteja abaixo de 140 mmHg, caso a pressão arterial esteja maior que o valor citado é necessário remediar o paciente. Pode ser usado o anti-hipertensivos como o próprio nimodipina, clonidina e nifedipina e o correto manejo das condições estressantes que o paciente esteja envolvido, como dor, ansiedade e agitação (PETRIDIS *et al*, 2017). Assim como a pressão arterial deve ser monitorada a glicemia do paciente também deve ter uma atenção, sendo mantida abaixo de 200 mg/dL e evitar glicose abaixo de 80 mg/dL, afastando possível hipoglicemia. Acondicionar a temperatura do indivíduo em normotermia, se houver alteração excluir infecções (ETMINAN & MACDONALD, 2017; PETRIDIS *et al*, 2017).

POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO SECUNDÁRIO

As principais complicações possíveis em um momento subsequente às primeiras intervenções são ressangramento, isquemia cerebral tardia, hidrocefalia precoce ou até mesmo tardia e conclusões. Além dessas há as complicações comuns, entre elas está: a disfunção cardiopulmonar, devido a pacientes com fatores de risco cardiovascular, como tabagismo e hipertensão. No tratamento secundário da HSA, estudos mostraram melhores resultados quando se mantém um paciente

euvolêmico e com níveis de sódio sérico normal (ROUANET & SILVA, 2017).

A fase tardia ou secundária após o episódio da HSA está entre 3 a 14 dias e é nesse período que a isquemia cerebral tardia pode levar a lesão cerebral irreversível, conhecida como infarto cerebral. Para evitar essa complicação faz-se uso de antagonista de canal de cálcio do tipo L, uma medicação que auxilia na profilaxia da formação de vasoespasmos nessa fase (ETMINAN & MACDONALD, 2017). Caso o paciente mostrar sinais de piora pode-se lançar mão da hipertensão induzida, uma vez que esse procedimento aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e a consequentemente a oxigenação, é recomendado que a pressão intracraniana permaneça abaixo de 20mmHg e a pressão de perfusão cerebral entre 50 e 70 mmHg (PETRIDIS *et al*, 2017).

Outra forma de solucionar a questão é a angioplastia por balão, uma terapêutica endovascular opcional para os pacientes cardiopatas que não podem ter variação significativa na volemia, principalmente (LAWTON & VATES, 2017). O controle das convulsões é necessário durante a fase aguda, quando acontecer e, na fase tardia para evitar o ressangramento, é importante ter o acompanhamento do paciente, pois existe evidência que o uso de anticonvulsivantes por período após a HSA é recomendado para o controle dessa complicação (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS

É importante que o paciente diagnosticado com HSA tenha uma assistência ideal para evitar o ressangramento, portanto o uso de drogas na terapêutica e no seguimento desse indivíduo leva a um aumento da eficácia do desfecho final. O uso da terapia antifibrinolítica tem o principal objetivo estabilizar o trombo no local de origem do sangramento e evitar o ressangramento, contudo é um ponto controverso, um estudo sueco com o ácido tranexânico 1g de 6 em 6 horas, em um espaço de tempo máximo de 72 horas para o início, demonstrou redução do ressangramento de 10,4% para 2,8%. (ROUANET & SILVA, 2017).

Os antagonistas do canal de cálcio do tipo L (Nimodipina) são medicamentos que agem inibindo a contração de células musculares lisas induzidas pelo íon cálcio, além disso possui ação protetora e estabilizadora sob os neurônios, deixando que haja fluxo sanguíneos cerebral, aumentando a tolerabilidade isquêmica agindo nos receptores dos neurônios e vasculares do cérebro ligados ao canal de cálcio. O efeito colateral que tem maior repercussão no tratamento é a hipotensão, sendo indicado a administração de doses menores em intervalos de tempo maiores. E se a hipotensão persistir essa droga deve ser descontinuada (LAWTON & VATES, 2017). A via de administração mais recomendada é a via oral, pois maior desfecho positivo. Dose: 60 mg de 4 em 4 horas, via oral ou sonda naso entérica por 21 dias. Dose máxima 360 mg (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

Os pacientes que se complicam com convulsões possuem indicação do uso de anticonvulsivantes. O levetiracetam pode ser usado com dose de ataque 20 mg/kg e dose de manutenção 1g em 15 minutos a cada 12 horas, por 7 dias inicialmente. Dose máxima 3 g dia. Por um período prolongado outro anticonvulsivante com posologia mais acessível pode ser empregado. A fenitoína, não deve ser o medicamento de escolha para tratamento intra-hospitalar, pois essa medicação

pode potencializar o efeito do Nimodipina (ROUANET & SILVA, 2017).

A classe dos anti-hipertensivos é recomendada quando a pressão arterial sistólica estiver maior que 140 mmHg, é indicado medicamentos como nimodipina, clonidina, nifedipina, urapidil e antagonistas de cálcio. O nimodipina é feito da seguinte forma: 60 mg via oral ou intravenosa de 4 em 4 horas. A clonidina pode ser administrada da seguinte forma como anti-hipertensivo 0,075 a 0,200 mg/dia via oral. Dose máxima 0,900mg/dia. Já a nifedipina pode ser administrada duas vezes ao dia ou uma vez ao dia, 20 mg via oral. O nitroprussiato de sódio não é indicado como primeira escolha por elevar a pressão intracraniana (PETRIDIS *et al*, 2017).

INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS

As técnicas de reparo vão depender da análise de fatores associados como a idade do paciente, as condições clínicas, a localização do aneurisma, do seu tamanho, morfologia e quantidade. Dessa maneira, tem-se vários tipos de intervenções invasivas para a abordagem da HSA (ETMINAN & MACDONALD, 2017). A Clipagem de Aneurisma consiste em um procedimento aberto, com a abertura do crânio do paciente, durante a cirurgia é posicionado um clipe de metal sobre o colo do aneurisma, essa estratégia impede o fluxo sanguíneo para o aneurisma. Este tratamento impede o rompimento do aneurisma e consequente HSA, também considerado um tratamento durável (LINDGREN *et al*, 2017). A Craniectomia Descompressiva é método usado no momento da clipagem do aneurisma em pacientes com presença de hipertensão intracraniana ou edema cerebral dias após a HSA caso haja piora no quadro do infarto ou edema cerebral (ETMINAN & MACDONALD, 2017).

O enrolamento endovascular é um procedimento menos invasivo, cateterização da artéria mãe do aneurisma. Ao chegar no saco aneurismático rompido é depositado bobinas de metal com um microcateter com o intuito de cessar a corrente sanguínea para esse local, estimulando a formação de um trombo que oblitera o aneurisma. A finalidade deste tratamento é impedir que o fluxo sanguíneo que alimenta o aneurisma rompido volte a ter novos sangramentos. O que pode deixar esse procedimento menos eficaz é a oclusão incompleta do aneurisma e durabilidade do resultado a longo prazo (LINDGREN *et al*, 2017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, K.M.; CHANG, W.W. Subarachnoid Hemorrhage. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v.34, p.901-916, 2016.

AGUIAR, P.H.P. *et al.* **Tratado de neurologia vascular: princípios básicos, diagnóstico e terapêutica**. São Paulo: Roca, 175p., 2012.

CANUTO, R.; PUCCIONI-SOHLER, M.; PUCCIONI-SOHLER, M. Fundamentos do exame do líquido cefalorraquidiano - Diagnóstico laboratorial das infecções do sistema nervoso central. **Biblioteca Nacional**, v.11, 2007.

CARVALHO, T.M. *et al.* A importância da angiografia cerebral no diagnóstico das malformações arteriovenosas. **Brazilian Journal of Health Review**, v.2, n.3, p.1918-1029, 2019.

D'SOUZA, S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. **J Neurosurg Anesthesiol**, v.27, n.3, p.222-240, 2015.

EDLOW B.L; SAMUELS, O. Emergency Neurological Life Support: Subarachnoid Hemorrhage. **Neurocrit Care**, v.27, n.1, p.116-123, 2017.

ETMINAN, N; MACDONALD, R.L. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Handb Clin Neurol.**, v.140, n.3, p.195-228, 2017.

JUNQUEIRA L.C. e CARNEIRO J**. Histologia Básica Texto e Atlas 12º ed**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2013.

LAWTON, M.T.; VATES, G.E. Subarachnoid Hemorrhage. **N Engl J Med**, v.377, n.3, p.257-266, 2017.

LINDGREN, A. *et al.* Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid hemorrhage (Review)**. The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.8, n.8, 2017.

LONG, B. *et al.* Subarachnoide Hemorrhage: Updates in Diagnosis And Management. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v.35, n.4, p.803-824, 2017.

LOUIS, E.D.M. **Tratado de neurologia,** 13. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 293p.
MACDONALD, R.L.; SCHWEIZER, T.A. Spontaneous subarachnoid hemorrhage. **The Lancet**, v.389, n.10069, p.655-666, 2017.

MUEHLSCHALEGEL, S. Subarachnoid Hemorrhage. **Continuum Journal**, v.24 p.1623-1657, 2018.

OGUNLAJA, O.I.; COWAN, R. Subarachnoid Hemorrhage and Headache. **Curr Pain Headache Rep**., v.23, n.6, p.44, 2019.

PETRIDIS, A.K. *et al.* Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Diagnoses and Tratment. **Dtsch Arztebl Int**., v.114, n.13, p.226-236, 2017.

ROUANET, C.; SILVA, G.S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current concepts and updates. **View and Review. Arq. Neurologia e Psiquiatria**, v.11, n.77, 2019.

ROUANET, C.; SILVA, G.S. Subarachnoid hemorrhage: concepts and updates. **Arq Neuropsiquiatr.**, v.77, n.11, p.806-814, 2017.

SOLOMON, C. Subarachnoid Hemorrhage. **N Engl J Med**, v.377, p.257-266, 2017.

SOUZA, F.S. *et al.* Protocolo de Atendimento para Vítimas de Hemorragia Subaracnóidea na Sala de Emergência uma Revisão. **R. Pesq.: Cuid. Fundam. Online,** v.3, n.4, p.2403-11, 2011.

SUZUKI, M. T. M & VEIGA, J. C. E. **Tratado de Neurologia Vascular: princípios básicos, diagnóstico e terapêutica, 1º ed**. São Paulo: Roca, p.175, 2012.

CAPÍTULO 13

HIPERGLICEMIAS

LARISSA SABOIA DE FREITAS[1]
MAIRA PAMPLONA DE FARIA[2]
LAURA PIRES LIGEIRO[3]
THAYNARA APARECIDA MOURA ARAÚJO[4]

1. Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão, UEMASUL.
2. Faculdade de Medicina de Barbacena, FAME, Barbacena – MG.
3. Universidade de Vassouras, UV, Vassouras – RJ.
4. Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, UNIPTAN, São João del Rei – MG.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma patologia crônica de alta prevalência, podendo estar associado a complicações crônicas de emergências hiperglicêmicas que necessitem hospitalização: Cetoacidose Diabética (CAD), diagnosticado principalmente em crianças, e o Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH), presente principalmente em idosos portadores de DM2 (DHATARIYA & VELLANKI, 2017). Observa-se, ainda, pacientes mais graves que cursam com características clínicas tanto de CAD, quanto de EHH, o que se denomina de CAD-EHH combinado. A complicação desse quadro para urgências hiperglicêmicas geralmente está associada ao mal controle da patologia (PASQUEL *et al.*, 2020).

Nos dois casos, tem-se uma redução dos níveis de insulina no organismo e uma elevação de seus hormônios contrarreguladores, levando a um estado hiperglicêmico. A principal diferença do EHH e da CAD é a ausência de cetose significativa neste último (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

Como manifestações clínicas, pode-se encontrar, na CAD, sintomas gerais como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Os outros sintomas causados pelos cetoácidos, que precedem 24 horas antes da síndrome iniciar, são: respiração de Kussmaul, hálito cetônico, náuseas, vômitos, dor abdominal e alteração do nível de consciência (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016). A descompensação da DM1 exibe quadro mais marcante de gastroenterite aguda, se comparado com os pacientes com DM2 (ALMAZÁN, MS. *et al.*, 2017).

A EHH ocorre de maneira mais lenta e apresenta uma clínica com hiperglicemia que resulta em poliúria osmótica para tentar equilibrar com a polidipsia. Devido à descompensação de eletrólitos, observa-se, ainda, desidratação em conjunto com a perda dos níveis de consciência (ESPINOSA *et al.*, 2021).

Para o diagnóstico, inicialmente dosa-se a glicemia plasmática, pH venoso e arterial, bicarbonato sérico, cetourina, osmolaridade sérica, ânion gap e equilíbrio de fluidos e determina-se o estado mental (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

Os exames de pacientes com o quadro clínico de CAD e EHH são baseados em critérios laboratoriais (glicemia, gasometria, corpos cetônicos e sódio) e exames complementares (ZOPPI; SANTOS, 2018).

Dependendo da suspeita do diagnóstico, outros exames podem ser solicitados, por exemplo, eletrocardiograma, tomografia de crânio e sumário de urina (SÁNCHEZ; CÁRDENAS, 2016).

O tratamento se baseia em dieta, reposição de fluidos, correção do potássio, se necessário, insulina, correção do bicarbonato e correção do fosfato quando indicado e pode ser realizado em salas de emergências ou em um hospital para internação (RAMOS *et al*, 2013; ZOPPI; SANTOS, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2021).

ETIOLOGIA

O DM, grande causador de hiperglicemia, pode ser classificado em DM1 e DM2 e suas causas são variáveis de acordo com a classificação (DHATARIYA & VELLANKI, 2017).

O DM1, caracterizado na maioria das vezes com uma insulinopenia, tem uma etiologia autoimune com formação de autoanticorpos, portanto, pacientes que apresentam outras doenças autoimunes estão mais predispostos a apresentarem. A CAD é a principal emergência hiperglicêmica relacionada a essa classificação, visto que ambos são mais comuns em pacientes jovens, e sua ocorrência pode estar relacionada a vários fatores, i ncluindo: a idade do paciente

(menores que 5 anos), baixo nível socioeconômico e diagnóstico tardio. Alguns estudos mostram que a baixa renda e escolaridade influenciam em aumento dos casos, podendo estar relacionado à falta de acesso e informação (SOUZA *et al.*, 2019).

Já o DM2, caracterizado na maioria das vezes com insulino-resistência, pode estar relacionado a alta taxa de obesidade atual. O EHH é a principal emergência hiperglicêmica relacionada a esta classificação, visto que ambos são mais comuns em pessoas mais idosas (PASQUEL *et al.*, 2020).

A relação das classificações com as emergência não tem regra, uma vez que pacientes DM1 podem evoluir para CAD e pacientes DM2 podem evoluir para EHH, além dos raros casos de coexistência das duas emergências ou de pacientes que evoluem para os quadros sem serem portadores de nenhuma forma de DM (PASQUEL *et al.*, 2020).

Ambas as emergências são causadas por uma glicemia descontrolada, portanto, estão relacionados a: falta de insulina exógena (tratamento inadequado do DM), condições clínicas que geram liberação de hormônios contrarreguladores, infecções, utilização de fármacos que causam descompensação metabólica, entre outros (POZO *et al.*, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

O DM é uma patologia crônica de prevalência importante em âmbito mundial, acometendo cerca de 425 milhões de pessoas (BRUNO *et al.*, 2020), sendo que tal comorbidade pode estar associada a complicações crônicas e agudas. A CAD e o EHH são emergências hiperglicêmicas responsáveis por grande parte das hospitalizações relacionadas a descompensações agudas do DM (DHATARIYA & VELLANKI, 2017).

A maior proporção de casos de EHH é diagnosticada em pacientes idosos com DM tipo 2. No entanto, estudos recentes têm evidenciado um aumento da incidência dos casos em adultos jovens e, até mesmo, em crianças. Além disso, existe uma relação do aumento da incidência de tal complicação em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (PASQUEL *et al.*, 2020).

Já com relação à CAD, geralmente acomete crianças com DM tipo 1, principalmente menores de 4 anos de idade, uma vez que esse tipo de diabetes possui maior prevalência na faixa etária pediátrica (LOPES *et al.*, 2016). Além disso, outros fatores de risco relacionados à CAD são baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio do DM 1 e residência em países com baixa prevalência de DM1, que poderia acarretar em um retardo no diagnóstico e no tratamento (SOUZA *et al.*, 2019).

É válido ressaltar também que alguns pacientes cursam com características clínicas tanto de CAD, quanto de EHH, o que se denomina de CAD-EHH combinado. Nestes pacientes, verificou-se que existe um aumento de, aproximadamente, duas vezes na mortalidade em comparação com pacientes com crise hiperglicêmica única (PASQUEL *et al.*, 2020).

A CAD é a crise hiperglicêmica mais frequente, no entanto, o EHH apresenta uma maior taxa de mortalidade. Talvez isso se deva ao maior acometimento do EHH em populações mais velhas, que podem, até mesmo, já apresentarem algum grau de desidratação. Assim, tratam-se de duas entidades relevantes do ponto de vista clínico e epidemiológico do DM, representando um número considerável de internações hospitalares (PASQUEL *et al.*, 2020).

Com relação às possíveis complicações das crises hiperglicêmicas, pode-se evidenciar que a CAD está relacionada a um maior risco de edema cerebral e rebaixamento do nível de consciência, que pode evoluir com um comprometimento cognitivo futuro. Ademais pode ser necessária a realização de intubação traqueal com o objetivo de preservar a via aérea pérvia (SOUZA *et al.*, 2019).

Por fim, o EHH apresenta uma evolução que pode perdurar por dias a semanas, gerando um estado de desidratação e, muitas vezes, uma alteração do estado mental do indivíduo, que se não for tratado de maneira eficaz, pode gerar complicações futuras e, até mesmo, evoluir para óbito (DHATARIYA & VELLANKI, 2017).

FISIOPATOLOGIA

Os estados hiperglicêmicos cursam com alterações no metabolismo da glicose, fluídos e eletrólitos, possuindo algumas diferenças e apresentações específicas de acordo com a complicação apresentada (DHATARIYA & VELLANKI, 2017).

A CAD pode ocorrer tanto como manifestação inicial, principalmente, do DM1, como em pacientes já com diagnóstico prévio, mas que não apresentam um bom controle glicêmico ou que estão em vigência de outra patologia, que possa ter descontrolado o DM, como quadros infecciosos. Nos dois casos, tem-se uma redução dos níveis de insulina no organismo, levando a um estado hiperglicêmico (prejudicando a produção de energia) e uma elevação de hormônios contrarreguladores da insulina, a exemplo de catecolaminas, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento (POZO *et al.*, 2018).

Isso acarreta em um aumento do catabolismo através da glicogenólise, gliconeogênese e da lipólise, com o intuito de produzir energia através de mecanismos alternativos. Este último, cursa com um acúmulo de metabólitos ácidos (cetonas e cetoácidos) no sistema sanguíneo e/ou urinário. Tal cascata, origina algumas alterações metabólicas usadas para o diagnóstico de CAD, como hiperglicemia (glicose no sangue > 200 mg/dL), acidose (pH venoso < 7,3 e/ou bicarbonato plasmático < 15 mmol / L) e presença de cetonemia e/ou cetonúria (POZO *et al.*, 2018).

Por sua vez, o EHH é caracterizado pelo aumento mais pronunciado da glicemia e da hiperosmolaridade sérica, associados a um estado de desidratação global, com perda de 10-15% do peso corporal total. A principal diferença em relação à CAD é a ausência de cetose significativa, isso porque ainda existe algum grau de insulina, secretada pelas células beta pancreáticas do pâncreas, sendo o necessário para prevenir a lipólise, a formação de corpos cetônicos e a redução do pH sanguíneo. No entanto, não é suficiente para evitar um estado de hiperglicemia (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

Como na CAD, existem alguns fatores desencadeantes do EHH, por exemplo DM não controlado, geralmente por má adesão ao tratamento, associado à patologia subjacente, como infecção e doenças cardiovasculares ou cerebrais. Tais fatores também acarretam na liberação de hormônios contrarreguladores da insulina. Outro fator desencadeante é o uso de algumas substâncias, como algumas medicações, álcool e drogas ilícitas (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na CAD, os pacientes podem apresentar sintomas gerais como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso em dias antes da síndrome atacar. Por sua vez, os sintomas causados pelos cetoácidos serão mais agudos, como respiração de Kussmaul, respiração para cetona, náuseas, vômitos, dor abdominal, alteração do nível de consciência que depende do nível de gravidade (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

A descompensação da DM1 exibe quadro mais marcante de gastroenterite aguda se comparado com os pacientes com DM2. Tal evento é difícil de ponderar, pois a apresentação mais frequente de CAD, é a gastrointestinal, assim não se pode afirmar se esse sintoma é uma causa ou efeito da CAD (ALMAZÁN, MS. *et al.*, 2017).

A Síndrome Hiperglicêmica Hiperosmolar apresenta clínica com hiperglicemia que resulta

em poliúria osmótica para tentar equilibrar com a polidipsia. A descompensação de eletrólitos corrobora a desidratação em conjunto com a perda dos níveis de consciência, embora a hiperosmolaridade garanta o volume intravascular. Ocorre elevado índice glicêmico e acúmulo de cetonas, porém este não é tão comum, se realçando mais nas CAD por DM1. No entanto, quando a clínica é acrescida de cetoacidose, o prognóstico agrava de até um terço (ESPINOSA *et al.*, 2021).

O EHH ocorre de maneira mais lenta entre dias a semanas e mais comum em pacientes que possuem DM2 mal tratada ou em pacientes não diagnosticados. Esses pacientes estão sujeitos às alterações neurológicas como convulsões ou Acidente Vascular Cerebral, que é resolutivo assim que os níveis osmóticos voltam à normalidade (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da CAD e da EHH contém valores de referência e manifestações clínicas distintas. A priori, são dosadas a glicemia plasmática, pH venoso e arterial (nos pacientes graves é preciso pH arterial e venosa, já nos pacientes leves apenas pH venoso basta), bicarbonato sérico, cetourina, osmolaridade sérica, ânion gap e equilíbrio de fluidos, bem como determinar o estado mental (**Tabela 13:1**) (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

Tabela 13.1 Classificação das emergências hiperglicêmicas

	CAD Leve	CAD Moderada	CAD Grave	EHH
Glicose plasmática (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	>600
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15-18	10-15	< 10	> 18
pH	7.25- 7.3	7.0-7.24	< 7.0	> 7.3
Cetonas (séricas ou urinárias)	+	+	+	Mínima ou -
Osmolaridade	Variável	Variável	Variável	> 320
Anion Gap	> 10	> 12	> 12	Variável
Estado mental	Alerta	Alerta/ Sonolento	Estupor/ Coma	Estupor/ Coma
Desidratação	6 L			9 L

Fonte: adaptado de SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016.

É notório que pacientes em uso de hiperglicêmicos têm má adesão ao tratamento, ficando suscetíveis às graves consequências. Desse modo, é preciso fazer o exame físico e laboratorial para descartar outros diagnósticos com uma clínica semelhante (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

Um diagnóstico diferencial é feito em cetoacidose em jejum ou cetoacidose alcoólica. Nesse sentido, um paciente com acidose metabólica com ânion gap elevado deve ser pensado em outras hipóteses diagnósticas, como acidose láctica secundária a exercícios extenuantes, câncer, sepse e insuficiência respiratória. Dessa forma, a cetoacidose, isolada, não indica um diagnóstico exclusivo de CAD (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

EXAMES COMPLEMENTARES

Dentre os sinais mais analisados em pacientes com CAD e EHH, estão a verificação dos sinais vitais, do estado mental, da existência de hálito cetônico, da respiração de Kussmaul, dos processos infecciosos que possam ser fatores precipitantes e a análise do grau de hidratação do paciente (MARTINS *et al*, 2019).

O pedido de exames de pacientes com o quadro clínico de CAD e EHH são baseados em critérios laboratoriais e exames complementares**.** Dessa forma, é recomendado a coleta laboratorial de glicemia, gasometria, corpos cetônicos e sódio para a análise da presença de acidose, cetonemia e aumento da osmolaridade (ZOPPI; SANTOS, 2018).

Outras alterações que podem ser percebidas é a leucocitose secundária ao momento de estresse, porém, valores acima de 25.000 leucócitos/mm³ vão sugerir a presença de infecção. O potássio sérico pode estar inicialmente elevado, demonstrando um quadro de acidose, mas o valor do potássio corporal tende a estar reduzido (ZOPPI; SANTOS, 2018).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2021), os pacientes com CAD E EHH tendem a estar mais expostos ao quadro de diurese osmótica, o que pode comprometer os valores de eletrólitos como o fósforo. Além de tal elemento, os valores de ureia e creatinina podem estar alterados, tendo em vista que ocorre uma perda de volume intravascular, facilitando a elevação desses componentes.

Ademais, é válido ressaltar que pode ser observado uma elevação do ácido lático devido à perfusão periférica ineficiente. Outra situação ocorre na impossibilidade de solicitar a gasometria, que é verificar a reserva alcalina, pois a redução do nível sérico de tal reserva vai indicar uma acidose metabólica (VELASCO, 2020).

Outros exames podem ser pedidos a depender da suspeita do diagnóstico, por exemplo, um eletrocardiograma, para avaliação e monitoramento de arritmias secundárias a alterações eletrolíticas, especialmente do potássio (**Tabela 13.2**). Além disso, a tomografia de crânio pode ser exigida para análise do paciente em coma ou com suspeita diagnóstica de edema cerebral (VELASCO, 2020).

O paciente com EHH pode ter uma variedade de alterações neurológicas, principalmente devido às variações dos níveis de osmolaridade do plasma. Ademais, têm-se o sumário de urina, que analisa a glicosúria e a cetonúria, podendo também sugerir infecção urinária (SÁNCHEZ & CÁRDENAS, 2016).

Tabela 13.2 Exames complementares solicitados para CAD e EHH

Glicemia plasmática e glicemia capilar (preferência de 1/1 hora)
Gasometria arterial inicial e posteriormente a venosa (repetir a cada 4 horas)
Dosagem de potássio, sódio, fósforo, cloro, cálculo do ânion GAP e outros eletrólitos (a dosagem de potássio é preferencialmente realizado a cada 2 horas, os outros a cada 12 horas)
Hemograma completo
Urina tipo 1 e Urina de 24 horas (dosar creatinina)
Cetonemia ou cetonuria (dosar o Beta-hidroxibutirato)
Radiografia de Tórax (busca de foco infeccioso relacionado)
Proteína C reativa
Tomografia computadorizada ou avaliar Líquido cefalorraquidiano (em caso de rebaixamento de consciência)
Eletrocardiograma (em caso de distúrbio hidroeletrolítico importante ou suspeita de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)
Ácido lático
Reserva Alcalina
Osmolaridade plasmática

Fonte: Adaptado de VELASCO (2020).

De acordo com Hirsch e Emmett (2018), outros testes adicionais podem ser solicitados diante de uma suspeita diagnóstica: Amilase e Lipase: indicativo de pancreatite ou de alguma outra alteração no pâncreas, geralmente o paciente relata dor abdominal intensa; Análise do escarro: identificar a tuberculose, por exemplo, tendo em vista, que tal doença tem como um dos fatores de risco pacientes diabéticos; Hemocultura e Urocultura: para analisar a existência de processos infecciosos no paciente; Raio X do Tórax: para explorar um diagnóstico de pneumonia.

TRATAMENTO

Segundo Jumbo *et al.* (2020), há poucos estudos clínicos com embasamento científico sólido em relação ao tratamento adequado de EHH. Diante disso, é utilizado como manejo terapêutico, de maneira adaptada, o tratamento usado em caso de CAD. O quadro de EHH está mais relacionado a um estado de desidratação severa, por isso a reposição de fluidos é primordial para a melhora do paciente. Nessa perspectiva, é válido ressaltar que indivíduos em estado de CAD e EHH podem ser tratados em salas de emergências ou ingressar em um hospital para internação.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2021), as metas mais utilizadas como tratamento das crises hiperglicêmicas são a manutenção das vias respiratórias pérvias, podendo ser indicado o uso de sondas nasogástricas, em caso de vômito, além da correção dos graus de hidratação, das alterações eletrolíticas e ácido básicas, do quadro de hiperglicemia, da osmolaridade e dos fatores precipitantes, como as infecções. Logo, as medidas terapêuticas estão baseadas na busca por uma diminuição no nível sanguíneo da glicose, até uma taxa normalizada, seguindo, também, a recuperação da homeostase corporal.

As condutas a serem realizadas serão divididas em (RAMOS *et al*, 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2021).

1° passo- Dieta:

- Jejum na chegada do paciente.
- Só reiniciar a dieta quando CAD e EHH for solucionado, nos valores de glicemia < 250 mg/dl, pH > 7,3, Bicarbonato > 18 mEq/l). Em paciente estabilizado, sem êmeses, sem pancreatite, apresentando ruídos hidroaéreos.

2° passo- Reposição de fluidos:

- **Primeira fase ou fase de expansão:** Administrar soro fisiológico (SF) 0,9% endovenoso 15 a 20 ml/kg/hora ou Ringer Lactato em 1-2 horas em pacientes SEM choque, pode repetir de 1 a 2 vezes, se demandar.
- Em casos de pacientes desidratados com choque, é recomendado a reposição volêmica mais intensa, SF 0,9% OU Ringer Lactato. Administrar 20 ml/kg/hora, em até vinte minutos, podendo repetir a aplicação, se necessário.
- **Segunda fase ou fase de manutenção:** Administrar SF 0,45% endovenoso (EV) 4 a 14 ml/kg/hora (h), caso o sódio sérico corrigido normalizado ou elevado. Em pacientes com sódio sérico corrigido reduzido é necessário manter SF 0,9% EV.
- A fórmula mais usada para a estimação do valor de sódio sérico corrigido é a de Katz (RAMOS *et al*, 2013):
- {Sódio corrigido = sódio medido + [1,6 x (glicemia -100)] dividido por 100}
- Quando glicemia em torno de 250 mg/dl (CAD) ou 300 mg/dl (EHH) adiciona-se soro glicosado (SG) 5% a NaCl 0,45% ou soro fisiológico (SF) 0,9% (a depender do valor de Sódio) -150 a 250 ml/h.

3° passo- Correção de deficiência de Potássio (K):

Em paciente com a função renal normal, apresentando uma diurese preservada:

- Se o valor de potássio for < 3,3 mEq/L: Não começar insulinoterapia de modo imediato. Repor cloreto de potássio endovenoso de 20 a 40 mEq/h até concentrações > 3,3 mEq/L.
- Se o valor de potássio estiver entre 3,3 a 5,3 mEq/L: Administrar KCl EV 20 a 30 mEq/L. Dosar Potássio sérico a cada 2 a 4 h e mantê-lo entre 4 e 5 mEq/L.
- Se o valor de potássio for > 5,3 mEq/L: Não administrar K^+ e iniciar insulina, deve-se dosar a cada 2 horas.

4° passo- Insulina:

A insulinoterapia iniciará simultaneamente com a hidratação EV, isso só não ocorrerá se o paciente estiver com um quadro de hipocalemia e hipotensão arterial. Nesses casos é necessário aguardar a reposição de fluidos antes do início do uso da insulina:

- Usa-se uma bomba de infusão endovenosa regular de 0,1 UI/kg em bolus e após passar para infusão contínua EV 0,1 UI/kg/h. A solução para a infusão endovenosa é elaborada diluindo Insulina Regular ou Insulina Humalog® (Lispro) com NaCl 0,9% em um volume apropriado para o peso do paciente. Se a glicemia não sofrer uma redução de 50 a 70 mg/dL na primeira hora, deve-se dobrar a taxa de infusão de insulina.
- Em caso de a glicemia atingir 200 mg/dL pode-se reduzir a taxa de infusão para 0,02 a 0,05 UI/kg/h e adicionar soro glicosado de 5%.
- A bomba de infusão de Insulina pode ser desligada quando ocorrer a resolução da cetoacidose, que tem como valores de normalidade o bicarbonato ≥ 15 mEq/L, o pH > 7,3, a glicemia < 200 mg/dL e o Ânion gap ≤ 12, e regularização do nível de consciência, e en-

tão realizar transição para Insulina subcutânea Essa Insulina Intermediária pode ser a NPH ou LENTA.

- É importante ajustar as doses de insulina, após verificação a cada 1-2 horas.
- Aplicar 0,1 unidade/Kg/dose, subcutânea, de Insulina Regular ou Humalog® (Lispro), trinta minutos anteriormente à suspensão da infusão EV contínua de insulina.
- É válido salientar que em pacientes com algum grau de hidratação não é recomendado o uso de Insulina via SC, pois ocorre uma menor absorção da insulina na fase inicial e, posteriormente, risco de hipoglicemia.

5° passo - Correção do Bicarbonato (BIC):

- Se pH > 7,00 – Não fazer bicarbonato.
- Se pH for < 6,90, é necessário a administração de 2 ampolas (100 mEq) de Na_2CO_3 8,4% e 20mEq/L de cloreto de potássio em 400 ml de água estéril ao longo de duas horas, na velocidade de 200 ml/h. É recomendado repetir esquema caso pH continue < 7,00.
- Se pH 6,9 – 7,0: há referências que orientam 50ml de bicarbonato 8,4% em 200 ml de água estéril e 10 mEq/L de KCL.

6° passo– Fosfato:

- A hipofosfatemia é perceptível, ocorrendo de maneira autolimitada e assintomática.
- A administração rotineira de fosfato não é indicada. A sua reposição só é recomendada, na forma de fosfato de potássio, quando o grau de hipofosfatemia é moderado a grave.
- Na reposição de fosfato em pacientes com disfunção cardíaca, depressão respiratória, anemia hemolítica e em indivíduos com fosfato sério < 1 mg/dl.
- Reposição de 20-30mEq/ L de fosfato de potássio a serem adicionados em solução de reposição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMAZÁN, MS. *et al.* Estudio descriptivo de las complicaciones agudas diabéticas atendidas en un servicio de urgencias hospitalario. **Emergencias**, v.29, p.45-248, 2017.

BRUNO, L. *et al.* Control glicémico del paciente quirúrgico. **Revista Uruguaya de Medicina Interna**, n.3, p.14-18, 2020.

DHATARIYA, K.K.; VELLANKI, P. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyper-osmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). **Revista Current Diabetes Reports**, v.17, n.33, p.1-7, 2017.

ESPINOSA, A.E.A. *et al.* Terapéutica de emergencias del síndrome hiperosmolar. **Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento**, v.5, p.110-119, 2021.

HIRSCH, K.E.; EMMETT, M. Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State in Adults - Clinical Features, Evaluation, and Diagnosis – **UpToDate**, 2020.

JUMBO, T.; NAVIA, A.; AVILÉS, R.; RIVERA, M.B. Complicaciones agudas de la diabetes tipo 2. **Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimento**, v.4, n.1, p.46-47, 2020.

LOPES, C.L.S. *et al.* Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit. **Jornal de Pediatria**, v.93, n.2, p.179-184, 2016.

MARTINS, M.L. *et al.* Protocolo de Controle Glicêmico Hospitalar. **Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)**. Fortaleza-Ceará. 2019.

PASQUEL, F.J. *et al.* Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. **Revista Diabetes Care**, v.43, p.349-357, 2020.

POZO, P.D. *et al.* Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit. **Revista Chilena de Pediatría**, v.89, n.4, p.491-498, 2018.

RAMOS, A.J.S *et al.* Emergências em diabetes. **Endocrinologia clínica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,. p.779-796, 2013.

SÁNCHEZ, G.A.; CÁRDENAS, S.Q. Cetoacidosis diabética y estado hiper-glicémico hiperosmolar: un enfoque práctico. **Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD**, v.1, n.1, p.138-143, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** Brasil: SBD, 491p, 2021.

SOUZA, L.C.V.F. *et al.* Cetoacidose Diabética como apresentação inicial de Diabetes Tipo 1 em crianças e adolescentes: estudo epidemiológico no Sul do Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, v.38, p.1-8, 2019.

VELASCO, I.T. *et al.* **Medicina de Emergência: Abordagem Prática.** 14. ed. Rev. Atual. e Ampl. Barueri (SP): Manole, 13p., 2020.

ZOPPO, D.; SANTOS, J.C. Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) e Cetoacidose Diabética (CAD) na Sala de Urgência. **Revista Qualidade HC.** FMRP-USP: Ribeirão Preto, 7p., 2018.

CAPÍTULO 14

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA

GIOVANNA VASCONCELOS SOUSA[1]
GABRIELLE HESPANHA FRANCO[1]
IZABELLA CASER LOPES DE FARIA[2]
TALITA DE OLIVEIRA CORTES MENDES[3]

1. Faculdade Ciências Médicas De Minas Gerais, FCMMG, belo Horizonte – MG.
2. Universidade Vila Velha, UVV, Vila Velha – ES.
3. Faculdade Vértice, Univértix, Matipó – MG.

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) é uma doença decorrente da delimitação do pulmão em sua capacidade de preservação de oxigênio, pressão sanguínea ou eliminação de dióxido de carbono (CO_2), alterando a troca beneficência de gás e pulmão, levando à ocorrência de hipoxemia e fadiga muscular respiratória (PERÉZ *et al.*, 2017). Devido à sua gravidade, é uma causa frequente de admissão em Unidade De Terapia Intensiva (UTI) (NÚÑEZ *et al.*, 2020).

A IRpA é um dos diagnósticos mais prevalentes no contexto de pacientes instáveis. O doente com IRpA emoldura-se nas situações clínicas em que há grande potencial crítico e com risco de haver rápida evolução para uma possível parada cardiorrespiratória, sendo assim, sua abordagem inicia-se com o uso da metodologia ABCDE do trauma. Além disso, seu manejo também requer uma estratégia terapêutica escalonada com base na aplicação de uma ampla gama de intervenções, cuja abordagem inicial convencional geralmente é a oxigenoterapia padrão (NÚÑEZ *et al.*, 2020; DANTAS, 2019).

A Conferência de Consenso Europeia-Americana determinou como Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) a insuficiência respiratória de instalação aguda, que tem por atributo o infiltrado pulmonar bilateral à radiografía de tórax, o que compete a um edema nos pulmões (ORNICO *et al.*, 2013). Outra definição é a Síndrome da Insuficiência Respiratória Aguda (SIRA), que baseia-se no nível de gravidade. Sua propedêutica introduz três níveis de gravidade respiratória, sendo esta baseada no índice PaO / FiO e pressão positiva ao fim da expiração. Com isso, tem-se a ventilação mecânica como tratamento adequado para o melhor prognóstico na SIRA (LÓPEZ *et al.*, 2015).

Relacionamos a SARA ao seu primeiro método terapêutico mais comumente usado, que é a ventilação mecânica, sendo este um tratamento que auxilia ou até mesmo é capaz de realizar a substituição da respiração espontânea. Além disso, é indicado principalmente quando há a insuficiência respiratória, seja hipoxemia (saturação de O2 < 90% ainda que aumente a fração de O2 no ar inspirado), ou hipercapnia, que apresenta valores de pressão parcial de CO2 (PaCO2) > 50 mmHg (MATOS *et al.*, 2018).

ETIOLOGIA

A UTI tem como seu maior número de admissões casos de insuficiência respiratória aguda, que pode ser secundária à diminuição da oxigenação (insuficiência respiratória hipoxêmica) e à incapacidade de eliminar o dióxido de carbono (insuficiência respiratória hipercápnica), além de ocorrer também a coexistência de ambos os fatores. A IRpA possui múltiplas etiologias e estas originam-se tanto no sistema respiratório ocorrendo comumente no pulmão, cavidade, músculos torácicos e respiratórios, assim como nos órgãos de controle respiratório (PATRICIO, 2018).

A Síndrome Do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é considerada uma causa importante de insuficiência respiratória aguda, sendo usualmente relacionada à falência de múltiplos órgãos. A SDRA é conhecida pela presença de edema pulmonar e hipoxemia refratária (LÓPEZ *et al.*, 2015).

A doença por coronavírus (SARS COV-2) é uma infecção do trato respiratório causada por um vírus, conhecido como novo coronavírus, relatado pela primeira vez em Wuhan, China, no ano de 2019. Essa patologia tem seu agravamento relacionado à SDRA, e pode também levar o paciente a

sepse, choque séptico e falência de múltiplos órgãos (GÓMEZ *et al.*, 2020).

Em relação às diversas etiologias de IRpA, têm-se algumas que ocorrem com maior frequência, como a hipoxêmica, tipo 1, por meio de infecções, edema agudo de pulmão (cardiogênico ou não), lesão pulmonar/SDRA e embolia pulmonar. Já a hipercápnica, tipo 2, a partir de asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), medicações depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC), como fármacos opióides, barbitúricos e benzodiazepínicos. Ademais, há também a possibilidade de ser mista, sendo os exemplos desta as deformidades da caixa torácica, exacerbação de DPOC e politrauma. Por fim, entre outras etiologias, têm-se ainda obstrução/lesão de vias aéreas superiores, distúrbios no tórax ou pleura e até mesmo pele, e choque hipovolêmico ou hemorrágico (VELASCO *et al.*, 2020).

Vários distúrbios clínicos podem promover SIRA, entre eles têm-se pneumonia, aspiração de conteúdo gástrico e trauma grave. O acréscimo de estudos clínicos e experimentais vêm permitido avançar no que se trata da compreensão dos mecanismos responsáveis pela patogenia e resolução da lesão pulmonar, incluindo a colaboração de fatores ambientais e genéticos (LÓPEZ *et al.*, 2015).

Pacientes acometidos pela SIRA por dano pulmonar direto causado por pneumonia, contusão pulmonar e aspiração fazem parte de quase o dobro do número de mortalidade comparado a aqueles acometidos por dano indireto. Estes incluem pacientes cirúrgicos ou vítimas de traumas. Ainda há controvérsia, devido ao diversificado histórico de definições de SIRA e aos seus achados histopatológicos. Neste caso, a lesão pulmonar se correlaciona com a fase do dano alveolar e não com a causa específica (CALATAYUD *et al.*, 2017; GOMÉZ *et al.*, 2020).

EPIDEMIOLOGIA

Segundo Ranieri *et al.* (2012), a fim de aumentar a acurácia diagnóstica, a estratificação de gravidade e o prognóstico da SARA, foram criados os critérios de Berlim da seguinte forma:

1 - Momento: dentro de uma semana de um insulto clínico conhecido ou novo, ou sintomas respiratórios progressivamente piores;

2 - Imagem de tórax (RX ou TC): opacidades bilaterais não explicadas por derrames, colapso lobar/pulmonar ou nódulos;

3 - Origem do edema: insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos;

4 - Hipoxemia: PaO2/ FiO2 ≤ 300; Leve: entre 200 e 300; Moderada: entre 100 e 200; Grave: menor que 100.

A IRpA é um dos problemas mais frequentes e de maior gravidade em UTI, apresentando altas taxas de mortalidade. A incidência estimada é de 34 casos por 100.000 por ano nos Estados Unidos da América (EUA), e de cinco a sete a cada 100.000 na Europa, enquanto em sistemas de saúde menos desenvolvidos a epidemiologia da IRpA é menor devido à limitação de recursos - a definição de Berlim necessita de recursos materiais (ventiladores mecânicos, gasometria arterial e radiografia de tórax) para o diagnóstico de IRpA, havendo prejuízo diagnóstico. Esse estudo ainda demonstra que 7% dos pacientes internados na UTI e 16% dos que receberam ventilação mecânica possuem a síndrome do desconforto respiratório agudo (HERNANDEZ *et al.*, 2019).

Conforme Riviello *et al.* (2016), outro estudo realizado em 2016 reforça a dificuldade de obtenção de dados epidemiológicos em países em desenvolvimento devido à falta de recursos. Estima-se uma incidência da SARA em países de renda alta e média de 10,1 a 86,2 por 100.000 pessoas-ano na população em

geral, enquanto não relata a epidemiologia da SDRA em um país de baixa renda à nível da população, hospital ou UTI, também devido a inaplicabilidade dos critérios de Berlim.

No Brasil, foi realizado um estudo em 2011 que revelou que 57% dos pacientes internados na UTI do Hospital das Clínicas da USP apresentaram IRpA, sendo os fatores de risco associados observados idade superior a 64 anos, período de tempo prolongado entre admissão hospitalar e transferência para UTI, cirurgia não programada ou outra condição clínica grave. Dentre os pacientes com IRpA, 48% evoluíram para óbito (VELASCO *et al.*, 2020). O Boletim Epidemiológico de 2010 realizou uma investigação de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave no Município de Coruripe, em Alagoas, que demonstrou predominância de casos de IRpA no sexo masculino e na faixa etária menor que 4 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

FISIOPATOLOGIA

A SARA é caracterizada por dano alveolar difuso e aumento da permeabilidade capilar. Na resposta inicial do pulmão à lesão, referida como a fase exsudativa, ocorre o rompimento da membrana alveolar capilar, acarretando no extravasamento de líquido rico em proteínas, no recrutamento de neutrófilos e macrófagos para o espaço alveolar e na formação de membrana hialina. Os macrófagos alveolares residentes secretam citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-1 e IL-6), levando ao recrutamento de neutrófilos e monócitos ou macrófagos, bem como ativação de células epiteliais alveolares e linfócitos T efetores (TCD4 e TCD8), provocando a propagação de inflamação, a agregação plaquetária, a formação de microtrombos e a coagulação intra-alveolar e, consequentemente, gera danos adicionais ao parênquima pulmonar (KADU *et al.*, 2020).

Além disso, a ativação de neutrófilos libera mediadores inflamatórios tóxicos, causando danos oxidativos às células. Esse acúmulo de fluido proteico no parênquima pulmonar leva a inativação de surfactante, atelectasia e troca gasosa prejudicada. A ativação endotelial e lesão microvascular também contribuem para a ruptura da barreira epitelial na SARA e são agravadas por alongamento mecânico. Clinicamente, esta fase precoce da SARA é caracterizada por hipoxemia acentuada e diminuição da complacência pulmonar. O quadro agudo pode se auto resolver ou pode progredir para a fase fibroproliferativa, com hipoxemia persistente, aumento do espaço morto, perda adicional de complacência pulmonar, fibrose pulmonar e neovascularização do pulmão (KADU *et al.*, 2020).

Os processos de reparo iniciados durante a segunda fase, ou proliferativa, da SARA são essenciais para a sobrevivência do hospedeiro. A fase proliferativa visa restaurar a homeostase do tecido e é caracterizada pela expansão transitória de fibroblastos residentes e a formação de uma matriz provisória, bem como proliferação de células progenitoras das vias aéreas e células epiteliais alveolares tipo II - AECII, com diferenciação em células alveolares tipo I células epiteliais - AECI. Uma vez que a integridade epitelial tenha sido restabelecida, ocorre a reabsorção do edema alveolar e a matriz provisória restaura a arquitetura e a função pulmonar (VAUGHAN *et al.*, 2015).

A fase final, ou fibrótica, não ocorre em todos os pacientes, está fortemente associada à necessidade de ventilação mecânica e aumento da mortalidade. Durante essa etapa, ocorrem extensos danos à membrana basal e reepitelização inadequada ou tardia, que re-

sultam no desenvolvimento de fibrose intersticial e intra-alveolar (JEFFREY & DRAZEN, 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A sintomatologia da IRpA é caracterizada principalmente por dispneia de início agudo. Também estão frequentemente presentes taquicardia, hipoxemia, alteração do estado mental, cianose de mucosas e leitos ungueais e sudorese. Em pacientes com IRpA grave, é comum ocorrer *Cor Pulmonale* aguda. Nesses casos, o paciente provavelmente também apresenta edema de membros inferiores, turgência venosa jugular, hiperfonese e desdobramento da segunda bulha cardíaca. Se grave, apresentam-se galope (S3), que aumenta com a inspiração, e sinais de insuficiência tricúspide e pulmonar (PAN *et al.*, 2018).

No exame físico, a taquipnéia é a alteração que ocorre com mais frequência, principalmente naqueles com hipoxemia. Além disso, são comuns sinais de uso de musculatura acessória, como tiragem intercostal, batimento de asa de nariz, retração de fúrcula e tiragem intercostal. Na IRpA hipercápnica, a taquipnéia pode ser ausente ou menos proeminente (VELASCO *et al.*, 2020).

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares auxiliam na identificação da causa da IRpA, na confirmação do diagnóstico, na classificação da gravidade da síndrome e na detecção de disfunções que podem ser causadas por ela. Em geral, é recomendado realizar hemocultura, urocultura, cultura do trato respiratório, imunoensaio de fluorescência para detecção de antígenos virais e reação em cadeia de polimerase no trato respiratório de todos os pacientes com sintomas da síndrome. Esses exames são úteis para busca da etiologia, uma vez que a pneumonia infecciosa é uma das principais causas de IRpA (KOTAS & THOMPSON, 2020).

De estudos laboratoriais, é importante que inclua hemograma completo, análises químicas, função hepática, coagulograma e gasometria arterial. Alguns profissionais da saúde também solicitam níveis de dímero D, troponina e lactato a fim de realizar diagnóstico diferencial com etiologias comuns que podem causar ou imitar IRpA. Os níveis de peptídeo natriurético cerebral são frequentemente solicitados ao avaliar o edema pulmonar cardiogênico (VELASCO *et al.*, 2020; SIEGEL, 2021).

Em estudo de imagem, todos os pacientes com suspeita de SDRA devem fazer uma radiografia de tórax e embora a tomografia computadorizada do tórax não seja necessária para o diagnóstico, pode ser útil quando houver necessidade de uma avaliação pulmonar mais detalhada. A radiografia de tórax deve mostrar opacidades bilaterais e consistentes com edema pulmonar, que não podem ser completamente explicadas por efusão, colapso lobar ou pulmonar, ou nódulos ou massas. A tomografia computadorizada também pode ser utilizada para a detecção dessas opacidades (THOMPSON *et al.*, 2017).

A relação PaO2/FiO2 deve ser avaliada durante a ventilação mecânica invasiva. É utilizada para avaliar o grau de hipoxemia e gravidade da IRpA segundo os critérios de Berlim. Ela divide a gravidade em leve (PaO2/FiO2 entre 200 e 300), moderada (PaO2/FiO2 entre 100 e 200) e grave (PaO2/FiO2 menor que 100) (DERWALL *et al.*, 2018).

Há um interesse crescente na utilização de biomarcadores de IRpA, devido às limitações dos critérios diagnósticos da doença. Dentre

eles, os biomarcadores exalados, como óxido nítrico e peróxido de hidrogênio, têm se mostrado mais promissores. No entanto, seu uso é limitado, uma vez que nenhum biomarcador é capaz de prever adequadamente a progressão e o desfecho da IRpA. Portanto, os biomarcadores ainda não são utilizados na prática clínica (KADU *et al.*, 2020).

O ecocardiograma pode ser utilizado para diagnosticar disfunção cardíaca causada pela IRpA. Nesses casos, ela serve principalmente para avaliar a causa do colapso hemodinâmico. Os parâmetros ecocardiográficos mais comummente utilizados para falha do ventrículo direito são: determinação da excursão sistólica do anel tricúspide, *Speckle Tracking* usada para a análise de deformação miocárdica (*strain*) e da taxa de deformação miocárdica (*strain rate*) e dilatação do ventrículo direito (FU *et al.*, 2019; HERNANDEZ *et al.*, 2019).

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico de IRpA, é necessária a avaliação clínica atenta ao paciente, que desenvolve os sintomas respiratórios um pouco antes do surgimento do infiltrado pulmonar, que surge dentro de 24 horas. A clínica é ampla, com o paciente podendo apresentar um quadro gripal associado à taquidispneico, hipoxêmico e agitado, possuindo uma radiografia sem anormalidades nas horas iniciais (ARAUJO *et al.*, 2020).

O diagnóstico baseia-se na identificação de IRpA, assim como possíveis etiologias e provável prognóstico. Inicialmente é feita uma história completa e o exame físico. Na anamnese, o profissional da saúde deve investigar sintomas respiratórios, dentre eles se há histórico de febre, tosse produtiva, dor torácica, aspiração, ortopneia (que sugere edema cardiogênico) e hemoptise. Ademais, deve ser investigado se o paciente possui histórico de asma, insuficiência cardíaca, câncer, enfisema pulmonar, dentre outras patologias que podem estar associadas ao quadro e prognóstico do mesmo. No exame físico, o médico deve avaliar se há sinais de edema pulmonar cardiogênico aguda, como ingurgitamento jugular, estertores, sopros e edema em membros inferiores, e de pneumonia, como percussão maciça e estertores pulmonares (VELASCO *et al.*, 2020; SIEGEL, 2021).

Segundo Barreira (2018), o diagnóstico de IRpA é confirmado sendo utilizado os critérios atualmente preconizados de Berlim, de 2012, sendo eles:

- Início dos sintomas em até uma semana após um insulto clínico conhecido, ou o paciente apresenta sintomas respiratórios novos ou progressivamente piores ao longo da última semana;
- Opacidades bilaterais consistentes com edema pulmonar na radiografia ou tomografia de tórax, que não podem ser totalmente explicadas por derrame pleural, atelectasias ou nódulos pulmonares;
- A falência respiratória não pode ser totalmente explicada por falência cardíaca ou congestão volêmica. Uma avaliação objetiva da função cardíaca é mandatória se o paciente não possuir fatores de risco para IRpA;
- A relação PaO2/FiO2 deve estar reduzida (≤ 300), sendo proposta a seguinte estratificação de gravidade:
  - IRpA leve = PaO2/ FiO2 é > 200 mmHg, mas ≤ 300 mmHg, nas configurações do ventilador que incluem Pressão Expiratória Final Positiva (PEEP) ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ≥ 5 cm H2O;
  - IRpA moderada = PaO2/ FiO2 é > 100 mmHg, mas ≤ 200 mmHg, nas configu-

rações do ventilador que incluem PEEP ≥ 5 cm H2O;

○ IRpA grave = PaO2/ FiO2 é ≤ 100 mmHg nas configurações do ventilador que incluem PEEP ≥ 5 cm H2O.

TRATAMENTO

O tratamento da IRpA baseia-se em medidas de suporte e no reconhecimento e resolução de sua causa, visando a manutenção fisiológica do sistema respiratório. A terapia de suporte é fundamental para reduzir a mortalidade da doença, possuindo as seguintes metas terapêuticas: garantir a patência e a manutenção da via aérea superior, oferecer suporte respiratório (oxigenação e ventilação), otimizar suporte cardiovascular e tratamento da doença de base (VELASCO *et al.*, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017).

Segundo Rodrigues (2017), para a garantia a manutenção da via aérea superior, o primeiro passo é a realização do ABCDE do trauma, sendo os itens A e B mais importantes na avaliação do paciente com IRpA:

- A (*Airway* - Vias Aéreas): primeiramente, deve-se avaliar se as vias aéreas estão pérvias. Se houver obstrução, deve-se desobstruí-la para permitir a ventilação de forma adequada e, em casos de obstrução de maior gravidade, a laringoscopia ou broncoscopia podem ser necessárias. Quando há obstruções glóticas ou infraglóticas, a realização de cricotireoidostomia ou traqueostomia de emergência pode ser necessária.
- B (*Breathing* - Respiração): avalia-se se a respiração é bilateral e simétrica.

○ Pacientes que apresentam via aérea pérvia, mas estão sem respiração espontânea ou com rápida piora clínica, comprometimento orgânico ou ausência de proteção de via aérea, devem ser prontamente submetidos a intubação orotraqueal;

○ Os pacientes que estão com a via aérea pérvia e com respiração espontânea, realiza-se a suplementação de oxigênio nos pacientes que estão hipoxêmicos. Porém, se a saturação de oxigênio em ar ambiente estiver acima de 94%, não há indicação para suplementação de oxigênio.

- C (*Circulation* - Circulação): Avalia-se a circulação do paciente e procura por hemorragias. Deve-se investigar perdas de volume sanguíneo não visível, avaliando sinais clínicos de hemorragia como tempo de enchimento capilar lentificado (> 3 segundos), pele fria e pegajosa e comprometimento do nível e qualidade de consciência.
- D (*Disability* - Disfunção neurológica): Analisar o estado de consciência, tamanho e reatividade das pupilas e presença de comprometimento neuronal. Importante aplicar a escala de coma de *Glasgow*, e caso *Glasgow* < 8, deve-se realizar intubação orotraqueal.
- E (*Exposure* - Exposição): Analisa-se a extensão das lesões e o controla o ambiente com prevenção da hipotermia são as principais medidas realizadas. Avalia-se se há sinais de mais traumas ou de instabilidade hemodinâmica.

O passo seguinte para o tratamento da IRpA dá-se na realização de um suporte respiratório, podendo ser invasivo ou não invasivo. Primeiramente, é importante ressaltar que a melhor posição para o paciente permanecer no leito durante o tratamento, é em pronação, ou seja, em decúbito ventral. Esta posição, por aumentar o volume pulmonar ventilado, reduz o desbalanço ventilação/perfusão e o shunt intraparenquimatoso predominante em bases pulmonares e por-

ções posteriores do pulmão (SETTEN *et al.*, 2016).

Como suporte ventilatório não invasivo, pode-se citar a oxigenoterapia,a cânula nasal de alto fluxo e a ventilação não invasiva. A oxigenoterapia é realizada conformo já citado em no item B do ABCDE do trauma, sendo mandatório caso a saturação de oxigênio esteja abaixo de 94% em ar ambiente, para otimizar o transporte de O_2 aos tecidos e diminuir o trabalho respiratório. Já a cânula nasal de alto fluxo é um sistema que oferece oxigênio aquecido (37°C) e umidificado (100% de umidade relativa) que também indica bons resultados. Por fim, a ventilação não invasiva tem se tornado cada vez mais importante no manejo da IRpA nos últimos anos e estudos têm demonstrado que seu uso pode melhorar trocas gasosas, diminuir as frequências respiratória e cardíaca e a mortalidade hospitalar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; XIU, 2017).

Conforme Carvalho *et al.* (2021), a ventilação mecânica invasiva é um método de tratamento para pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada, possuindo como função a manutenção das trocas gasosas, a redução do consumo de oxigênio (reduzindo o desconforto respiratório) e permite a aplicação de terapêuticas específicas. A principal indicação da sua utilização é quando há insuficiência respiratória, seja hipoxêmica (saturação de O_2 < 90% mesmo quando se aumenta a fração de O_2 no ar inspirado), ou hipercápnica (valores de pressão parcial de CO_2 > 50 mmHg).

No suporte respiratório invasivo, foi comprovado que a sobrevida na IRpA aumenta quando a ventilação mecânica é realizada com um volume corrente baixo (< 6 ml/kg). O modo ventilatório deve ser o assisto-controlado, sendo que a Ventilação com Pressão Controlada (PCV), por limitar a pressão de admissão nas vias aéreas, evitando o volutrauma e o barotrauma, é considerada um excelente método de tratamento. Nessa forma de tratamento, o melhor meio de melhorar a hipoxemia é por meio da Pressão Positiva no Final da Espiração (PEEP) em níveis terapêuticos, sendo que o nível utilizado varia entre os pacientes, sendo o ideal aquele que obtiver melhor relação ventilação/perfusão (MATOS, 2018).

Por fim, a Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) tem sido amplamente utilizada em pacientes com IRpA refratária a estratégias de ventilação mecânica. Um cateter é inserido em uma veia profunda, drenando sangue para um circuito externo onde existe uma membrana artificial, que faz o papel de oxigenação sanguínea e troca gasosa. Dessa forma, seu uso está relacionado ao aumento das chances de cura e redução da mortalidade quando comparado unicamente à ventilação mecânica (CARVALHO *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAUJO, K.L.R. *et al.* Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave em uma Região Central do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, p.4121-4130, 2020.

BARREIRA, E.R. **Utilização da Nova Definição de Berlim no diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório agudo em crianças criticamente doentes.** 2018. Tese (Doutorado em Pediatria) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, p. 14-17, 2018.

CALATAYUD, A.A.P. *et al.* Hallazgos histopatológicos en síndrome de dificultad respiratoria aguda. **Med. Crít**., v.31, n.4, p.218-223, 2017.

CARVALHO, M.L.M.C. *et al.* Tratamento ECMO em pacientes com insuficiência respiratória por Covid-19 e melhora do quadro clínico. **Research, Society and Development.**, v.10, n.9, p.1-12, 2021.

DANTAS, J. Insuficiência Respiratória Aguda: Dúvidas Existenciais do Internato em Medicina Interna. **Revista Da Sociedade Portuguesa De Medicina Interna**., v.26, n.3, p.232-237, 2019.

DERWALL, M. *et al.* The acute respiratory distress syndrome: Pathophysiology, current clinical practice, and emerging therapies. **Expert Review of Respiratory Syndrom**., v.12, p.1021-1029. 2018.

FU, S. *et al.* Cardiac Dysfunction in Acute Respiratory Distress Syndrome. **Crit Care Nurs Q**., v.42, n.4, p.448-458, 2019.

GOMÉZ, C.I. *et al.* Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infecciónpor SARS-CoV-2. **Revista Medicina Intensiva**, v.44, n.7, p.429-438, 2020.

HERNANDEZ, M. *et al.* Comparación de criterios de Berlín vs Kigali para diagnóstico del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. **Med. Crít.,** v.33, n.5, p.221-232, 2019.

JEFFREY, M.; DRAZEN, J.M. Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v.377, p.562-572, 2017.

KADU, S. *et al.* 2020. Acute Respiratory Distress Syndrome: Etiology, Pathogenesis, and Summary on Management. **Journal of Intensive Care Medicine**, v.35, n.8, p.723-737, 2020.

KOTAS, M.E.; THOMPSON, B.T. Toward Optimal Acute Respiratory Distress Syndrome Outcomes Recognizing the Syndrome and Identifying Its Causes. **Critical Care Clinics**, v.37, n.4, p.733-784, 2021.

LÓPEZ, G.D.H. *et al.* Síndrome respiratória aguda Grave. **Revista Hosp Jua Mex.**, v.82, n.1, p.31-42, 2015.

MATOS, L.A.D. *et al.* O Uso Da Ventilação Mecânica E Terapia Adjuvante Em Pacientes Portadores Da Síndrome De Angústia Respiratória Aguda (Sara): Uma Revisão Integrativa. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**., v.4, n.2, p.111-122, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Investigação de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave no Município de Coruripe-Alagoas.** Brasília: MS, 2012. 34p.

NÚÑEZ, N.R. *et al.* ¿Es útil el decúbito prono durante la respiración espontánea en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. **Archivos de Bronconeumología**, v.57, p.451–452, 2020.

ORNICO, S.R. *et al.* Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: A randomized controlled trial. **Critical Care**, v.17, n.2, p.114-117, 2013.

PAN, C. *et al.*, Acute Respiratory Distress Syndrome: Challenge for Diagnosis and Therapy. **Chinese Medical Journal**, v.131, n.10, p.1220-1224, 2018.

PATRICIO, B. Insuficiencia Respiratoria Aguda Severa En Pacientes De Terapia Intensiva Del Hospital Iess Ceibos. **Repositorio Nacional En Ciencia Y Tecnologia**, p.1-57, 2018.

PERÉZ, I.R. *et al.* Evolución de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda tratados con ventilación no invasiva. **Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencia**, v.16, n.3, p.1-8, 2017.

RANIERI, V.M. *et al.* Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. **JAMA**, v.307, n.23, p.2526-2533, 2012.

RIVIELLO, E.D. *et al.* Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.193, n.1, p.52–59, 2016.

RODRIGUES, M.S. *et al.* Utilização do ABCDE no atendimento do traumatizado. **Revista de Medicina**, v.96, n., p.278-280, 2017.

SETTEN, M. *et al.* Prone position in patients with acute respiratory distress syndrome. **Revista Brasileira de Medicina Intensiva**, v.28, n.4, p.452-462, 2016.

SIEGEL, M.D. Acute respiratory distress syndrome: Clinical features, diagnosis, and complications in adults. **UpToDate,** 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Terapia Intensiva. **Insuficiência Respiratória Aguda.** São Paulo: SBP, p. 32, 2017.

THOMPSON, B.T. *et al.*, Acute Respiratory Distress Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, p.562-572, 2017.

VAUGHAN, A.E. *et al.* Lineage-negative progenitors mobilize to regenerate lung epithelium after major injury. **Nature**, v.517, p.621-625, 2015.

VELASCO, IT. *et al.* **Medicina de Emergência: Abordagem Prática.** 14. ed. FMUSP: Manole, p. 118-132, 2020.

XIU, X. *et al.* Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Medicine Journal**, v.45, n.7, p.727-733, 2017.

CAPÍTULO 15

LESÃO RENAL AGUDA

ANA CAROLAINE DE SOUZA LIMA[1]
MÉRCIA ALEXANDRA AMORIM SILVEIRA [2]
LAYANDRA VITTÓRIA DE ASSIS [2]
BRUNO AGUIAR MARTINS[2]

1. Universidade Nilton Lins, UNINILTONLINS, Manaus – AM.
2. Instituto Metropolitano de Ensino Superior, UNIVAÇO, Ipatinga - MG.

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma patologia definida pela redução súbita da função renal, constituindo uma síndrome multifatorial sistêmica. De acordo com o Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), a LRA é caracterizada pelo aumento da creatinina sérica em mais de 0,3 mg/dL em 48 horas ou uma elevação no nível de creatinina sérica em mais de 1,5 vezes o valor basal em vários dias, e uma diminuição no débito urinário em menos de 0,5 mL/Kg/h por 6 horas (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021).

De modo geral, a LRA engloba mais de 50% dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e corresponde a cerca de 10-15% de todas as hospitalizações, gerando altas despesas na saúde. Devido a LRA acarretar acúmulo de fluidos e desequilíbrio hemodinâmico, ela potencializa a gravidade de síndromes como insuficiência cardíaca, insuficiência hepática e sepse, predispondo a redução de sobrevida, maior morbimortalidade do paciente hospitalizado e desenvolvimento de novas doenças. Por isso, ressalta-se a importância do uso de alguns biomarcadores para a detecção da doença, com a finalidade da terapia precoce e melhor prognóstico (RONCO *et al.*, 2019).

A LRA é classificada de acordo com sua localização anatômica, dividida em pré-renal, renal e pós-renal, sendo as pré-renais e intrarenais as classes mais comuns. A LRA pré-renal é causada por baixa perfusão renal, podendo ser secundária a alterações fisiológicas e ao uso de medicamentos, que comprometem a auto regulação do fluxo renal e da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) (FARRAR, 2018).

Cabe ressaltar que, na maioria das vezes, há a possibilidade de reversão do quadro a partir do restabelecimento de fluxo sanguíneo adequado aos glomérulos. A LRA intra-renal é ocasionada por dano isquêmico ou nefrótico. Suas causas dependem da sua localização regional atingida. Já a LRA pós-renal é causada por uma obstrução do fluxo provocando a diminuição do fluxo urinário devido a algumas doenças como presença de cálculos renais, câncer de próstata e outros distúrbios retroperitoneais (FARRAR, 2018).

O risco de prevalência de LRA depende de algumas comorbidades, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), idade avançada, doença hepática, exposição a grandes cirurgias, sepse e drogas nefrotóxicas (LIMA & NUNES, 2017).

ETIOLOGIA

A LRA é classificada quanto à etiologia em pré-renal, renal e pós-renal. Sendo que a LRA pré-renal é a principal causa de injúria renal aguda, tendo como consequência a redução do fluxo sanguíneo devido à hipovolemia decorrente da insuficiência cardíaca, diarreia, vômito e síndrome hepatorrenal ou o uso de drogas hipotensoras como Bloqueadores de Receptor de Angiotensina, diuréticos, antiinflamatórios não esteroidais e inibidores da ECA. Isso se dá porque esses fármacos prejudicam a regulação do fluxo renal, impedindo a vasoconstrição da arteríola eferente e a vasodilatação da arteríola aferente e, consequentemente, gerando a diminuição da TFG. Outra causa da LRA pré-renal é a induzida por sepse, sendo co-mumente encontrada em quadros de sepse e choque séptico, tendo como resultado a perda do fluxo sanguíneo renal, diminuição da TFG, isquemia, necrose de células renais ou morte celular induzida geneticamente (RN, 2018).

A LRA intra-renal é decorrente do dano glomerular, intersticial ou vascular, tais como a necrose tubular aguda ocasionada por hipoperfusão renal induzida por hipotensão, sepse, nefrotoxinas ou cirurgias de grande porte. A LRA

pós-renal, também conhecida como a menos prevalente, é devido à obstrução uretral ou do colo vesical, ocasionada por cálculos, traumas ou tumores, sendo a obstrução do colo vesical a causa mais comum em decorrência da doença prostática, bexiga neurogênica ou tratamento com anticolinérgicos (LIMA & NUNES, 2017).

EPIDEMIOLOGIA

Acredita-se que a LRA, de modo geral, apresenta-se em elevadas e crescentes taxas de incidência e prevalência, tanto no cenário global, quanto brasileiro. Dados estatísticos apontam que os índices de mortalidade se encontram próximos dos 50% em pacientes hospitalizados e podem chegar a 80% naqueles internados em UTI's, tornando essa doença cada vez mais preocupante no contexto hospitalar. Além disso, sabe-se que aproximadamente 24,6% dos pacientes podem ter uma progressão desfavorável, evoluindo para Doença Renal Crônica (DRC) (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021).

De acordo com um estudo feito por Lopes *et al.* (2021), 67,3% dos pacientes que chegam à admissão hospitalar já se encontram em algum estágio de lesão renal. Sendo assim, conclui-se que há uma grande necessidade de melhorias no atendimento pré-hospitalar, desde o diagnóstico até as condutas tomadas, com o objetivo de evitar sub-diagnósticos, bem como possíveis agravos.

Verificou-se que a etiologia pré-renal representa a maior taxa, podendo chegar a 55%, sendo que as demais representam, na devida ordem, 40% e 5%. Outro dado importante diz respeito ao local de ocorrência da maior parte dos casos dessa doença, que acontece mais em países de média/baixa renda, com uma estimativa de 1,4 milhões de mortes anuais (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021).

Um estudo realizado por Santos *et al.* (2021) constatou que a LRA tem predominância no sexo masculino, podendo chegar a 62,2% de incidência nessa população e, além disso, as comorbidades mais frequentemente associadas foram as doenças crônicas, como a HAS e a DM, representando uma porcentagem de 38,9% e 23,3%, respectivamente.

À vista do exposto e diante da abundância de dados tão alarmantes de incidência, prevalência, mortalidade e outros fatores da LRA, a Sociedade Internacional de Nefrologia criou a iniciativa "0 por 25", a qual estabelece uma meta de eliminar as mortes evitáveis e tratáveis dessa doença em todo o mundo até o ano de 2025, com o objetivo de promover uma mudança no cenário global nesse sentido (CHAVES-IÑIGUEZ *et al.*, 2018).

FISIOPATOLOGIA

Os rins desempenham importantes papéis na fisiologia do corpo humano, uma vez que realiza funções como filtração, secreção, reabsorção e manutenção da homeostase, além de participar de diversos processos endócrino-metabólicos. Quando, por algum motivo, ocorre um dano agudo na função renal, levando a uma queda no ritmo de filtração glomerular, em horas ou dias, distúrbios no equilíbrio ácido-básico e hidroeletrolítico, associado ou não a uma redução do volume urinário, surge uma entidade denominada LRA, muito comum em pacientes críticos (LIMA & NUNES, 2017).

A LRA possui três etiologias: pré-renal, intra-renal e pós-renal. A LRA pré-renal, o tipo mais comum, ocorre devido a uma redução na perfusão dos rins graças à hipotensão, hipovolemia, insuficiência cardíaca e/ou hepática, vômitos ou diarreia; a LRA intra-renal é causada por isquemia ou nefrotoxicidade e, por último, a LRA pós-renal resulta de uma obstrução. É im-

portante frisar que as causas se baseiam de acordo com a estrutura do rim que foi lesada, sejam os túbulos, os glomérulos, o interstício ou os vasos sanguíneos renais. Além disso, todo o período da doença pode ter duração entre 7 e 21 dias, sendo divididos em fases clínicas e celulares, que incluem a iniciação, extensão, manutenção e recuperação (FARRAR, 2018).

É importante ressaltar que os rins recebem cerca de 1200ml/min de fluxo sanguíneo, o que representa 25% do débito cardíaco. Sendo assim, para que haja a manutenção da TFG adequada, a perfusão renal deve estar satisfatória. Caso o fluxo renal fique comprometido por algum motivo, os rins, na tentativa de restaurar a perfusão e o volume intravascular, irão concentrar a urina, reabsorver o sódio e manter uma vasodilatação. Tal mecanismo corresponde a uma resposta renal diante de uma LRA pré-renal (FARRAR, 2018).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A manifestação de um quadro agudo de injúria renal pode ser, a princípio, acompanhada de poucos sinais e sintomas que facilitem um diagnóstico preciso. Isso se deve à própria natureza do quadro patológico, que é insidioso e de evolução rápida, requerendo do profissional um olhar clínico aguçado para notar as mínimas alterações relacionadas à fisiologia renal, associado a uma correlação das patologias pregressas, doenças em curso ou devido a algum procedimento realizado que poderia culminar em lesão néfrica (JAMES, 2019; MENEGAT; OLIVEIRA, 2021; SANTOS *et al*, 2020).

Sabendo disso, a LRA é dividida em três fases: (1) Fase prodrômica: débito urinário normal, duração do período dependerá da etiologia; (2) Fase oligúrica: débito urinário de 50 e 50mL/dia e duração da fase dependerá, novamente, da etiologia da LRA, mas em associação com o tempo de tratamento. No entanto, há casos de LRA sem oligúria, com menos morbimortalidade e necessidade de diálise; (3) Fase pós-oligúria: débito urinário tendendo ao normal, mas o paciente cursa com ureia e creatinina sérica elevadas por alguns dias, podendo haver disfunção tubular que causará perda de sódio na urina e consequente poliúria ou acidose metabólica hiperclorêmica (MALKINA, 2020).

Na fase oligúrica de evolução, com o débito urinário diminuído, haverá retenção hídrica com consequente ganho de peso e edema periférico. Por esse motivo, a concentração de produtos nitrogenados levará à uremia, que causará náuseas, vômitos, anorexia, adinamia, afasia, movimentos mioclônicos (como o asterixe), convulsões, hiperreflexia, confusão mental e coma (NEGI *et al*, 2018; RONCO; BELLOMO; KELLUM, 2019; SANTOS *et al*, 2021).

Além disso, o acúmulo de excretas na corrente sanguínea pode desencadear dor torácica, ao passo que a uremia possui potencial gerador de pericardite, tamponamento cardíaco e dispneia motivada por um possível edema pulmonar em decorrência do baixo clearance renal. Essa baixa filtração glomerular, em alguns casos, pode cursar com urina de aspecto semelhante ao chá preto, estando relacionada à mioglobinúria ou a glomerulonefrite, sendo necessário uma investigação para averiguar a origem dessa alteração (NEGI *et al*, 2018; MALKINA, 2020; SANTOS et al, 2021).

DIAGNÓSTICO

Compreendendo os sinais e sintomas, será possível designar as próximas condutas no intuito de beneficiar o desfecho do quadro. Deve estar claro que a avaliação clínica é essencial para o seguimento do caso, acompanhada da revisão completa de toda a farmacologia em uso no paciente, além de solicitação de análises sé-

ricas de urina e imagéticas (JAMES, 2019; WANG *et al*, 2020; MENEGAT; OLIVEIRA, 2021).

A princípio, pode-se citar alguns dos métodos de avaliação laboratoriais, como hemograma, índice de creatinina sérica, íons (como sódio, potássio, cálcio e cloro), gasometria arterial, Elementos Anormais de Sedimento na urina (EAS), análise de proteinúria e exames de imagem para averiguar volume vesical residual pós-micção, ultrassonografia (USG) de vias urinárias em suspeita de acometimento pós-renal. Conforme as diretrizes mais recentes, em casos de LRA, os critérios diagnósticos de KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) devem ser analisados (OSTERMANN *et al*, 2020; MENEGAT; OLIVEIRA, 2021).

Se houver elevação diária da creatinina, o diagnóstico de LRA pode ser constatado, podendo haver aumento de, aproximadamente, 2 mg/dL/dia. Enquanto a ureia tende a aumentar de 10 a 20 mg/dL/dia, não é um método que possa ser conclusivo para LRA, pois a uremia é comum em quadros catabólicos pós-trauma, cirurgias, queimaduras, hemorragias e uso de corticoides, por exemplo. Dessa forma, ao ser notado aumento na sCr, a coleta de urina de 24 h é necessária para determinar a depuração de creatinina por meio da TFG, no intuito de estratificar o estágio de LRA conforme os critérios de KDIGO (MALKINA, 2020; OSTERMANN *et al*, 2020).

Complementando tais análises laboratoriais, a solicitação do hemograma, eletrólitos e a gasometria são pertinentes para averiguar anemia, distúrbio eletrolítico e acidose progressiva, comuns na LRA. Ao hemograma, é possível notar anemia normocítica normocrômica com hematócrito entre 25% e 30%; na análise de eletrólitos pode haver hiponatremia (moderada, 125-135 mmol/L), hiper-potassemia (pode ser preditivo de necrose tecidual), hiperfosfatemia e hipocalcemia (comum em rabdomiólise). Por fim, na gasometria, normalmente a acidose é moderada, com o bicarbonato podendo estar entre 15-20 mmol/L (MALKINA, 2020; OSTERMANN *et al*, 2020; MENEGAT; OLIVEIRA, 2021).

EXAMES COMPLEMENTARES

A realização de exames complementares depende do cenário clínico. Para pacientes com LRA ocasionada por diminuição da perfusão renal devido a hipovolemia, testes adicionais são menos necessários. Para aqueles com IRA desencadeada por outros motivos, a solicitação de hemograma, testes bioquímicos, urinálise, densidade específica da urina albuminúria, proteinúria total, sódio, nitrogênio ureico e creatinina, podem auxiliar no manejo do quadro. Outro exame importante é a sedimentoscopia, capaz de detectar a presença de cilindros na urina (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021; LEVEY; JAMES, 2017).

Além disso, caso haja suspeita de IRA por obstrução, a ultrassonografia dos rins ou tomografia computadorizada do abdômen e pelve sem contraste iodado, é necessária. Se a causa da IRA não for clara, pode-se realizar biópsia de rim. A urocultura também pode ser solicitada visto que a infecção do trato urinário pode ocasionar IRA ou pode desencadear complicações (LEVEY; JA-MES, 2017; MOORE *et al.*, 2018; OSTERMANN, 2020).

Algumas moléculas foram encontradas em níveis elevados na urina e/ou no plasma, sendo identificadas como possíveis biomarcadores capazes de detectar precocemente o dano renal em alguns pacientes. Como exemplo pode-se citar a lipocaína associada a gelatinase (NGAL), proteínas de ligação de ácidos graxos do fígado (L-FABP), in-terleucina- 18 (IL-18) e molécula de injúria renal -1 (KIM-1) (MENEGAT & OLI-

VEI-RA, 2021; MOORE *et al.*, 2018; RONCO *et al.*, 2019).

Também há marcadores que indicam estresse renal, sendo eles: metaloproteinase 2 de lesão tecidual (TIMP-2) e proteína 7 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-7), que foram recentemente aprovadas pelo Food and Drug Administration (FDA) para identificação de pacientes com alto risco de desenvolver IRA com classificação de KDIGO 2 e 3. Entretanto, devido às limitações relacionadas à especificidade e sensibilidade, tais marcadores são utilizados somente a título de pesquisa (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021; MOORE *et al.*, 2018; RONCO *et al.*, 2019).

TRATAMENTO

A terapêutica relacionada à LRA envolve um cuidado multiprofissional, visando a identificação de pacientes de alto risco, a correção de fatores reversíveis e tratamento de causas infecciosas, prevenção de novas lesões renais, suporte hemodinâmico e manejo de drogas nefrotóxicas. Além disso, é necessário também a manutenção do equilíbrio de fluídos, de eletrólitos e de ácidos-base, a monitorização do status do volume e da produção de urina (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021; FARRAR, 2018; MOORE *et al.*, 2018).

Todos os indivíduos com IRA precisam de uma avaliação cuidadosa de estado hemodinâmico que pode ser feito utilizando sinais vitais e exame físico. Pacientes em casos críticos, como aqueles em choque, podem se beneficiar de um monitoramento mais invasivo com o auxílio de acesso arterial, pressão venosa central ou monitoramento do débito cardíaco. Caso não responda às medidas instituídas, é recomendado a Terapia de Substituição Renal (TSR) (MENEGAT & OLIVEIRA, 2021; FARRAR, 2018; MOORE *et al.*, 2018).

Em relação à terapia nutricional, esta é de fundamental importância para a recuperar a função renal de pacientes com IRA e a via enteral é a de preferência. Apesar de não existir uma nutrição específica, recomenda-se uma ingesta de 0,8 a 1,0 g/kg/dia de proteínas, 0,8 a 1,0 g/kg/dia de gorduras, 0,8 a 1,0 g/kg/dia de carboidratos e uma concentração de glicose no sangue entre 110 e 149 mg/dL em pacientes criticamente enfermos. Além disso, estados como hipercalcemia (> 6 mmol/L) e hiperpotassemia (7 mmol/L) devem ser tratados imediatamente, a fim de evitar a instituição da TSR. A acidose metabólica é comum, mas raramente requer tratamento (RONCO *et al.*, 2019; FARRAR, 2018; MOORE *et al.*, 2018).

Os medicamentos em uso pelo paciente devem ser avaliados e revisados, suspendendo e trocando aqueles que são nefrotóxicos. Anti-inflamatórios não esteroidais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina, aminoglicosídeos, tenofovir, ácido zoledrônico, anfotericina b, cisplatina e pentamidina são exemplos que devem ser descontinuados. Os diuréticos de alça podem ajudar no equilíbrio de fluidos em pacientes com poliúria, porém, aqueles que estão em oligúria, a TSR é mais aconselhável. Além disso, vale ressaltar que exposição a contrastes, como o iodado, também deve ser evitada, uma vez que pode contribuir para a IRA pré-renal (RONCO *et al.*, 2019; MOORE *et al.*, 2018).

Indivíduos com hipovolemia intravascular ocasionada por enfermidades como sepse, choque cardiogênico, hemorrágico ou hipovolêmico, devem receber fluidoterapia com soluções cristalóides ou colóides. A solução salina isotônica (cloreto de sódio 0,9%) é um tipo de cristaloide de escolha para a expansão de volume, devendo ser administrado de 1 a 3 litros e, em seguida, feito a medição da pressão arterial, pressão arterial média, frequência cardíaca e débito

urinário, evitando a hiper hidratação. O objetivo dessa terapia é otimizar o volume intravascular circulante, aumentar o débito cardíaco e a pressão de perfusão, melhorando o fluxo sanguíneo renal e a função glomerular (FARRAR, 2018; OSTERMANN *et al.*, 2019).

Em pacientes gravemente enfermos ou que não responderam às terapias instituídas, o uso da TRS pode ser benéfico. São indicações formais para seu uso: hipercalemia (> 6,0 mEq/dL), sobrecarga de volume, uremia, encefalopatia urêmica, acidose metabólica (pH < 7,1), toxicidade de drogas (como lítio e etilenoglicol), nível sérico de nitrogênio ureico (BUN) maior que 112 mg/dL (FARRAR, 2018; RONCO *et al.*, 2019).

Existem três tipos de TSR: diálise peritoneal, hemodiálise intermitente, TSR contínua. A diálise peritoneal raramente é usada em países desenvolvidos devido às suas limitações relacionadas a depuração, remoção de fluidos e complicações, sendo frequentemente usada em locais com recursos escassos. Além disso, o melhor momento para o início da TRS ainda é controverso, bem como quando deve ser interrompida. O consenso é que uma produção espontânea de mais de 500 ml de urina por dia pode indicar sua cessação (FARRAR, 2018; RONCO *et al.*, 2019; MOORE *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHÁVEZ-IÑIGUEZ, J.S. *et al.* Epidemiología y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamérica. Gac Med Mex., v.154, n.1, p.6-14, 2018.

FARRAR, A. Acute kidney injury. Nurs Clin N Am., v.53, n.4, p.499-510, 2018.

JAMES, M.T. *et al.* Incidence and Prognosis of Acute Kidney Diseases and Disorders Using an Integrated Approach to Laboratory Measurements in a Universal Health Care System. JAMA Network Open, v.2, n.4, 2019.

LEVEY, A.S.; JAMES, M. T. Acute Kidney Injury. Annals Of Internal Medicine, v.167, n.9, p.66-79, 2017.

LIMA, R.Q.; NUNES, C.P. Lesão renal aguda pós uso de antibióticos. Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis, v.2, n.1, p.172-185, 2017.

LOPES, W.F. *et al.* Incidence, risk factors and survival of critically-ill patients with acute kidney injury. Texto Contexto Enferm., v.30, 2021.

MALKINA, A. Acute Kidney Injury (AKI). Merck Manuals. 2020. disponível em: http://www.merckmanuals.com/professional/resourcespages/global-medical-knowledge-2020.

MENEGAT, K.L.; OLIVEIRA, T.P. Lesão Renal Aguda: Uma Revisão da Literatura. Revista de Patologia do Tocantins, v.8, n.2, p.15-19, 2021.

MOORE, P.L. *et al.* Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. Am J Kidney Dis, v.72, n.1, p.136-148, 2018.

NEGI, S. *et al.* Acute kidney injury: Epidemiology, outcomes, complications, and therapeutic strategies. Seminars in Dialysis, v.31, n.5, p.519-527, 2018.

OSTERMANN, M. *et al.* Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. Kidney International, v.98, p.294–309, 2020.

OSTERMANN, M. *et al.* Fluid Management in Acute Kidney Injury. Chest, v.156, n.3, p.594-603, 2019.

RONCO, C. *et al.* Acute kidney injury. The Lancet, v.394, n.10212, p.1949-1964, 2019.

SANTOS, D. S. *et al.* Associação da lesão aguda com desfechos clínicos de pacientes em unidade de terapia intensiva. Cogitare Enfermagem, v.26, 2021.

WANG, C. *et al.* Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF). American College of Radiology Committee on Drugs and Constrast Media, v.10, n.3, p.83-92, 2018.

CAPÍTULO 16

MONOARTRITE AGUDA

ANA LUIZA JAQUEL CORRÊA[1]
ANA BEATRIZ SILVA MOREIRA[2]
FRANCISCO SALES DA SILVA JÚNIOR[3]
LETICIA STEFANELLI POTSCH[4]

1. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Suprema, Juiz de Fora - MG.
2. Centro Universitário de Belo Horizonte - MG.
3. Centro Universitário Uninovafapi, Teresina - PI.
4. Universidade Vila Velha, UVV, Vila Velha, ES.

INTRODUÇÃO

A Monoartrite Aguda (MA) é considerada uma emergência reumatológica definida como a inflamação de uma única articulação, com acometimento da sinóvia, membrana interna das articulações entre ossos longos, cursando com dor intensa articular, eritema, edema por aumento de líquido sinovial, calor e limitação de movimento, durante um período de até 6 semanas (BUSTAMANTE *et al.*, 2019). As principais afecções que podem cursar com MA são a artrite traumática, que é a principal causa de dor e edema em articulações em pacientes no pronto socorro, a doença por deposição de cristais, principalmente gota e pseudogota, e a artrite séptica (ELLIS, 2019).

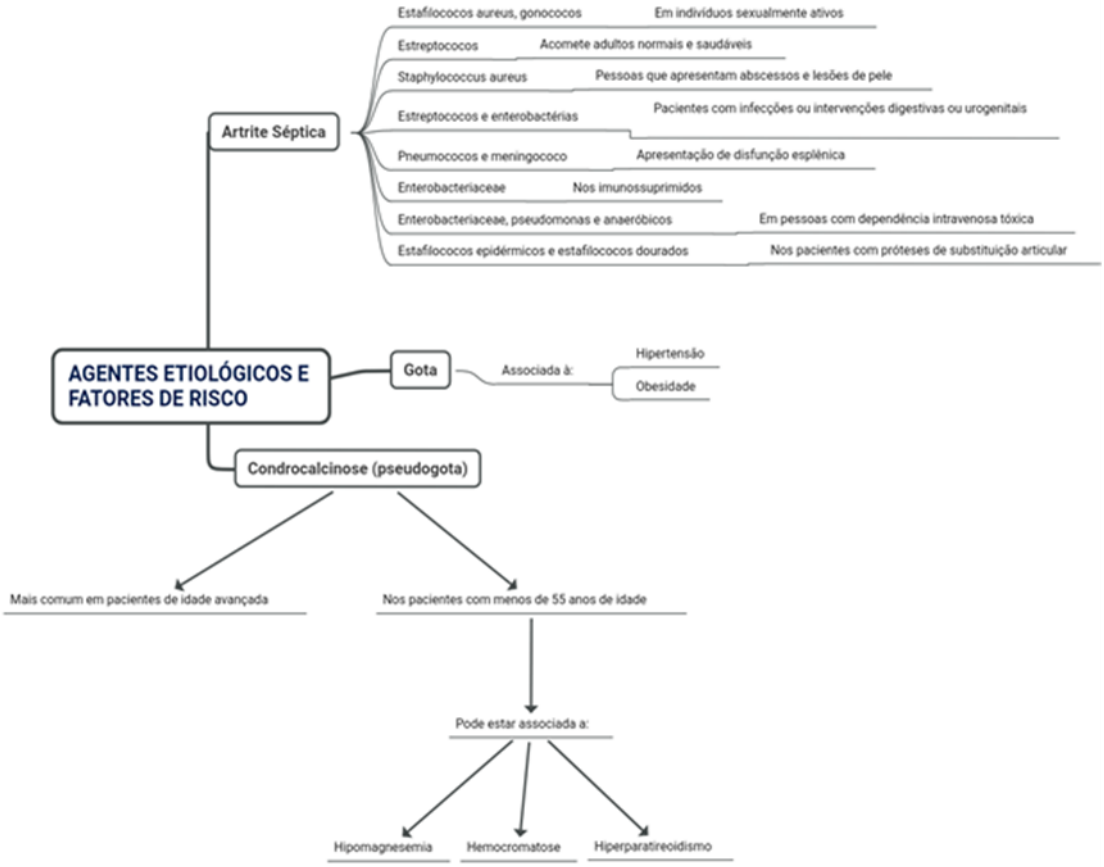
Dentre as doenças por deposição de cristais, a gota é resultado da deposição de urato monossódico ou cristais de urato, geralmente na primeira articulação metatarsofalangeana, e pode se manifestar com crises recorrentes de artrite aguda, acúmulos de agregados de cristais, denominados tofos, sendo frequentemente associada à hiperuricemia. Já a pseudogota consiste na deposição de pirofosfato de cálcio, com maior prevalência nos joelhos, e a concentração de ácido úrico no sangue costuma ser dentro da normalidade (OSIPYAN *et al.*, 2021).

Em relação à artrite séptica, sabe-se que ela possui elevadas taxas de morbidade e mortalidade e um atraso no tratamento pode acarretar resultados catastróficos. É caracterizada pela presença de microrganismos na sinóvia e na cavidade articular, sendo responsável por causar uma reação inflamatória no local. Dessa forma, é de extrema importância compreender a prevalência e a abordagem clínica de cada patologia e executar o diagnóstico correto e precoce, a fim de instituir um tratamento adequado e evitar possíveis complicações, como lesão estrutural permanente (BUCHE *et al.*, 2017).

ETIOLOGIA

Em meio às causas mais comuns de MA pode-se frisar artrite séptica (condição que apresenta maior morbidade e mortalidade), artrite de cristal, em que gota e pseudogota são as mais prevalentes e o trauma oculto (BUSTAMANTE, J. *et al.*, 2019). Os principais agentes etiológicos da artrite séptica, conforme ilustra o fluxograma da **Figura 16.1**, são *Estafilococos aureus*, *gonococos* (no caso de indivíduos sexualmente ativos) e estreptococos, acometendo adultos normais e saudáveis; *Staphylococcus aureus* nas pessoas que apresentam abscessos e lesões de pele; estreptococos e enterobactérias em pacientes com infecções ou intervenções digestivas ou urogenitais; pneumococos e meningococo naqueles que apresentam disfunção esplênica; *Enterobacteriaceae* nos imunossuprimidos; *Enterobacteriaceae*, *pseudomonas* e anaeróbicos em pessoas com dependência intravenosa tóxica; estafilococos epidérmicos e estafilococos dourados nos pacientes com próteses de substituição articular. A gota está associada a fatores como hipertensão e obesidade, já a condrocalcinose (pseudogota) é mais comum em pacientes de idade avançada e nos pacientes com menos de 55 anos de idade pode estar associada a hipomagnesemia, hemocromatose ou hiperparatireoidismo (BUSTAMANTE, J. *et al.*, 2019).

Figura 16.1 Elucidação dos principais agentes etiológicos de acordo com a manifestação



Fonte: elaborado pelos autores, a partir de BUSTAMANTE *et al.* (2019).

EPIDEMIOLOGIA

A despeito da extensão dos casos de MA, deve-se observar a provável possibilidade de um quadro de infecção, Doença por Deposição de Cristais (DDC), principalmente gota e pseudogota e trauma, além de um cenário de artrite séptica, a qual é caracterizada pela sua grande morbidade. No entanto, as mãos, joelhos, quadris e coluna vertebral são algumas das articulações que normalmente são afetadas (JONATHAN *et al.*, 2016).

Nesse sentido, os casos de DDC, como a gota, é uma alteração comum com predomínio de 3% em todo o mundo, sendo responsável por mais de 7 milhões de visitas ambulatoriais nos Estados Unidos anualmente. Além disso, correlacionada com a pseudogota, tem sido uma das causas mais comuns de monoartite em indivíduos idosos. Todos os indivíduos em algum momento da enfermidade irão desenvolver hiperuricemia, podendo se apresentar de forma normal ou diminuída em 12 a 43% dos pacientes. Em mais de 80% dos casos, acomete especialmente uma única articulação, a metatarsofalangea e posteriormente o joelho (THOMAS *et al.*, 2021).

Por outro lado, a Infecção Gonocócica Disseminada (IGD), é a causa mais comum de MA não traumática em adultos jovens, sexualmente ativos nos Estados Unidos. Dentro desse quadro, a lesão articular contínua ocorre em até 50% dos casos, visto que os fatores de pior prognóstico são: idade maior que 65 anos, envolvimento poliarticular, o qual pode suceder

em até 13% dos quadros, além da imunossupressão por doença ou tratamento (JONATHAN *et al.*, 2016).

Além disso, a artrite séptica trata-se de um panorama de grande morbidade quando não identificado e tratado precocemente, colocando a vida do paciente em risco, incluindo a deterioração funcional, artrodese e amputação; já a taxa de mortalidade é de 10% a 20% (GRANT *et al.*, 2021). Tem ocorrência de 2 a 10 casos por 100.000 habitantes. Desenvolve-se de maneira traiçoeira, com manifestações inflamatórias intensas, competindo mais de 80% dos casos monoarticular, podendo desencadear um quadro de sepse (KERET *et al.*, 2021).

Assim, as articulações mais acometidas são os joelhos (44%), quadril (17%), ombro (10%), tornozelo (8%), cotovelo (7%), punho (6%) e mão (4%). Entretanto, o agente etiológico mais frequente é o Staphylococcus, ocasionado cerca de 64% dos casos, sendo o *Staphylococcus aureus* o mais comum da espécie, seguido do estreptococo (20%) e pelo pneumococo (12%) e outros agentes nos demais casos. Além disso, vale lembrar que em indivíduos com mais de 60 anos, os agentes gram-negativos, podem desencadear cerca de 15% dos casos (BUSTAMANTE, 2019).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da MA envolve a deposição crônica de cristais de Urato Monossódico (MSU) no tecido hospedeiro, o que acarreta a resposta inflamatória desse tecido, decorrente do prejuízo na sinóvia, a qual se torna reativamente inflamada, resultando na elevação do fluido sinovial e, consequentemente, na doença clínica. Três etapas são necessárias para o acúmulo de MSU: a solubilidade reduzida, que leva à supersaturação; a nucleação; e o crescimento do cristal. Todos os três estágios de cristalização de MSU apresentam um fator essencial em comum, a hiperuricemia (DALBETH *et al.*, 2019; BUSTAMANTE *et al.*, 2019).

Ao longo da evolução da espécie humana houve mutações genéticas que incapacitaram a metabolização do urato, o qual é produzido em decorrência da degradação das purinas. Logo, os níveis séricos dessa substância, no organismo humano, tendem a ser mais elevados, em comparação a outros mamíferos. A hiperuricemia, de extrema relevância na MA, é classificada como os níveis de urato próximos a 6,8 mg/dL, limite de solubilidade do urato (AZEVEDO *et al.*, 2017).

Ademais, vale ressaltar que a hiperuricemia pode ser associada a fatores genéticos e a fatores externos, como à nutrição, pela ingestão de cerveja e carnes, os quais são alimentos ricos em purinas. Outrossim, os índices de massa corporal elevado, doença renal e uso de diuréticos também apresentam relação com o desenvolvimento de hiperuricemia (DALBETH *et al.*, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Diante do fato de a MA advir de causas inflamatórias (infecções e a induzida por cristais) e causas não inflamatórias (traumas), o quadro clínico apresentar-se-á de forma distinta. Em casos de inflamação, têm-se a presença de sinovite (inflamação aguda da membrana que reveste as articulações sinoviais), em que o paciente poderá apresentar dor intensa sobre a articulação, adjunta de edema, calor, hiperemia e limitação de movimento, podendo permanecer até 6 semanas (BUSTAMANTE, J. *et al.*, 2019).

Já os processos inflamatórios que apresentam relação com doenças reumáticas sistêmicas estão associados à dor nas articulações com inatividade e à rigidez matinal que

dura de 30 a 60 minutos. E os processos não inflamatórios, relacionados ao trauma, apresentam clinicamente dor nas articulações que piora com atividade e alivia ao repouso, além de aumento discreto de temperatura e edema variável (ELLIS, 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de MA inicia-se a partir do exame físico e da análise dos elementos da história do paciente, como revisão de sistemas, trauma recente, história familiar de gota, aspectos nutricionais, idade, uso de álcool, ocorrência de doença articular anterior, história sexual e histórico de viagens (BECKER; DAILY; POHLGEERS, 2016).

Segundo Dalbeth *et al.* (2019), o padrão-ouro para o diagnóstico dessa doença é a microscopia. Os cristais de MSU podem ser confirmados microscopicamente em amostras de líquido sinovial ou em material aspirado de tofos. A análise do líquido sinovial pode auxiliar na distinção das causas infecciosas e inflamatórias da MA, como a artrite séptica, de causas não inflamatórias, como trauma (BECKER; DAILY; POHLGEERS, 2016). Vale ressaltar que essa análise deve incluir observação macroscópica da aparência do líquido, contagem de leucócitos, coloração de Gram, cultura e microscopia de luz polarizada (**Tabela 16.1**). Em estado normal, o líquido sinovial é claro, no entanto, os processos inflamatórios promovem alterações as quais acarretam um líquido sinovial turvo e opaco. Já os processos patológicos não inflamatórios podem resultar na aparência clara ou turva do líquido sinovial (ELLIS, 2019).

Tabela 16.1 Análise do líquido sinovial

Aspectos a serem observados	Direcionamento da realização
Aparência macroscópica	Avaliação da cor, aspecto, pH, densidade e claridade
Contagem de leucócitos	Avaliação da quantidade. Valores entre 1.000 e 75.000 leucócitos podem indicar monoartrite inflamatória ou induzida por cristais
Coloração de Gram	Avaliação da identificação de micro-organismos
Cultura	Avaliação da positividade ou negatividade da cultura
Microscopia de luz polarizada	Avaliação da presença de cristais de MSU

Fonte: adaptado de ELLIS (2019).

Ademais, o diagnóstico da MA pode ser Realizado através de imagem, como o uso de radiografia simples, a qual, em situações de trauma, é utilizada para descartar luxação ou fratura (BECKER; DAILY; POHLGEERS, 2016). Outrossim, a TC, a ultrassonografia e a ressonância magnética promovem uma melhor visualização das estruturas intra-articulares e periarticulares dos tecidos moles e a cintilografia óssea apresenta-se como um método de imagem ideal para avaliação da remodelação óssea. Esses estudos de imagem avançados podem auxiliar pacientes de complexo diagnóstico e são constantemente utilizados para o acompanhamento de pacientes com MA (ELLIS, 2019).

Uma outra abordagem é a realização dos testes laboratoriais adicionais, os quais podem auxiliar no processo diagnóstico. A dosagem dos níveis de ácido úrico no soro é fundamental, pois a hiperuricemia é a marca laboratorial da MA. No entanto, esse exame não pode ser levado em consideração isoladamente, haja vista que a hiperuricemia é um achado frequente em adultos, podendo levar a um diagnóstico incorreto (SUNMBOYE, 2017)

Os exames laboratoriais reumáticos como Velocidade de Hemossedimentação (VHS), PCR, Anticorpo Antinuclear (ANA), fator reumatoide e anticorpo antipeptídeo anticitrulinado (anti-CCP) podem ser solicitados após outros processos inflamatórios e não inflamatórios agudos serem excluídos. Por fim, marcadores inflamatórios, como VHS e PCR podem ser utilizados para distinguir causas inflamatórias de não inflamatórias para a MA quando esta distinção não ocorrer clinicamente (ISHIDA *et al.*, 2021).

EXAMES COMPLEMENTARES

Em pacientes vítimas de trauma, a radiografia é útil para descartar possível luxação ou fratura, além de evidenciar sinais de osteoartrite, como esclerose subcondral, redução do espaço articular e osteófitos. Em caso de derrame articular e presença de sinais inflamatórios, como calor e eritema, é necessária a realização da artrocentese, a fim de excluir causas infecciosas e/ou inflamatórias, como artrite séptica e gotosa. A análise do líquido sinovial deve incluir contagem e diferencial de células, contagem de leucócitos, culturas, Gram e avaliação de cristais. Níveis superiores a 50.000 leucócitos/mm³ no líquido com predomínio de polimorfonucleares é o achado mais útil para diagnóstico de artrite séptica. Além disso, a presença de cristais de urato monossódico é altamente indicativa de gota, porém sua ausência não descarga tal etiologia (BECKER *et al.*, 2016).

Outros exames, como hemograma completo, hemocultura, culturas de secreção uretral para gonococo e *Chlamydia*, coprocultura com pesquisa de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* e *Campylobacter* e cultura de faringe, além de dosagem de ácido úrico sérico, também podem auxiliar no diagnóstico. A VHS e PCR costumam se encontrar elevados nas artrites inflamatórias, sendo o último considerado o melhor biomarcador para seguimento (RYM *et al.*, 2021).

TRATAMENTO

A respeito dos casos de MA, é notável a existência da possibilidade de algumas formas de tratamento, como quando há suspeita de artri-

te séptica, no qual é considerável iniciar o uso de antibióticos empíricos, como pode-se observar na **Tabela 16.2**, pois o atraso em dar início a antibioticoterapia, pode desencadear a perda óssea subcondral, além da disfunção definitiva da articulação (JONATHAN *et al.*, 2016). Apesar disso, a preferência do antibiótico deve levar em consideração a gravidade do estado clínico, faixa etária, comorbidades, grupo de risco e a coloração de Gram.

Nos pacientes que possuem um coco Gram-positivo, é proposto começar a intervenção com vancomicina (1 g) a cada 12 horas. Já em pacientes com bacilo Gramnegativo, é recomendado utilizar uma cefalosporina de terceira geração, como a ceftazidima (1 a 2 g) a cada 8 horas, ceftriaxona (2 g), uma vez ao dia ou cefotaxima (2 g) a cada 8 horas. Para os indivíduos alérgicos à Cefalosporina, pode-se fazer o uso da ciprofloxacina, por via venosa. O uso de antibióticos são imprescindíveis, sendo normalmente recomendado entre 2 a 4 semanas. Entretanto, a perda e a destruição de cartilagem podem estar presentes, por essa razão a falha ou o atraso no diagnóstico e no tratamento, podem suceder em bacteremia, sepse, sofrimento prolongado, destruição da articulação, inabilidade, demanda por substituição da articulação, cirurgia ou morte (PICAZO E GALLEGOS, 2020).

Tabela 16.2 Tratamento de artrite séptica em pacientes Gram-positivos e negativos

Fármaco	Características do manejo
Vancomicina	1 g a cada 12 horas
Ceftriaxona	2 g uma vez ao dia
Cefalosporina	3ª geração* Alérgicos: Ciprofloxacina, por via venosa
Cefotaxima	2 g a cada 8 horas
Ceftadizima	1 a 2 g a cada 8 horas
Antibióticos	Entre 2 a 4 semanas

Fonte: adaptado de PICAZO E GALLEGOS (2020).

Por outro lado, em um estado clínico de gota, o objetivo essencial da terapia em uma fase aguda, é o alívio da dor e a funcionalidade articular, com base na utilização de medicamentos, que reduzem o processo inflamatório. Assim, as medicações fundamentais são a colchicina, os AINES e o corticoide. A priori, recomenda-se o uso dos AINES, tais como naproxeno, etoricoxibe e celecoxibe, disponíveis no mercado. A, colchicina (0,5 mg), usada de hora em hora, é também uma medicação efetiva, com dose máxima de 6 mg, no entanto, segue-se o consenso europeu, sobre sua utilização (0,5 mg) três vezes ao dia. Entretanto, a escolha inicial de tratamento se dá pelos AINES (HANDA, 2021).

Além disso, a corticoterapia, é uma outra opção para utilizar em pacientes que possuem alguma contraindicação. Porém, indivíduos sem contraindicação e com acometimento de várias articulações podem fazer uso de corticoide, por vias venosa, oral, endovenosa, intramuscular ou intra-articular. Contudo, seu uso intra-articular após a remoção do líquido da articulação é tido como ideal em

quadros de crise aguda de gota, visto que a aspiração diminui consideravelmente a dor e o corticoide, com pequena absorvência (AZEVEDO *et al.*, 2017).

Não obstante, o tratamento da crise aguda, em um quadro de pseudo-gota, é similar ao da gota, empregando Inibidores de IL-1 em casos refratários; e paracetamol 1 g/3 a 4 vezes por dia, caso necessário. Além de, incentivar na diminuição do peso e da ingesta de cervejas, álcoois fortes, carnes vermelhas e crustáceos. Ainda assim, diante de uma artrite gonorreica, a hospitalização, imobilização e em seguida a imobilização progressiva é a intervenção que deve ser atribuída ao paciente, fazendo aplicação de ceftriaxona 2 g/dia ou cefotaxima 2 g/8 horas, durante 7 dias (BUSTAMANTE, 2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, V.F. *et al.* Revisão crítica do tratamento medicamentoso da gota no Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.57, n.4, p.346-355, 2017.

BECKER J.A. *et al.* Acute Monoarthritis: Diagnosis in Adults. **American Family Physician**, v.94, n.10, p.810-816, 2016.

BUCHE, A. *et al.* Acute Monoarthritis: look beyond just an acute attack. **Rheumatology Advances in Practice**, v.1, n.1, p.11-14, 2017.

BUSTAMANTE, J.A.V. *et al.* Monoartritis aguda. Urgencia en la atención reumatológica. **Revista Cubana de Reumatología**, v.21, n.2, p.1-12, 2019.

DALBETH, N. *et al.* Gout. **Nature Reviews Disease Primers**, v.5, n.1, p.1-17, 2019.

ELLIS, J.M. Acute monoarthritis. **Journal of the American Academy of PAS**, v.32, n.3, p.25-31, 2019.

GRANT, D.S. *et al.* Validation of Septic Knee Monoarthritis Prediction Rule in a Lyme Disease Endemic Area. **Pediatric Emergency Care**, 2021.

HANDA, R. Gout and Other Crystal Arthritides. **Clinical Rheumatology**. Springer, Singapore, 2021. p.41-4920.

ISHIDA, K. *et al.* Rheumatoid Arthritis Onset from Shoulder Monoarthritis. **Open Access Rheumatology: Research and Reviews**, v.13, p.103, 2021.

JONATHAN, A.B. *et al.* Acute Monoarthritis: Diagnosis in Adults. **American Family Physician**, v.94, n.10, p.810-816, 2016.

KERET, S. *et al.* Approach to a patient with monoarticular disease. **Autoimmunity Reviews**, 2021.

OSIPYAN, M. *et al.* MONOARTHRITIS: PROBABLE OUTCOMES. **Autoimmunity Reviews**, 2021.

PICAZO, J.P & GALLEGOS, M.F.R. Monoarthritis: Approach in clinical Practice. **Archivos en Medicina Familiar**, v.23, n.2, p.85-99, 2020.

RYM, F. *et al.* Osteoid osteoma of the trapezoid bone: a diagnostic pitfall of a wrist chronic monoarthritis. **Rheumatology**, v.60, n.5, p.722, 2021.

SUNMBOYE, K. Acute arthritis. **Acute medicine: A Practical Guide to the Management of Medical Emergencies**, p.183, 2017.

THOMAS, M. *et al.* Acute monoarthritis in young children: comparing the characteristics of patients with juvenile idiopathic arthritis versus septic and undifferentiated arthritis. **Scientific Reports,** v.11, n.1, p.1-10, 2021.

CAPÍTULO 17

NEUTROPENIA FEBRIL

ESTELA AKEMI SETOGUCHI[1]
JENNIFER DE SOUZA[2]
LUANA GABRIELLY RODRIGUES SILVA[3]
RAYANA CABRAL GOUVÊA[4]

1. Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas- MG.
2. Universidade Vila Velha, UVV, Vila Velha - ES.
3. Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto – SP.
4. Centro Universitário Unifaminas, Muriaé – MG.

INTRODUÇÃO

A Neutropenia Febril (NF) é definida como um estado em que a temperatura oral está maior que 38,3ºC em pacientes com neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos < 500/mm2), sendo comum em pacientes oncológicos em quimioterapia recente. Essa condição está presente em 50% das mortes em pacientes com tumores sólidos, leucemia e linfomas, variando de acordo com o tipo de câncer e a evolução do quadro (JANSMA *et al.*, 2020).

A maioria das drogas quimioterápicas geram danos ao DNA das células tumorais, o que resulta na apoptose e na redução da velocidade de replicação do tumor. No entanto, sabe-se que há um ataque não apenas às células tumorais, mas também às células sadias. Dessa forma, muitas medicações são mielossupressoras, reduzindo as células do sistema imune, dentre elas, os neutrófilos (GELATTI *et al.*, 2017).

Os neutrófilos são células de defesa do organismo muito importantes no combate à infecções. Por isso, o risco para a manifestação do quadro infeccioso aumenta com a gravidade e a duração da neutropenia. Como os sinais inflamatórios são atenuados nesses pacientes, é comum que a febre seja o único sinal de infecção presente. A condição é grave e apenas 45% das crianças e dos adolescentes em tratamento oncológico apresentam outros sintomas além da febre, como dispneia e hipotermia, o que dificulta a identificação da condição (JANSMA *et al.*, 2020).

A maioria das infecções é bacteriana e o mecanismo mais comum é a translocação dos microrganismos do trato gastrointestinal para a corrente sanguínea. As bactérias mais comumente encontradas no sangue desses pacientes são: *Escherichia coli*, *Staphylococcos coagulase-negativa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococco viridans* e *Enterococcus spp*. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018).

Geralmente, não se sabe o agente causador da infecção. Por conta disso, o tratamento é feito com antimicrobianos de grande espectro. Entretanto, esses microrganismos podem alterar de acordo com a gravidade e a duração da neutropenia, o uso de dispositivos invasivos, a duração da estadia hospitalar e a intensidade do tratamento quimioterápico (GELATTI *et al.*, 2017).

Existem alguns instrumentos de estratificação do paciente com NF que o classificam em baixo e alto risco de complicações, o que guia a duração do tratamento e sua disposição, seja ambulatorial ou intra-hospitalar. Para essa definição do manejo, o instrumento mais utilizado pelos profissionais é o Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) (LUCAS *et al.*, 2018).

ETIOLOGIA

As causas da NF são variáveis, abrangendo origens infecciosas, congênitas, autoimunes, medicamentosas, nutricionais, todas relacionadas ao declínio de neutrófilos — células do sistema imunológico — no sangue. Entretanto, os agentes quimioterápicos são a causa mais frequente da NF, configurando uma emergência oncológica, além de atingir, aproximadamente, 40% desses pacientes (BARBOSA *et al.*, 2021).

A princípio, evidencia-se que a NF está relacionada ao caráter citotóxico da quimioterapia, a qual é capaz de reduzir a produção e a atividade dos neutrófilos devido à inibição das funções da medula óssea, além de destruí-los diretamente. De fato, apesar dos neutrófilos serem abundantes em diversos locais do corpo, a predominância desse tipo celular vigora na medula óssea, região de produção, por meio das

células progenitoras, e sofrem o processo de maturação. A toxicidade de certos medicamentos é capaz de promover a apoptose dessas células progenitoras e a atenuação das mitoses de novas células, ocasionando, portanto, a insolvência da medula. Uma vez que a mielopoiese está comprometida, não há a formação do mieloblasto, do promielócito, do mielócito — granulócito neutrófilo —, do metamielócito neutrófilo e, por fim, dos neutrófilos segmentados ou maduros, levando à deficiência dessas células imunes no organismo (BARBOSA *et al.*, 2021).

Em relação a agentes patógenos externos, a **Tabela 17.1** expõe os microrganismos mais recorrentes, que conseguem, por meio da sua patogenicidade, lesionar o epitélio e o tecido conjuntivo. Com isso, há o surgimento de uma resposta inflamatória decorrente da ativação das células do sistema de defesa, como os neutrófilos, os quais irão liberar citocinas decorrentes da interação do patógeno com os Padrões Moleculares Associados ao Dano (DAMPs) e os Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs).

Nesse processo, os agentes intrusos estimulam a liberação dessas células. Desta forma, quanto maior a patogenicidade, maior a liberação de neutrófilos e de citocinas, promovendo o aumento da quantidade de neutrófilos no tecido, o que, concomitantemente, leva à redução dos neutrófilos na circulação sanguínea e à produção maior de neutrófilos pela medula óssea para suprir o déficit criado. Todavia, quando se tem uma infecção persistente, a medula excede sua capacidade de produção, não suprindo a demanda exigida, ocasionando a neutropenia (ALSHARI *et al.*, 2021).

Tabela 17.1: Principais agentes etiológicos de Neutropenia Febril

Bactérias			Fungos
Gram-negativas	**Gram-positivas**	**Anaeróbicas**	**Reino Fungi**
Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus aureus	Clostridium difficile	Candida spp.
Escherichia coli	Streptococcus viridans	Bacteroides spp.	Aspergillus spp.
Klebsiella spp.	Enterococcus spp.		

Fonte: adaptado de BARBOSA *et al.*, 2021; GELATTI *et al.*, 2017.

Além disso, com a redução da Interleucina-10 (IL-10) e dos antagonistas da Interleucina-1 (IL-1), os quais são proteínas responsáveis por impedir a fisiologia do feedback natural da inflamação, há, consequentemente, o dano pelos agentes infecciosos e o estímulo microbiano, pelo aumento das citocinas pró-inflamatórias, do Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF-α) e da IL-1, acarretando o excesso do uso de neutrófilos e a insuficiência imunológica (ALSHARI *et al.*, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

No concernente à epidemiologia associada à NF, pode-se citar que os pacientes com de alto risco, pelo índice MASCC, ou conforme avaliação médica, devem receber tratamento a nível hospitalar com antimicrobianos endovenosos de amplo espectro, que irão variar de acordo com os padrões epidemiológicos locais de prevalência e resistência antimicrobiana. Apesar do grande número de dados sobre a qualificação e o manejo da NF em setores de emergência, a maioria é proveniente de países desenvolvidos, e o conhecimento sobre a epidemiologia local e as determinações sobre o tratamento no Brasil são bastante restritos (GELATTI *et al.*,2017).

Ademais, no manejo pediátrico, os dados epidemiológicos a serem considerados são: contatos com crianças portadoras de infecções comuns da infância, surtos sazonais, viagens, exposição a animais de estimação, uso recente de imunobiológicos, como vacinas de microrganismos vivos atenuados, etc. A classificação da NF quanto ao risco infeccioso pode auxiliar na escolha da terapia antimicrobiana, na definição de via a ser utilizada, na possibilidade de terapia em nível ambulatorial e na etiologia provável. Questões especiais devem ser consideradas ao utilizar quaisquer critérios de risco em pediatria (MENDES *et al.*, 2017).

De forma geral, os tratamentos oncológicos, sejam quimioterápicos, sejam radioterápicos, são a principal causa de NF. Quando considerados os esquemas de quimioterapia mais mielotóxicos, tal enfermidade pode acometer até 40% dos pacientes. A quimioterapia, por exemplo, pode afetar negativamente a medula óssea e a produção de neutrófilos, reduzindo a capacidade de resposta imunológica a processos infecciosos (KRZYZANOWSKA *et al.*, 2016). Os principais fatores de risco que se relacionam às variáveis epidemiológicas para o desenvolvimento da NF relacionados aos pacientes oncológicos são: idade > 65 anos, sexo feminino, presença de infiltração medular pela neoplasia, desnutrição e neoplasia avançada (TAPLITZ *et al.*, 2018).

Associações internacionais que visam à promoção da investigação científica de qualidade, como a ASCO (American Society of Clinical Onco-logy) e a ESMO (European Society of Medical Onco-nas suas guidelines), sugerem que , em doentes de alto risco de complicações ou que apresentem fatores de mau prognóstico (neutropenia profunda ou prolongada, idade superior a 65 anos, doença primária não controlada, pneumonia, hipotensão, disfunção multiorgânica, infeção fúngica e necessidade de internamento), deve haver acompanhamento intrínseco e multidisciplinar para evitar desfechos desfavoráveis. Desse modo, a estratificação do risco do doente com NF é de extrema importância por orientar, de acordo com a gravidade do paciente, a abordagem médica terapêutica.

FISIOPATOLOGIA

Fisiopatologicamente, a NF pode se desenvolver por três mecanismos principais:

(1) Destruição imunomediada;
(2) Maior utilização de neutrófilos;
(3) Redução da saída da medula óssea.

A destruição imunomediada pode ser idiopática ou primária ou secundária a um gatilho subjacente. A neutropenia imunomediada primária ocorre quando há presença de anticorpos antineutrófilos. Já a neutropenia imunomediada que ocorre secundária a um gatilho, inclui infecções, drogas e neoplasias (CLAUS, 2015).

Os microrganismos infecciosos nos tecidos desencadeiam a cascata inflamatória que, por meio das citocinas e das quimiocinas, geram o extravasamento dos neutrófilos para os tecidos, a fim de realizar-se a fagocitose e a degranulação dos patógenos. A resposta inflamatória é diretamente proporcional ao tamanho da infecção. De forma aguda, os neutrófilos circulantes são esgotados pelo recrutamento tecidual, permitindo com que os neutrófilos maduros armazenados na medula óssea saiam para a circulação. Inflamações avassaladoras e persistentes que geram maior utilização de neutrófilos, acabam por levar à neutropenia por transpor a capacidade da medula óssea de gerar novos neutrófilos (CLAUS, 2015).

A hipoplasia da medula óssea gera a diminuição de saída, devido à redução da quantidade de progenitores de granulócitos, e por granulopoiese ineficaz. A primeira pode ocorrer por doenças infecciosas; exposição a medicamentos, tóxicos e radiação; e por mieloftise. O mecanismo em que as doenças infecciosas geram neutropenia é desconhecido, mas é descrita a relação entre a hipoplasia da medula óssea com infecções crônicas pencitopênicas (ZGHEIB *et al.*, 2021).

Os medicamentos podem gerar necrose ou fibrose da medula óssea, variando conforme os diferentes fármacos; a radioterapia e a quimioterapia possuem como efeito colateral a mielotoxicidade, levando à falência da medula óssea. A mieloftise consiste na falha da medula óssea em realizar a hematopoiese por infiltração de tecido anormal, ocasionando perda de progenitores granulocíticos e células estromais que geram o microambiente nutridor da medula. Já a granulopoiese ineficaz é gerada pela dismielopoiese, contém quantidade alta de células progenitoras na medula óssea, e quantidade insuficiente de células na circulação. Pode ocorrer como síndrome mielodisplásica, dismielopoiese secundária e dismielopoiese congênita (ALSHARI *et al.*, 2021).

As variáveis associadas à definição do quadro fisiopatológico incluem:

(1) Tempo porta-antibiótico: definido como o período de tempo decorrido desde que o paciente chega à emergência até a administração efetivamente da primeira dose de antibioticoterapia.

(2) Coeficiente de pacientes transferidos para o CTI: número total de pacientes transferidos para CTI em qualquer momento da internação dividido pelo número total de pacientes incluídos no protocolo.

(3) Taxa de Mortalidade: número total de óbitos durante a internação dividido pelo número total de pacientes incluídos no protocolo.

(4) Tempo de Hospitalização: tempo contado em dias a partir do dia da internação até a alta hospitalar (GELATTI, Ana *et al.*,2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Clinicamente, a NF é definida pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas como uma patologia na qual a contagem absoluta de neutrófilos (CAN) é de 500 células/mm³ ou menos de 1.000 células / mm³ com um declínio previsto para menos de 500 células/mm^3 dentro de 48 horas (INCA, 2020).

Outra diretriz define que a contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 1.000 células/mm³ ou 500 células/mm³ é considerada neutropenia moderada ou grave, respectivamente. Pacientes neutropênicos apresentam risco aumentado de desenvolver infecções graves. Em meio às manifestações clínicas comuns, pode-se citar a neutropenia, acompanhada de uma única medida de temperatura oral ou timpânica maior ou igual a

38,3°C ou 38°C, respectivamente, sendo a febre mantida por pelo menos uma hora seguida (ŞAHBUDAK BAL Z *et al.*, 2017).

Essa redução na contagem absoluta de neutrófilos atenua os típicos sinais e sintomas associados à infecção. Dessa forma, febre, na vigência de neutropenia, pode ser o único alerta para infecções graves em pacientes portadores de neoplasia que estão recebendo quimioterapia sistêmica (MENDES *et al.*, 2017).

DIAGNÓSTICO

Devem ser realizados a anamnese e o exame físico detalhado, bem como a estratificação de risco. É importante que seja questionado o tipo histológico da neoplasia, a data da última quimioterapia e o tipo utilizado, uso de medicações recentes (como antibióticos e antifúngicos), comorbidades, infecções prévias e tempo de infecção, uso de dispositivos invasivos e/ou procedimentos realizados (TAPLITZ *et al.*, 2018).

Deve ser feito exame físico detalhado da pele, mucosas, fâneros, genitália, buscando foco infeccioso e sinais como edema, eritema ou dor. Pode ser que não sejam encontrados sinais inflamatórios, uma vez que a resposta inflamatória do paciente com neutropenia está diminuída (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018).

A monitorização dos sinais vitais deve ser realizada rapidamente, pois pode ser o único indicador de infecção grave, ainda que o estado geral seja bom ou regular (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018).

É fundamental a avaliação do estado do paciente e para tentar identificar um foco infeccioso, como hemograma (com contagem diferencial de leucócitos, hemoglobina e plaquetas), prova de função hepática e renal, proteína C reativa (PCR), lactato, eletrólitos, hemocultura, cultura de secreção e de feridas, exame de urina tipo 1 e urocultura. Caso haja sintomas do trato respiratório inferior, é recomendável que seja realizada radiografia de tórax ou tomografía computadorizada (TC) (TAPLITZ *et al.*, 2018).

A hemocultura deve ser repetida em situações em que o indivíduo permaneça febril após o início da antibioticoterapia empírica ou em caso de mudança do quadro clínico - como o retorno da febre. A hemocultura deve ser colhida de pelo menos dois locais anatômicos diferentes, incluindo sangue periférico e de cateter venoso central (ZGHEIB H *et al.*, 2021).

O diagnóstico de NF será definido no paciente que apresente febre e neutropenia. O uso da temperatura axilar não é recomendado pois pode não refletir corretamente a temperatura corporal do paciente. Outro fator para definir NF é a contagem absoluta de neutrófilos menor do que 500 células/mm^3 ou a expectativa de que essa contagem decresce até menos que 500 células/mm^3 em 48 horas (ZGHEIB H *et al.*, 2021).

EXAMES COMPLEMENTARES

1- Hemocultura:

Pode ser realizado em cateter venoso central e em veia periférica.

Em caso de ausência de cateter venoso central, deve-se colher duas amostras de sangue periférico em punções diferentes com intervalo mínimo de 20 minutos (BARBOSA *et al.*, 2021), com volume mínimo de 1 mL, sendo indicado 2 a 3 mL (UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2021).

Quando presente cateter venoso central, deve-se realizar coleta de amostra de sangue periférico simultaneamente à coleta de amostra em cada via do cateter (UNIVERSIDADE

FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2021; AUSTIN *et al.*, 2018). Quando observado crescimento mais rápido na hemocultura obtida do cateter do que daquela coletada de veia periférica, com diferencial de tempo > 2 horas, aumenta a suspeita de infecção associada ao cateter, assim como hemoculturas positivas para Staphylococcus aureus, estafilococo coagulase-negativo ou Candida spp., na ausência de outra fonte identificável.

2- Cultura de outros sítios:

Culturas de outros locais suspeitos de infecção podem ser obtidas (AUSTIN *et al.* 2018). Se presença de sintomas urinários, deve-se realizar a coleta de urina para estudo de elementos anormais e sedimentos e urocultura, mesmo que piúria e esterase leucocitária possuam sensibilidades limitadas na detecção de infecção do trato urinário inferior em pacientes com NF (SANTOS & SOUZA, 2021; ZGHEIB, 2021). Em caso de presença de lesões cutâneas, realiza-se coleta por aspiração ou biópsia para estudo citológico, Gram e cultura. Pacientes com diarreia ou alterações intestinais realiza-se pesquisa de Clostridium difficile e cultura das fezes (UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2021).

3- Outros exames laboratoriais:

A PCR possui valor preditivo controverso, mas ainda é utilizada como marcador evolutivo do paciente (UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2021). Alguns autores afirmam que a procalcitonina é o biomarcador com maior especificidade e sensibilidade quando comparada à PCR, correlacionando-se com a gravidade da doença. (GARCIA, et al, 2018). Os exames de função renal e hepática, ionograma, coagulograma e transaminases, são de suma importância para acompanhamento junto ao tratamento farmacológico principalmente quando curso grave da doença podendo evoluir para injúria hepatocelular. (SANTOS & SOUZA, 2021; UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2021). A determinação do valor da proteína de ligação ao lipopolissacarídeo possui precisão diagnóstica precoce da infecção, assim como outros biomarcadores (LOPES & FERREIRA, 2018). A Interleucina 8 tem alta sensibilidade e especificidade na determinação de bactérias gram-negativas, podendo ser útil para descarte de infecções bacterianas gram-negativas (ŞAHBUDAK BAL *et al.*, 2017). Ainda, a expressão de neutrófilos CD64 é um bom fator no diagnóstico de bacteremia na NF (EFE IRIS *et al.* 2017).

4- Exames de imagem:

Pacientes com sintomas respiratórios ou evidência de infiltrados devem realizar radiografia torácica (SANTOS & SOUZA, 2021). Conforme a gravidade dos sintomas do trato gastrointestinal, pode-se realizar Ultrassonografia (US) abdominal ou TC de abdômen. Em caso de sintomas neurológicos, realiza-se TC de crânio (UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2021).

TRATAMENTO

Observa-se que na Medicina de Emergência não há tamanha proficiência com relação a NF, fato que dificulta o acesso ao tratamento adequado, além de não existir normas objetivas a respeito da atenção com os pacientes neutropênicos febris, os quais demonstram pouca adesão ao tratamento proposto (JANSMA *et al.*, 2020).

Nessa perspectiva, após a triagem dos pacientes com NF, deve-se fazer a classificação

entre eles em baixo risco ou alto risco, utilizando o MASCC score — **Tabela 17.2**. Esse sistema de pontuação varia de 0 a 26, com pontuações acima ou igual a 21, considerando os pacientes como baixo risco e abaixo de 21, considerando como alto risco. Destarte, o tratamento varia conforme o diagnóstico estabelecido pelo score, a exemplo, pacientes de baixo risco recebem terapia antibiótica via oral após permanecerem em observação hospitalar por quatro horas, ao contrário da conduta com os pacientes de alto risco. Entretanto, é relevante pontuar que o MASCC score não substitui o parecer dos profissionais da saúde, os quais têm a clínica médica com toda sua abordagem, como as análises psíquicas e sociais dos enfermos (GARCIA et al, 2018; AGUADO *et al.*, 2017).

Tabela 17.2 Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) score

Características	Pontuação
Estado geral: ● Bom ● Regular ● Mal	 5 3 0
Pressão sistólica > 90 mmHg	5
Ausência de DPOC	4
Tumor sólido ou neoplasia hematológica sem história de infecção fúngica	4
Boa hidratação	3
Paciente ambulatorial no momento que iniciou a neutropenia febril	3
Idade < 60 anos	2

Fonte: adaptado de GARCIA *et al.*, 2018.

Em primeira instância, pacientes de baixo risco realizam a antibioticoterapia oral, se na ausência de fatores relevantes — **Tabela 17.3**. Os pacientes em tratamento ambulatorial, tem-se fluoquinolona (ciprofloxacina ou levofloxacina) em conjunto com amoxicilina-clavulanato — utilizando clindamicina se alergia à componente penicilina —, caso não melhorem em três dias, há uma nova avaliação médica. Concomitantemente, após 48 horas da alta hospitalar, os pacientes devem realizar um exame médico completo a fim de verificar a efetividade do tratamento e, caso haja alguma interferência, começar nova antibioticoterapia, com pedidos de exames complementares ou internação para aplicação endovenosa dos medicamentos e rastreamento em busca dos focos ativos da infecção. Quando o paciente recebe alta e possui quadro estável, os anti-bióticos são reduzidos e, caso ele permaneça afebril por mais de 72 horas e assintomático, pode-se suspender o tratamento (GARCIA et al, 2018; AGUADO *et al.*, 2017).

Tabela 17.3 Situações nas quais não se usa antibióticos via oral

Manifestações sintomatológicas indicativas de contrariedade à antibioticoterapia
Leucemia aguda
Falência de órgãos
Pneumonia
Cateter venosa de demora
Infecção grave de tecidos moles
Insuficiência renal aguda
Gravidez
Doença cardiovascular crônica
Trombocitopenia grave
Hipotensão
Déficit neurológico focal

Fonte: GARCIA *et al.* 2018; AGUADO *et al.* 2017.

Não obstante, pacientes de alto risco recebem antibioticoterapia endovenosa, com agentes beta-lactâmico antipseudomonas como cefepime, carbapenêmicos ou piperacilina-tazobactam. A vancomicina não é utilizada em terapias iniciais, exceto em situações próprias, como infecções de cateter, tecidos moles ou pele, entretanto, é possível modificações no início do tratamento, de acordo com as circunstâncias do paciente, como hemocultura positiva para Staphylococcus aureus, resistente à meticilina (MRSA); Enterococcus, resistente à vancomicina (VRE); bactérias gram-negativas do grupo beta-lactamase (ESBL) e microorganismos produtores de carbapenemase (KPC), fungos, vírus. Nessas situações, faz-se a terapia relacionada aos próprios microrganismos, como aminoglicosídeos, quinolonas, glicopeptídeos, rifampicina, entre outros (GARCIA *et al.* 2018; AGUADO *et al.* 2017).

Nesse viés, usa-se mais o tratamento com beta-lactâmicos em monoterapia como antibiótico inicial, pois é visto que a monoterapia possui maiores benefícios do que antibioticoterapia combinados, uma vez que promove menos efeitos colaterais. Ainda assim, deve-se analisar o contexto dos pacientes, visto que alguns podem se beneficiar com os escalonamentos das drogas. Essa técnica de escalonamento é usada com o tratamento endovenoso em monoterapia e caso o enfermo não tenha melhora progressiva, usa-se a combinação de antibióticos. Um dos benefícios desse uso precoce é a menor toxicidade no organismo, pois há maior possibilidade de o tratamento ser eficaz, porém, em contraponto, pode-se criar resistência aos microrganismos se não tratados adequadamente. Um exemplo desse tipo de tratamento inicial é antipseudomonal não carbapenêmico — cefepima, ceftazidima ou piperacilina — em combinação com tazobactam, com a observação que os carbapenêmico não devem ser usados em pacientes que não apresentam complicações ou resistência a bactérias (AGUADO *et al.* 2017).

O escalonamento é usado em pacientes em situações complicadas, risco de infecções por microrganismos resistentes e quando estão em locais com predominância aumentada desses microrganismos. A resistência criada citada com um dos pontos negativos do escalonamento, acontece por meio do uso banalizado dos

antibióticos, devido à imperícia médica. Se existir a possibilidade de contato entre bactérias gram-positivas resistentes ou infecção de cateter, pele ou tecidos moles deve-se adicionar glicopeptídeo, daptomicina ou linezolida a terapia inicial. Outras possibilidades de tratamento inicial é a monoterapia com o meropenem ou imipenem — em pacientes colonizados por enterobactérias —, antipseudomonal com aminoglicosídeo ou quinolona — em pacientes com bacilos gram-negativos não fermentadores resistentes, como a Pseudomonas aeruginosa. Na **Tabela 17.4**, tem-se doses e horários dos medicamentos de relevância citados (AGUADO *et al.* 2017).

Tabela 17.4 Doses dos antibióticos orais e endovenosos usados no tratamento da Neutropenia Febril.

Antibióticos orais	Dosagem
Amoxicilina/ácido clavulânico	875 mg/8 h
Ciprofloxacina	750 mg/12 h
Levofloxacino	500 mg/24h
Fluconazol	400 mg/dia
Aciclovir	10 mg/kg 8/8h.
Antibióticos endovenosos	**Dosagem**
Cefepime	2 g/8 h
Piperacilina-tazobactam	4 g/8 h
Imipenem	500 mg/6h
Meropenem	1 g/8h
Ciprofloxacino	200–400 mg/8–12 h
Vancomicina	1 g/12 h
Daptomicina	mg/kg/24 h
Linezolida	600 mg/12 h

Fonte: adaptado de AGUADO *et al.* 2017; LOPES & FERREIRA, 2018.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUADO, J.M. *et al.* Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica, v.35, n.7, p.451-460, 2017.

ALSHARI, O. *et al.* Evaluating the Prognostic Role of Monocytopenia in Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia Patients Treated with Granulocyte Colony-Stimulating Factor. Therapeutics **and Clinical Risk Management**, v.17, p.963-973, 2021.

AUSTIN J.L. *et al.* Management and Preventive Measures for Febrile Neutropenia. **P & T: a peer-reviewed journal for formulary management**, v.43, n.4, p.228-232, 2018.

BARBOSA, N.N. *et al.* Neutropenia febril. In: Junior, F.F.C. **Alergia e Imunologia: abordagens clínicas e prevenções.** 1 ed. Guarujá: Editora Científica, p.239-250, 2021.

CLAUS, M.A. Febrile Neutropenia. In: Silverstein D.C; Hopper K. **Small Animal Critical CAre Medicine.** 2 ed. Editora Elsevier Inc, p.466-472, 2015.

EFE IRIS, N. *et al.* Could Neutrophil CD64 Expression Be Used as a Diagnostic Parameter of Bacteremia in Patients with Febrile Neutropenia?. **Turkish Journal of Hematology**, v.34, p.167-173, 2017.

FERREIRA, J.N. *et al.* Manejo da neutropenia febril em pacientes adultos oncológicos: revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.70, p.1301-1308, 2017.

GARCIA, R.C.L. *et al.* Neutropenia febril: abordagem diagnóstica e terapêutica. **Acta Medica**, v.39, n.2, 2018.

GELATTI, A.C.Z. **Descrição do perfil epidemiológico e dos desfechos de pacientes com suspeita de neutropenia febril secundária ao tratamento oncológico em setor de emergência de um hospital terciário.** 2017. 84 f. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) – Área de Concentração em Clínica Médica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos **INCA, 2020**. Disponível em: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm (Acessado em 08 de dezembro de 2020). Acessado em 28 nov. de 2021.

JANSMA, B. *et al.* Guideline adherence for the management of emergency department patients with febrile neutropenia and no infection source: Is there room for improvement? **Journal Of Oncology Pharmacy Practice**, v.26, n.6, p.1382-1389, 2020.

LOPES, E.R. & FERREIRA, L.R. Emergências oncológicas: neutropenia febril na sala de urgência. **Revista Qualidade HC**, 2018.

LUCAS, A.J. *et al.* Management and Preventive Measures for Febrile Neutropenia. **P & T: a peer-Reviewed Journal for Formulary Management,** v.43, n.4, p.228–232, 2018.

MENDES, A.V.A. *et al.* Novas diretrizes na abordagem clínica da neutropenia febril e da sepse em oncologia pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v.83, n.2, p.54-63, 2017.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. Diretrizes de prática clínica da NCCN em oncologia. **Prevenção e tratamento de infecções relacionadas ao câncer**. v. 2.2017. Disponível em: www.nccn.org/professionals/doctor_gls / pdf / nscl.pdf. Acessado em 28 nov. 2021.

ŞAHBUDAK BAL, Z. *et al.* Diagnostic Accuracy of Interleukin-6, Interleukin-8, and Interleukin-10 for Predicting Bacteremia in Children with Febrile Neutropenia. **Turkish Journal of Hematology**, v.34, p.254-257, 2017.

SANTOS C & SOUZA A.S. Doente Com Neutropenia Febril: Uma Intervenção Especializada – Revisão Integrativa Da Literatura. **Onco News**, v.42, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretrizes para o manejo inicial da neutropenia febril, após quimioterapia, em crianças e adolescentes com câncer. Rio de Janeiro. **SBP**, 2018.

TAPLITZ, R.A. *et al.* Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. **Journal of Clinical Oncology**, v.36, n.14, p.1443-1453, 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO HOSPITAL DE CLÍNICAS. Manejo da neutropenia febril no paciente oncológico pediátrico. Uberaba: UFTM, 2021.

ZGHEIB, H. *et al.* Role of urine studies in asymptomatic febrile neutropenic patients presenting to the emergency department. **World Journal of Emergency Medicine**, v.12, n.2, 2021.

CAPÍTULO 18

PANCREATITE

ANDRÉ DOS SANTOS MENDONÇA[1]
JULIA CRISTINA DE OLIVEIRA[2]
RAÍSSA VIEIRA DA SILVEIRA VASCONCELLOS LISBOA[3]
VERÔNICA MARIA ROSEIRO RUIZ

1. Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF, Juiz de Fora – MG.
2. Universidade Federal de Ouro Preto, UFOP, Ouro Preto – MG.
3. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC-Minas), Campus Poços de Caldas – MG.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é uma condição de elevada morbimortalidade, que responde pela maior parte das internações hospitalares por doenças gastrointestinais e tem apresentado incidência crescente nos últimos anos (4,9 a 73,4 casos por 100 mil habitantes/ano), com intenso impacto físico, psicológico e econômico a nível mundial (XU & ZHOU, 2021; TENNER *et al.*, 2013). Essa patologia se caracteriza como um processo inflamatório agudo do pâncreas a partir da autodigestão do parênquima do órgão pelas próprias enzimas pancreáticas, podendo se estender, nos casos de maior gravidade, para tecidos peripancreáticos e, inclusive, para órgãos à distância (WALLER *et al.*, 2018).

De fato, a pancreatite aguda pode apresentar manifestações clínicas diversas, com gravidade bastante variável. A maior parte dos quadros dessa doença são leves e autolimitados, com dor abdominal de forte intensidade, náuseas e vômitos, sem acometimento sistêmico importante, o que caracteriza a pancreatite aguda edematosa ou intersticial. Contudo, em cerca de 20% dos casos, há o desenvolvimento de uma doença multissistêmica grave e de elevada letalidade (12 a 47% dos casos), com extensa necrose parenquimatosa e acometimento de estruturas remotas, levando ao desenvolvimento de uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), o que marca a pancreatite aguda necrosante ou necro-hemorrágica (XU & ZHOU, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2017).

Por responder por um significativo número de internações e apresentar ampla gama de manifestações clínicas, a pancreatite aguda requer significativa atenção no cenário da Medicina de Emergência, tornando-se fundamental, nesse contexto, a compreensão adequada sobre suas principais características clínico-epidemiológicas e sobre seus fatores etiopatogênicos, bem como sobre os critérios diagnósticos da doença e a melhor forma de manejo propedêutico e terapêutico.

ETIOLOGIA

Conforme estabelecido por Ribeiro *et al.* (2017), diversas condições guardam associação com o desenvolvimento da pancreatite aguda, de sorte que a etiologia dessa doença pode ser explicada por quadros hereditários, congênitos ou, mais comumente, adquiridos. Nesse contexto, a litíase biliar e o consumo etílico disfuncional apresentam-se como as duas principais causas de pancreatite aguda, estando envolvidos em cerca de 80% de todos os casos da doença. Contudo, na ausência de história clínica sugestiva de cálculos biliares ou ingestão alcoólica, deve-se aventar a possibilidade de outras etiologias menos frequentes, entre as quais se destacam a hipertrigliceridemia e o uso de medicamentos.

A pancreatite aguda biliar é a forma mais frequente de pancreatite aguda, respondendo por cerca de 40 a 70% dos casos, apesar de menos de 10% dos pacientes com colelitíase chegarem a complicar com envolvimento pancreático. O risco de inflamação do parênquima do pâncreas a partir dos cálculos biliares é maior no sexo masculino, embora a pancreatite biliar seja mais frequente em mulheres pela maior prevalência de litíase biliar nestas. Além disso, de modo geral, os cálculos pequenos, sobretudo aqueles de tamanho inferior a 5milímetros (mm), tendem a estar relacionados a um maior risco de desenvolvimento de pancreatite em comparação com cálculos de maior tamanho (VEGE, 2021a).

Segundo Waller *et al.* (2018), o mecanismo exato através do qual os cálculos biliares desenvolvem quadros de pancreatite aguda ainda não é completamente elucidado, mas

acredita-se que esteja relacionado à obstrução do ducto pancreático principal, o que, por sua vez, culmina em aumento da pressão intraductal com ativação local das enzimas pancreáticas, as quais passam a agredir o parênquima do órgão.

A segunda maior causa de pancreatite aguda, por sua vez, corresponde ao consumo excessivo de bebidas alcoólicas, contexto em que a agressão pancreática geralmente se instala cerca de 12 a 24 horas após episódios de libação etílica, estando associada, conforme acredita-se, ao efeito tóxico direito do álcool sobre o parênquima pancreático e à disfunção secundária do esfíncter de Oddi (WALLER *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2017).

Consoante afirmações de Vege (2021a), a pancreatite aguda alcoólica se manifesta de forma recorrente em etilistas crônicos, o que pode levar, a longo prazo, à fibrose do parênquima pancreático. Assim, é comum que pacientes com agressão pancreática aguda pelo álcool apresentem quadros de pancreatite crônica subjacente, mesmo que subclínica, conquanto nem todos os indivíduos com transtornos relacionados ao etilismo evoluam para comprometimento crônico do pâncreas, caracterizando uma pancreatite aguda alcoólica não progressiva.

A hipertrigliceridemia é também uma importante causa de pancreatite aguda, responsável por aproximadamente 10% de todos os casos e que acomete, sobretudo, gestantes e pacientes com história de diabetes *mellitus* mal controlado, hipertrigliceridemia familiar ou etilismo crônico. Nesses casos, a agressão pancreática aguda pode ser observada a partir de valores de hipertrigliceridemia > 1.000mg/dL, sendo decorrente da metabolização, por ação da lipase pancreática, dos triglicerídeos em ácidos graxos livres, os quais desencadeiam respostas inflamatórias no parênquima pancreático (WALLER *et al.*, 2018).

Além disso, a pancreatite aguda pode ser induzida pelo uso de medicamentos, embora este seja um evento incomum, que pode se estabelecer a partir do efeito tóxico direto do fármaco, de reações imunológicas de hipersensibilidade ou de agressões isquêmicas (VEGE, 2021a). Inúmeros medicamentos podem estar relacionados ao desenvolvimento de inflamação pancreática, como diuréticos, antibióticos, anticonvulsivantes e anti-hipertensivos. Todavia, as principais drogas incriminadas nesse quadro são os imunossupressores, com destaque para azitioprina, 6-mercaptopurina e didanosina (DDI) (TENNER *et al.*, 2013).

Existem ainda causas mais raras de pancreatite aguda, entre as quais estão hipercalcemia, traumas abdominais, condições autoimunes, toxinas escorpiônicas, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), tumores pancreáticos e processos infecciosos (RIBEIRO *et al.*, 2017). Entretanto, apesar de suas incontáveis etiologias possíveis, aproximadamente 15 a 25% dos quadros de pancreatite aguda não apresentam causas bem elucidadas, mesmo após investigação clínica, laboratorial e de imagem, caracterizando a chamada pancreatite aguda idiopática. Acredita-se que grande parte desses casos estejam relacionados a anomalias anátomo-funcionais do pâncreas, como a disfunção do esfíncter de Oddi e o pâncreas divisum (TENNER *et al.*, 2013).

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da pancreatite muda conforme o tempo devido à migração de pessoas, ao aumento do uso de álcool e tabaco, assim como ao crescimento da taxa de obesidade. Apesar disso, estima-se que o cálculo biliar seja responsável por 30 a 60% dos

casos de pancreatite aguda e o álcool por 15 a 30% dos casos (PETROV & YADAV, 2019).

No Brasil, em 2014, a incidência era de 19 casos de pancreatite a cada 100 mil habitantes (SOUZA *et al.*, 2016). Já a incidência global é de 34 casos a cada 100 mil pessoas por ano. A pancreatite acomete predominantemente pessoas da meia-idade e idosos e é a principal doença pancreática em crianças e adultos. Ademais, a mortalidade é de cerca de 1,16 casos a cada 100 mil indivíduos e ocorre devido à síndrome da resposta inflamatória sistêmica e falência de órgãos no período inicial de duas semanas, enquanto após duas semanas é geralmente devido à sepse e suas complicações (XIAO *et al.*, 2016).

A incidência de pancreatite aguda está aumentando nos Estados Unidos e em muitos outros países, provavelmente devido ao aprimoramento diagnóstico e a uma incidência aumentada de cálculos biliares em meio à epidemia de obesidade (PETROV & YADAV, 2019).

FISIOPATOLOGIA

O pâncreas exócrino sintetiza enzimas digestivas, como o tripsinogênio, que geralmente são ativadas ao chegar ao duodeno. A pancreatite aguda, no entanto, é decorrente da ativação precoce de enzimas ainda dentro da glândula (SINGH & GARG,2016).

A patogênese da pancreatite não está totalmente esclarecida. No entanto, estudos recentes propõem a evolução da pancreatite em três fases. Na primeira fase, ocorre a ativação das enzimas digestivas no pâncreas e a lesão das células acinares pela autodigestão. As diferentes etiologias da pancreatite estão relacionadas à redução da secreção das enzimas pancreáticas com manutenção da síntese enzimática. Assim, a conversão patológica de tripsinogênio em tripsina pode ser causada pelo aumento global do cálcio por toda a célula acinar, pela co-localização de lisossomos e zimogênios e redução do pH (causado pela ativação de zimogênios) que aumenta a atividade catalítica da catepsina B (SINGH & GARG, 2016).

A segunda fase é quando há reação inflamatória no pâncreas pela lesão celular e gera ativação, quimiotaxia e sequestro de neutrófilos e macrófagos intra pancreáticos. Ademais, há evidências que os neutrófilos possam ativar o tripsinogênio. Além disso, a ativação de neutrófilos e macrófagos libera as citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral, interleucinas 1, 6 e 8), os metabólitos de ácido araquidônico (prostaglandinas, fator de ativação de plaquetas e leucotrienos), enzimas proteolíticas e lipolíticas e metabólitos de oxigênio reativos que também interagem com a microcirculação pancreática aumentando a permeabilidade vascular e induzindo trombose e hemorragia, levando à necrose pancreática (MINKOV *et al.*, 2015).

A terceira fase da pancreatite caracteriza-se pelos efeitos em órgãos distantes pelas enzimas proteolíticas ativadas e das citocinas liberadas pela inflamação do pâncreas. Essas enzimas digerem os tecidos pancreáticos, peripancreáticos e ativam enzimas como elastase e fosfolipase A2. Em seguida, as enzimas ativadas e as citocinas digerem as membranas celulares e causam proteólise, edema, hemorragia intersticial, dano vascular e necrose. A lesão e morte celulares liberam peptídeos de bradicinina, substâncias vasoativas e histamina, que podem gerar vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e edema, além de falência de múltiplos órgãos e SIRS (SAH *et al.*, 2013).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O principal achado clínico de pacientes com pancreatite aguda consiste em dor abdominal de caráter persistente. Esta queixa inicia-se

abruptamente e com forte intensidade, localizando-se principalmente no abdômen superior, com maior prevalência no quadrante epigástrico. A dor abdominal pode irradiar dorsalmente se associada a cólicas biliares (VEGE, 2021b).

É importante ressaltar que embora a dor abdominal seja a manifestação clínica mais comum, não há relação entre a intensidade da dor e a gravidade do quadro clínico. Vômitos e náuseas estão associados a dor abdominal em até 90% dos casos relatados. Outro achado possível, ainda que incomum, é a anorexia, uma vez que a ingestão oral de alimentos e líquidos agrava a dor abdominal (WALLER *et al.*, 2018).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de pancreatite aguda requer avaliação clínica através da anamnese, exame físico, análise laboratorial e exames de imagem. Esses parâmetros auxiliam na exclusão de diagnósticos diferenciais, tais como colecistite, colelitíase e doença ulcerosa péptica (LANKISCH; APTE; BANKS, 2015)

Durante a anamnese o entrevistador deve investigar as principais causas de pancreatite através do histórico de etilismo crônico, hipertrigliceridemia, hipercalcemia consequente ao hiperparatireoidismo, infecções, medicações em uso, trauma e antecedentes familiares (MARZINOTTO *et al*, 2020). De acordo com Waller *et al.* (2018), entre os medicamentos que podem causar pancreatite aguda, encontram-se metildopa, amiodarona, losartana, enalapril, furosemida, sinvastatina, codeína, omeprazol e hidrocortisona.

Os achados do exame físico são variáveis de acordo com a gravidade do caso de cada paciente. Casos leves apresentam apenas desconforto à palpação abdominal. Sinais de irritação peritoneal, distensão abdominal, dor à palpação superficial e profunda e hipofonese de ruídos por íleo paralítico são indicativos de casos mais graves. Caso seja observada alteração do nível de consciência do paciente, o examinador está diante de um quadro de encefalopatia pancreática, encontrado em casos mais graves da doença. A presença dos sinais semiológicos de descoloração equimótica de Cullen e Grey-Turner apontam para piores prognósticos ao serem indicativos de hemorragia retroperitoneal em casos de necrose pancreática e estão presentes em menos de 5% de todos os casos de pancreatite (MARZINOTTO *et al.*, 2020). A hepatomegalia sugere etiologia alcoólica e a presença de xantomas, hipertrigliceridemia (VEGE, 2021b).

Os exames laboratoriais avaliam os índices de enzimas pancreáticas, como a tripsina, tripsinogênio-2 urinário e sérico; a presença de marcadores de ativação imunológica - proteína C reativa (PCR), IL-6, IL-11, fator de necrose tumoral (TNF) e elastase PMN - e a dosagem de cálcio triglicerídeos, lipase e amilase (VEGE, 2021). A elevação dos níveis de triglicérides em até 2.000mg/dL ocorre na maioria dos casos de pancreatite por hipertrigliceridemia. Os níveis de cálcio estão elevados se a etiologia da pancreatite for a hipercalcemia. As elevações na série branca do hemograma correspondem a casos de pancreatite por infecções virais, bacterianas, parasitárias e fúngicas (Epstein-Barr, HIV, citomegalovírus, hepatites, caxumba, *Mycoplasma*, *Legionella*, ascaridíase e *Aspergillus*). O diagnóstico pode também ser preciso através da análise dos valores de transaminasse pirúvica (TGP) quando este está três vezes superior ao valor de referência (MARZINOTTO, 2020).

No entanto, entre esses achados laboratoriais, os mais importantes são a lipase e a amilase, considerados padrão-ouro para o diagnóstico de pancreatite aguda. A *World Society of Emergency Surgery* sugere anormalidade quando esses valores se encontram

dosados três vezes acima do limite normal. Embora a dosagem de lipase seja mais específica e sensível quando comparada à dosagem de amilase, a qual não está alterada em 20% dos pacientes acometidos, principalmente se causada por álcool ou hipertrigliceridemia, é a combinação dos valores dessas enzimas que faz o diagnóstico ser mais acurado (LAPPANIEMI *et al*, 2019).

De acordo com Leppaniemi *et al.* (2019) o diagnóstico de pancreatite aguda mais preciso deve seguir o Critério de Atlanta, a classificação mais recente atualizada em 2012. Ela é composta por três critérios, que abordam respectivamente achados dos exames físico, laboratorial e de imagem: dor abdominal em porção superior do abdome; aumento de enzimas pancreáticas séricas amilase e lipase acima de 3 vezes o limite superior de anormalidade; e exame de imagem indicando alterações sugestivas de pancreatite aguda. Para o diagnóstico de acordo com essa proposta classificatória é necessária a presença de apenas 2 dos 3 critérios.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares têm como função a confirmação diagnóstica. A ultrassonografia abdominal é o exame de imagem de escolha para todos os pacientes e deve ser feita em até 48 horas de início dos sintomas. Devido a sua alta sensibilidade é possível a visualização de cálculos biliares, cálculos de colédoco e focos de inflamação pancreática, permitindo estabelecer a etiologia da pancreatite aguda (LAPPANIEMI *et al.*, 2019). O achado ultrassonográfico mais comum corresponde a um pâncreas hipoecoico e aumentado difusamente. No entanto, a ultrassonografia de abdome apresenta limitações que podem exigir o auxílio diagnóstico de outros exames de imagem, como a tomografia de abdome com contraste (TC) (VEGE, 2021b).

A presença de gases consequentes ao íleo paralítico pode dificultar a visualização do pâncreas e possíveis necroses e inflamações extra pancreáticas não são visualizadas pelo ultrassom. Essas complicações surgirão após 72 horas do início do quadro clínico. Portanto, nesses casos e quando houver dúvida diagnóstica é recomendada a TC. Esse exame, diferentemente da ultrassonografia, não possui sensibilidade nas primeiras horas do início do quadro clínico por ter como objetivo avaliar as complicações e possui maior sensibilidade quando realizado no hiato entre 3 e 6 dias. Caso seja realizado antes desse período, possui até 27% de resultados falsos negativos (WALLER *et al.*, 2018).

O contraste da tomografia computadorizada pode ser danoso ao paciente devido a sua toxicidade. Por essa perspectiva, considerando os pacientes já portadores de lesão renal ou com alergia ao contraste iodado ou gestantes, deve-se optar pela ressonância magnética (WALLER *et al.*, 2018). Apesar de não ser apresentar riscos de radiação, avaliar com maior acurácia as patologias biliares e ser mais sensível nos diagnósticos precoces de pancreatite aguda, a ressonância magnética também apresenta desvantagens que devem ser consideradas, como a disponibilidade e ser operador-dependente. As radiografias abdominais também são uma opção diagnóstica. Suas imagens podem revelar derrames pleurais, coleções de fluido pancreático e elevação do hemidiafragma (VEGE, 2021b).

TRATAMENTO

O tratamento da pancreatite aguda consiste em uma terapia de suporte, com reposição de fluidos, controle da dor e suporte nutricional.

Ressuscitação com fluidos

A reposição volêmica do paciente com pancreatite aguda é a base do tratamento. Com episódios múltiplos de náuseas e vômitos, os pacientes perdem fluidos e ficam hipovolêmicos, logo, necessitam de hidratação para melhorar a microcirculação pancreática e para evitar que ocorra alterações circulatórias e renais decorrentes da hipovolemia. A reposição volêmica é realizada em uma taxa de 5 a 10 ml/Kg/hora de solução de cristaloides em pacientes com pancreatite aguda, com exceção pacientes com problemas cardiovasculares, renais e outras comorbidades que impeçam a hidratação agressiva de fluidos. Em casos de pacientes com perda de volume grave a reposição volêmica é mais rápida com 20 ml/Kg de fluido intravenoso, administrado em 30 minutos, consecutivo de 3 ml/Kg/hora por 8 a 12 horas (MARZINOTTO *et al.*, 2020; VEGE, 2021).

O gerenciamento de fluidos é verificado em intervalos frequentes na internação nas primeiras 6 horas e depois nas 24 e 48 horas e a avaliação do estado clínico geral, nitrogênio ureico no sangue e valores de hematócrito são importantes. Para que ocorra uma reposição adequada de fluidos é necessária a melhora dos sinais vitais como a frequência cardíaca menor que 120 batimentos por minuto (bpm), pressão arterial média estar entre 65 a 85 mmHg, ter uma redução do hematócrito com meta de 35 a 44%, o débito urinário ser menor que 0,5 a 1,0 cc/kg/hora (CROCKETT *et al*, 2018).

Analgésicos

Pacientes com pancreatite apresentam dores abdominais intensas e piora do quadro com a ingesta oral. Para tratar esse quadro é indicado o uso de analgésico intravenoso, e a escolha do medicamento varia conforme o quadro do paciente (WALLER *et al.*, 2018). Pode ser administrado analgésicos, como dipirona e paracetamol, antiinflamatórios, associados a opióides se necessário (MARZINOTTO *et al.*, 2020). Os opióides intravenosos recomendados são a hidromorfina e fentanil, sendo o último cada vez mais usado devido ao melhor perfil de segurança no que se diz ao comprometimento renal. A administração é em bolus com dose que varia de 20 a 50 mg com um período de bloqueio de 10 minutos. Com relação ao uso da morfina, estudos recentes mostraram que a meperidina tem tido mais escolha, já que a morfina pode causar um aumento na pressão do esfíncter de Oddi (VEGE, 2021c).

Antibióticos

Não há necessidade do uso profilático de antibióticos na pancreatite aguda, independentemente do tipo e da gravidade do caso (WALLER *et al.*, 2018). Apenas é indicado o uso de antibióticos em casos de pacientes que desenvolvem infecção extra pancreática, e nesses casos o índice de mortalidade geralmente é alto, sendo necessário o início da antibioticoterapia ao mesmo tempo que procura o agente causador da infecção (CROCKETT *et al*, 2018)

Nutrição

O início da nutrição via oral vai depender da gravidade do paciente. Deve ser iniciada tão logo em pacientes que não estiverem apresentando náuseas e vômitos e sinais de peristaltismo preservados. A *American Gastroenterology Association* recomenda que a alimentação seja iniciada, se tolerada, em até 24 horas (MARZINOTTO *et al.*, 2020). A dieta deve ser com baixo teor de gorduras para que tenha um menor estímulo pancreático e conforme a melhora do paciente, a dieta vai progredindo de acordo com o tolerado (CROCKETT *et al*, 2018).

Em pacientes com pancreatite aguda moderadamente grave e grave, a dieta indicada

é a via enteral, devido a náuseas, vômitos e a dor pós-prandial após a alimentação. Isto está relacionado a obstrução gástrica que ocorre por conta da inflamação gastroduodenal e compressão extrínseca de coleções de fluidos e com a dieta enteral, a barreira intestinal é mantida e evita a translocação bacteriana do intestino. A via parenteral é apenas indicada em pacientes que não toleram nenhuma das outras duas vias ou se não toleram a via enteral no intervalo de 48 a 72 horas. Mesmo com essa via, a via enteral deve ser mantida em baixo volume para que diminua a permeabilidade intestinal e a translocação bacteriana (VEGE, 2021c).

Colecistectomia

O histórico de cálculo biliar em pacientes com pancreatite aguda é bem comum. Segundo a *American Gastroenterology Association*, a colecistectomia para esses pacientes é indicado no momento da admissão inicial, prevenindo novos casos de pancreatite aguda. Além disso, o resultado disso mostra queda nas taxas de mortalidade e complicações em casos de pancreatite biliar, tendo alto benefício para essa população (CROCKETT *et al*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CROCKETT, S.D. *et al.* American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. **Gastroenterology**, v.154, n.4, p.1998-1100, 2018.

LANKISCH, P. *et al.* Acute pancreatitis. **The Lancet**, v.386, n.998, p.85-96, 2015.

LAPPANIEMI, A. *et al.* 2019 WSES guideline for the management of severe acute pancreatitis. **World Journal of Emergency Surgery**, v.14, n.1, p.1-20 2019.

MARZINOTTO, M.A.N. *et al.* **Pancreatite aguda**. In: Velasco I.T. *et al.* Manual de Emergência: abordagem prática, 14 ed. Barueri: Editora Manole, p.1106-1111, 2020

MINKOV, G.A. *et al.* Pathophysiological Mechanisms of Acute Pancreatitis Define Inflammatory Markers of Clinical Prognosis. **Pancreas,** v.44, n.5, p.713-717, 2015.

PETROV, M.S & YADAV, D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v.16, n.3, p.175-184, 2019.

RIBEIRO, G.F.F. *et al.* Etiologia e mortalidade por pancreatite aguda: uma revisão sistemática. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.46, n.4, p.168-181, 2017.

SINGH, P. & GARG, P.K. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding. **Indian Journal of Gastroenterology**, v.35, n.3, p.153-166, 2016.

SOUZA, G.D. *et al.* Entendendo o consenso internacional para as pancreatites agudas: classificação de Atlanta 2012. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva,** v.29, n.3: p.206-210, 2016.

TENNER, S. *et al.* American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. **American Journal of Gastroenterology**, v.108, n.9, p.1400-1415, 2013.

VEGE, S.S. Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis. In: WHITCOMB, D.C; GROVER, S. **UpToDate**. Waltham, MA: UpToDate, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20acute%20pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 30 nov. 2021.

VEGE, S.S. Etiology of acute pancreatitis. In: WHITCOMB, D.C; GROVER, S. UpToDate. Waltham, MA: **UpToDate**, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis. Acesso em: 30 nov. 2021.

VEGE, S.S. Pancreatitis treatment. In: WHITCOMB, D.C; GROVER, S. **UpToDate**. Waltham, MA: **UpToDate,** 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pancreatitis?search=etiology-of-acute-pancreatitisVEGE%20S.S.%20Pancreatitis%20treatment.&topicRef=5652&source=see_link. Acesso em: 30 nov. 2021.

WALLER, A. *et al.* Acute pancreatitis: updates for emergency clinicians. **The Journal of Emergency Medicine**, v.55, n.6, p.769-779, 2018.

XIAO, A.Y. *et al.* Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. **The Lancet Gastroenterology and Hepatology,** v.1, n.1, p.45-55, 2016.

XU B.Q. & ZHOU, Y. The effects of blood purification combined with antibiotics on extravascular lung water index, inflammatory factors, and prognosis of patients with severe acute pancreatitis complicated with acute respiratory distress syndrome. **Annals of Palliative Medicine**, v.10, n.9, p.9792-9799, 2021.

Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência

CAPÍTULO 19

SEPSE

MARCELLA FERREIRA PANTUZZA[1]
CLARA COMARELA PAIVA[1]
GIOVANNA RIBEIRO DE CARVALHO[1]
JHONATHAN RODRIGUES SILVA[2]

1. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC-MG, Campus Betim – MG.
2. Faculdade Atenas, Campus Passos – MG.

INTRODUÇÃO

Sepse e choque séptico são doenças graves consideradas emergências médicas, que necessitam de um diagnóstico precoce e tratamento rápido e adequado para diminuir a mortalidade e morbidade dos pacientes. Sepse é uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada a uma infecção, derivada de um processo infeccioso bacteriano ou fúngico (SEYMOUR *et al.*, 2016; YU *et al.*, 2019).

O manejo de pacientes com sepse ainda é desafiador na medicina de emergência, uma vez que possui alta incidência e custo elevado, sendo uma das principais causas de morte no mundo. A sepse pode gerar um estado de hipotensão e hiperlactatemia, refratário à ressuscitação volêmica adequada, sendo capaz de causar mudanças como hipoperfusão, oligúria e alteração do estado mental (PICCIONI *et al.*, 2021).

As três primeiras horas são muito importantes para a definição do prognóstico dos pacientes com sepse, sendo essencial o diagnóstico precoce visto que o tratamento imediato da doença pode reduzir as taxas de mortalidade. O Departamento de Emergência (DE) é um forte aliado para o tratamento da sepse, pois o manejo clínico precoce com o uso de antibióticos e fluidos intravenosos pode reduzir mortes evitáveis e também pode influenciar na sobrevida desses pacientes (SILVA *et al.*, 2021).

A sepse pode afetar pessoas de todas as idades e a terapia deve ser personalizada e ajustada para cada indivíduo a fim de resultar em um melhor prognóstico e erradicar a infecção. Dessa forma, é de extrema importância o reconhecimento precoce da doença, com avaliação dos riscos, de forma a prevenir um possível agravamento do quadro (GAVELLI *et al.*, 2021).

ETIOLOGIA

A sepse ocorre devido a infecções adquiridas na comunidade ou associadas aos cuidados de saúde e pode se relacionar a qualquer foco de infecção. As infecções mais comuns são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária, tendo ainda focos de infecção relacionados a cateteres, abscesso de partes moles, meningites, entre outros (KAUKONEN *et al.*, 2014).

Mesmo microrganismos amplamente sensíveis advindos da comunidade podem levar a quadros graves. Entretanto, a alta incidência da sepse também pode estar relacionada com a multirresistência bacteriana. *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* são os isolados gram-positivos mais comuns, enquanto *Escherichia coli*, espécies de klebsiella e *Pseudomonas aeruginosa* predominam entre os isolados gram-negativos. A sepse também está relacionada com as infecções fúngicas, principalmente a espécies de Candida, embora tenha menos casos relatados (ILAS, 2015; ANGUS & POLL, 2013).

A sepse grave possui alguns fatores de risco associados que estão relacionados com a predisposição do paciente em relação à infecção e à probabilidade de disfunção aguda de órgãos após a infecção se estabelecer e se desenvolver. Os fatores mais comumente envolvidos são a síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA/HIV), doença pulmonar obstrutiva crônica, cânceres, entre outros. Já os fatores de risco para a disfunção orgânica são pouco estudados, mas podem estar relacionados com a composição genética do paciente, estado de saúde e função do órgão. A idade, sexo, raça ou grupo ético também influenciam na incidência

de sepse grave, sendo maior em crianças, idosos, homens e negros (ANGUS & POLL, 2013).

EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), cerca de 31 milhões de pessoas sofrem um caso de sepse anualmente e, desses pacientes, 6 milhões vão a óbito devido a essa ocorrência (SANCHÉZ & AVENDAÑO, 2020). Não obstante, a sepse pode ser desenvolvida em qualquer indivíduo infectado e em todas as faixas etárias, atingindo uma incidência de 1-2% de todos os pacientes hospitalizados (HUANG *et al.*, 2019). Entretanto, o seu risco de acometimento é decisivamente maior nas pessoas com idade superior a 60 anos (SYGITOWICZ & SITKIEWICZ, 2020).

No Brasil, estima-se a ocorrência de, aproximadamente, 600 mil novos casos de sepse anualmente, compreendendo 16,5% do número de casos de óbitos, o que reflete de maneira considerável nos indicadores de morbimortalidade do país (SILVA *et al.*, 2020). Pesquisas nacionais recentes apontam que um terço dos leitos de terapia intensiva é preenchido por pacientes com septicemia, com mortalidade de 55,7% (SALOMÃO *et al.*, 2019).

FISIOPATOLOGIA

A sepse é caracterizada como um mecanismo de resposta inflamatória sistêmica ou distúrbio imunológico e, também, abrange a modificação de vários órgãos do corpo humano. Pode-se considerar que o processo celular e molecular da sepse é bastante complexo, o qual envolve alteração na microcirculação, desequilíbrio na resposta inflamatória, desregulação imune, dano mitocondrial, coagulopatia, disfunção orgânica, apoptose celular e autofagia (HUANG *et al.*, 2019).

Nas etapas iniciais da septicemia, citocinas pró-inflamatórias são liberadas e uma excessiva resposta inflamatória é desencadeada provocando mudanças na microcirculação. Ademais, nessa fase ocorrem distúrbios celulares, os quais abrangem células endoteliais, células do músculo liso vascular, hemácias, leucócitos, plaquetas e células parenquimatosas. Vale ressaltar que a ativação dos glóbulos brancos estimula a sua adesão e migração para outros tecidos do corpo, o que aumenta ainda mais o estado inflamatório, ativa as plaquetas e, também, a cascata de coagulação e o sistema do complemento (SYGITOWICZ & SITKIEWICZ, 2020).

Igualmente, a produção de óxido nítrico (NO) é aumentada na sepse, o que aumenta consideravelmente a disfunção da microcirculação. Nesse viés, a forma induzível de NO sintase (iNOS) está associada pela inibição da sintase endotelial (eNOS) que causa uma diminuição na biodisponibilidade de NO. Desse modo, a função protetora do NO atrelada à inibição da agregação plaquetária e relaxamento local do músculo liso vascular é diminuída e, consequentemente, promove a disfunção da microcirculação. Esse mecanismo altera o fluxo sanguíneo que gera uma considerável diminuição na perfusão tecidual e aumento do número de capilares obstruídos, ocasionando redução de oxigênio nos órgãos. Portanto, ocorre variação na produção de adenosina trifosfato (ATP) de fosforilação oxidativa para o processo de glicólise de oxigênio, inibição da cadeia respiratória mitocondrial e interrupção no ciclo celular (SYGITOWICZ & SITKIEWICZ, 2020).

É importante evidenciar que a parte mais crítica da patogênese da sepse é o desequilíbrio inflamatório, o qual ocorre durante todo o seu mecanismo e os patógenos que induzem a resposta são as bactérias, fungos, parasitas e

vírus. Dessa forma, a resposta imediata inicial do hospedeiro em relação ao agente patogênico invasivo faz com que os macrófagos envolvam os patógenos e sintetizem vários tipos de citocinas pró-inflamatórias, o que pode desenvolver as tempestades de citocinas e ativar o sistema imunológico inato (HUANG *et al.*, 2019).

Uma dessas citocinas pró-inflamatórias é chamada de Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-α), que auxilia na ativação das células endoteliais com o intuito de atrair neutrófilos e acaba agindo como mediadora e reguladora da resposta imune inata. Consequentemente, por meio da ação combinada de citocinas anti-inflamatórias, o aumento prolongado de TNF-α ocasiona a piora da inflamação, o que gera dano aos órgãos e, como resultado, aumenta o número de óbitos por septicemia (HUANG *et al.*, 2019).

Além disso, outro mecanismo relevante na fisiopatologia da sepse é a apoptose de linfócitos que executa um papel potencializador na imunossupressão e na mortalidade decorrente da septicemia. A apoptose excessiva das células do sistema imune, como os linfócitos T e B, diminui a capacidade do organismo de combater o agente patogênico, o que resulta no seu enfraquecimento e consequente morte séptica. Ademais, as células do parênquima epitelial intestinal e pulmonar sofrem intensa apoptose na sepse causando consequências, como o favorecimento da translocação bacteriana para o sangue devido à perda da função de barreira das células epiteliais intestinais. Já a apoptose das células epiteliais do pulmão gera lesão pulmonar aguda, a qual é causada por inflamação, choque hemorrágico e sepse multi-bacteriana (SYGITOWICZ & SITKIEWICZ, 2020)

Por fim, um outro processo que ocorre na fisiopatologia da sepse é a autofagia, caracterizada como um processo natural em que substâncias do citoplasma ou patógenos são capturados pelo vacúolo autofágico, que posteriormente faz fusão com um lisossoma para ser degenerado. Nesse viés, o mecanismo de autofagia funciona como método de defesa usado pelo hospedeiro com o intuito de sobreviver aos agentes patogênicos e, também, executa um papel importante na indução e regulação da resposta inflamatória das células do sistema imune e, assim, afeta o desenvolvimento da sepse (HUANG *et al.*, 2019).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apesar da necessidade de intervenções imediatas para salvar o paciente, a identificação do quadro de sepse é complexa em razão dos sinais e sintomas serem brandos em alguns casos e diversos, variando com a gravidade, o sítio inicial da infecção, o germe causador, a idade e as comorbidades preexistentes do paciente (SILVA *et al.*, 2021).

Dessa forma, os sinais e sintomas apresentados são devido às respostas fisiológicas acerca da infecção. Assim, o indivíduo pode apresentar febre ou hipotermia, e para verificar essa característica, é mais indicado medir a temperatura pela via retal ou na membrana timpânica, já que a temperatura axilar ou via oral pode estar falsamente baixa devido à vasoconstrição. Reforça-se que a ausência de febre não descarta necessariamente a presença de uma infecção (MARTINS, 2017; ZOPPI, 2018).

Em relação às alterações no sistema respiratório, o paciente pode apresentar desconforto respiratório, uso da musculatura acessória e taquipneia em razão da menor transferência de oxigênio pelos alvéolos devido ao vazamento de fluidos e proteínas para os tecidos pulmonares.

Quanto às modificações no sistema circulatório, a turgência jugular é incomum na fase inicial e há hipotensão devido a vasodilatação provocada pela liberação de NO e das interleucinas. Assim, como a pressão do paciente está mais baixa, é muito comum haver também taquicardia para tentar compensar a baixa perfusão tecidual. Apesar dessas condições, o indivíduo pode ter suas periferias quentes e um tempo adequado de enchimento capilar nos primeiros estágios da sepse (MARTINS, 2017; NAGALINGAM, 2018).

Com o avanço da sepse, podem surgir outras manifestações clínicas, como, a presença de oligúria, acidose láctica, modificação da condição psíquica (agitação, confusão, delirium) e pele e extremidades frias, úmidas, com cianose. Além disso, pessoas em septicemia podem ter icterícia, estase, hipomotilidade e desconforto abdominal (MARTINS, 2017; ZOPPI, 2018).

DIAGNÓSTICO

Até 2016, o diagnóstico da sepse baseava-se no critério de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) (temperatura > 38ºC ou < 35ºC; frequência cardíaca > 100 bpm; frequência respiratória > 20 rpm, ou PaCO2 < 32 mmHg). Entretanto, com a publicação do novo Consenso Internacional para Sepse e Choque Séptico *(Sepse-3)*, tanto o conceito quanto a proposta diagnóstica foram ajustados. Dessa forma, apesar da SRIS não fazer mais parte dos critérios para definição da presença de sepse, continua tendo valor como instrumento de triagem para a identificação de pacientes com infecção e, potencialmente, sob risco de apresentar sepse ou choque séptico (SINGER *et al.*, 2016; ILAS, 2020).

O novo consenso postulou que todo quadro de sepse tem disfunção orgânica associada (antes considerada somente em casos de sepse grave) e sugeriu-se a utilização do *Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA) (**Tabela 19.1**), um score que gradua anormalidades em diferentes sistemas do organismo e também considera intervenções clínicas na avaliação (SINGER *et al.*, 2016). Estudos mostraram que um aumento ≥ 2 na pontuação do SOFA estava associado com disfunção orgânica com risco de mortalidade de 10%, aproximadamente (SEYMOUR *et al.*, 2016).

Entretanto, para utilização do SOFA são necessários exames laboratoriais (PaO2, plaquetas, creatinina e bilirrubinas) que nem sempre estão disponíveis de imediato nas unidades de emergência. Assim, foi proposta uma modificação nesse *score*, conhecido como *quick SOFA* (qSOFA), de maneira que pudesse ser utilizado de maneira mais ampla em ambientes de emergência, ou à beira-leito. Os critérios usados são: PA sistólica menor que 100mmHg, frequência respiratória maior que 22/min e alteração do estado mental (GCS < 15). Cada variável conta um ponto no *score*, e considera-se como alterado um qSOFA ≥ 2 (SINGER *et al.*, 2016).

Tabela 19.1 Critérios do SOFA

Score/ SISTEMAS	0	1	2	3	4
Respiratório PaO_2/ FiO_2	≥ 400	< 400	< 300	< 200 com suporte ventilatório	< 100 com suporte ventilatório
Circulatório Plaquetas (10^3)	≥ 150	<150	< 100	<50	< 20
Hepático Bilirrubinas (mg/dL*)	< 1,2	1,2 - 1,9	2 - 5,9	6 - 11,9	≥ 12
Cardiovascular	PAM**** ≥ 70	PAM < 70	Dopamina <5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina (5,1-15) ou adrenalina ≤0,1 ou noradrenalina ≤0,1	Dopamina > 15 ou adrenalina ≥0,1 ou noradrenalina ≥0,1
SNC** Glasgow	15	14 - 13	12 - 10	9 - 6	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) Débito urinário(mL***)	< 1,2 -	1,2 - 1,9 -	2 - 3,4 -	3,5 - 4,9 < 500	> 5 < 200

*mg/dL: miligramas/decilitro, **SNC: Sistema Nervoso Central, ***mL: mililitros, ****PAM: Pressão Arterial Média
Fonte: Adaptado de Singer *et al.*, 2016.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os achados laboratoriais e de imagem são pouco específicos e geralmente estão associados à etiologia da sepse, resposta inflamatória sistêmica ou disfunção orgânica. Entretanto, esses exames complementares são importantes para determinar o foco infeccioso e a comprovação de disfunção orgânica **(Quadro 19.1)** (ALENCAR & SOUZA, 2020).

Quadro 19.1 Exames complementares para determinação do foco infeccioso

FOCO	EXAMES RECOMENDADOS
Pneumonia	Radiografia de tórax posteroanterior e perfil
Abdome agudo inflamatório	Ultrassonografia de abdome
Infecção de trato urinário	Urina tipo 1 e urocultura
Infecção de cateteres	Cultura de ponta de cateter
Meningite	Líquor
Artrite séptica	Artrocentese
Endocardite	Hemoculturas e ecocardiograma
Todos	Hemocultura

Fonte: Alencar & Souza, 2020.

A coleta de exames complementares como a hemocultura e a cultura devem ser efetuadas antes da administração da primeira dose a antimicrobianos, porém ressalta-se deva ser

realizada o mais rápido possível para que o tratamento da sepse não seja prejudicado (SALOMÃO *et al.*, 2019). O hemograma do paciente em sepse pode apresentar leucocitose, ou aumento de células de defesa. Ureia ou creatinina alteradas auxiliam na análise da função renal em conjunto com a análise dos níveis de eletrólitos. Podem ser observados, ainda, alterações no coagulograma, bem como na gasometria arterial e lactato em situação de hipóxia tecidual generalizada. A Proteína C reativa pode auxiliar na análise da progressão da doença uma vez que seus níveis podem se elevar em função da evolução do quadro de sepse (ILAS, 2015; ZOPPI, 2018; PIMENTA *et al.*, 2019).

TRATAMENTO

Fluidoterapia

A administração de antibióticos em conjunto com a reposição de fluidos é a etapa inicial para o tratamento da sepse em situações em que o paciente apresenta hipovolemia ou sinais de possível evolução para um quadro crítico de SIRS. Nessa etapa, é indicado a aplicação de soro fisiológico 0,9% ou de Cristalóides Equilibrados (Ringer-lactato ou Ringer-Acetato), uma vez que essas substâncias vão repor o volume de líquido circulante e criar um gradiente temporário de osmolaridade que evita a grande perda de plasma para o espaço intersticial. Ressalta-se que esse tipo de tratamento com reposição de fluidos é indicado para qualquer paciente que chega à emergência com sinais evidentes de sepse e sinais de má perfusão, com vistas a otimizar a pré-carga e manter o débito cardíaco (GRAVELLI *et al.*, 2021).

De acordo com as Diretrizes Internacionais para Tratamento da Sepse e Choque Séptico (2016) é recomendado uma dose fixa de 30 mL/quilograma (kg) de cristaloides nas primeiras 3 horas. No entanto, como a sepse é uma doença que apresenta um prognóstico desfavorável devido a sua rápida evolução, essa recomendação foi reavaliada e o *Surviving Sepsis* 2018 (SSC) atualizou o tempo para a administração desses medicamentos na primeira hora, dando ênfase à necessidade de um tratamento imediato desses pacientes (LEVY *et al.*, 2018).

Reforça-se que, durante a reposição volêmica, é necessário avaliar situações como pacientes com doença renal crônica em face de possíveis alterações de pressão pelo mal funcionamento dos rins. No caso de insuficiência cardíaca o médico deve avaliar com rigor a situação em virtude do risco de evolução para edema agudo de pulmão. É necessário que o profissional de saúde analise a situação de modo a evitar uma piora do quadro (PIMENTA *et al.*, 2019; ILAS, 2015).

Antibioticoterapia

O Instituto Latino Americano de Sepse recomenda que em pacientes com qualquer uma das disfunções clínicas utilizadas na triagem (hipotensão, rebaixamento de consciência, dispnéia ou dessaturação e, eventualmente, oligúria), deve-se dar seguimento imediato a fluidoterapia e antibioticoterapia na primeira hora, e proceder a reavaliação do paciente ao longo das seis primeiras horas. É recomendado que dentro desse pacote das primeiras horas seja administrado antibioticoterapia de amplo espectro (< 1 hora a admissão) e essa recomendação leva em consideração a replicação de microorganismos na corrente sanguínea, visto que, a grande maioria dos causadores da sepse possui uma alta taxa proliferativa (ZOPPI, 2018).

A escolha do antibiótico depende do foco de infecção de forma a direcionar o tratamento e

evitar possíveis sequelas imunológicas ou fisiológicas ao organismo. No entanto, nem sempre é possível determinar o foco a tempo de fazer um tratamento direcionado, por isso recomenda-se um protocolo amplo na administração desses medicamentos, porém o espectro de antibióticos deve sempre ser reduzido quando os patógenos tiverem sido isolados e as sensibilidades estabelecidas (ILAS, 2020; ALENCAR & SOUZA, 2020). As orientações para administração de antibióticos de acordo com o foco de infecção estão descritas no **Quadro 19.2:**

Quadro 19.2 Administração de antibióticos de acordo com o foco de infecção

FOCO	INFECÇÃO COMUNITÁRIA	INFECÇÃO HOSPITALAR
URINÁRIO	Ceftriaxone 2 gramas (g) (dose de ataque) e posteriormente 1 g 12/12 horas (h) IV* em prazo de 30 minutos para evitar flebite. Medicamento de amplo espectro, recomendado pela sua capacidade de atingir tanto bactérias Gram positivas quanto Gram negativas.	Meropenem 1 g IV 8/8h
ABDOMINAL	Ceftriaxone 2 g (dose de ataque) e depois 1g de 12/12h + Metronidazol 500 mg 8/8h IV prazo de 30 min para evitar flebite. Associar metronidazol principalmente em situações associadas ao intestino devido a capacidade desse antibiótico de combater bactérias anaeróbias.	Piperacilina/Tazobactam 4,5 g 6/6h ou Meropenem 1 g IV 8/8h + Vancomicina 30 mg/kg/dose (após 15-20 mg/kg/ 12/12h). Avaliar a utilização de Polimixina B 1.000.000 IV (Após 750.000 IV 12/12h).
RESPIRATÓRIO	Ceftriaxone 2 g (dose de ataque) e depois 1 g 12/12h ou Claritromicina 500 mg 12/12h Suspeita de Aspiração Ceftriaxone 1g 12/12h + Clindamicina 600 mg 6/6h. Caso seja pneumonia associar a Azitromicina 500 mg IV em mais 30 minutos.	Piperacilina/Tazobactam 4,5 g 6/6h ou Meropenem ou Cefepime 2 g 8/8h + Vancomicina 30 mg/kg/dose (após 15-20 mg/kg/ 12/12h). Avaliar a utilização de Polimixina B 1.000.000 IV (Após 750.000 IV 12/12h).
PARTES MOLES	**Celulite** Cefalotina 1 g 6/6h ou Amoxacilina / Clavulanato: 500 mg 8/8h ou Clindamicina. **Pé diabético / Úlcera de Pressão** Amoxacilina/Clavulanato: 500 mg 8/8h ou Piperaciclina/Tazobactam 4,5 g 6/6h ou Ampicilina/Sulbactan 3 g 6/6h.	**Celulite** Vancomicina 30 mg/kg/dose (após 15 – 20 mg/kg 12/12h) + Piperacilina Tazobactam 4,5 g 6/6h ou Meropenem ou Cefepime. Avaliar a utilização de Polimixina B 1.000.000 IV (Após 750.000 IV 12/12h).
SISTEMA NERVOSO CENTRAL	**Meningite bacteriana** Ceftriaxone 2 g 12/12h **Abscesso cerebral Ceftriaxone** 2 g 12/12h + Oxacilina 2 g 4/4h + Metronidazol 500 mg 6/6h.	**Meningite / Ventriculite** Vancomicina 30 mg/kg/dose (Após 15 – 20 mg/kg 8/8h) + Meropenem 2 g IV 8/8h.
INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATETER	-	Vancomicina 30 mg/kg/dose (após 15 – 20 mg/kg/ 12/12h) + Piperacilina Tazobactam 4,5 g 6/6h ou Meropenem ou Cefepime. Avaliar a utilização de Polimixina B 1.000.000 IV (Após 750.000 IV 12/12h).

*IV: intravenoso
Fonte: Adaptado de ILAS, 2020; ZOPPI, 2018.

Terapia vasopressora

Em casos de choque refratário, onde mesmo diante dos cuidados mencionados acima o paciente ainda permanece em estado hipotensão e aparente não responsividade ao tratamento, é necessário iniciar a terapia com drogas vasoativas a fim de restaurar a PAM. Inicialmente, recomenda-se a administração de noradrenalina a 0,01 a 2 mcg/kg/minuto. Posteriormente é recomendada a administração de adrenalina como um agente adicional no controle da pressão arterial na dosagem de 0,005 a 0,1 mcg/kg/minuto. Ainda existe a possibilidade de administração de vasopressina nas seguintes medidas 0,01 a 0,04 U/min (PIMENTA *et al.*, 2019; ZOOPI, 2020).

Glicemia capilar

Em situação de sepse é recomendado que o médico mantenha o paciente com o índice glicêmico normal, especialmente em pacientes portadores de Diabetes. O paciente deve ser monitorado a cada 1 ou 2 horas até os valores ficarem estáveis, passando para avaliações a cada 4 horas. Deve ser iniciada administração de insulina quando dois níveis consecutivos de glicose no sangue forem superiores a 180 mg/dL (PIMENTA *et al.*, 2019).

Saturação

Em situações em que a saturação de O2 esteja inferior a 90% e haja aumento da frequência respiratória acima de 24 incursões respiratórias por minuto, recomenda-se a utilização de cateter de O2. A análise da saturação mista do oxigênio venoso pode ser substituída pela avaliação das tendências da saturação venosa central de oxigênio durante a ressuscitação hemodinâmica. É necessário a manutenção da SvO2 superior a 65% ou da SvcO2 acima de 70% nas primeiras seis horas da ressuscitação de pacientes com sepse grave ou choque séptico (WESTPHAL *et al.*, 2011**;** ILAS, 2015).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, J.C.G. & SOUZA, H.P. **Sepse.** In: Velasco, I. T. Medicina de emergência. 14 ed. Barueri: Editora Manole, p.170-182, 2020.

ANGUS, D.C & POLL, M.D. Severe sepsis and septic shock. **The New England Journal of Medicine**, v.369, p.840-851, 2013.

GAVELLI, F. *et al.* Management of sepsis and septic shock in the emergency department. **Internal and Emergency Medicine**, v.16, p.1649-1661, 2021.

HUANG, M. *et al.* The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. **International Journal of Molecular Sciences**, v.20, n.21, p.5376-5407, 2019.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE - ILAS. **Sepse: um problema de saúde pública**. Brasília: CFM, 2015. 90p. Disponível em: https://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS(Sepse-CFM-ILAS).pdf. Acesso em: 30 nov. 2021.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Sepse: um problema de saúde pública.** São Paulo: ILAS, 2020. 68p. Disponível em:https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepse-um-problema-de-saude-publica-coren-ilas.pdf. Acesso em: 30 nov. 2021.

KAUKONEN, K.M. *et al.* Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. **JAMA**, v.311, n.13, p.1308-16, 2014.

LEVY, M.M. *et al.* The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. **Intensive Care Medicine**, v.44, p.925–928, 2018.

MARTINS, H.S. **Sepse e choque séptico no departamento de emergência**. In: Martins, H. S; Velasco I.T (ed.). Medicina de Emergência: Revisão Rápida. 1 ed. Barueri: Editora Manole, p.130-150, 2017.

NAGALINGAM, K. Understanding sepsis. **British Journal of Nursing**, v.27, n.20, p.1168–1170, 2018.

PICCIONI, A. *et al.* Proadrenomedullin in Sepsis and Septic Shock: A Role in the Emergency Department. **Medicina**, v.57, n.9, p.920, 2021.

PIMENTA, F.G. *et al.* Protocolo Colaborativo Sepse da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte- SUS/BH. 2019. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2019/protocolos_colaborativos_sepse-12-11-2019.pdf. Acesso em 30 nov. 2021.

SALOMÃO, R. *et al.* Sepsis: evolving concepts and challenges. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.52, n.4, 2019.

SANCHÉZ, L.M.M & AVENDAÑO, G.M. Coagulación intravascular diseminada y sepsis: tratamiento y criterios diagnósticos. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, v.36, n.4, p.1561-2996, 2020.

SEYMOUR, C.W. *et al.* Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v.315, n.8, p.762-774, 2017.

SILVA, D.F. *et al.*, Conhecimento dos enfermeiros emergencistas acerca do protocolo clínico de sepse. **Revista de Enfermagem**, v.15, n.1, 2021.

SILVA, D.O. *et al.* Estratégias de ensino para a aprendizagem sobre sepse. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v.10, p.1-18, 2020.

SINGER, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v.315, n.8, p.801-810.

SYGITOWICZ, G.; SITKIEWICZ, D. Molecular mechanisms of organ damage in sepsis: an overview. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.24, n.6, p.552-560, 2020.

WESTPHAL, G. *et al.* Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: avaliação da perfusão tecidual. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.23, n.1, 2011.

YU, C.W. *et al.* Epidemiology of emergency department sepsis: a national cohort study between 2001 and 2012**.** **Shock**, v.51, n.5, p.619- 624, 2019.

ZOPPI, D. Sepse e choque séptico na emergência. **Revista QualidadeHC**. 2018. Disponível em: https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/204/204.pdf. Acesso em: 30 de novembro de 2021.

Abordagem Prática de Doenças na Medicina de Emergência

CAPÍTULO 20

SÍNCOPE

FLÁVIA KRICHANÃ DOS SANTOS RANGEL[1]
ANA PAULA COELHO MARQUES[1]
LAURA DE ALCÂNTARA MATERA[2]
LORENA SOUZA DE JESUS[1]

1. Universidade Nilton Lins, UNL, Manaus – AM.
2. Universidade José do Rosário Vellano, UNIFENAS.

INTRODUÇÃO

A síncope é definida como uma perda de consciência, que ocorre de maneira súbita e transitória, em decorrência de hipoperfusão cerebral difusa. Caracteriza-se, ainda, por recuperação espontânea e a sua gravidade está diretamente relacionada à sua causa (LINDE & CRIJNS, 2020). Constitui um dos motivos mais frequentes de idas às emergências. Mesmo na ocorrência de raros episódios, é fator responsável por complicações graves, principalmente relacionadas a quedas, que podem redundar em fraturas e hemorragias intracranianas (RIVASI *et al.*, 2021).

Trata-se de condição benigna, constituindo resposta do sistema nervoso autônomo quando exposto a situações que provocam queda da Pressão Arterial (PA) e/ou frequência cardíaca, a chamada síncope vasovagal, que é altamente prevalente na população em geral. Pode, ainda, ser decorrente de arritmias graves em pacientes cardiopatas, a chamada síncope cardíaca. Estas diferenciam-se pelos sintomas. A síncope vasovagal é precedida por pródromos, que apresentam os seguintes sintomas: enjoo, mal-estar, palidez, sudorese, calor, visão embaçada, desequilíbrio. A síncope cardíaca já não apresenta pródromos, é precedida apenas por palpitações (RUIZ *et al.*, 2020).

O diagnóstico depende da origem da síncope. No entanto, geralmente, uma boa história clínica, acompanhada de minucioso exame físico e exame de Eletrocardiograma (ECG) são suficientes para se chegar ao diagnóstico e, assim, nortear o tratamento. O tratamento, da mesma forma, é causa-dependente. Para a síncope vasovagal, por exemplo, são preconizadas apenas medidas gerais, como aumentar a ingesta de eletrólitos e praticar exercícios físicos específicos. Outras causas já demandam intervenções mais sérias e invasivas (ROCHA *et al.*, 2019).

ETIOLOGIA

A etiologia da síncope guarda relação com o seu tipo. Nessa esteira, as causas podem ser classificadas em três grupos – síncope reflexa, síncope por hipotensão ortostática e síncope cardíaca. Cada grupo abriga ainda uma série de causas (RIVASI *et al.*, 2021).

A síncope reflexa é resultado de reflexos neurais, que causam alterações na frequência cardíaca e PA, e é representada pelas síncopes vasovagal, situacionais e hipersensibilidade do seio carotídeo. A síncope vasovagal divide-se ainda em ortostática – reflexos vagais estimulados por ortostase prolongada – e emocional – também desencadeada por reflexos vagais, mas, neste caso, decorrentes de situações de forte emoção. As síncopes situacionais estão relacionadas ao aumento da pressão interna do organismo – micção, deglutição, defecação, pós-exercício, dentre outros. Por fim, a hipersensibilidade do seio carotídeo está ligada a movimentos bruscos do pescoço e é um tipo raro de síncope (ROCHA *et al.*, 2019).

No grupo da síncope por hipotensão ortostática estão as disautonomias primárias e secundárias, aquelas induzidas por drogas e a hipovolemia. Disautonomias primárias são desordens autonômicas puras e podem estar relacionadas a doenças, como a doença de Parkinson. As secundárias, como o próprio nome já diz, são decorrentes de outras doenças, como diabetes, amiloidose, insuficiência renal, dentre outras. O uso de algumas medicações também pode causar síncope por hipotensão ortostática – alguns antidepressivos, como os tricíclicos, betabloquea-

dores, inibidores da enzima conversora de angiotensina são alguns exemplos. Representa ainda esse grupo as síncopes decorrentes de hipovolemia, que podem ocorrer por desidratação ou uso indevido de diuréticos (SOCIEDADE EUROPEIA DE CARDIOLOGIA, 2018).

O grupo das síncopes cardíacas compreende as arritmias primárias, que podem cursar com bradicardia, taquicardia ou com ambas e, ainda, as doenças estruturais do coração. As bradicardias representam as principais causas de síncope desse grupo, especialmente o Bloqueio Atrioventricular (BAV) de segundo grau ou total. Outras causas dizem respeito a causas cardíacas, como tempo de recuperação longo após fibrilação atrial ou *flutter* atrial e taquicardias ventriculares, a exemplo da *Torsade des Pointes*. Compreende também as denominadas cardiopatias estruturais, das quais são exemplos as valvopatias, embolia pulmonar, tamponamento cardíaco, cardiomiopatia hipertrófica, dentre outras. É importante destacar que as síncopes decorrentes destas causas estão mais associadas à morte súbita (SOCIEDADE EUROPEIA DE CARDIOLOGIA, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

A síncope é um evento muito comum, que afeta mais de um terço da população ao longo da vida, embora aproximadamente cerca de 50% dos quadros sejam benignos, causados pelo reflexo vasovagal, uma porcentagem de 30% é induzida por arritmias e doenças cardíacas estruturais, gerando episódios graves, que podem cursar com alto risco de lesões e prejuízo na qualidade de vida do indivíduo (RIVASI *et al.*, 2021; LINDE & CRIJNS, 2020). É um problema comum e frequente nas unidades de emergência, que acomete, em média, cerca de 3% da população ao menos uma vez na vida, além de ser um quadro desafiador, já que a maioria dos pacientes são assintomáticos, o que leva a internação de cerca de 40% dos casos para investigação etiológica, que muitas vezes não é esclarecida (ROCHA *et al.*, 2019; GEER, 2021).

Em relação à incidência e prevalência, a síncope é mais frequente em mulheres, quando comparada aos quadros observados em homens, e em indivíduos de idade mais avançada, e pode desencadear um maior número de hospitalizações, em idosos, devido a lesões mais graves, originadas pelas quedas durante os episódios de síncope, podendo acarretar em um acentuado declínio de autonomia e funcionalidade, dessa população (RIVASI *et al.*, 2021).

Observa-se, ainda, que parte dos indivíduos experimentam de recidivas dos quadros de síncope, as quais podem apresentar-se de forma mais grave em relação ao primeiro episódio, em decorrência de apresentarem pouco ou nenhum pródromo, o que pode acarretar em uma maior morbidade, e até mesmo maior mortalidade. Quando se trata de síncope mal controlada, que ainda não se sabe ao certo o porquê, está relacionada a maior incidência de eventos cardiovasculares (LINDE & CRIJNS, 2020).

Ademais, segundo Barbic *et al.* (2019), a síncope afeta cerca de 6,2 em cada 1000 pessoas ao ano, e pacientes com idade entre 18 a 64 anos possuem um risco 1,4 vezes maior de comprometimento das atividades laborais, devido aos quadros de síncope, além de 2 vezes maior risco de abandono da ocupação. Ainda é possível notar que episódios frequentes sincopais levam à redução de habilidades usuais e aumentam os níveis de depressão, sensação de desconforto e dor dos pacientes, devido à chamada síndrome pós-

queda, responsável por gerar medo de uma nova queda. Logo, percebe-se que embora a síncope ocorra de modo intermitente e tenha baixa mortalidade, a recorrência abala e reduz a qualidade de vida do indivíduo, por isso, faz-se necessário diagnóstico e prevenção eficazes (RIVASI *et al.*, 2021; ROCHA *et al.*, 2019).

FISIOPATOLOGIA

A síncope tem como ponto central de sua fisiopatologia a queda da pressão arterial sistêmica, cursando com uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral global, que em cerca de 6 a 8 segundos já é capaz de desencadear a perda de consciência. Tal fato ocorre em virtude dos baixos níveis de reserva que o cérebro possui, sendo assim, faz-se necessário que o fluxo sanguíneo cerebral adequado seja mantido (ANIL, 2016; ADKISSON & BENDITT, 2017).

A pressão arterial sistêmica é o produto entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, e nos quadros de síncope, pode ocorrer a redução de ambos os mecanismos simultaneamente, o débito cardíaco reduz quando há a síncope reflexa cardioinibitória, arritmias, doenças estruturais, retorno venoso inadequado e incompetência cronotrópica e inotrópica. Já a resistência periférica reduz em situações de vasodepressora, comprometimento funcional, estrutural ou por indução de drogas que comprometam o sistema nervoso autônomo (BRIGNOLE *et al.*, 2018). Quando a pressão arterial sistólica chega a 50-60 mmHg ao nível do coração, e 30-45 mmHg ao nível do cérebro, na posição vertical, há a ocorrência de síncope (SOCIEDADE EUROPÉIA DE CARDIOLOGIA, 2018).

O estímulo inicial da síncope pode ser identificável, como é o caso da hipersensibilidade do seio carotídeo, ou desconhecido, quando se trata do estresse ortostático. O ortostatismo acarreta a diminuição do retorno venoso, levando à queda da pressão arterial, além da redução do débito cardíaco e volume telediastólico, o que cursa com a hipoperfusão cerebral, que é mantida pelo arco reflexo, composto por barorreceptores do seio carotídeo, arco aórtico e ventrículo esquerda. Esse arco reflexo, por meio de um mecanismo reflexo autonômico paradoxal, gera estímulos eferentes que aumentam o tônus simpático e as catecolaminas circulantes, e diminuem o tônus parassimpático, estimulando, assim os mecanorreceptores, por meio da vasoconstrição (ROCHA *et al.*, 2019).

Os mecanorreceptores, ao serem estimulados, geram sinais aferentes, que são projetados no núcleo dorsal do vago, localizado no bulbo, resultando em estímulos eferentes, os quais são responsáveis por reduzir o tônus simpático e aumentar o parassimpático, o que acaba tendo como consequência um efeito vasodepressor, que leva a situações de hipotensão por vasoconstrição simpática insuficiente, ou cardio-inibitório, que leva a bradicardia ou assistolia, levando a predominância parassimpática, conhecido como reflexo de *Bezold-Jarisch.* Logo, a síncope surge tanto de um efeito vasodepressor quanto cardio-inibitório, sendo que isso irá depender da resposta eferente que leva à inibição do tônus simpático, ou estímulo do tônus parassimpático (SOCIEDADE EUROPÉIA DE CARDIOLOGIA, 2018).

A componente cardio-inibitória pode ser dividida nos subgrupos. Tem-se o subgrupo 2A, no qual a frequência cardíaca aumenta inicialmente, e logo em seguida diminui mais de 40 batimentos por minuto por mais de 10 segundos ou até assistolia por mais de 3 segundos, associada a pressão arterial que

aumenta e diminui com a queda da frequência cardíaca. Já no subgrupo 2B, a frequência cardíaca tem o mesmo comportamento, enquanto a pressão arterial desce a níveis menores que 80mmHg, durante ou após a redução da frequência. A resposta mista, na qual a hipotensão antecede a bradicardia, é mais observada, e ambas levam a hipoperfusão cerebral, cursando com a síncope (ROCHA *et al.*, 2019).

Entretanto, além do reflexo *Bezold-Jarisch*, que explica o mecanismo que leva a perda de consciência, existem ainda a ação de neurotransmissores, a disfunção dos barorreceptores centrais ou periféricos, que tem sido estudado e buscado entender como sua alteração pode resultar na inibição do estímulo simpático. Sendo assim, não estão totalmente elucidados os sinais responsáveis pelas referidas respostas eferentes e aferentes que cursam com o inicio do quadro de síncope, mas sabe-se sobre seus componentes vasodepressora e cardio-inibitórios, e por isso a estimulação atrioventricular imediata, antes do aparecimento da bradicardia e assistolia, demonstra benefícios na redução da síncope (LINDE & CRIJNS, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A síncope comumente é de início rápido e curta duração. Os pacientes são muitas vezes assintomáticos e quando submetidos a testes diagnósticos têm rendimento mínimo com poucos benefícios. O médico deve investigar os detalhes do evento sincopal e verificar os sintomas associados, incluindo dor no peito, falta de ar, queixas abdominais e presença de sopro cardíaco. Sintomas como confusão, amnésia, déficit neurológico focal ou cefaléia intensa podem sugerir uma etiologia neurológica, e os fatores de risco incluem ferimentos graves na cabeça ou o uso de medicamentos anticoagulantes (GEER *et al.*, 2021).

Alguns sinais e sintomas são nítidos e deflagradores da síncope, tais como: mal-estar, escurecimento visual, tonturas, náuseas ou dor epigástrica, palidez, sudorese profusa, “suor frio”, sensação de enfraquecimento, vômitos e rápida recuperação. Normalmente é precedida por sintomas anunciadores e de duração variável, os pródromos: extremidades frias, visão borrada, midríase, hiperventilação, calor, perda de força ou parestesia nos membros, palpitações, dor abdominal e fadiga (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Nem todos os sinais e sintomas associados à síncope são devidos à hipoperfusão cerebral. Alguns sintomas refletem a causa da síncope, sendo úteis para o diagnóstico. Por exemplo, a síncope precedida por palpitações e dor torácica aponta para uma síncope cardíaca. Já os pródromos, náuseas, sudorese e palidez facial sugerem um mecanismo reflexo, associado ao sistema nervoso autônomo e/ou à fatores humorais. Alguns sinais parecem estar associados a alterações no tronco encefálico: fazer sons, roncar, desvio dos olhos para cima e movimentos oculares errantes. Posteriormente surge a postura tônica dos braços, flexão ou extensão (DJIK *et al.*, 2020).

Embora a síncope frequentemente ocorra sem sintomas prodrômicos, estes podem estar presentes, tais como náusea, vômito, desconforto abdominal, frio, sudorese, aura, dor nos ombros ou pescoço, turvação visual, tontura e palpitações. É importante observar o tempo de duração do episódio de síncope, a forma da queda (ajoelhando ou não), cor da pele (palidez, cianose, rubor), características da respiração e mordedura da língua. Após a recuperação da consciência o quadro clínico caracteriza-se por desorientação, amnésia

retrógrada (mais comum em idosos), náusea, vômito, sudorese, frialdade, dores musculares, dor no peito, palpitações, incontinência fecal ou urinária e/ou lesões traumáticas (SOUZA *et al.*, 2017).

Alguns pacientes apresentam sintomas adicionais como palidez, taquicardia, hipóxia ou taquipneia. Pacientes que apresentam síncope durante o esforço ou durante exercício em decúbito dorsal, palpitações, dor no peito, dor abdominal de início recente ou dor de cabeça, sopro de ejeção sistólica forte ou ECG anormal com bloqueio cardíaco, bradicardia sinusal inadequada, intervalo QTc prolongado ou alterações importantes no ECG associadas à doença cardíaca, são considerados de alto risco. Hipotensão ou bradicardia, palidez geral, evidência de sangramento (gastrintestinal por exemplo), anemia, hipóxia indicativa de embolia pulmonar, dispneia, dor no peito e palpitações também são fatores de alto risco. Pacientes de alto risco requerem internação para avaliação e tratamento (GEER *et al.*, 2021).

Na síncope cardíaca por arritmia surge um ritmo anormal dos batimentos cardíacos, batimentos irregulares, taquicardia ou bradicardia. As arritmias são de início súbito, podem ser permanentes ou paroxísticas, e normalmente causam uma redução abrupta do débito cardíaco e da PA. As arritmias geralmente ocorrem sem causa aparente, mas podem ocorrer durante o exercício físico, e independentemente da postura: síncopes que dependem de anormalidades não cardíacas da PA ocorrem mais em pé, e sentar ou deitar ajuda a prevenir a síncope (DJIK *et al.*, 2020).

Segundo Runser *et al.* (2017), pacientes com síncope cardíaca, dependendo do tipo de síncope, podem apresentar os seguintes sinais e sintomas: (1) por arritmia: achados eletrocardiográficos anormais, início súbito de palpitações, sintomas durante ou após o esforço na posição supina ou prona; (2) cardiomiopatia obstrutiva: são frequentemente assintomáticos, mas podem apresentar arritmias, dor torácica, falta de ar e sopro sistólico; (3) por doença cardíaca estrutural (infarto agudo do miocárdio ou isquemia): diaforese, dor no peito por esforço, náuseas e falta de ar; é uma causa rara de síncope; (4) outra doença estrutural (por dissecção aguda da aorta): hipotensão ou choque, dor forte e aguda no peito com ou sem irradiação para as costas e histórico de hipertensão; por tamponamento cardíaco: pressão venosa jugular elevada, hipotensão, pulso paradoxal e taquicardia sinusal.

Na síncope devido à hipotensão ortostática clássica (cOH) também chamada de OH neurogênica (nOH), a PA pode diminuir lentamente, e muitos pacientes aprendem a reconhecer os sinais de alerta, prevenindo a síncope. Quando, ao contrário, a PA se eleva muito, surge uma “incapacidade de agir”, e os pacientes “congelam” em uma posição sentada ou em pé, sem agir, condição esta que pode ser confundida com problemas motores ou sono. Os pacientes comumente queixam-se na posição em pé, queixas exacerbadas durante o exercício ou logo após. Relatam piora imediata dos sintomas ao levantar os braços acima da cabeça, pois os braços competem com o cérebro pelo fluxo sanguíneo. Sentem “dor no cabide”, ou seja, dor no pescoço e ombros na posição vertical, aliviada ao deitar-se e atribuída à isquemia muscular local (DJIK *et al.*, 2020).

A síncope de hipotensão ortostática pode ser causada pela iniciação ou mudança na dosagem de algumas drogas (álcool, agentes antianginosos ou antidiabéticos, antidepressivos, antihipertensivos, diuréticos, insulina). Algumas de suas apresentações clínicas, a depender da causa, são: (1) por síndrome de

taquicardia postural: intolerância ortostática severa com taquicardia acentuada; (2) por falha autonômica primária ou secundária: hipotensão ortostática com alteração postural; (3) por depleção do volume: hipotensão, taquicardia, história de hemorragia ou perda de volume e desidratação (RUNSER *et al.*, 2017).

Existem três tipos principais de síncope neuromediada ou reflexa: síndrome do seio carotídeo, causada por rotação da cabeça ou pressão na carótida (barbear ou colarinho apertado, por exemplo, podem reproduzir os sintomas); situacional, provocada por tosse, defecação, estimulação gastrointestinal ou micção, podendo ocorrer após o exercício ou refeições; e vasovagal, mediada pelo medo, exposição ao calor, estímulos nocivos, dor ou estresse. A síndrome do seio carotídeo tem como principal característica clínica pausa ventricular ou diminuição da pressão arterial sistólica após massagem do seio carotídeo; a situacional caracteriza-se pela ausência de doenças cardíacas, história prévia de síncope semelhante ou por ficar em pé por muito tempo, comer ou urinar. Já na vasovagal há sintomas prodrômicos como diaforese, tontura e náuseas (RUNSER *et al.*, 2017).

Há relatos recentes de casos de síncopes como um possível sintoma de COVID-19, relatados tanto no início como no curso da doença. A ocorrência em alguns casos deu-se antes mesmo do surgimento de sintomas respiratórios ou como um fenômeno isolado. Se futuramente for feita uma correlação válida entre COVID-19 e síncope, muitos pacientes poderão ser isolados em tempo hábil diminuindo o contágio da doença. Observou-se, entretanto, que o aparecimento de síncope na COVID-19 poderia estar associado ao uso de medicações anti-hipertensivas (inibidores dos receptores de angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina e/ou betabloqueadores) utilizados para hipertensão arterial, comorbidade comum entre pacientes portadores de COVID-19 (FREITAS *et al.*, 2021).

DIAGNÓSTICO

A avaliação da síncope em sua totalidade é de extrema importância, uma vez que, apesar de benigna em sua maioria, este evento raramente é solitário, podendo ser acompanhado por lesões físicas e limitações no estilo de vida, bem como a diminuição da qualidade da mesma. Nesse sentido, o ponto principal da avaliação inicial é diferenciar a perda transitória da consciência de causas benignas (não cardíacas) em relação às causas potencialmente mais graves (cardíacas). Portanto, a avaliação inicial da síncope é constituída por uma anamnese detalhada, aferição da pressão arterial em posição ortostática e em decúbito dorsal e realização de eletrocardiograma de 12 derivações (ANIL *et al.*, 2017).

Segundo Geer *et al.* (2021), o diagnóstico da síncope é feito, principalmente, a partir da anamnese, visto que somente o histórico de saúde pode fornecer uma explicação razoável de 40% a 70% dos casos de episódios sincopais. Todavia, associa-se, também, ao teste de inclinação ortostática, o qual apresenta extrema importância diagnóstica para respostas circulatórias frente ao estresse postural, podendo ainda ser utilizado seu resultado como preditor de sucesso do tratamento (GARDENGHI *et al.*, 2016).

No contexto da anamnese, os indicadores importantes na história do paciente com síncope são categorizados como os 5Ps: precipitantes, pródomos, palpitações, posição e pós evento. Os fatores precipitantes estão relacionados a ambientes (quentes ou lotados), dor repentina e inesperada, sofri-

mento emocional, visão, som ou cheiros desagradáveis, esforços exacerbados, desidratação e rotação da cabeça ou pressão no seio carotídeo (devido a tumores, barbear ou colarinhos apertados). Os pródomos são tontura, visão turva, disartria ou diplopia, cefaléia, náuseas, sudorese, dor abdominal, falta de ar, dor no peito ou até mesmo nenhum pródromo. Quanto às palpitações, deve-se investigar se ocorreram antes ou durante o evento. Na posição, deve ser investigado se houve alguma mudança repentina e, por fim, no pós evento, investigar qual a sua duração, se a recuperação foi completa e imediata, ou não (ANIL *et al.*, 2017).

Além disso, ao descartar outras hipóteses diagnósticas, como gravidez ectópica, cardiopatias, hipersensibilidade do seio carotídeo e convulsões, e sendo a história do paciente sugestiva, bem como os exames cardíacos normais, o diagnóstico de síncope torna-se confiável (RUNSER *et al.*, 2017).

EXAMES COMPLEMENTARES

Segundo Souza *et al.* (2017), são exames indicados na síncope o eletrocardiograma, a monitorização ecocardiográfica contínua (se houver suspeita de síncope arritmogênica) e o ecocardiograma (indicado se houver histórico de doença cardíaca). Para Geer *et al.* (2021) radiografias de tórax e ecocardiogramas têm baixo rendimento diagnóstico em pacientes sem histórico de doença cardíaca, exame físico anormal ou ECG alterado. Ainda assim, ECGs são realizados em 91% dos pacientes com síncope. Pacientes com síncope relacionadas à etiologia neurológica podem requerer exames de imagem adicionais, como uma TC de crânio ou outras imagens neurológicas.

Anderson *et al.* (2018) observaram que o uso de exames adicionais no diagnóstico de síncope aumentou substancialmente, principalmente a proporção de pacientes que realizaram exames de neuroimagem. Também houve aumento significativo na realização de testes cardíacos, principalmente ecocardiogramas, mesmo em pacientes sem diagnóstico de doença cardíaca, o que demanda um maior investimento na área de saúde e deve ser mais bem avaliado enquanto exame essencial para diagnóstico de síncope.

O uso de monitor *Holter* padrão por 24 a 48 horas oferece dados úteis em 1 a 5% dos casos, e o monitor cardíaco inserível por até 36 meses é útil em 30 a 50% dos casos. Exames de laboratórios descartam várias causas potenciais de síncopes em casos de sintomas adicionais (palidez, taquicardia, hipóxia ou taquipneia), sendo exames importantes: (1) a contagem completa de células sanguíneas para anemia; (2) um d-dímero para suspeita de embolia pulmonar; (3) um teste de troponina continuamente a PA e avaliar alterações de medicações (GEER *et al.*, 2021).

Segundo Brignole *et al.* (2018), quando o diagnóstico de síncope é incerto após a avaliação inicial deve-se avaliar três fatores: (1) se o paciente é provavelmente cardíaco deve-se realizar Ecocardiografia e Monitorização ECG (externa ou implantável) e Estudo Eletrofisiológico (EEF), teste de isquemia e/ou Angiografia Coronária; (2) paciente cardíaco improvável e com episódios recorrentes de síncope, fazer testes autonômicos cardiovasculares e monitorização ECG (externa ou implantável) e (3) se o paciente é cardíaco improvável e com raros episódios de síncope, nesse caso não requer avaliação adicional. quando o ECG mostra alterações isquêmicas agudas; (4) teste de mesa inclinada para avaliar síncope ortostática ou vasovagal.

TRATAMENTO

O tratamento da síncope consiste em tratar a causa de base. De maneira geral, a morbimortalidade é baixa, exceto na síncope cardíaca. Dessa forma, quando se trata de síncope neuromediada, o tratamento inclui tranquilização, fisioterapia e educação; nesses pacientes que, concomitantemente, apresentam assistolia grave, o uso de estimulação de dupla câmera permanente reduz o risco de síncope recorrente. Na síncope situacional, o tratamento é evitar os gatilhos. No manejo da hipotensão ortostática, educação e modificações no estilo de vida como: aumento na ingesta de líquidos, meias de compressão, transição lenta da posição supina para a de pé, elevação da cabeceira da cama e manobras de contrapressão, continuem o tratamento (LLOYD *et al.*, 2017).

Quanto ao tratamento farmacológico, o uso da Paroxetina (Paxil) apresenta bons resultados na redução da síncope vasovagal. Para pacientes com história de síncope vasovagal recorrente, evita-se 82,4% episódios adicionais; todavia, seu uso é indicado apenas em pacientes com doença psiquiátrica concomitante. Medicações como beta-bloqueadores, alfa-agonistas e fludrocortisona não mostraram boa eficácia. Na síncope cardíaca, o tratamento é direcionado à etiologia subjacente, lançando mão da estimulação cardíaca, medicações antiarrítmicas, ablação dirigida por cateter e, raramente, cardioversor implantável (LLOYD *et al.*, 2017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADKISSON, W.O. & BENDITT, D.G. Pathophysiology of reflex syncope: A review. **J Cardiovasc Electrophysiol.**, v.28, n.9, p.1088-1097, 2017.

ANDERSON, T.S. *et al.* Trends in Hospitalization, Readmission, and Diagnostic Testing of Patients Presenting to the Emergency Department With Syncope. **Annals of Emergency Medicine**, v.72, n.5, p.523-53, 2018.

ANIL, O.M. Syncope: Approach to diagnosis. **Clin Prev Cardiol.**, v.5, n.3, p.84-93, 2016.

BARBIC, F. *et al.* Syncope in a working-age population: recurrence risk and related risk factors. **Journal of Clinical Medicine**, v.8, n.2, p.150, 2019.

BRIGNOLE, M. *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. **European Heart Journal**, v.39, p.1883-1948, 2018.

DIJK, J.G. *et al.* Tempo de eventos circulatórios e neurológicos na síncope. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v.7, p.1-11, 2020.

FREITAS, R.F. *et al.* Syncope and COVID-19 disease – A systematic review. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v.235, p.1-16, 2021.

GARDENGHI, G. *et al.* Fisiopatologia da hipotensão postural e intolerância ortostática. **Journals Bahiana**, v.7, n.1, p.115-124, 2017.

GEER, B. *et al.* Current Best practices in emergency evaluation and management of syncope. **The Nurse Practitioner Journal**, v.46, n.8, p.25-31, 2021.

LINDE, C. & CRIJNS, J.G.M. Pacing for repeated vagal reflex-mediated syncope: an old problem with a solution. **European Heart Journal**, v.42, n.5, p.517–519, 2021.

LLOYD, A. *et al.* Síncope: avaliação e diagnóstico diferencial. **Médico de Família Americano**, v.95, n.5, p.309-311, 2017.

RIVASI, G. *et al.* Syncope: new solutions for an old problem. **Kardiol Pol**., v.79, n.10, p.1068–1078, 2021.

ROCHA, M.L. *et al.* Abordagem diagnóstica e terapêutica da síncope reflexa cardio-inibitória - A complexidade de um tema controverso. **Rev Port Cardiol**., v.38, n.9, p.15-43, 2019.

RODRIGUES, K.G. *et al.* Aspectos clínicos da síncope vasovagal. **REFACI**, p 1-11, 2018.

RUIZ, G.A. *et al.* Hipótesis: La tos como maniobra complementaria para evitar el síncope vasovagal. **Revista Argentina de Cardiologia**, v.88, n.2, p.150-152, 2020.

RUNSER, L.A. *et al.* Syncope: Evaluation and Differential Diagnosis. **American Family Physicians**, v.95, n.5, p.303-312, 2017.

SOCIEDADE EUROPEIA DE CARDIOLOGIA. **Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síncope.** Portugal: ESC, 5p., 2018.

SOUZA, L.O. *et al.* Síncope na Emergência. **Revista Qualidade HC**. p.5, 2017.

CAPÍTULO 21

SÍNDROME HEPATORRENAL

CAROLINA MUNIZ E SILVA[1]
MYLLENA MARQUES NUNES [1]
RAFAELA RODRIGUES SIQUEIRA [2]
THAYS PERINOTO SOTTI[1]

1. Faculdade Morgana Potrich, Mineiros – GO.
2. Universidade de Taubaté, Taubaté – SP.

INTRODUÇÃO

A Síndrome Hepatorrenal (SHR) é um distúrbio comum e severo, sendo uma enfermidade reversível, frequentemente encontrada em pacientes com doença hepática crônica, como cirrose hepática e hipertensão portal. É determinada por alterações circulatórias que geram vasoconstrição renal, resultando em insuficiência renal viável e redução da taxa de filtração glomerular. As pesquisas histológicas renais nesses casos estão dentro da normalidade ou pequenas anormalidades que não mostram dano à função renal, desse modo, é um tipo de deterioração renal funcional e é a maior causa de azotemia em pacientes cirróticos (BENDEK, 2015).

Clinicamente, a SHR possui duas classificações: tipo 1 e tipo 2. A SHR do tipo 1 é menos frequente, tem início repentino e evolui de forma rápida com pior prognóstico, quando comparada a SHR do tipo 2. A SHR do tipo 1 possui uma sobrevida média, sem receber qualquer conduta de aproximadamente 15 dias e o tipo 2 é menos agressivo e menos progressivo, demonstrando assim um bom quadro clínico com sobrevida, sem medicação, de aproximadamente 6 meses (PAZMINO & URIARTE, 2017).

O diagnóstico da SHR ainda é contestador, devido à falta de testes específicos. É feito de acordo com a exclusão de outras etiologias de lesão renal aguda que afetam pessoas com cirrose. O diagnóstico de SHR é feito de acordo com os critérios de Acute Kidney Injury (AKI) e International Club of Ascites (ICA). Esses novos critérios permitem o início precoce do manejo para SHR, sendo que anteriormente era necessário que a creatinina dobrasse de valor em duas semanas, para que assim fosse iniciado o tratamento (TERRA *et al.*, 2018).

O tratamento de primeira linha para a SHR é o transplante de fígado, mas o manejo farmacológico também é usado e com boa resposta clínica, gerando melhora na função renal, aumento da sobrevida livre de transplante, até o procedimento cirúrgico e bons resultados pós-cirurgia. Nos últimos tempos, o tratamento para SHR tem sido alterado, com o aparecimento de drogas vasoconstritoras usadas na fisiopatologia da doença, como a noradrenalina, terlipressina e o octreotide em associação com a midodrina (VALE, 2019).

ETIOLOGIA

A SHR pode ocorrer espontaneamente, entretanto pode ser desencadeada devido a uma infecção bacteriana, principalmente a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE). Cerca de 30% dos pacientes com PBE desenvolvem SHR. Alguns outros fatores podem desencadear a síndrome, como hemorragia gastrointestinal, paracentese de grande volume sem reposição adequada de albumina, episódio de hepatite alcoólica aguda, pacientes com cirrose hepática, ascite, doentes com hepatite alcoólica grave, doentes com insuficiência hepática aguda fulminante. Os pacientes com alto risco são os que possuem creatinina sérica > 1 ml/dL (valor de referência < 1,2mg/dL) e bilirrubina sérica > 4mg/dL (valor de referência entre 0,3 a 1,0mg/dL) (GOMES & ALMEIDA, 2017).

Em 2019, alguns estudos explicaram as etiologias da SHR, como a circulação hiperdinâmica, cardiomiopatia cirrótica, o gatilho para o acúmulo de sódio e expansão da volemia, através da ativação de fatores constritivos compensatórios, como o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), Hormônio Antidiurético (ADH) e Sistema Nervoso Simpático (SNS). A teoria clássica

existente dita que a hipertensão portal contribui para formação da linfa e quando a fabricação é maior que o retorno linfático, cursando com formação de ascite, gerando hipovolemia, disfunção renal e acúmulo de água (FERREIRA, 2020).

EPIDEMIOLOGIA

A Síndrome Hepatorrenal (SHR) é uma condição clínica que ocorre em pacientes com doença hepática avançada, insuficiência hepática e hipertensão portal, caracterizada por uma deterioração da função renal (JARAMILLO *et al.*, 2008).

A SHR possui um prognóstico extremamente ruim e a média de sobrevida é de aproximadamente duas semanas sem tratamento, caracterizada por rápida progressão da falência renal nível de creatinina sérica superior a 2,5 mg/dL. O tipo 2 é caracterizado por declínio constante do TFG, não cumpre os critérios para o tipo 1 e apresenta melhores condições clínicas, é um caso mais lento e progressivo instalação mais lenta e creatinina sérica superior a 1,5 mg/dL (VALE, 2019).

Em 2006, Planas e colaboradores encontraram menor probabilidade de ocorrência da SHR do que aquela encontrada por Ginés e colaboradores, explicada em parte, pelos autores, pela diferença do número de pacientes com doença hepática avançada entre as casuísticas estudadas. Esse estudo mais recente incluiu 263 pacientes cirróticos após primeiro episódio de ascite, seguidos por uma média de 3,5 anos, e demonstrou prevalência de 2,6% para a SHR tipo 1 e 5% para SHR tipo 2, com probabilidade de desenvolver a SHR em 5 anos de 11,4% (COSTA *et al.*, 2013).

FISIOPATOLOGIA

Existem diferentes fatores envolvidos na patogenia do SHR. Com o passar do tempo, quando o paciente vai evoluindo com a disfunção hepatocelular, cirrose e falência hepática, aumenta o número de translocação bacteriana induzindo um estado de inflamação sistêmica. O paciente fica em um estado pró-inflamatório constante, gerando alterações como: disfunção cardíaca, vasodilatação esplâncnica (um dos grandes fatores de sangramento digestivo) e o mau funcionamento renal (MAURO *et al.*, 2021).

A hipertensão portal, consequente à progressão da cirrose, provoca um aumento da produção de vasodilatadores (óxido nítrico), com consequente vasodilatação arterial esplâncnica que leva ao aumento da pressão hidrostática na microcirculação, transbordando líquido para o espaço intersticial e redução da volemia efetiva (BACCARO & GUEVARA, 2011).

A progressão da doença provoca um comprometimento da função cardíaca pelo desenvolvimento de miocardiopatia cirrótica, conduzindo uma resposta compensatória insuficiente à circulação hiperdinâmica (taquicardia, aumento do débito cardíaco e redução da resistência vascular periférica). Com isso, verifica-se uma diminuição da Pressão Arterial Média (PAM), que desencadeia a ativação do SNS e do SRAA e, nas fases avançadas da doença, a hipersecreção de vasopressina (GOMES & ALMEIDA, 2017).

Estes mecanismos compensatórios ajudam a manter a volemia efetiva e a PAM, porém a sua eficácia é temporária e a sua ativação prolongada apresenta efeitos dano-

sos nos órgãos vitais, nomeadamente a nível renal com retenção da água e sódio que aumentam o volume total circulante e que, juntamente com a hipoalbuminemia, conduzem ao desenvolvimento de ascite, edema e vasoconstrição intrarrenal que condiciona hipoperfusão renal (SIMONETTO *et al.*, 2020).

Estudos recentes sugerem que a translocação bacteriana que ocorre nos doentes cirróticos por diversos fatores (proliferação bacteriana intestinal, alterações da motilidade e da permeabilidade intestinal, assim como perturbações no sistema imunológico local). Logo, agrava a hemodinâmica microcirculatória glomerular ao desencadear uma resposta inflamatória com liberação de citocinas pró-inflamatórias e mediadores com ação vasodilatadora na circulação esplâcnica, agravando, deste modo, a vasodilatação arterial neste território (OSPINA *et al.*, 2020).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A SHR possui uma clínica inespecífica, sendo os principais sinais e sintomas relacionados à insuficiência renal aguda, como oligoanúria, elevação de compostos de nitrogênio e redução do débito urinário. Outros achados são icterícia, ganho de peso, transtornos mentais, circulação colateral, eritema palmar, ascite, entre outros (PAZMIÑO & URIARTE, 2018; SANTOS & SEGURA, 2021).

Sua sintomatologia é dividida em seus dois tipos, a SHR-1 ou SHR-AKI e a SHR-2 ou SHR-NAKI. A SHR-AKI consiste em uma piora rápida e progressiva da função renal, caracterizada pela elevação maior ou igual a 100% na creatina sérica basal para um resultado maior que 2,5 mg/dL em menos de 2 semanas, neste tipo a sobrevida do paciente costuma ser menor que 2 semanas devido a falência múltipla dos órgãos e em alguns casos a SHR-1 coincide com algum fator desencadeante, como um episódio de peritonite bacteriana espontânea. Já a SHR-NAKI apresenta-se com um melhor estado geral e uma função renal menos explícita, com a creatina sérica geralmente entre 1,5 e 2,5 mg/dL, encontrando-se estável na ausência de complicações. Contudo, a ascite refratária é sua consequência clínica mais importante (SANTOS & SEGURA, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da SHR, pela carência de testes específicos, é realizado inicialmente por exclusão de outras causas de dano renal estrutural, como a Necrose Tubular Aguda (NTA), a glomerulonefrite e a nefrite intersticial aguda, ou dano renal obstrutivo, por exemplo a uropatia obstrutiva. A NTA difere da SHR por desenvolver choque séptico ou hipovolêmico, desse modo, nota-se células epiteliais, cilindros granulosos, aumento da eliminação de sódio (> 40 mEq/L) e redução na osmolaridade urinária (< 350 mOsm/kg) no exame de urina. Em contrapartida, a SHR não possui alterações no sedimento urinário e se mantém alta a capacidade de reabsorção tubular de sódio e água livre, além da osmolaridade maior que 500 mOsm/kg. Por vezes, a SHR ocasiona dano tubular devido a vasoconstrição renal, o que dificulta a diferenciação com a NTA (OSPINA *et al.*, 2020; TERRA, 2018).

Os critérios de diagnóstico para a SHR defin CA em 2019 são: cirrose, insuficiência hepática aguda ou crônica; creatina sérica ≤ 0,3 mg/dL em 48 horas ou ≥ 50% do valor basal e/ou débito urinário ≤ 0,5 mg/kg de peso corporal idos pelo ≥ 6 horas; ausência de resposta por pelo menos 2 dias de

interrupção no uso de diuréticos e expansão plasmática com albumina (1g/Kg/dia, com no máximo 100 g/dia); ausência de tratamento atual ou recente com drogas nefrotóxicas (aminoglicosídeos, anti-inflamatórios não-esteroidais, entre outros); inexistência de choque; desprovimento de doença parenquimatosa renal, indicada por proteinúria (> 500 mg/24h), micro hematúria (> 50 hemácias/campo), biomarcadores de lesão urinária e/ou alterações na ultrassonografia renal. Sendo este último critério desconsiderado em casos de doença renal crônica estrutural pré-existente, como em caso de nefropatia diabética ou hipertensiva (FERREIRA, 2020).

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento de SHR é o restabelecimento da função hepática. Este objetivo, por sua vez, é realizado através da resolução da patologia hepática primária por terapêutica médica ou transplante hepático bem sucedido (GOMES & ALMEIDA, 2017).

A conduta inicial deve reter-se no reconhecimento antecipado e correção de possíveis acontecimentos desencadeadores, e na prevenção de maior deterioração hemodinâmica. Isso engloba revisão cautelosa de todos os medicamentos e potenciais agentes nefrotóxicos como os Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINES), que devem ser evitados. Entretanto, quando o restabelecimento da função hepática não é possível a curto prazo, a terapêutica deve ser instituída para tentar retroceder a lesão renal aguda associada à síndrome hepatorrenal. A escolha do tratamento médico baseia-se em diversos fatores, incluindo: se o paciente é incorporado na unidade de terapia intensiva, disponibilidade de certos medicamentos, para os quais há variabilidade nacional e regional, e se o paciente é um candidato a transplante de fígado (BENDEK, 2015).

1.TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento com vasoconstritores e albumina é a terapêutica de escolha para SHR tipo 1. Dentro desta corporação de fármacos, aqueles que foram profundamente estudados foram os análogos da vasopressina, especificamente a terlipressina. O tratamento de primeira linha no SHR tipo 1 é a terlipressina em combinação com a albumina (1 g/Kg no primeiro dia e 40g /dia nos dias seguintes), devendo ser iniciada o mais precocemente possível. Esta combinação terapêutica é efetiva em 40-50% dos enfermos com SHR tipo 1. Ainda assim, no tipo 2 verifica-se uma eficácia superior de aproximadamente 60-70%. Como outra opção terapêutica podem ser utilizados outros vasoconstritores, não análogos da vasopressina, como por exemplo a noradrenalina (NAD) ou a combinação de midodrina (agonistaα-adrenérgico) e octreótido (GOMES & ALMEIDA, 2017).

A terlipressina ou triglicil-lisina-vasopressina, é um derivado sintético da vasopressina que tem uma atividade predominante nos receptores V1, o que explica seu influente resultado vasoconstritor; esta a meia-vida plasmática é mais extensa (4-10 horas) do que a de outros análogos, o que facilita sua administração em bolus intravenosos em vez de infusão contínua. Sua dose inicial é de 1 mg a cada 4 - 6 horas. Se não houver resposta (diminuição da Crs em 25% após 2 dias), a dose pode ser duplicada a cada 2 dias até um máximo de 12 mg/dia. A terapia pode ser suspensa se a Crs não reduzir em 50% após 7 dias de permanência com a dose máxima ou se não houver diminuição após 3 dias (BENDEK, 2015).

Há pouco tempo, a infusão contínua de terlipressina demonstrou efetividade similar em comparação com os bolus sendo melhor admitidos e com menos efeitos colaterais. Terlipressina é proposta em 2 mg por dia em infusão contínua (diluída em 250 ml de dextrose a 5%) associada com albumina (20-40 g por dia). A resposta deve ser analisada a cada 48 horas. Se a resposta não for obtida em 48 horas, então a dose de terlipressina deve ser incorporada gradualmente (aumentar 2 mg por dia). A noradrenalina é aplicada por via intravenosa como um infusão contínua (0,5 a 3 mg/hora) com o propósito de elevar a pressão arterial média em 10 mmHg, e a albumina é administrada por no mínimo dois dias em bolus intravenoso (1 g/kg por dia [máximo de 100 g]). A vasopressina intravenosa também pode ser efetiva, iniciando em dose de 0,01 unidades/minuto (BENDEK, 2015).

Ao longo do tratamento vasoconstrictor com terlipressina, os enfermos necessitam ser observados para a provável evolução de complicações isquêmicas ou cardiovasculares, que sucedem aproximadamente 12% dos pacientes tratados. Pacientes com SHR tipo 1 devem ter um controle rigoroso da pressão arterial, da pressão venosa central, dos sinais vitais e da diurese para ponderar a oscilação hídrica e precaver o excesso de volume (GOMES & ALMEIDA, 2017).

A terapêutica com vasoconstritores e albumina se correlaciona ao progresso de efeitos colaterais em aproximadamente 10% dos pacientes. Estes resultados normalmente são de natureza isquêmica ou sob aspecto de congestão pulmonar e são manipulados com diminuição de doses dos medicamentos, sendo inabitual a exigência de interrupção dos mesmos. A denominação do tratamento da SHR deverá ter em consideração o estágio de lesão renal aguda segundo os critérios AKIN-ICA. Indivíduos com SHR-AKIN estágios 2 ou 3 deverão ser imediatamente submetidos a terapia com vasoconstritores e albuminas. O tratamento deverá ser individualizado nos pacientes com estágio 1 de AKI (TERRA *et al.*, 2018).

TRANSPLANTE HEPÁTICO

O transplante hepático é a conduta mais favorável para a grande maioria dos pacientes com a SHR, com graus de lesão renal e é capaz de mudar o curso da SHR. Indivíduos com a SHR que optam por fazer o transplante hepático possuem mais distúrbios, longo período de internação na Unidade de Tratamento Intensivo e elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar do que os doentes que já se submeteram a um transplante hepático sem a SHR. Contudo, pacientes transplantados possuem uma boa taxa de sobrevida em longo período, aproximadamente 60% em 3 anos, no entanto enfermos transplantados sem SHR possuem 70-80% em 3 anos (BENDEK, 2015).

O tratamento farmacológico com vasoconstritores sistémicos e albumina pode ser efetuada como conexão para o transplante, com a vantagem potencial de normalizar a função renal destes doentes e, assim, melhorar o seu trajeto pós-operatório, ao diminuir a necessidade de terapêutica de substituição renal após o transplante, as complicações associadas à insuficiência renal, assim como o período do internamento. O shunt portossistêmico intra-hepático transjugular e os sistemas artificiais de suporte hepático também podem ser empregados como ponte para o transplante. Nos enfermos que não são candidatos a transplante hepático, o tratamento farmacológico representa a única alternativa terapêutica (GOMES & ALMEIDA, 2017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACCARO, M.E & GUEVARA, M. Síndrome hepatorrenal. **Gastroenterología y Hepatología**, v.30, n.9, p.548-554, 2010.

BENDEK, I.V. Síndrome Hepatorrenal: Revisão de literatura. **Revista Colombiana de Nefrología**, v.1, n.2, p.118-129, 2014.

COSTA, L. R. G. *et al.* Síndrome Hepatorrenal: Uma Breve Revisão. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**, v.11, n.1, p.122-33, 2013.

FERREIRA, L.M. **Custo-efetividade do uso da terlipressina no tratamento da síndrome hepatorrenal.** Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020**.**

GOMES, F. & ALMEIDA, S. Abordagem da síndrome hepatorrenal no doente crítico. **Revista Clínica do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca**, v.5, n.½, p.29-34, 2017.

JARAMILLO, J.L. *et al.* Síndrome hepatorrenal. **Acta Médica Colombiana**, v.33, n.1, p.22-27, 2008.

MAURO, E. *et al.* End-stage liver disease: Management of Hepatorenal syndrome. **Supplement Article**, v.1, p.119–127, 2021.

OSPINA, G.L.L. *et al.* Hiponatremia e síndrome hepatorrenal. **Recimundo**, v.4, n.3, p.102-117, 2020.

PAZMIÑO, A.B.S & URIARTE, C.J.E. **Prevalencia de síndrome hepato-renal en paciente con cirrosis hepática en el hospital docente de especialidades dr. Abel gilbert ponton desde enero del 2015 a dicembre del 2017.** Tese (Título Profesional de Médico Cirujano) – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, 2018.

SANTOS, A.C.V.L., & SEGURA Z.D.G. **Características clínicas, epidemiológicas y laboratoriales de la cirrosis hepática en el Hospital Regional Docente Las Mercedes. Enero 2018–Diciembre 2020.** Tese (Título Profesional de Médico Cirujano) – Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, 2021.

SIMONETTO, D.A *et al.* Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. **State of the Art REVIEW**, p.2-27, 2012.

TERRA, C. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Hepatologia para tratamento da lesão renal aguda em pacientes com cirrose. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.55, n.3, p.314-320, 2018.

VALE, E.P.B.M. **Análise dos resultados do tratamento da terlipressina na síndrome hepatorrenal. 2019**. 138 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto.

CAPÍTULO 22

TRAUMA TORÁCICO

NORMA ÁVILA DA SILVEIRA[1]
MANUELA MOREIRA GALANTE[2]
TAINÁ ÁVILA DA SILVEIRA[1]
VITÓRIA HELENA CARVALHO FURTADO DE MENDONÇA[3]

1. Pontifícia Católica de Minas Gerais, Poços de Caldas – MG.
2. Universidade Iguaçu, Itaperuna – RJ.
3. Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

INTRODUÇÃO

O trauma pode ser entendido como uma doença na qual existe a troca de energia entre o meio-ambiente e o corpo e que resulta em lesões aos órgãos e estruturas do corpo humano (PARREIRA *et al.*, 2017). O trauma torácico é, portanto, definido como qualquer lesão muscular, óssea, ou de órgãos dentro da cavidade torácica com diversas apresentações de lesões como, por exemplo, o acometimento da musculatura intercostal, costelas, coração, pulmões, aorta torácica e outras estruturas que compõem trajetos na cavidade torácica (RAMOS *et al.*, 2021). Segundo o *Advanced Trauma Life Suport* (2018), apesar do trauma torácico ser uma causa significativa de mortalidade, muitas das mortes podem ser evitadas com o devido manejo pelos profissionais de saúde através do diagnóstico e tratamento precoce.

As lesões sofridas pelos pacientes podem ser de natureza penetrante ou contusa e apenas cerca de 15% da primeira e 20% da segunda irão necessitar de uma abordagem cirúrgica. Dessa forma, entende-se que a grande maioria de indivíduos vítimas de trauma torácico serão tratados a partir de procedimentos técnicos na ala de emergência, como manejo adequado da via aérea, ressuscitação volêmica, incisão ou colocação de dreno, entre outras. Tal necessidade de procedimentos é percebida através do exame físico, portanto, a avaliação primária do traumatizado é de extrema relevância para avaliar lesões potencialmente comprometedoras à vida (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

Por fim, o trauma torácico é uma condição com diversas etiologias e que necessita de uma abordagem imediata às vítimas. Para que isso ocorra de forma rápida é indiscutível a importância de dominar a teoria para suspeitar das diversas etiologias além de conhecer os procedimentos técnicos que serão de grande valia para a sobrevivência do paciente traumatizado. Tais conhecimentos serão abordados neste capítulo.

ETIOLOGIA

O trauma torácico pode ser classificado basicamente em três mecanismos básicos: envolve os acidentes automobilísticos, as quedas e as agressões físicas (PARREIRA *et al.*, 2017). Além disso, podem ser classificados em trauma fechado ou aberto e contuso ou penetrante (RAMOS *et al.*, 2021).

Segundo o *Advanced Trauma Life Suport* (2018) a pesquisa primária dos pacientes com lesões torácicas inicia-se com a via aérea, seguida pela respiração e por fim a circulação. Os principais problemas devem ser corrigidos na medida em que são identificados e, além disso, ele divide as lesões torácicas naquelas com lesões com risco de vida durante a avaliação primária, lesões potencialmente fatais durante o exame secundário e outras manifestações de lesões torácicas **(Tabela 22.1).** As lesões torácicas possuem características e causas diversas, dessa forma a **(Tabela 22.2)** apresenta uma sumarização para facilitar o estudo.

Tabela 22.1 Lesões Torácicas

LESÕES COM RISCO DE VIDA DURANTE A AVALIAÇÃO PRIMÁRIA	LESÕES POTENCIALMENTE FATAIS DURANTE O EXAME SECUNDÁRIO	OUTRAS MANIFESTAÇÕES DE LESÕES TORÁCICAS
Obstrução de vias aéreas	Pneumotórax simples	Enfisema Subcutâneo
Lesão da árvore traqueobrônquica	Hemotórax	Lesão por esmagamento
Pneumotórax Hipertensivo	Tórax instável	Fraturas de costela, esterno e escápula
Pneumotórax aberto	Contusão pulmonar	
Hemotórax maciço	Lesão cardíaca contusa	
Tamponamento cardíaco	Ruptura traumática da aorta	
	Lesão diafragmática traumática	
	Ruptura contusa do esôfago	

Fonte: *Advanced Trauma Life Support* (2018)

Tabela 22.2 Correlação entre o tipo de lesão, sua definição/características e possíveis causas

LESÃO	DEFINIÇÃO E CARACTERÍSTICAS	CAUSAS
Obstrução de vias aéreas	Edema, sangramento ou vômito que é aspirado e impede a troca gasosa.	Golpe direto no pescoço levando a lesão laríngea. Trauma penetrante.
Lesão da árvore traqueobrônquica	Condição incomum porém potencialmente fatal.	Desaceleração rápida após um trauma contuso. Lesões por explosão. Trauma penetrante (laceração). Intubação (causar ou piorar).
Pneumotórax Hipertensivo	Formação de válvula unidirecional com aumento do volume e da pressão de ar no espaço pleural. Instabilidade hemodinâmica secundária ao pneumotórax, caracterizando um choque obstrutivo. Mediastino deslocado para o lado contralateral.	Ventilação mecânica com pressão positiva em pacientes com lesão pleural visceral. Pode complicar um pneumotórax simples. Defeitos traumáticos na parede torácica.
Pneumotórax Aberto	Ar tende a seguir o caminho de menor resistência, para dentro do tórax. Ventilação efetiva prejudicada. Hipóxia e hipercarbia. Ferida por sucção.	Grandes lesões na parede torácica que permanecem abertas.
Hemotórax Maciço	Presença de sangue no espaço pleural com um acúmulo de mais de 1.500 ml de sangue no hemitórax.	Ferida penetrante que rompe vasos sistêmicos ou hilares. Trauma Contuso. Alertar para feridas penetrantes anteriores do tórax, medialmente à linha do mamilo. Alertar para feridas posteriores e mediais à escápula.
Tamponamento Cardíaco	Compressão do coração por um acúmulo de líquido no saco pericárdico.	Lesões penetrantes. Lesões contundentes.

	Diminuição do débito cardíaco.	
Pneumotórax Simples	Resulta do ar que entra no espaço potencial entre a pleura visceral e a parietal.	Traumas penetrantes. Traumas contusos (exemplo: laceração pulmonar com vazamento de ar).
Hemotórax	É um tipo de derrame pleural no qual o sangue se acumula na cavidade pleural. A quantidade de sangue deve ser menor do que 1.500 ml.	Laceração de pulmão, grandes vasos , vaso intercostal ou artéria mamária interna por trauma penetrante ou contuso. Fratura de coluna torácica.
Tórax instável	Ocorre quando um segmento da parede torácica não possui continuidade óssea com o restante da caixa torácica.	Trauma associado a múltiplas fraturas de costela (duas ou mais costelas adjacentes fraturadas em dois ou mais lugares). Pode ocorrer também na presença de uma separação costocondral de apenas uma costela do tórax.
Contusão Pulmonar	É um hematoma do pulmão causado por trauma torácico. Acúmulo de sangue e outros fluidos no tecido pulmonar, prejudicando a ventilação e com potencial para gerar hipóxia. É a lesão torácica potencialmente letal mais comum.	Pode ocorrer sem fraturas de costela ou tórax instável, principalmente naqueles pacientes jovens que não possuem as costelas totalmente ossificadas. Em adultos ocorre devido a fraturas de costelas concomitantes.
Lesão Cardíaca Contusa	Podem levar a contusão do músculo miocárdico, ruptura da câmara cardíaca, dissecção da artéria coronária e/ou trombose e também uma ruptura valvar.	Colisão com veículos motorizados. Pedestres atropelados. Colisões de motocicleta. Quedas de alturas > 6 m.
Ruptura traumática da aorta	Causa comum de morte súbita. Sobreviventes com hematoma contido e com laceração incompleta.	Colisão ou queda de um veículo de grande altura.
Lesão diafragmática traumática	Mais comum no lado esquerdo.	Trauma contuso. Trauma penetrante (podem ser assintomáticos por anos).
Ruptura contusa do esôfago	Embora raro, pode ser letal se não for reconhecido. Pode evoluir com mediastinite e empiema.	Causado pela expulsão forçada do conteúdo gástrico para o esôfago por um golpe severo na parte superior do abdome.
Enfisema subcutâneo	Lesão torácica significativa.	Lesão das vias aéreas. Lesão pulmonar. Lesão por explosão (raro).
Lesão por esmagamento	Lesão torácica significativa.	Lesão por esmagamento. Asfixia traumática.
Fraturas de costela, esterno e escápula	Costelas são o componente mais comumente lesado da caixa torácica. A contusão pulmonar pode acompanhar as fraturas do esterno.	Golpe direto. Compressão ântero-posterior da caixa torácica.

Fonte: *Advanced Trauma Life Support* (2018).

EPIDEMIOLOGIA

O trauma é um problema de saúde pública associado a uma alta mortalidade em todo o mundo. No Brasil, segundo o Departamento de Informações do Sistema Único de Saúde (DATASUS), foram registradas 37.306 mortes por acidente de trânsito em 2015, além disso, agressões físicas, acidentes automobilísticos e outras violências urbanas foram responsáveis por 12,5% do total de mortes, configurando-se, assim, como a terceira causa de morte no país (ZANETTE *et al.*, 2019).

No que diz respeito ao trauma torácico propriamente dito, ele é importante causa de morte evitável que afeta, em especial, homens de 20 a 30 anos e abrange de 10% a 15% do total de traumas no mundo. No Brasil essa taxa corresponde a cerca de 7,3%, ficando em segundo lugar, o primeiro lugar pertence ao trauma de extremidades. Nos Estados Unidos é o terceiro tipo de trauma mais letal perdendo, apenas, para o trauma cranioencefálico e de extremidades. As lesões torácicas advêm, em sua maioria, de acidentes automobilísticos, com armas brancas e de fogo, quedas altas e forças de esmagamento indiretas, sofrendo mudanças a depender da população e região estudada (ZANETTE *et al.*, 2019; JÚNIOR *et al.*, 2017).

De acordo com Júnior *et al.* (2017) o pneumotórax, hemotórax e hemopneumotórax representam a maior parte das lesões no trauma torácico e estes podem ser solucionados através de procedimentos simples como a drenagem de tórax, apenas cerca de 10% a 30% irão evoluir com necessidade de toracotomia. Além disso, as fraturas de costelas também são lesões traumáticas comuns, aparecendo em 20% dos pacientes que sofrem o trauma torácico, dentro dos traumas torácicos fechados a incidência desta entidade pode chegar a 85% (LIU & XIONG, 2019).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do trauma torácico varia de acordo com a característica da lesão, mas, de uma forma geral, as lesões de tórax estão correlacionadas e associadas a alterações básicas como a hipóxia, hipercapnia e acidemia. Tais alterações são consequências de algumas situações como: a retenção do gás carbônico (CO2), devido ao comprometimento ventilatório, e de uma elevação do metabolismo anaeróbio, causada pelo comprometimento circulatório que está associada ao principal tipo de choque no trauma torácico, do tipo hipovolêmico por perda sanguínea (RAMOS *et al.*, 2021).

A hipóxia é conceituada pela não oxigenação adequada dos tecidos do corpo humano. Em muitos pacientes traumatizados a oxigenação pode não estar prejudicada em uma primeira avaliação, porém deve ser sempre reavaliada e pode se manifestar através de uma agitação psicomotora, dispneia, dessaturação, entre outros sinais e sintomas. Por exemplo, quando um paciente é vítima de um ferimento torácico penetrante por arma e apresenta hemorragia ele pode evoluir com hipovolemia e, dessa forma, gerar uma hipoxemia (WALLS, 2019).

A hipercapnia é definida como o acúmulo de CO2 e ela ocorre devido a uma ventilação inadequada. O comprometimento da ventilação pode estar presente devido a vários fatores como fadiga muscular, dor, rebaixamento do nível de consciência, intoxicações (sejam iatrogênicas ou não) e alterações de relações pressóricas da cavidade torácica, como o aumento da pressão intrapleural no pneumotórax. Dentro deste tópico

duas populações que merecem atenção redobrada são aqueles que já apresentavam comprometimento ventilatório prévio, a exemplo das pneumopatias estruturais, e os idosos. Essa atitude de preocupação justifica-se devido ao fato desses indivíduos poderem evoluir com complicações. O estado de hipercapnia pode, ainda, levar a acidose metabólica (WALLS, 2019).

Já a acidemia consiste na redução do pH sanguíneo e acontece devido a evolução da hipoperfusão tecidual, como o organismo não está sendo irrigado por oxigênio ele recorre ao metabolismo anaeróbio produzindo lactato que contribui para a baixa do pH do sangue, além de também ser uma consequência da hipercapnia já citada. Para que essa alteração seja corrigida é essencial a descoberta da causa. Por exemplo, no caso de um choque hipovolêmico utiliza-se a ressuscitação volêmica (RAMOS *et al.*, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1. Pneumotórax hipertensivo:

Pneumotórax hipertensivo é um fenômeno que ocorre quando, por algum motivo, o ar entra na cavidade pleural de forma contínua e um mecanismo valvular unidirecional impede sua saída. O acúmulo de ar na cavidade pleural sob pressão resulta no colapso pulmonar ipsilateral, e aumento da pressão intratorácica o que pode levar a redução do retorno venoso, dificultando a chegada de sangue ao coração e reduzindo o débito cardíaco, caracterizando assim um choque obstrutivo (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

Segundo o Advanced Trauma Life Support (2018), as manifestações clínicas em pacientes que respiram espontaneamente incluem classicamente taquipneia extrema e dispneia, enquanto, naqueles que estão sob suporte de ventilação mecânica, geralmente apresentam colapso hemodinâmico. Dentre os achados clínicos o pneumotórax hipertensivo pode apresentar um ou todos os descritos a seguir:

- Dor no peito
- Dispneia
- Desconforto respiratório
- Dessaturação
- Taquipneia
- Taquicardia
- Hipotensão
- Redução, ou até mesmo, abolição do murmúrio vesicular
- Hipertimpanismo
- Desvio contralateral da traqueia devido ao aumento da pressão pelo pneumotórax
- Turgência jugular
- Cianose (mais tardiamente)

1.1. Pneumotórax aberto:

Pneumotórax aberto se dá quando na vigência de trauma torácico, há ferimento penetrante com extensão maior ou igual a dois terços do diâmetro da traquéia. Devido a essa comunicação da cavidade pleural com o ar atmosférico, há prejuízo na ventilação, uma vez que o ar tende a passar pelo local com menor resistência, passando assim, pela parede torácica lesionada. Os sinais e sintomas incluem dispnéia, dor, taquipneia, movimento ruidoso do ar através da parede torácica e diminuição do murmúrio no hemitórax afetado (RAMOS *et al.*, 2021; ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT 2018).

2. Tórax instável e contusão pulmonar:

O conceito Tórax instável é comumente definido como 3 ou mais costelas consecuti-

vas fraturadas em pelo menos dois pontos, havendo desconexão do segmento fraturado do resto da parede torácica. Tal achado, pode resultar em graves complicações, uma vez que altera de forma significativa a mecânica torácica. Mais de 80% dos pacientes com tórax instável necessitam de internação em unidade de terapia intensiva, e quase 60% precisam do auxílio da ventilação mecânica. A clínica inclui dor e assimetria da parede torácica, crepitação local, respiração paradoxal e dispneia. (DENNIS *et al.*, 2017)

A respiração paradoxal se dá quando o segmento perde sua continuidade, movendo-se paradoxalmente em direção distinta da parede torácica durante a inspiração e expiração. Na inspiração, quando há expansibilidade do tórax o segmento se move para dentro, na expiração ocorre o movimento contrário. O dano causado pelas fraturas ósseas em casos de trauma torácico está baseado em três mecanismos principais: hipoventilação pela a redução da expansibilidade da caixa torácica devido a dor, prejuízo a troca gasosa por danos no parênquima e a alteração da mecânica respiratória (DOGRUL *et al.*, 2020).

Para que haja formação de um segmento instável, o trauma comumente também é forte o suficiente para causar uma contusão do parênquima. Entende-se por contusão pulmonar o desenvolvimento de um hematoma no parênquima decorrente de trauma torácico. Tal quadro, pode levar a hipóxia devido ao acúmulo de sangue e outros fluidos no tecido que interferem e prejudicam a ventilação. A contusão pulmonar pode ocorrer independente da fratura de costelas ou tórax instável. Devido à maior flexibilidade da parede torácica e a ossificação ainda incompleta das costelas, crianças e jovens podem sofrer lesões torácicas internas e contusão sem outras fraturas sobrepostas. Na população adulta, a contusão pulmonar é mais frequentemente associada a fraturas de costelas, essa é uma lesão potencialmente fatal e altamente preditiva de morbidade podendo evoluir com insuficiência respiratória gradativa ou instantânea (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

3. Obstrução de vias aéreas

A obstrução das vias aéreas refere-se impossibilita que o paciente realize a troca gasosa, por meio de processos obstrutivos, logo, afeta na oxigenação dos órgãos, podendo evoluir para óbito. Em uma ordem de prioridade em atendimento, a proteção de vias aéreas ocupa o primeiro lugar, referente a ordem de maior letalidade. Logo, em um atendimento primário deve-se obrigatoriamente atentar-se para a obstrução de vias aéreas (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

O primeiro passo a ser dado em um atendimento, em um paciente acordado, é atentar-se ao modo que o indivíduo fala, como a coerência e se a voz é conservada, sabe-se que as vias aéreas foram preservadas, com boa ventilação e oxigenação. De modo que, será de extrema importância, se o paciente apresenta alguma manifestação clínica como trauma cervical, trauma de face, trauma torácico, nível consciência – Glasgow < 8, padrão respiratório – FR, cianose/oximetria, uso musculatura acessória, tiragem, respiração abdominal. É estimulado, também, o uso da oximetria de pulso e da canografia, secreção e/ou sangramento de via aérea, estridor – obstrução da via aérea alta. Já a rouquidão e o enfisema subcutâneo sugerem trauma de laringe e queimadura de face e/ou lesão por inalação (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

4. Hemotórax

O hemotórax é determinado pela presença de sangue na cavidade pleural, podendo ser resultado de qualquer lesão, seja ela contundente ou penetrante, sendo essa lesão, um corte ou laceração pulmonar, artéria ou veia torácica. Esse acúmulo de sangue pode ser volumoso, pois o sangue ficará retido nas pleuras, camadas de tecidos que recobrem o pulmão, o que poderá pressionar os pulmões, a ponto dificultar a respiração do paciente (WEISER, 2020).

A manifestação clínica é variável, dependendo da causa da lesão e acúmulo de sangue, podemos subdividir em situação em que a clínica sugere ocupação pleural. Em casos de hemotórax traumático agudo, os sintomas serão taquicardia, choque hipovolêmico e dor torácica; já em um hemotórax não traumático o paciente apresentará dispnéia. Em casos de hemotórax espontâneo é importante atentar se a história médica e o exame físico (CORTES-TELLES *et al.*, 2016).

5. Tamponamento cardíaco

O tamponamento cardíaco é caracterizado por rápido acúmulo de líquido no saco pericárdico. Devido a elevação da pressão nas câmaras cardíacas há comprometimento diastólico, diminuição do volume sistólico e instabilidade hemodinâmica. Essa condição pode se apresentar de forma subaguda ou aguda, como no tamponamento por hemopericárdio, configurando emergência médica, contudo, pode ser revertido se houver reconhecimento rápido e intervenção apropriada (IMAZIO *et al.*, 2018; YORK *et al.*, 2018).

Os sintomas iniciais podem incluir, ansiedade, dor torácica e dispneia. Contudo, os sinais de agravamento do tamponamento cardíaco, principalmente quando agudo, estão relacionados à redução do débito cardíaco e hipotensão somados a manifestações decorrentes da maior atividade do sistema nervoso simpático (YORK *et al.*, 2018). Classicamente, o tamponamento cardíaco se apresenta como um choque obstrutivo, cursando com dispneia, taquicardia, hipotensão com redução da pressão de pulso, (em alguns casos o paciente pode se apresentar normotenso), distensão venosa jugular com aumento da pressão venosa central, e abafamento de bulhas cardíacas (MEKONTSO *et al.*, 2018).

Caso a etiologia do tamponamento seja uma pericardite inflamatória é possível encontrar ainda uma fricção pericárdica à ausculta. Uma minoria dos pacientes com sintomas agudos de tamponamento cardíaco apresentam sinais associados à Tríade de Beck que compreende hipotensão, turgência jugular e hipofonese de bulhas cardíacas. O pulso paradoxal é outro sinal clássico dessa patologia. Esse achado é definido como como a queda acentuada da pressão arterial durante a inspiração (mais de 10mmHg) (CHEN *et al.*, 2020).

DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES

Nos quadros decorrentes de trauma torácico as lesões podem ser diagnosticadas essencialmente pela clínica ou, em alguns casos, são evidenciadas apenas por exame de imagem de acordo com etiologia. A Ultrassonografia *point of care*, usada na avaliação primária ainda na sala de emergência, é instrumento de grande valia em situações de trauma em geral incluindo trauma torácico. O exame, quando disponível, é realizado rapidamente e auxilia na avaliação de pneumotórax, hemotórax, tamponamento cardíaco e contusão pulmonar. Entretanto, a tomografia de tórax com contraste endovenoso em fase arterial e venosa representa o

exame padrão ouro para diagnóstico nesse tipo de trauma (RAMOS *et al.*, 2021).

1. Pneumotórax:

O quadro em questão demonstra um exame físico rico, e tratando- se de uma emergência com potencial risco de vida o diagnóstico é fundamentalmente clínico, e o tratamento não deve ser atrasado para obter confirmação radiológica (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

Excepcionalmente, na disponibilidade imediata de ultrassonografia à beira leito, pode-se confirmar o diagnóstico pelo protocolo eFAST (*Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma*), desde que tal conduta não atrase a estabilização e tratamento. Dentre os achados ultrassonográficos que sugerem pneumotórax estão ausência de deslizamento pleural (MODO B) ou sinal do código de barras/estratosfera (MODO M). A presença do ponto pulmonar ou *lung point* (POCUS) é o sinal patognomônico desse quadro, trata-se da visualização de um ponto de transição entre áreas de deslizamento pleural e áreas sem deslizamentos. Contudo, esse sinal é de difícil identificação e não deve ser exaustivamente pesquisado na suspeita de pneumotórax hipertensivo (RAMOS *et al.*, 2021).

2. Tórax instável e contusão pulmonar:

Suspeita- se desse diagnóstico em pacientes que após a lesão evoluem com dor e assimetria da parede torácica, crepitação local, respiração paradoxal e dispneia. Através da radiografia de tórax podemos identificar fraturas de costela em diversos pontos, particularmente aquelas com deslocamento mais significativo. Todavia, fraturas de costelas não deslocadas, assim como as fraturas de esterno, são frequentemente identificadas apenas através de imagens de Tomografia Computadorizada (TC) (DENNIS *et al.*, 2017).

3. Obstrução de vias aéreas

3.1. Vias aéreas e proteção de coluna cervical

A importância da preservação da oxigenação do paciente politraumatizado é a primeira etapa do atendimento, priorizando, sequencialmente, a proteção da coluna cervical, que poderá ser feita por meio da aplicação de head blocks (um imobilizador de cabeça, que é utilizado em conjunto com a prancha de imobilização) e colar cervical (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

3.2. Avaliação e manejo das vias aéreas

Vítimas de traumas que apresentam ausência de resposta verbal, respiração ruidosa e esforço respiratório, são exemplos claros de provável obstrução. Comumente causado por sangue, secreções e corpos estranhos (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

4. Hemotórax

Um hemotórax é uma consideração para todos pacientes admitidos com trauma torácico. Porém para confirmação do diagnóstico é por meio da qualificação do líquido na cavidade pleural. Em casos de suspeita de hemotórax é realizada uma radiografia de tórax. É aconselhável colher incidências póstero-anteriores, com o paciente em decúbito dorsal completo e o volume de sangue pode ser subestimado. No hemotórax em fase aguda é comparado a um derrame pleural, já um hemotórax crônico acontece modificações na própria pleura (CORTES-TELLES *et al.*, 2016).

5. Tamponamento cardíaco

Por ser um exame de grande precisão e realização rápida, a ecocardiografia transtorácica (ETT) continua sendo o exame padrão para diagnóstico de tamponamento cardíaco agudo. Frequentemente, a avaliação através do ETT portátil é realizada a beira leito, não necessitando de exames adicionais como radiografia ou tomografia computadorizada de tórax para confirmação diagnóstica (YORK *et al.*, 2018).

Devido a semelhança de seus sinais, um pneumotórax hipertensivo, principalmente à esquerda, pode simular um quadro de tamponamento cardíaco. Contudo, essa diferenciação pode ser feita através de achados clínicos como hipertimpanismo à percussão que indica pneumotórax hipertensivo, enquanto no tamponamento cardíaco é possível encontrar sons respiratórios audíveis bilateralmente (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT 2018).

TRATAMENTO

Para o paciente vítima de trauma torácico é de extrema importância entender os objetivos do tratamento e ter uma abordagem multidisciplinar visando tratar as lesões pulmonares e de parede torácica. Apenas 10% dos pacientes vítimas desse tipo de trauma necessitam de cirurgia, enquanto os outros 90% podem ser tratados com métodos simples incluindo via aérea adequada, suporte de oxigenação, manobras, suporte hemodinâmico e toracotomia tubular. Nesse cenário, o controle da dor é uma conduta simples, porém muito relevante (DOGRUL *et al.*, 2020).

Segundo o *Advanced Trauma Life Support* (2018), a avaliação inicial e o tratamento de vítimas de trauma torácico são pautados na pesquisa primária, com ressuscitação das funções vitais e, posteriormente, avaliação secundária a qual visa detalhar e traçar um tratamento definitivo para o distúrbio encontrado. O objetivo da intervenção precoce é prevenir ou corrigir de forma rápida e eficaz a hipóxia, grave complicação do trauma torácico que acarreta potencial risco à vida. Nesse contexto, devemos seguir a ordem estabelecida no atendimento ao trauma sempre priorizando vias aéreas, seguida pela respiração e depois pela circulação, corrigindo imediatamente os principais problemas à medida em que são identificados.

1. Pneumotórax

1.1. Pneumotórax hipertensivo:

O pneumotórax hipertensivo requer intervenção imediata, portanto, após realizado o diagnóstico - clínico ou pelo POCUS- está indicada imediatamente a descompressão torácica de emergência. Esse procedimento pode ser feito por toracocentese com inserção agulha grossa, jelco calibroso no espaço pleural, ou toracostomia digital no 5 espaço intercostal , entre as linhas axilar anterior e média. Após a realização desses procedimentos, é obrigatória a passagem de dreno de tórax tubular em sistema fechado (toracostomia tubular) (RAMOS *et al.*, 2021).

1.2. Pneumotórax aberto:

A identificação e o tratamento do pneumotórax aberto devem ser feitos antes mesmo da chegada ao hospital, no ambiente pré hospitalar. O manejo dessa entidade inclui a colocação de um curativo de 3 pontas, o qual, na maioria das vezes tem o formato quadrado ou retangular, e deve cobrir toda a extensão do ferimento, sendo fixado em apenas 3 dos 4 cantos. Criamos, então, uma válvula unidirecional que durante a inspiração impede a entrada do ar na cavidade pleural e

favorece a saída de ar no período da expiração. Ao chegar na emergência deve ser instituído de forma precoce o tratamento definitivo que consiste na drenagem pleural (5º espaço intercostal entre linhas axilares anterior e média do hemitórax acometido). Quanto ao orifício, a equipe cirúrgica deve ser acionada para avaliação da necessidade ou não do fechamento da lesão (RAMOS *et al.*, 2021).

2. Tórax instável e contusão pulmonar

O manejo de pacientes com múltiplas fraturas de costelas ou tórax instável é pautado na multidisciplinaridade com 3 componentes principais: (1) controle da dor, (2) gerenciamento da disfunção pulmonar (3) cirurgia de fixação quando necessário. Para realizar um controle efetivo da dor, o paciente deve ser mantido em posição confortável, e embora os opióides orais ou parenterais sejam bastante empregados no quadro, modalidades loco-regionais podem ser mais eficazes. Nesse contexto, devemos evitar a admiração de opióides a longo prazo devido ao risco de dependência narcótica. Dentre as modalidades loco-regionais mais utilizadas estão os adesivos de lidocaína, cateteres torácicos peridurais, bloqueio dos nervos intercostais com ou sem cateter de infusão contínua (MAJERCIK *et al.*, 2017).

A prevenção de hipóxia e gerenciamento da função pulmonar é de suma importância no tratamento de pacientes com tórax instável e contusão pulmonar. Intubação e ventilação podem ser necessárias ainda na primeira hora, principalmente se houver hipóxia significativa (PaO2 < 60 mmHG ou SatO2 < 90%). Ademais, o tratamento deve incluir oxigenação adequada, ressuscitação fluida cautelosa e fornecimento de analgesia para manutenção do bom funcionamento da mecânica ventilatória (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

3. Obstrução de vias aéreas

Após o diagnóstico, em casos de via aérea definitiva, será necessário a instalação desta. Sendo divididas em não cirúrgica; sendo a intubação orotraqueal ou nasotraqueal, ou aplicações cirúrgicas; cricotireoidostomia e traqueostomia. Os critérios para que seja indicado as vias definitivas, será em casos de Risco iminente do comprometimento das vias aéreas; Apnéia ou incapacidade de manter a oxigenação; Paciente inconsciente ou quadro convulsivo reentrante; Risco de aspiração de sangue ou vômito; Paciente combativo. Já em pacientes com vias aéreas alternativas, serão instalados, de acordo com a situação do paciente, mecanismos que não asseguram a proteção contra broncoaspiração. Essas intervenções serão dispositivos de ventilação, que é a máscara laríngea ou cricotireoidostomia por punção, que será realizada em uma emergência temporária (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT, 2018).

4. Hemotórax

Primeiramente, deve-se destacar que o tratamento está relacionado à origem do hemotórax. De uma forma padronizada, é administrado líquido via intravenoso, a fim de controlar a pressão arterial, porém em casos que ocorre um volume considerável de perda sanguínea, é realizada uma transfusão. Além disso, é inserido um dreno torácico, procedimento conhecido como toracotomia, terá como finalidade remover o sangue, ali presente, possibilitando que o pulmão retorne a sua atividade normal, mas em casos mais severos, por exemplo, em que o sangramento perdura, é realizado a toracotomia, fim cirúrgico (WEISER, 2020).

5. Tamponamento cardíaco

O tratamento definitivo do tamponamento cardíaco é baseado no alívio da pressão intrapericárdica e consequente melhoria do status hemodinâmico. Deve-se remover o fluido pericárdico seja por via percutânea, através da pericardiocentese, ou drenagem cirúrgica. A modalidade do tratamento deve ser escolhida levando-se em conta diversos fatores, como o grau de comprometimento circulatório bem como a presença de contra indicações para cada método (CHEN *et al.*, 2020). Preferencialmente o manejo do tamponamento cardíaco traumático deve ser cirúrgico. Nesses casos, devemos acionar a equipe de cirurgia imediatamente visando uma rápida abordagem através de toracotomia de emergência ou esternotomia (RAMOS *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT. Student Course Manual, 2018.

CHEN, L. "Under pressure: Acute cardiac tamponade." **The Nurse Practitioner,** v.45, n.2, p.5-7, 2020.

CORTES-TELLES, A. *et al.* "Hemotórax: etiología, diagnóstico, tratamiento y complicaciones." **Revista Biomédica**, v.27, n.3, 2016.

DENNIS, M. *et al.* "Thoracic Trauma." **The Surgical clinics of North America,** v.97, n.5, p.1047-1064, 2017.

DOGRUL, B.N. *et al.* "Blunt trauma related chest wall and pulmonary injuries: An overview." **Chinese Journal of Traumatology = Zhonghua Chuang Shang Za Zhi**, v.23, n.3, p. 125-138, 2020.

IMAZIO, M. "Dieci quesiti in tema di tamponamento cardiaco" [Ten questions about cardiac tamponade]. **Giornale Italiano di Cardiologia**, v.19, n.9, p.471-478, 2018.

JÚNIOR, C.A.B. Perfil dos pacientes vítimas de trauma torácico submetidos à drenagem de tórax. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.44, n.1, p.27-32, 2017.

LIU, X. & XIONG, K. Surgical management versus non-surgical management of rib fractures in chest trauma:a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cardiothoracic Surgery**, v.14, n.45, p.1-8, 2019.

MAJERCIK, S. *et al* . "Chest Wall Trauma." **Thoracic Surgery Clinics**, v.27, n.2, p.113-121, 2017.

MEKONTSO, D.A. *et al.* "Cardiac tamponade." **Intensive Care Medicine,** v.44, n.6, p.936-939, 2018.

PARREIRA, J.G. *et al.* Relação entre o mecanismo de trauma e lesões diagnosticadas em vítimas de trauma fechado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.44, n.4, p.340-347, 2017.

RAMOS, V.M. *et al.* Trauma torácico. In: VELASCO, Irineu Tadeu *et al* (ed.). **Medicina de Emergência**: **abordagem prática.** Barueri: Manole, 2021. p. 1024-1033.

WALLS, M. **Medicina de Emergência: conceitos e prática médica**. 9. ed. Estados Unidos: Elsevier, 2019.

WEISER, T.G. Hemotórax. **Manual MSD**, 2020.

YORK, N.L. *et al.* "Identification and Management of Acute Cardiac Tamponade." **Dimensions of critical care nursing: DCCN,** v.37, n.3, p.130-134, 2018.

ZANETTE, G.S. *et al.* Perfil epidemiológico do trauma torácico em um hospital referência da Foz do Rio Itajaí. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões,** v.46, n.2, 2019.

CAPÍTULO 23

TRAUMA ABDOMINAL

GIOVANNA DOS SANTOS FLORA[1]
MARIANA CORDEIRO DIAS[1]
LUISA VIANA DE ALMEIDA[2]
PAOLA DE MIRANDA PINNA[2]

1. Centro Universitário UNIFACIG, UNIFACIG.
2. Instituto Metropolitano de Ensino Superior, IMES.

INTRODUÇÃO

O trauma caracteriza-se como lesão de grande repercussão, que resulta em danos de diferentes dimensões no organismo humano, decorrente de ação abrupta ou violenta proveniente de agentes externos. Não apenas atualmente, o trauma ocupa lugar de destaque no ranking mundial dentre as principais causas de óbito, representando, no mundo, em 2000, mais de cinco milhões de mortes e, no presente, configurando o primeiro lugar na causa de óbito em adultos jovens (SILVA *et al.*, 2017).

No Brasil, as estatísticas são semelhantes, segundo a Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (2018) as causas externas, principalmente agressão e acidentes, são as principais causas de morte nas primeiras quatro décadas de vida, apresentando maior prevalência de vítimas de injúria entre os indivíduos do sexo masculino (SILVA *et al.*, 2017).

Ainda, o trauma promove repercussões econômicas e sociais com ampla significância aos serviços de saúde. Isso se deve ao fato de que, além dos danos físicos, há o comprometimento da qualidade de vida do paciente afetado. Nesse sentido, há prejuízos em diversos âmbitos dos determinantes de saúde, como redes sociais e estilo de vida, além de somarem-se os gastos com tratamento, reabilitação e perda de produtividade desses pacientes (SILVA *et al.*, 2017).

EPIDEMIOLOGIA

Dos politraumas, 31% envolvem lesão abdominal (PARRA-ROMERO *et al.*, 2019), configurando letalidade próxima a 15% nos traumas abdominais (SILVA *et al.*, 2017). Compreende-se, portanto, a urgência de reconhecimento de lesões intra-abdominais na abordagem do politraumatizado, a fim de diminuir a mortalidade e morbidade associadas a este tipo de lesão (PARRA-ROMERO *et al.*, 2019).

O trauma abdominal pode ser associado e classificado em dois mecanismos diferentes: trauma contuso ou fechado, quando não há perfuração da pele, compreendendo mecanismo de lesão indireto, e trauma penetrante, quando um objeto estranho perfura a pele e tecidos adjacentes, causando rompimento da integridade da pele (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018), podendo ser secundário a fraturas ósseas, perfuração por arma de fogo, por armas brancas e acidentes em ambiente de trabalho (LOTFOLLAHZADEH & BURNS, 2021).

O trauma contuso configura maior proporção nos traumas abdominais segundo dados da Europa, Ásia e América do Norte (PARRA-ROMERO *et al.*, 2019), representando, na Europa, 95% destes (POTHMANN *et al.*, 2018). Segundo Pothmann *et al.* (2018), as etiologias mais comuns do trauma abdominal fechado envolvem acidentes de trânsito e quedas, compreendendo 80% das causas de trauma abdominal.

Os órgãos abdominais mais afetados no trauma contuso são baço (40-55%) e fígado (35-45%), além do intestino delgado (5% a 10%) (ATLS, 2018). Sobre as taxas de mortalidade do trauma contuso, há dependência da quantidade de órgãos envolvidos, bem como as complicações que estiverem associadas. Essas estão entre 2 a 10% e são superiores quando há lesão de mais de um órgão ou quando acompanham choque e hemorragia (O'ROURKE, *et al*, 2021).

O trauma penetrante, apesar de ser menos prevalente, tende a ter um crescimento mundial de sua ocorrência. Isso porque foi observada maior prevalência de traumas

penetrantes em países em desenvolvimento, como México, Brasil e África do Sul. Isso pode ser explicado pela realidade violenta que os assola e pela disponibilidade de armas de fogo não regulamentadas nesses países (PARRA-ROMERO *et al.*, 2019).

ETIOLOGIA

Em relação à etiologia das lesões penetrantes, aquelas ocasionadas por arma de fogo e por arma branca são mais frequentes (LOTFOLLAHZADEH & BURNS, 2021), e ainda, aquelas provocadas por arma de fogo caracterizam maior morbimortalidade, uma vez que transmitem maior energia (PARRA-ROMERO *et al.*, 2019). No que se refere aos órgãos abdominais mais lesionados no trauma abdominal penetrante, intestino delgado (50%), seguido por cólon (40%) e fígado (30%) são os mais afetados em trauma abdominal por arma de fogo, ao passo que por arma branca os ferimentos são mais comuns em fígado (40%) e intestino delgado (30%) (ATLS, 2018).

As complicações do trauma abdominal penetrante envolvem choque hipovolêmico e infecção. Sua mortalidade varia conforme local e extensão da lesão e tempo até tratamento. Sabe-se que vítimas com ferimentos superficiais no abdome possuem taxa de mortalidade mais baixa, enquanto caso a lesão ultrapasse o peritônio ou acompanhe distúrbios hidroeletrolíticos, pressão sanguínea baixa e hipotermia, ou lese simultaneamente vasos abdominais, as taxas de mortalidade aumentam e representam mais que 50% (LOTFOLLAHZADEH & BURNS, 2021).

MECANISMOS DO TRAUMA ABDOMINAL

O trauma abdominal pode ser classificado em dois tipos: aberto (perfurante) ou fechado (contuso). No primeiro existe um processo de descontinuidade da pele, enquanto no segundo a pele está íntegra (RIBAS FILHO *et al.*, 2008).

A causa mais comum das contusões são os acidentes automobilísticos. Em seguida, são os golpes e as quedas de alguma superfície ou até mesmo da própria altura (FILHO *et al.*, 2008). Nesse tipo de trauma, as vísceras sofrem movimentos de aceleração e desaceleração, além de compressão e cisalhamento em várias direções. Segundo Pereira Júnior *et al.* (2007), devido ao seu tamanho e ao peso, as vísceras parenquimatosas como o fígado e o baço, são mais propensas a sofrerem lacerações, cisalhamentos de pedículos vasculares, esmagamentos e roturas no local de transição e fixação anatômica.

Já os ferimentos penetrantes são causados, na maioria das vezes, por arma branca ou por projétil de arma de fogo. No primeiro caso, a lesão fica restrita aos órgãos adjacentes ao ferimento, sendo o fígado, intestino delgado, diafragma e cólon os locais mais frequentemente afetados. Enquanto isso, nos ferimentos causados pela arma de fogo, o projétil lesa diversos órgãos por onde passa e ainda pode provocar lesões teciduais pela força de cavitação. Nesse caso, os principais sítios de lesão são o intestino delgado, cólon, fígado e estruturas vasculares abdominais (PEREIRA JÚNIOR *et al.*, 2007).

De acordo com Ribas Filho *et al.* (2008), as vísceras parenquimatosas quando são lesa-

das geralmente apresentam sangramentos que podem levar a hemorragias intensas enquanto no caso dos órgãos ocos, na maioria das vezes ocorre a liberação de secreções digestivas como suco gástrico ou intestinal, bile, fezes e urina que levam à peritonite, sendo estes responsáveis por grande parte dos óbitos ligados ao trauma abdominal.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Compreendida na avaliação primária, a avaliação da circulação investiga precocemente possíveis sangramentos intra-abdominais e/ou pélvicos. Visando determinar as prioridades e os melhores métodos de avaliação abdominal e pélvica, deve-se analisar o mecanismo do trauma, a intensidade da lesão, sua localização e o estado hemodinâmico do paciente. Considera-se que paciente submetido a lesões no tronco por golpes diretos, desaceleração, explosão ou penetração, até que exclua essa possibilidade, são portadores de lesões viscerais, vasculares ou pélvicas (ATLS, 2018; STENGEL *et al.*, 2018).

Na avaliação da anamnese do paciente, em vítimas de colisões automobilísticas avalia-se a velocidade do veículo, o tipo de colisão, a intrusão de partes do veículo no compartimento de passageiros, os tipos de dispositivo de contenção, o acionamento de airbags, a posição do paciente no veículo e status dos outros ocupantes. Já nas vítimas de quedas, deve-se avaliar a altura da queda. Em vítimas de trauma penetrante, deve obter as informações sobre tempo da lesão, tipo de arma, distância do agressor, número de facadas ou tiros e volume de sangue perdido (ATLS, 2018).

Por sua vez, na avaliação física, deve-se desnudar o paciente para inspeção completa, visando procurar abrasões e contusões pelos dispositivos de contenção, lacerações, ferimentos penetrantes, corpos estranhos empalados, eviscerações de epíplon ou intestino delgado. Caso seja paciente feminino, avalia-se a evidência de gravidez. Já durante a percussão e palpação, observam-se sinais de peritonite: defesa involuntária, sensação positiva à descompressão e percussão com ligeiro movimento do peritônio. Além disso, hipotensão pode ser um sinal inicial de hemorragia intra-abdominal ou peritonite (ATLS, 2018; POTHMANN *et al.*, 2018).

Como medidas auxiliares ao exame físico, há a sondagem gástrica e vesical. A sondagem gástrica objetiva aliviar a possível dilatação gástrica aguda e descomprimir o estômago antes de realizar um lavado peritoneal diagnóstico (LPD), se indicado, sendo que a presença de sangue com o conteúdo gástrico, após a exclusão de lesões em nasofaringe e/ou orofaringe, pode indicar lesão no esôfago ou no trato gastrointestinal superior. A sondagem vesical, por sua vez, objetiva avaliar as retenções, identificar sangramentos, monitorar o débito urinário como índice de perfusão tissular e descomprimir a bexiga antes da realização da LPD. Porém a sondagem vesical deve ser realizada preferencialmente depois da realização do exame de imagem ultrassonográfico “Focus Focused Assessment With Sonography in Trauma” (FAST). A hematúria macroscópica indica trauma do trato geniturinário. Além disso, deve ser realizada uretrografia retrógrada a fim de confirmar a integridade da uretra antes de inserir a sonda vesical diante da incapacidade de urinar espontaneamente, na presença de fratura pélvica instável, caso sangue no meato uretral, hematoma escrotal ou equimose perineal (ATLS, 2018).

EXAMES COMPLEMENTARES

Avaliação abdominal adicional deve ser realizada para identificar ou excluir lesões intra-abdominais. Por isso, é indicada em pacientes com o sensório rebaixado, sensibilidade alterada, lesões a estruturas adjacentes (como arcos costais inferiores, pelve e coluna lombar), exame físico não confiável, perda prolongada de contato com paciente com anestesia geral para tratamento de lesões extra-abdominais ou estudos radiológicos demorados e sinal do cinto de segurança com suspeita de lesão intestinal (ATLS, 2018).

Em casos em que é necessária a exclusão rápida de sangramentos intra-abdominais, com alterações hemodinâmicas, deve-se realizar exame de imagem ultrassonográfica FAST ou LPD. O FAST apresenta como vantagens ser um exame não invasivo, de rápida realização, realizado na sala de trauma e gera uma indicação precoce de laparotomia. Sendo assim, há como indicação a instabilidade hemodinâmica no trauma abdominal fechado e as lesões penetrantes abdominais sem qualquer outra indicação imediata de laparotomia. Como desvantagens, é um exame examinador-dependente, gás intra-abdominal ou subcutâneo distorcem as imagens, obesidade pode limitar a nitidez, não acessa o retroperitônio e nem visualiza gás extraluminal e pode perder lesões diafragmáticas, intestinais e pancreáticas (ATLS, 2018; STENGEL *et al.*, 2018; POTHMANN *et al.*, 2018).

O FAST pode ser realizado à beira leito, na sala de reanimação ou simultaneamente a outros procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Deve obter quatro regiões para visualização a fim de detectar hemoperitônio: saco pericárdico, espaço hepatorrenal – Espaço de Morrison –, espaço esplenorrenal e a pelve ou fundo de saco de Douglas. Diante disso, o FAST é uma ferramenta aceitável, rápida e executável para identificar fluidos intraperitoneais e detectar tamponamento cardíaco, uma etiologia de hipotensão não hipovolêmica, sendo assim, deve orientar as decisões quanto ao tratamento do paciente (ATLS, 2018; STENGEL *et al.*, 2018; POTHMANN *et al.*, 2018).

O LPD, por sua vez, apresenta como vantagens ser um exame de rápida realização, realizado na sala de trauma, pode detectar lesão intestinal e gerar uma indicação precoce de laparotomia. Sendo assim, há indicações semelhantes às do FAST. Como desvantagens, é um exame invasivo, com risco inerente ao procedimento, necessita de descompressão gástrica e urinária – a fim de prevenir complicações –, interfere com a interpretação da tomografia computadorizada (TC) ou FAST subsequentes, possui baixa especificidade e perde lesões diafragmáticas. Como contraindicações relativas para o procedimento, há as cirurgias abdominais prévias, obesidade mórbida, cirrose avançada e coagulopatia preexistente. A presença de aspiração através do cateter do LPD contendo conteúdo gastrointestinal, de fibras vegetais ou bile é indicação de laparotomia. Já a aspiração de dez mililitros ou mais de sangue em pacientes hemodinamicamente anormais, deve ser realizada a laparotomia a fim de localizar o foco hemorrágico (ATLS, 2018; POTHMANN *et al.*, 2018).

Quanto às radiografias no trauma abdominal, em casos de pacientes vítimas de trauma fechado multissistêmico é recomendada uma radiografia de tórax na incidência ântero-posterior (AP). A radiografia de tórax em posição ortostática pode ser indicada caso paciente apresente hemodinamicamente estável com trauma penetrante acima da cicatriz umbilical ou uma lesão tóraco-abdominal suspeita, objetivando excluir a pre-

sença de hemotórax ou pneumotórax ou para documentar a presença de ar intraperitoneal. A radiografia de tórax, em posição supina, pode determinar o trajeto do projétil ou presença de ar retroperitoneal em pacientes hemodinamicamente estáveis. Ademais, a fim de obter a orientação espacial de corpos estranhos, a obtenção de duas incidências (AP e lateral) pode contribuir (ATLS, 2018).

A TC apresenta como vantagens ser um exame de diagnóstico anatômico, não invasivo, que pode ser repetido e que pode visualizar o retroperitônio, tecidos moles, ossos, e ar extraluminal. Sendo assim, há como indicação: paciente estável com trauma abdominal fechado ou penetrante e trauma penetrante no dorso ou no flanco sem qualquer outra indicação imediata de laparotomia. Como desvantagens, é um exame de alto custo e demorado, requer transporte da sala de trauma, ocorre exposição à radiação e contraste, e pode perder lesões diafragmáticas e lesões de intestino delgado e pancreáticas. Fornece informações sobre a presença e a extensão de órgãos específicos e pode identificar lesões de órgãos retroperitoneais e pélvicos, porém pode deixar de diagnosticar algumas alterações gastrointestinais, diafragmáticas e pancreáticas. Nas contra indicações relativas, há a demora em obter um tomógrafo, a falta de colaboração de um paciente que não pode ser sedado com segurança e alergia ao contraste. Caso haja presença de líquido livre na cavidade abdominal, na ausência de lesão hepática ou esplênica, há a sugestão de laparotomia precoce devido à possibilidade de lesão no trato gastrointestinal e/ou no mesentério. Nos ferimentos por arma branca para visualizar lesões em flanco e dorso, a TC com duplo – via oral e endovenoso – ou triplo – via oral, retal e endovenoso – contraste, é um estudo confiável (ATLS, 2018; POTHMANN *et al.*, 2018).

A laparoscopia diagnóstica, por sua vez, visa avaliar pacientes hemodinamicamente normais, vítimas de trauma penetrante com possibilidade de trajeto tangencial e sem indicação de laparotomia. Sendo assim, é usufruída para diagnosticar lesões diafragmáticas e penetração peritoneal, porém possui seu uso limitado por necessitar de anestesia geral para realização do procedimento (ATLS, 2018).

Entre os exames contrastados, deve ser realizada, quando suspeita de lesão de uretra, a uretrografia antes da sondagem vesical. Caso suspeita de rotura intra ou extraperitoneal da bexiga, a cistografia é um método mais eficaz. Contanto, a TC com contraste ou exames contrastados do trato gastrointestinal alto e baixo e exames de imagens biliopancreáticas também podem ser úteis para avaliar lesão ureteral e de bexiga (ATLS, 2018).

DIAGNÓSTICO

Inicialmente deve avaliar o paciente com a avaliação primária, compreendendo o protocolo de trauma proposto pelo ATLS (2018), tendo em vista o trauma abdominal, com enfoque na avaliação da circulação. Posteriormente, deve ser realizado o exame físico do paciente de forma criteriosa, avaliando as prioridades, os melhores métodos de avaliação abdominal e o estado hemodinâmico do paciente. Deve ser analisado o mecanismo do trauma, a intensidade da lesão e sua localização. Por fim da anamnese, obtém-se o histórico médico pessoal. A depender do estado hemodinâmico do paciente e suas demais clínicas supracitadas, avaliam-se os exames para esclarecer as condutas a se

tomar frente aos achados (ATLS, 2018; POTHMANN *et al.*, 2018).

Suspeita-se de lesões do diafragma em qualquer lesão penetrante toracoabdominal, diante disso, pode aparecer anormalidade na radiografia de tórax – elevação ou "borramento" do hemidiafragma, hemotórax, uma sombra gasosa anormal que obscurece o hemidiafragma ou uma sonda gástrica posicionada acima da linha da hemicúpula diafragmática – e pode confirmar com laparotomia, toracoscopia ou laparoscopia. Sobre as lesões duodenais, a ruptura duodenal geralmente ocorre com acidentes em que o motorista se encontra sem cinto de segurança em impacto frontal, sendo assim, na suspeita com aspirado gástrico hemorrágico ou presença de ar retroperitoneal em uma radiografia de abdome ou TC, em caso de pacientes de alto risco é indicada a radiografia de abdome seriadas, TC com duplo contraste ou laparotomia de urgência (ATLS, 2018).

Já as lesões pancreáticas, em geral, encontram-se devido ao golpe epigástrico direto, diante disso, caso suspeita deve repetir a TC de duplo contraste (após oito horas) ou outras imagens de estudo pancreático ou cirurgia exploradora. As lesões de intestino suspeitam-se diante de equimoses lineares e transversas na parede abdominal (sinal do cinto de segurança) ou uma fratura lombar com desvio detectada na radiografia (fratura de Chance). Por fim, as lesões do fígado, baço e rim pode gera choque, instabilidade hemodinâmica ou evidência de hemorragia ativa, sendo assim são indicações de laparotomia de urgência, mas caso estabilidade, o paciente pode ser observado clinicamente (ATLS, 2018).

Corroborando com a clínica do paciente, os exames supracitados promovem o diagnóstico, contanto há como contra indicação dos exames a indicação da laparotomia exploradora, sendo esses, em geral, pacientes hemodinamicamente instáveis (POTHMANN *et al.*, 2018).

TRATAMENTO

O tratamento não operatório (TNO) ou conservador no traumatismo abdominal requer a estabilidade hemodinâmica do paciente, juntamente com a exclusão das indicações definitivas para a laparotomia. O TNO exige a admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) com monitoramento dos sinais vitais por no mínimo 48 horas e avaliação periódica de exames clínicos e laboratoriais, sendo o exame de imagem repetido conforme as necessidades. Os pacientes com múltiplas lesões abdominais e de órgãos sólidos, podem ter indicações para o TNO desde que possuam monitorização contínua (LEPPÄNIEME, 2019).

Em relação à hospitalização, o TNO demonstra uma redução do tempo de internação e diminuição da morbidade quando comparado com o tratamento cirúrgico. Porém, quando lesões vasculares e intestinais estão envolvidas, alguns riscos podem estar incluídos. Os centros de atendimento devem conter equipamentos necessários para o devido suporte ao TNO, bem como, ter preparação para o tratamento cirúrgico a qualquer momento, uma vez que o desenvolvimento da instabilidade hemodinâmica ou sinais peritoneais são indicativos de encerramento do TNO e indicação cirúrgica (FELICIANO, 2017).

- **Trauma contuso:**

O trauma abdominal contuso é evidenciado com o uso da tomografia computadorizada (TC) de abdome, a qual define a presença de lesão e extensão, bem como, a ex-

clusão de lesões importantes. É perceptível que a TC é essencial para a decisão do tratamento, visto que a estabilidade hemodinâmica juntamente com o quadro clínico favorável pode indicar o TNO (FELICIANO, 2017). Em pacientes estáveis e sem evidências de lesões intra-abdominais podem ser submetidos ao TNO, porém, ao momento que surgem indicativos de hemorragias e lesões intra-abdominais, devem ser reavaliados com TC. Nos casos de instabilidade hemodinâmica e clínica, a finalidade da avaliação consiste na busca de focos hemorrágicos intraperitoneais, uma vez presente a hemorragia, é indicado a laparotomia de emergência (STYLIANOS & MAZZIOTTI, 2020).

- **Trauma penetrante:**

O manejo de traumas abdominais penetrantes requer tratamento cirúrgico de emergência quando apresentam hipotensão, sinais de peritonite ou evisceração. Os ferimentos com arma de fogo com trajeto transfixado na cavidade peritoneal ou em áreas viscerais necessitam de laparotomia imediata (LOTFOLLAHZADEH & BURNS, 2021).

No entanto, na ferida por arma branca, pode-se optar por uma abordagem seletiva quando o paciente se encontra assintomático, permitindo a observação com exames seriados, juntamente com a exploração digital do ferimento na parede abdominal e demais exames diagnósticos. Apesar de cerca de 95% dos traumas por arma de fogo estarem associados a outras lesões viscerais e indicados ao tratamento cirúrgico, os demais casos sem penetração da cavidade peritoneal podem ser conduzidos com o TNO, desde que haja confirmação através da clínica e TC de abdome (PARRA-ROMERO *et al.*, 2019).

É evidente a redução da morbidade e dos custos com o TNO quando comparado com o tratamento cirúrgico, além do potencial de cicatrização de órgãos. Nesse contexto, o TNO tem como finalidade minimizar a incidência de exploração sem proporcionar aumento da morbidade, uma vez que o paciente se encontra estável hemodinamicamente (LOTFOLLAHZADEH & BURNS, 2021).

- **Tratamento Cirúrgico:**

A conduta cirúrgica é promovida através da laparotomia exploratória e tem como principais indicações a presença de instabilidade hemodinâmica e clínica, sinais de irritação peritoneal ou sangramento retal após trauma por feridas penetrantes. Os casos de feridas por arma de fogo devem ser encaminhados imediatamente para o tratamento cirúrgico, bem como nos casos de ferimentos por arma branca em que não ocorre violação peritoneal. As demais indicações de laparotomia exploratória encontram-se descritas no **Quadro 23.1** (ATLS, 2018).

Quadro 23.1 Indicações de laparotomia no trauma abdominal

Trauma abdominal contuso com sinais de hipotensão, FAST positivo ou evidência de hemorragias;
Sinais de hipotensão em ferida penetrante;
Ferimentos por arma de fogo que transfixou a cavidade peritoneal;
Evisceração;
Hemorragias do estômago, reto ou trato genitourinário em feridas penetrantes;
Peritonite;
Pneumoperitônio ou ruptura diafragmática;
TC de abdome com contraste demonstrando ruptura do trato gastrointestinal, lesão intraperitoneal da bexiga, lesão do pedículo renal ou parenquimatosa visceral grave após trauma contuso ou penetrante;

Fonte: Adaptado de ATLS, 2018.

- **Cirurgia de controle de danos:**

A cirurgia de controle de danos ou laparotomia abreviada, é caracterizada pelo manejo da cavidade abdominal com o objetivo de manter a estabilidade anatômica para evitar alterações fisiológicas que podem ocasionar um estado metabólico irreversível. É notório que a mortalidade é maior quando os déficits funcionais estão presentes quando comparado com o reparo anatômico da cavidade abdominal (TON *et al.*, 2020).

A cirurgia de controle de danos é realizada com a compressão da cavidade peritoneal com os órgãos organizados através de compressas cirúrgicas, posteriormente, é feita uma síntese temporária da parede abdominal. Devido aos riscos de alterações fisiológicas, os pacientes submetidos à cirurgia de controle de danos, devem ser admitidos em UTI para controle fisiológico por no mínimo 24 horas (TON *et al.*, 2020).

Nos casos de incertezas quanto a viabilidade das alças intestinais, infecções peritoneais e anastomoses, a abordagem cirúrgica evidenciada é a relaparotomia programada, a qual aguarda uma reintervenção no pós-operatório de uma laparotomia com a finalidade de esclarecer um diagnóstico ou manter observações quanto ao procedimento (TON *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATLS – **Advanced Trauma Life Support for Doctors**. 10. ed. Chicago: Committee on Trauma, 9 p., 2018.

FELICIANO, D.V. Abdominal trauma revisited. **The American Surgeon**, v.83, n.11, p.1193-1202, 2017.

LEPPÄNIEMI, A. Nonoperative management of solid abdominal organ injuries: From past to present. **Scandinavian Journal of Surgery**, v.108, n.2, p.95-100, 2019.

LOTFOLLAHZADEH, S. & BURNS, B. **Penetrating Abdominal Trauma**. Treasure Island: StatPearls, 2021.

O'ROURKE, M.C. *et al.* **Blunt Abdominal Trauma**. Treasure Island: StatPearls, 2021.

PARRA-ROMERO, G. *et al.* Trauma abdominal: experiencia de 4961 casos en el occidente de méxico. **Cirugía y Cirujanos**, v.87, n.2, p.183-189, 2019.

PEREIRA JÚNIOR, G. A *et al.* Abordagem geral do trauma abdominal. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v.40, n.4, p.518-530, 2007.

POTHMANN, C.E.M. *et al.* Abdominalverletzungen des polytraumatisierten Erwachsenen. **Unfallchirurg.**, v.121, p.159–173, 2018.

RIBAS FILHO, J.M. *et al.* Trauma abdominal: estudo das lesões mais frequentes do sistema digestório e suas causas. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva,** v.21, n.4, p.170-174, 2008.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO. **Atendimento de Urgência ao Paciente Vítima de Trauma - Diretrizes Clínicas.** Espírito Santo, 2018.

SILVA, L.A.P. *et al.* Análise retrospectiva da prevalência e do perfil epidemiológico dos pacientes vítimas de trauma em um hospital secundário. **Rev Med**, v.96, n.4, p.246-54, 2017.

STENGEL, D. *et al.* Point-of-care ultrasonography for diagnosing thoracoabdominal injuries in patients with blunt trauma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n.12, 2018.

STYLIANOS, S. & MAZZIOTTI, M.V. **Abdominal trauma.** In: Operative Pediatric Surgery**.** CRC Press. p.787-797, 2020.

TON, L. *et al.* Vantagens da cirurgia do controle de danos comparada aos métodos tradicionais de abordagem ao paciente politraumatizado. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v.16, p.5570, 2020.

CAPÍTULO 24

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

PEDRO ANTONIO LEMES CAGNANI ALVES[1]
FRANCISCO DA COSTA ARAÚJO NETO[2]
IASMIM MATZEMBACHER FERNANDES[1]
LUIZ FERNANDO MORAES PEREIRA[1]

1. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC – MG campus Poços de Caldas, MG.
2. Faculdade de Medicina de Barbacena, FUNJOB, Barbacena - MG.

INTRODUÇÃO

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é um processo decorrente de uma Trombose Venosa Profunda (TVP). Ele ocorre devido a um trombo, que ao se desprender da parede do vaso, interrompe o fluxo sanguíneo, podendo ser de maneira parcial ou total, da artéria pulmonar e seus ramos, causando a estase venosa (SILVA *et al.*, 2021).

O TEP, depois do infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, se classifica como a terceira síndrome cardiovascular aguda mais frequente. A incidência de TEP e de sua mortalidade aumenta de maneira exponencial com a idade na medida em que a população mundial envelhece (KONSTANTINIDES; MEYER, 2020).

A TEP pode apresentar um amplo espectro de manifestações clínicas, podendo ser características clássicas, como dor no peito pleurítica ou falta de ar, ou menos característica, como exemplo falta de ar que iniciou de maneira insidiosa ao longo da semana ou síncope (HOWARD, 2019).

O diagnóstico de TEP permanece praticamente inalterado nos últimos 10 anos, sendo a tomografia computadorizada (TC) e angiografia pulmonar (AP), as principais ferramentas. Os médicos devem ter uma suspeita alta em relação à TEP em pacientes com potenciais sintomas cardiopulmonares, pois a falta ou atraso de diagnóstico no caso de TEP pode ser grave. O diagnóstico e manejo da TEP tem se tornado altamente protocolizados, mas ainda existem variáveis nas tomadas de decisão, por isso a importância de um médico experiente (HOWARD, 2019).

ETIOLOGIA

A principal causa de TEP é a migração de trombos venosos para os vasos pulmonares. Dessa forma, o principal fator de risco para o aparecimento de TEP é a presença de TVP. No entanto, outras condições que predispõem estase sanguínea, hipercoagulabilidade e lesões endoteliais podem predispor a ocorrência de TEP (LICHA *et al*, 2019).

Dessa forma, existem diversos fatores de risco para a ocorrência de TEP, como: traumas graves, cirurgias, fraturas de membros inferiores, substituição de articulações, lesões de membros inferiores, gravidez, uso de pílulas contraceptivas, reposição hormonal e doenças cardiopulmonares crônicas. A presença de malignidades também é um importante fator que predispõe a ocorrência de TEP, com variação na estratificação de risco a depender do tipo de câncer (cânceres pulmonares, cerebrais, gástricos e hematológicos predispõem maior risco) (ESC, 2020).

Ademais, existem fatores genéticos que aumentam o risco de TEP, como o Fator 5 de Leiden, a resistência à proteína C ativada, mutação do gene 20210 da protrombina (fator 2), deficiência de proteína S (ESSIEN, RALI, MATHAI, 2019).

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, estima-se que a prevalência de TEP esteja entre 3,9 e 16,6%. Entre os anos de 2015 e 2019, o país registrou 42411 casos de TEP, predominantemente registrados na região Sudeste (54,7%), sucedida pela região Sul (23,1%), Nordeste (12,8%), Centro Oeste (7,5%) e Norte (1,6%) (BRASIL, 2020)

Apesar de o Nordeste ser a terceira região em número de pacientes internados, compreende a primeira em letalidade com 23,38% dos óbitos registrados por TEP no país, ou seja, aproximadamente 1 a cada 4 internados por TEP no Nordeste morrem (BRASIL, 2020).

A região Norte apresenta a segunda maior taxa de letalidade hospitalar com 21,28% dos

óbitos, seguida pela região Sudeste, que apesar de ser a região com maior número de internados, está em terceiro no que tange ao número de óbitos, com 18,53%, Centro-Oeste 15,5% e por último a região Sul com 15,33% (BRASIL, 2021)

A taxa de letalidade hospitalar em homens é cerca de 1,77% maior para homens em relação às mulheres. Entretanto, o número de mulheres internadas é maior que o número de homens. A taxa de letalidade hospitalar total gira em torno de 18,64% (SILVA *et al.* 2021).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da TEP se dá pela obstrução da circulação pulmonar, por tumores, gordura, ar, entre outros. No entanto, é mais comumente afetada pela formação dos trombo,s que posteriormente embolizam e causam a obstrução (ESSIEN; RALI; MATHAI, 2019).

A embolização da circulação pulmonar costuma ser mais comum em lobos inferiores, com acometimento bilateral em múltiplos focos. A depender do tamanho do êmbolo, teremos diferentes sintomatologias. Êmbolos grandes tendem a obstruir a artéria pulmonar principal, denominado êmbolo em sela. Já êmbolos menores acometem a circulação periférica e a complicação de infarto pulmonar acomete 1 em cada 10 pacientes (VYAS; GOYAL, 2021).

Em virtude da obstrução da circulação pulmonar, ocorre uma assincronia entre os mecanismos ventilatórios e de perfusão, onde os mecanismos ventilatórios permanecem normais, mas a taxa de fluxo pulmonar nos capilares decai, acarretando em hipoxemia. Ademais, a obstrução também afeta a pressão arterial pulmonar, fazendo-a elevar a depender do tamanho da obstrução da luz da artéria (30-50%). Mediadores químicos como a serotonina e o tromboxano A2 são liberados durante o processo e afetam a circulação de outras áreas do pulmão por causarem vasoconstrição. Além disso, a concentração de mediadores inflamatórios na região faz com que o surfactante seja alterado, afetando o ritmo respiratório e gerando alcalose respiratória (ESSIEN; RALI; MATHAI, 2019, VYAS; GOYAL, 2021).

Devido aos dois principais mecanismos fisiopatológicos iniciais, obstrução mecânica e vasoconstrição, teremos um aumento da pós-carga do Ventrículo Direito (VD), gerando aumento da tensão das suas paredes e consequentemente aumentando a exigência tecidual por O2. A resposta imediata gerará então um aumento da resistência vascular pulmonar para manutenção da pressão arterial sistêmica (PAS), mas como as paredes do VD são de espessura normal, ele não é capaz de mantê-la por tempo prolongado. O tecido do VD inicia um processo isquêmico por injúria hipoxêmica e diminui seu tempo de contratilidade. Com o acometimento do VD, ocorre uma distensão do septo interventricular para a esquerda, afetando a pré-carga do Ventrículo Esquerdo (VE), gerando uma redução do rendimento cardíaco. As consequências posteriores são a redução da pressão arterial sistêmica, redução da perfusão das coronárias do VD e podendo levar a um choque obstrutivo e morte (VYAS; GOYAL, 2021, HEPBURN-BROWN; DARVALL; HAMMERSCHLAG, 2019).

A Insuficiência Respiratória Aguda (IRpA) é uma possível complicação da instabilidade hemodinâmica do TEP. Os êmbolos de menores tamanhos que normalmente afetam a circulação distal são responsáveis por criar áreas hemorrágicas e o paciente pode apresentar hemoptise. Já a dispneia em repouso e pleurite são sintomas comuns em ambos os acometimentos. A complicação do quadro clínico não tratado leva a comprometimento sistêmico, apresentando alteração de estado

mental, queda da temperatura e oligúria/anúria (KONSTANTINIDES; MEYER, 2020).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas do TEP são variadas e, portanto, a avaliação e diagnóstico precisam ser rápidos e certeiros para que a terapia correta seja iniciada, reduzindo o risco de complicações. O paciente pode apresentar-se desde assintomático até em choque, mas há um quadro clínico clássico de TEP no qual deve-se sempre direcionar o raciocínio para o provável diagnóstico. A sintomatologia clássica seria dispneia e tosse, associadas a dor torácica de caráter pleurítica (KLINE & KABRHEL, 2015). Em casos de comprometimento hemodinâmico severo, o paciente pode apresentar síncope, e muitas vezes, a TEP pode ser descoberta como diagnóstico diferencial em pacientes que apresentaram síncope apenas (PRANDONI *et al.*, 2016). Vale destaque o fato de que a avaliação clínica sozinha possui especificidade de 50% e sensibilidade de 85% e exames complementares devem ser utilizados quando bem indicados (LUCASSEN *et al.*, 2011).

A dispneia, assim como todos os outros sintomas, pode ser severa ou discreta. Dependendo da localização anatômica do TEP a sintomatologia varia. A dispneia pode ser grave quando a embolia for central, e branda caso o acometimento seja periférico. Pacientes que já apresentam alguma patologia pulmonar, como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), podem apresentar-se apenas com uma exacerbação da dispneia já presente (ESC, 2020). A dor pleurítica é caracterizada devido ao acometimento mais periférico da embolia, causando uma irritação da própria devido ao infarto isquêmico. Já em caso de embolia central, a sintomatologia pode ter característica anginosa e é importante que o diagnóstico diferencial seja feito (STEIN & HENRY, 1997).

DIAGNÓSTICO

Os sintomas de TEP como dor no peito, hemoptise, dispneia, tosse e síncope são pouco específicos, o que dificulta o diagnóstico assertivo. Dessa forma, em pacientes hemodinamicamente estáveis, são aplicados escores que determinam a probabilidade pré-teste de os indivíduos terem TEP, classificando-os em baixa, intermediária ou alta probabilidade para TEP. Dentre os escores, há o Escore de Wells, o escore simplificado de Wells e o escore revisado de Geneva (PALM, 2020).

Segue abaixo o Escore de Wells (**Tabela 24.1**), que permanece como o mais recomendado pelos guidelines internacionais.

Tabela 24.1 Escore de Wells

ITENS	PONTOS
Embolismo pulmonar ou trombose venosa profunda prévia.	1,5
Frequência Cardíaca maior que 100 bpm	1,5
Cirurgia ou imobilização dentro das últimas 4 semanas	1,5
Hemoptise	1,0
Câncer ativo, em tratamento, tratado nos últimos 6 meses ou paliativo	1,0
Sinais clínicos de trombose venosa profunda	3,0
Diagnóstico Alternativo menos provável que TEP	3,0

Fonte: Adaptado de Howard, 2019.

Pacientes com TEP improvável devem ser submetidos à dosagem de D-dímero e ao escore PERC (Pulmonary Embolism Rule Out Criteria), uma vez que o D-dímero com valores normais tem alto valor preditivo negativo para a exclusão de TEP. No entanto, caso o D-dímero seja positivo, o paciente deve ser submetido, na ausência de contraindicações, à Angiografia Computadorizada Arterial Pulmonar, para excluir ou confirmar TEP. É importante, no entanto, ressaltar que o D-dímero pode estar inespecificamente elevado em pacientes hospitalizadas ou grávidas, por exemplo (HOWARD, 2019; PALM *et al.* 2020).

O Escore PERC é composto por oito variáveis, com pontuação igual a um ponto cada, são elas: idade menor que 50 anos, pulso menos que 100 bpm, saturação arterial de oxigênio maior que 94%, ausência de edema unilateral em membros inferiores, ausência de hemoptise, ausência de cirurgia ou internação recentes necessitando de intubação oro traqueal nas últimas quatro semanas, ausência de episódios prévios de embolia pulmonar ou trombose venosa profunda e ausência de reposição de estrogênio. Para que o paciente seja classificado como PERC negativo, ele necessita preencher os oito critérios enumerados acima (FREUND *et al*, 2015).

Em pacientes com alta probabilidade de TEP, a dosagem de D-dímero não deve ser utilizada, uma vez que resultados normais não excluem TEP. É necessário, portanto, iniciar a investigação com exames de imagem (ESC, 2019).

Já os pacientes com suspeita de TEP hemodinamicamente instáveis, devem ser submetidos ao exame ecocardiográfico, a fim de se avaliar outras causas da instabilidade, como tamponamento pericárdico e disfunção valvar e de procurar sinais de sobrecarga de ventrículo direito (PALM *et al.* 2020).

EXAMES COMPLEMENTARES

A tromboembolia pulmonar (TEP) é uma doença de diagnóstico predominantemente clínico. Entretanto, os exames complementares auxiliam na confirmação, afastamento da suspeita ou nos diagnósticos diferenciais (SILVA *et al.*, 2012).

Entre os exames mais frequentemente solicitados, está os exames associados a pacientes com sintomas torácicos agudos, co-

mo, por exemplo, Tomografia computadorizada e Radiografia de tórax. Os exames desempenham função imprescindível na conduta do médico responsável pelo caso (BARRETO *et al.*, 2011).

Radiografia de Tórax: Apesar de a Radiografia, em muitos casos, apresentar achados inespecíficos, torna-se importante sua realização para afastar suspeitas de outras causas de dor torácica e dispneia. Além de útil para diagnóstico diferencial, a Radiografia pode apontar alguns indicadores de TEP, como por exemplo, oligoemia regional, dilatação de artérias pulmonares e, em certos casos, o sinal de Humpton (PORTO, 2009).

Gasometria Arterial: A gasometria arterial, em quadros de TEP, pode apresentar-se com valores pertencentes aos valores de referência. Apesar disso, pode ser utilizada em situações em que o paciente apresente hipoxemia ou hipocapnia, auxiliando, dessa maneira, a alcançar o diagnóstico preciso (PORTO, 2009).

Eletrocardiograma: Sua principal contribuição é afastar a suspeita de infarto agudo do miocárdio. Em determinados casos, pode ter resultados normais, porém, pode indicar sinais de sobrecarga do coração direito, além de, em alguns pacientes, mostrar taquicardia sinusal, que diante do quadro clínico, inspira investigação (PORTO, 2009).

EcoDoppler de Membros Inferiores: O exame pode evidenciar Trombose Venosa Profunda (TVP), frequente em pacientes com TEP. Dessa maneira, dá-se início ao tratamento (SILVA *et al.*, 2012).

Ecocardiograma: Tem como principal finalidade a detecção e classificação de pacientes de acordo com os parâmetros de risco. Pode, ainda, detectar trombos intracavitários, além de mostrar sinais de sobrecarga do ventrículo direito, sendo, dessa maneira, bastante importante (SILVA *et al.*, 2012).

Cintilografia Pulmonar de Ventilação e Perfusão: Exame que classifica em quatro diferentes níveis a probabilidade de o paciente apresentar quadro de TEP. No caso de o resultado obtido ser "alta probabilidade de TEP", e o quadro clínico apresentarem indicações da doença, o diagnóstico poderá ser feito. Da mesma forma, em casos de obtenção de "baixa probabilidade de TEP" como resultado, além de quadro clínico favorável, a TEP pode ser descartada (SILVA *et al.*, 2012).

Angiotomografia de Tórax: Possibilita a visualização do êmbolo no interior do vaso. Além disso, torna possível a análise de outras estruturas torácicas, de forma que a investigação descarta outros possíveis diagnósticos com o quadro clínico apresentado (BARRETO *et al.*, 2011).

Arteriografia Pulmonar: Raramente utilizada por ser tratar de um procedimento invasivo e pouco acessível financeiramente, além de pouco acessível no que diz respeito à aparelhagem necessária. Costuma ser realizada em casos nos quais os exames de imagem são inconclusivos (BARRETO *et al.*, 2011).

TRATAMENTO

No tratamento de grande parte dos pacientes com TEP os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs) são os favoritos, tanto em longo prazo quanto na fase aguda podendo ser após um curto tempo de introdução de heparina parental ou fondaparinux, ou também sem este período. A heparina não fracionada é administrada com um boulos de 80 U/kg seguido por uma

infusão em de 18 U/kg/h ou uma dosagem baseada no peso para heparina de peso molecular (LMWH), como enoxaparina. Na abordagem em caso de TEP aguda três são os principais componentes: suporte cardiopulmonar, anticoagulação (prevenindo extensão e recorrência) e reperfusão da artéria pulmonar (LICHA *et al.*, 2019, KONSTANTINIDES; MEYER, 2020, ESSIEN; RALI; MATHAI, 2019).

O tratamento deve ser iniciado com suporte cardiopulmonar com abordagens como oxigênios suplementares e agentes inotrópicos. Quando não há uma boa resposta a essa abordagem deve se considerar iniciar medidas alternativas mais agressivas como oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) ou cirurgia. A anticoagulação na qual normalmente se usa heparina deve ser iniciada no momento em que houver possibilidade de TEP, excluindo casos em que os pacientes tenham fortes contraindicações. Para finalizar, a reperfusão da artéria pulmonar deve ser alcançada rapidamente, por meio de: trombólise sistêmica, trombólise dirigida por cateter (LICHA *et al.*, 2019).

As abordagens terapêuticas não cirúrgicas funcionam com sucesso na maior parte dos pacientes, sendo a mais frequente a trombólise sistêmica. No entanto, isto pode acarretar em preocupações como sangramentos, desnecessária exposição sistêmica do agente trombolítico. Levando em conta essas limitações junto com o avanço da tecnologia, se teve o desenvolvimento da trombólise dirigida por cateter, na qual se tem a administração do agente trombolítico diretamente no sistema arterial pulmonar. Suas indicações são a contraindicação ou falha na trombólise sistêmica, também pode ser choque cardiogênico que pode causar morte antes do efeito da trombólise sistêmica (KONSTANTINIDES; MEYER, 2020, LICHA *et al.*, 2019).

O tratamento de reperfusão primária (maior parte das vezes a trombólise sistêmica) é o tratamento de escolha, mas segundo atualizações da American Heart Association e da European Society of Cardiology a embolectomia cirúrgica deve ser indicada quando houver: falha na trombólise, instabilidade hemodinâmica, contraindicações para trombólise, trombo em trânsito nas câmaras cardíacas do lado direito, forame oval patente e nos casos em que a previsão de morte do paciente antes dos efeitos dos trombolíticos. Há durante a cirurgia o risco de descompensação súbita, esse risco pode ser eliminado por meio de virilhas bilaterais preparadas para acesso vascular rápido ou iniciando ECMO antes da indução. O pinçamento aórtico e a parada cardioplégica são indicados somente quando outros procedimentos cardíacos forem realizados. A colocação de um filtro na veia cava inferior é um cuidado após a cirurgia, isso devido ao risco de TEP recorrente nos pacientes. De acordo com a recomendação da American College of Chest Physicians (ACCP) o filtro a ser utilizado deve ser o recuperável é ao invés dos permanentes, e estes devem ser removidos quando não mais indicados (LICHA *et al.*, 2019, KONSTANTINIDES; MEYER, 2020, ESSIEN; RALI; MATHAI, 2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARRETO, S. & SALDANHA, M. **Pneumologia**. Grupo A, 2011. 9788536319315. Disponível em: https://integrada. minhabiblio-teca.com.br/#/books/9788536319315/. Acesso em: 29 nov. 2021.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA. **Perfil Epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar no Brasil de 2015 a 2019.** São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 62p, 2021.

ESSIEN E. O. *et al.* Pulmonary Embolism. **The Medical Clinics of North America**, v.103, n.3, p.549-564, 2019.

European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). **European Heart Journal**, v.41, n.4, p.543-603, 2020.

FREUND, Y. ***et al.*** PERC rule to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in emergency low-risk patients: study protocol for the PROPER randomized controlled study. Journal List – Trials, v.16, 2015.

HEPBURN-BROWN, M. *et al.* Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. **Internal Medicine Journal**, v.49, n.1, p.15-27, 2019.

HOWARD, L. Acute pulmonary embolism. **Clinical Medicine**, v.19, n.3, p.243-247, 2019.

KONSTANTINIDES, S. & MEYER, G. Management of acute pulmonary embolism 2019: what is new in the updated European guidelines?. **Internal and Emergency Medicine**, v.15, n.6, p.957-966, 2020.

KLINE, J.A. & KABRHEL, C. Emergency Evaluation for Pulmonary Embolism, Part 1: Clinical Factors that Increase Risk. **The Journal of Emergency Medicine**, v.48, n.6, p.771-780, 2015.

LICHA, C.R.M. *et al.* Current Management of Acute Pulmonary Embolism. **Annals Thoracic Cardiovascular Surgery**, v.26, n.2, p.65-71, 2019.

LUCASSEN, W. *et al.* Clinical Decision Rules for Excluding Pulmonary Embolism: A Meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v.155, n.7, p.448-460, 2011.

Ministério da Saúde (BR). **Sistema de Informações Hospitalares** (SIH/SUS) [Internet]. 2020 [citado 2021 nov. 29]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/nipa.def

PALM, V. Acute Pulmonary Embolism Imagine Techniques, FIndings, Endovascular Treatment and Differencial Diagnosis. **Fortschr Röntgenstr**, v.192, p.38–49, 2020.

SILVA, J.P. *et al.* Perfil Epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar no Brasil de 2015 a 2019. BEPA**. Boletim Epidemiológico Paulista**, v.18, n.208, p.1-10, 2021.

PORFIDIA, A. *et al.* Venous thromboembolism in patients with COVID-19: Systematic review and meta-analysis. **Thrombosis Research**, v.196, p.67-74, 2020.

PORTO, C,C. **Semiologia Médica**. 6.ed. Guanabara Koogan, 2009

PRANDONI, P. *et al.* Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. **The New England Journal of Medicine**, v.375, p.1524-1531, 2016.

SILVA, L. *et al.* **Pneumologia.** Grupo A, 2012. 9788536326757. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536326757/. Acesso em: 29 nov. 2021.

STEIN, P. D. & HENRY, J. W. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest, v.112. p.4, p.974-979, 1997.

VYAS, V. & GOYAL, A. Acute Pulmonary Embolism. **StatPearls Publishing**, 2021.

CAPÍTULO 25

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP)

DIEGO LUIZ LEONEL GUEDES[1]
LUISA UBALDO LOPES[1]
YASMIN JAWHARI DA SILVA[1]
RAFAELA VIVAS COSTA[1]

1. Universidade Presidente Antônio Carlos, UNIPAC JF, Juiz de Fora, MG.

INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Profunda (TVP), caracteriza-se pela oclusão total ou parcial do lúmen venoso, devido à formação de coágulos em veias profundas agudamente. Ocorre mais comumente nos membros inferiores, mais distais em vasos e veias poplíteas e mais proximais nas veias poplíteas, femoral ou ilíaca, sendo essa mais importante pelo maior risco de tromboembolismo pulmonar (TEP) (BRANDÃO *et al.*, 2014).

Aproximadamente metade dos episódios de TVP ocorre após algum fator secundário, como internação hospitalar, neoplasia e procedimentos cirúrgicos. A incidência aumenta com a idade, apresentando um risco maior com idade superior a 75 anos. As diretrizes brasileiras consideram fator de risco, por exemplo, história prévia de trombose, câncer, paralisia, entre outros (VELASCO *et al.*, 2019).

Segundo a diretriz do American College of Chest Physicians, não é recomendado profilaxia farmacológica para pacientes com baixo risco de TVP, mas é recomendado o uso de heparina para pacientes com risco moderado, alto ou altíssimo como profilaxia, variando a dose e apresentação segundo o risco, à preferência e via de administração (GUYATT *et al.*, 2012).

Um diagnóstico precoce é de suma importância para prevenir complicações, é realizado através de hipótese clínica, como dor e edema em membros inferiores, juntamente com exames laboratoriais, como o D-dímero, produto da degradação da fibrina, assim como exame de imagem (GUYATT *et al.*, 2012).

ETIOLOGIA

A trombose venosa profunda (TVP) faz parte de um espectro de distúrbios tromboembólicos venosos que inclui tromboflebite superficial e embolia pulmonar. A TVP pode ser definida como a formação de um coágulo de sangue dentro de uma veia profunda. Embora a TVP ocorra mais comumente nas veias profundas dos membros inferiores, ela também pode acometer os membros superiores, as veias viscerais e até a veia cava. Os trombos podem ocluir parcialmente ou totalmente o sistema venoso profundo, causando uma grave complicação também conhecida como embolia pulmonar (OLAF; COONEY, 2017; SCARAVONATTI *et al.*, 2021).

Os fatores que levam à formação do trombo são baseados na tríade de Virchow: estase sanguínea, lesão edotelial e hipercoagulabilidade. A TVP é uma doença multifatorial e tem a sua etiologia baseada em fatores genéticos, adquiridos e ambientais. Constantemente, esses fatores coexistem em um mesmo indivíduo. Os riscos são classificados como hereditário-idiopáticos e adquiridos/provocados. Nesse sentido, as causas congênitas incluem resistência à proteína C ativada, modificação no fator V Leiden, hiperprotrombinemia, mutações do gene da protrombina 20210A, antitrombina III e deficiência de proteína C e S. Já as causas adquiridas, estão relacionadas com os anticorpos antifosfolípides, neoplasia, gestação, puerpério, cirurgia, trauma e doença de Behçet. Ademais, a história prévia de TVP, aumenta o risco de novo episódio em 25%. Por outro lado, a idiopática não é possível determinar a causa (SCARAVONATTI *et al.*, 2021).

EPIDEMIOLOGIA

A trombose venosa profunda (TVP) é causada por um estado de hipercoagulabilidade congênita ou adquirida. Tem origem nas grandes veias profundas da perna e em segundo plano na veia femoral, mais fre-

quentemente secundária a uma estase venosa. Sua complicação mais temida é o Tromboembolismo Pulmonar. No Brasil, a incidência é em torno de 0,6 por 1.000 habitantes/ano. A média de idade para desenvolver é acima de 60 anos, por inúmeros fatores associados (PAVARINO, 2020, p. 1). Um estudo observou, baseado em artigos das bases PubMed, Embase, Cochrane Library, MedRxiv e BioRxiv, que em pacientes hospitalizados com doença coronavírus em 2019 a incidência total de trombose venosa profunda (TVP) das extremidades inferiores foi de 18,3% (IC de 95%, 10,8% -27,2%). Já a incidência de TVP foi de 22,1% (IC 95%, 11,0% -35,5%) e 12,8% (IC 95%, 5,0% - 23,3%) naqueles com COVID-19 grave e geral, respectivamente (LIU, 2021).

A trombose venosa profunda está fortemente associada a complicações com alta morbimortalidade. A principal delas é o tromboembolismo pulmonar (TEP). A TVP e o TEP afetam mais de um milhão de americanos a cada ano. Estima-se que 1 a 2:1.000 americanos/ano tenham TVP. Na população acima de 80 anos a estimativa chega a 1:100/ano (CASTRO, 2018).

FISIOPATOLOGIA

O Tromboembolismo Venoso (TEV) é uma doença cardiovascular que abrange a Trombose Venosa Profunda (TVP). É caracterizada pela formação aguda de um coágulo em veias profundas, principalmente dos membros inferiores, como também a veia cava, as veias jugulares internas e os membros superiores, podendo levar à obstrução parcial ou total do lúmen venoso (FARTHER *et al.*, 2018; PIATI *et al.*, 2019).

A fisiopatologia é explicada pela tríade de Virchow (distúrbio do fluxo sanguíneo, hipercoagulabilidade e alterações na parede do vaso), como também, nos processos inflamatórios: sepse, infecções sistêmicas, câncer, trauma e cirurgia, que estão associados a um risco aumentado de TEV. Estes fatores citados acima, levam a ativação do endotélio ocasionando uma mudança de um fenótipo anticoagulante para um fenótipo pró-coagulante. Diversos agonistas, incluindo as citocinas pró-inflamatórias (TNF_alfa), que é uma citocina muito usada na formação do efeito da ativação endotelial na trombose in vitro, podendo ativar o endotélio, a ruptura da barreira e aumento da trombose, já que torna a atividade endotelial pró-coagulante que piora ainda mais com o fluxo perturbado das válvulas venosas (BORGEL *et al.*, 2019).

Logo após, as células endoteliais expressam várias moléculas de adesão na sua superfície, que incluem as selectinas E P que se encontram envolvidas na rolagem de leucócitos, ICAM-1 e VCAM-1, e migração transendotelial de leucócitos. Estas proteínas de adesão têm a capacidade de se ligar aos leucócitos e juntamente às plaquetas, parece ser decisivo para o início e propagação da trombose. Também, foi visto que a homozigosidade , para um polimorfismo de nucleotídeo único, Ser128Arg, no O gene da E-selectina em humanos pode estar associada à reincidência venosa de tromboembolismo (BORGEL *et al.*, 2019).

Além disso, a estase do fluxo sanguíneo nas cúspides das veias, associada à imobilidade (estado restrito ao leito) ou mobilidade limitada (cadeira de rodas), é um sério fator de risco para TVP. Isso ocorre, porque o sangue, na maioria das vezes, coagula no momento em que flui muito lentamente pelos vasos sanguíneos, onde poucas quantidades de trombina e outros pró-coagulantes sempre estão sendo formados. (PANDIAN *et al.*, 2020).

MANIFESTACOES CLINICAS

TVP de membros inferiores (MMII) pode ser assintomática ou se manifestar através de dor ou edema em MMII, especialmente se a dor é unilateral e assimétrica, como também diferença de diâmetro maior que 3cm entre as panturrilhas, sendo esse achado o único com valor preditivo para diagnóstico (VELASCO *et al.*, 2019).

Pode também estar associado a edema depressível, eritema e calor no membro afetado. (STUBBS; MOUYIS; THOMAS, 2018) Outros sintomas como sensibilidade e veias superficiais colaterais podem estar associados. Dado que os sinais e sintomas não são patognomônicos, foi criado o score de Wells com base em dez itens e é a pontuação mais frequentemente usada na clínica prática para pacientes com suspeita de trombose venosa profunda (DI NISIO *et al.*, 2016).

DIAGNÓSTICO

A maioria das TVPs, são geralmente assintomáticas. As manifestações clínicas, devido à sua baixa sensibilidade e especificidade, são de pouco valor diagnóstico. Os sinais e sintomas quando presentes, pode aparecer: dor, aumento da temperatura, edema entre outros. Porém, o diagnóstico não deve ser afirmado ou excluído apenas com base na apresentação clínica. No entanto, uma anamnese detalhada permite identificar fatores de risco que, acrescentado de achados clínicos, permitem o desenvolvimento de modelos preditivos para a ocorrência de TVP, o mais utilizado é o de Wells. A literatura menciona que para o diagnóstico, é importante a anamnese e exame físico combinados com exames laboratoriais e exames de imagem. Os testes mais utilizados serão descritos a seguir (SANDINO; VEGA, 2020).

Teste de D-dímero, que é um produto de degradação da fibrina, gerado a partir da degradação de um coágulo sanguíneo secundário ao processo de fibrinólise. Este teste laboratorial tem uma sensibilidade de 94-96%, contudo, é importante ter em mente que outras condições ou doenças podem elevar o D-dímero, tais como queimaduras, gravidez, cancro e insuficiência renal (HATTAB *et al.*, 2017).

Ecodoppler, é o teste de imagem de eleição para o diagnóstico de trombose venosa. Permite ver as veias mais profundas e a resposta destas à compressão pela sonda, a falta de compressibilidade da veia é o critério de diagnóstico da trombose (OSMAN *et al.*, 2019).

Ressonância magnética nuclear: este método de estudo radiológico é utilizado em casos de trombose venosa profunda em sítios anatómicos pouco usuais, tais como veias ilíacas ou mulheres grávidas, devido às suas muitas vantagens, tais como a sua leitura de alta definição e a utilização de energia atómica que elimina os efeitos adversos da radiação ionizante (PROJETO DIRETRIZES SBACV, 2015).

EXAMES COMPLEMENTARES

A trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP) são parte de uma mesma doença que é o tromboembolismo venoso (TEV). A sua forma mais comum de apresentação é a trombose venosa profunda das extremidades inferiores. A trombose venosa profunda é uma afecção relativamente frequente que pode ter como complicação grave, como a embolia pulmonar e, tardiamente, a síndrome pós-trombótica. Assim, o diagnóstico deve ser feito o

mais prontamente possível, de modo a prevenir ou minimizar essas complicações (BRANDÃO *et al.*, 2018; PIATI *et al.*, 2019).

Explicitado o papel da inflamação na formação, organização e degradação do trombo, estudiosos pesquisaram sobre biomarcadores da inflamação com o objetivo de entenderem a fisiopatologia da TVP e antecipar a ocorrência e o desfecho de sua ocorrência. Um grande número de fatores relacionados à inflamação - incluindo ambos os biomarcadores convencionais (como CRP, sP-selectina, sICAM, IL6 e outras citocinas) e marcadores mais específicos (MMPs e NETs) foram avaliados como indicadores de resolução do trombo e / ou marcadores preditivos para PTS (BORGEL *et al.*, 2019).

Após análises e estudos percebeu-se que são critérios/ recursos importantes para diagnóstico e posterior tratamento:

Ultrassom modo B e Doppler para o diagnóstico de trombose venosa profunda recorrente de membros inferiores: a não compressibilidade de um novo segmento venoso, ecogenicidade do trombo, sinal de ultrassom Doppler, aumento do diâmetro da veia sob compressão ultrassonográfica e comprimento do trombo. Porém, uma combinação de uma baixa probabilidade pré-teste e um teste negativo de dímero-D de alta sensibilidade pode evitar imagens complementares (MAUFUS *et al.*, 2018).

Angioressonância venosa: tem sua acurácia comparável com a venografia, e em certas situações, como fratura de acetábulo, pode ser superior, com sensibilidade de 100% e especificidade de 96%. O exame implica maiores custos, mas pode ser substituto da ultrassonografia com Doppler venoso (VELASCOS *et al.*, 2020).

D-dímero: o dímero-D é um dos produtos da degradação da fibrina e está presente em qualquer situação na qual haja formação e degradação de trombo, não sendo, então, um marcador específico de TVP. Os níveis de dímero D refletem a extensão da coagulação e ativação da fibrinólise e estão associados a estados hipercoaguláveis. O dímero D é detectado no sangue por anticorpos monoclonais que reconhecem um epítopo no dímero reticulado que está ausente no domínio D do fibrinogênio e monômeros de fibrina não reticulados (STEINBRECHER *et al.*, 2020).

Pletismografia: é um exame não invasivo, em que o paciente deve permanecer deitado enquanto um cuff é insulflado e após desinsulflado rapidamente. A alteração da impedância nos primeiros 3 segundos pode mensurar se existe obstrução ao fluxo venoso. A sensibilidade e a especificidade para TVP proximal é acima de 90% e pode substituir o Doppler (VELASCOS *et al.*, 2020).

Reconhecimento de trombofilia: uma tendência herdada ou adquirida ao tromboembolismo pode ser encontrada em aproximadamente 50% dos pacientes com tromboembolismo venoso (TEV), abrangendo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar. O rastreamento de trombofilia é comumente usado entre pacientes após tromboembolismo venoso ou arterial. As trombofilias mais comuns na população caucasiana são o fator V Leiden (FVL), a mutação da protrombina G20210A e a síndrome antifosfolipídica (APS). A atividade do fator VIII (FVIII) também é medida em vários centros como parte da triagem de trombofilia, embora o significado clínico do FVIII elevado em pacientes com tromboembolismo ainda seja incerto (GAJEK *et al.*, 2020).

TRATAMENTO

O tratamento da TVP visa à prevenção da expansão da formação dos êmbolos, da recorrência do evento trombótico e da restauração do fluxo no interior dos vasos e podem ser realizado por meio de 12 anticoagulantes orais e parenterais, medicamentos fibrinolíticos e filtro de veia cava inferior, dependendo da gravidade do evento (CRUZ, 2018).

O tratamento inicial na fase aguda consiste no uso de anticoagulantes para prevenir a expansão e recorrência do trombo. Existem diversos tipos de anticoagulantes, dentre eles os parenterais: heparina não fracionada (HNF) (intravenosa), heparina de baixo peso molecular (HBPM) e fondaparinux (subcutânea). O medicamento amplamente aceito para a prevenção de TEV após grandes cirurgias ortopédicas é a heparina de baixo peso molecular, porém seu uso em longo prazo pode causar osteoporose (CRUZ, 2018).

Já os anticoagulantes orais são representados pelos antagonistas da vitamina K (AVKs) e atualmente pelos novos anticoagulantes orais que são 24 inibidores diretos da trombina e do fator X ativado (Xa) (FEBRES, MANTECA, 2017 Apud CRUZ, 2018). O tratamento de escolha para TVP é a anticoagulação oral. A abordagem comum da TVP é baseada na anticoagulação parenteral (heparina de alto peso molecular, heparina de baixo peso molecular e fondaparinux) para os primeiros 5 e 10 dias seguidos por AVKs por um período que varia dependendo das características clínicas do paciente. Contudo, os AVKs apresentam várias interações com alimentos e medicamentos, além de apresentarem um início lento de ação. Sendo assim, a terapia anticoagulante deve ser monitorada periodicamente e a dose ser ajustada quando necessário (CRUZ, 2018).

Corroborando, Brandão *et al* (2018) afirma que o tratamento padrão para TVP se baseia, inicialmente, na administração parenteral de heparina não fracionada ou heparinas de baixo peso molecular durante 5 a 7 dias, seguida de terapia em longo prazo com antagonistas orais de vitamina K (AVKs). Os AVKs, como a varfarina, são comumente utilizados como anticoagulantes orais para tratamento e profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV). Contudo, a varfarina é limitada por fatores como interações medicamentosas, interação alimentar, início de ação lento, risca de hemorragia, alopecia, necrose de pele e necessidade de monitoramento rigoroso para manter a relação normalizada internacional (RNI) dentro do índice terapêutico (BRANDÃO *et al*, 2018).

Os anticoagulantes orais inibidores diretos da trombina e do fator Xa (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban), são drogas com perfil farmacocinético mais favorável, apresentando uma ampla janela terapêutica e efeito anticoagulante previsível, além de poucas interações com outros medicamentos, não havendo necessidade de monitoramento periódico da anticoagulação (BRANDÃO *et al*, 2018).

Deve-se levar em conta a relação risco-benefício para determinar o tempo do tratamento, sendo que o tratamento de curta duração (pelo menos três meses) deve ser baseado em fatores de risco transitórios enquanto tratamentos mais longos devem ser baseados em fatores de risco permanentes/hereditários ou TVP idiopática ou EP (BRANDÃO *et al*, 2018).

Para profilaxia podem ser utilizados os filtros de veia cava inferior (FVCI) para pacientes com risco de EP, individualmente ou associados à anticoagulação quando na presença de alto risco de EP. FVCI quando usado juntamente com anticoagulantes ou compressão mecânica (meias elásticas) é medida preventiva de EP, sendo o FVCI utilizado também quando o paciente não tolera os anticoagulantes ou quando há o risco de hemorragia (BRANDÃO *et al*, 2018).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGEL, D. *et al.* Inflamação na Trombose Venosa Profunda: um Alvo Terapêutico. **Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group**, p.742- 750, 2019.

BRANDÃO, G.M.S. *et al.* Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas. **J Vasc Bras**., v.17, n.4, p.310-317, 2018.

CASTRO, M.M. *et al.* Trombose Venosa de Membros Inferiores: Diagnóstico e Manejo na Emergência. **Acta Med**, v.35, n.7, p.1-7, 2014.

CRUZ, T.C. **Comparação dos diferentes medicamentos empregados no tratamento da trombose venosa profunda, uma revisão sistemática**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto. 2018.

DINISIO, M. *et al.* Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. **The Lancet**, v.388, n.10063, p.3060-3073, 2016.

FARTHER, F.C.L.G. *et al.* Avaliação da Profilaxia da Trombose Venosa Profunda em um Hospital Geral; **Jornal Vascular Brasileiro**, p.184-192, 2018.

FEBRES, L.M.S. & MANTECA, J.C. In: CRUZ, T.C. **Comparação dos diferentes medicamentos empregados no tratamento da trombose venosa profunda, uma revisão sistemática.** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto. 2018.

GAJEK, A. *et al.* Determiantes of Elevated Factor VIII in Patients Screened for Thrombophilia. **Thrombosis Research**, p.28-30, 2020.

GUYATT, G.H. *et al.* Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. **Chest**., v.141, n.2, p.7-47, 2012.

HATTAB, Y. *et al.* Deep Venous Thrombosis of the Upper and Lower Extremity. **Critical Care Nursing Quarterly**, v.40, n.3, p.230 236, 2017.

LIU, Y. *et al.* Incidence, prognosis, and laboratory indicators of venous thromboembolism in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis**. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.**, p.2213-2333, 2021.

MAUFUS, M. *et al*; Diagnosis of deep vein thrombosis recurrence: Ultrasound criteria. **Thrombosis Research**, p.78–83, 2018.

OLAF, M. & COONEY, R. Deep Venous Thrombosis. **Emerg Med Clin**, v.35, p.743–770, 2017.

OSMAN, A. *et al.* **Deep venous thrombosis: a literature review**. Semanticscholar.org. 2019. Disponível em: https://www.semanticscholar.org/paper/Deep-venous-thrombosis-%3A-a-literature-review-Osman-Ju/755608ac6015b03e3f44379b68458e21550596bc. Acesso em 18 nov. 2021.

PANDIAN, N. *et al.* Microplaqueta de Veia Humana Projetada Recria a Arquitetura da Válvula Venosa e Sua Contribuição para a Trombose; **Small Journal**, p.1-13; 2020.

PAVARINO, F.L. *et al.* **Análise Epidemiológica da Trombose Venosa Profunda do Sistema Único de Saúde de São Bernardo do Campo/SP**. Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). 2020.

PIATI, P. *et al.* Análise do Grau de Recanalização da Trombose Venosa Profunda: Estudo Comparativo de Pacientes Tratados com Varfarina Versus Rivaroxabana. **Jornal Vascular Brasileiro**, p.1-6, 2019.

PROJETO DIRETRIZES SBACV. Trombose venosa profunda diagnóstico e tratamento. 2015. Disponível em: https://sbacvsp.com.br/wp-content/uploads/2016/05/trombose-venosa-profunda.pdf. Acesso em 18 nov. 2021.

SANDINO, V.M. & VEGA, E.V. Abordaje de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. **Revista Médica Sinergia**, v.5, n.2, 2020.

SCARAVONATTI, M.E..F. *et al.* Aplicação de profilaxia da trombose venosa profunda em unidade de terapia intensiva**. FAG Journal of Health**, v.3, n.2, p.129-139, 2021.

STEINBRECHER, O. *et al*; D-dimer levels over time after anticoagulation and the association with recurrent venous thromboembolism. **Thrombosis Research**, p.160- 164, 2020.

STUBBS, M.J. *et al*. Deep vein thrombosis. **BMJ**, v.360, p.351, 2018.

VELASCO, I.T. *et al.* **Medicina de Emergência: Abordagem Prática.** São Paulo: Manole, p.618- 619p., 2020.

Alergia e Imunologia, 1
Anafilaxia, 1
Antiarrítmicos, 76
Arritmias Cardíacas, 76
Artrite, 128
Ascite, 10
Autodigestão pancreática, 149
Bacteremia, 67
Choque, 24
Choque Anafilático, 1
Choque Cardiogênico, 24
Choque Hipovolêmico, 24
Choque Séptico, 158
Cirrose Hepática, 10, 168
Coágulo, 206
Cólica renal, 34
Complicações do Diabetes, 100
Controle Glicêmico, 100
Creatinina, 120
Crise Tireoidea, 17
Delírio, 42
Diagnóstico Diferencial, 52
Disfunção Cognitiva, 42
Disfunção Orgânica, 158
Dispneia, 110
Doença Hepática, 61
Doenças da Glândula Tireoide, 17
Doenças do Sistema Nervoso, 90
Doenças Respiratórias, 83
Dor abdominal, 149
Dor Torácica, 52
Embolia Pulmonar, 206
Emergência Reumatológica, 128
Encefalopatia Hepática, 61
Endocardite, 67
Endocardite Bacteriana, 67
Estase Venosa, 198
Fibrilação Atrial, 76
Hemoptise, 83
Hemorragia Subaracnoidea, 90
Hiperglicemia, 100
Hipertensão Portal, 10, 168
Hipoperfusão Cerebral, 158
Hipóxia, 110
Idoso, 42
Infecção, 138
Infecções Respiratórias, 83
Inflamação, 128
Insuficiência Respiratória, 110
Lesão Renal Aguda, 120
Lesões Torácicas, 175
Medicina de Emergência, 17, 34, 52, 61
Nefrolitíase, 34
Neutropenia Febril, 138
Órgãos Abdominais, 188
Pancreatite aguda, 149
Politraumatizado, 188
Quimioterapia, 138
Ressuscitação Volêmica, 175
Sepse, 158
Síncope, 158
Síndrome Hepatorrenal, 168
Síndrome Multifatorial Sistêmica, 120
Sistema Nervoso Autônomo, 158
Trauma Abdominal, 188
Trauma Torácico, 175
Traumatismos Craniocerebrais, 90
Tromboembolismo Pulmonar, 198
Trombose Venosa Profunda, 198, 206