



# Manual de Medicina Intensiva

Hélio Penna Guimarães  
Murillo Santucci Cesar de Assunção  
Frederico Bruzzi de Carvalho  
André Miguel Japiassú  
Kelson Nobre Veras  
Flávio Eduardo Nácul  
Hélder José Lima Reis  
Rodrigo Palácio de Azevedo

**Adquirido em**  
**[www.mercadolivre.com.br](http://www.mercadolivre.com.br)**  
**Vendedor: GFS-USA**  
**Clique aqui para obter novos títulos**



**Manual de Medicina Intensiva**

**AMIB**



**SAL**  
SOCIEDADE DE ADMINISTRAÇÃO  
LIMITADA  
Tel.: 08000247753

[www.atheneu.com.br](http://www.atheneu.com.br)

# Manual de Medicina Intensiva

## AMIB

### Editores

Hélio Penna Guimarães

Murillo Santucci Cesar de Assunção

Frederico Bruzzi de Carvalho

André Miguel Japiassú

Kelson Nobre Veras

Flávio Eduardo Nácul

Hélder José Lima Reis

Rodrigo Palácio de Azevedo

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Jesuíno Pascoal, 30  
Tel.: (11) 2858-8750  
Fax: (11) 2858-8766  
E-mail: [atheneu@atheneu.com.br](mailto:atheneu@atheneu.com.br)

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74  
Tel.: (21) 3094-1295  
Fax: (21) 3094-1284  
E-mail: [atheneu@atheneu.com.br](mailto:atheneu@atheneu.com.br)

Belo Horizonte — Rua Domingos Vieira, 319 – conj. 1.104

Capa: *Equipe Atheneu*  
Produção Gráfica: *MWS Design*

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

Manual de medicina intensiva : AMIB. -- São Paulo :  
Editora Atheneu, 2014.

Vários editores.

Bibliografia.

ISBN 978-85-388-0532-8

1. Medicina intensiva 2. Medicina intensiva -  
Manuais, guias, etc..

14-06222

CDD-616.028

Índices para catálogo sistemático:

1. Medicina intensiva 616.028
2. Terapia intensiva : Medicina 616.028

# Editores

## **Hélio Penna Guimarães**

*Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo – USP. Título de especialista em Medicina Intensiva pela AMIB/AMB. Médico Coordenador do Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração – CETES-HCor. Médico Pesquisador do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração – IEP-HCor. Médico-assistente da UTI da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp-EPM e da UTI do Instituto de Infectologia Emilio Ribas. Fellow do American College of Physicians – FACP. Fellow da American Heart Association – FAHA.*

## **Murillo Santucci Cesar de Assunção**

*Médico Intensivista do Centro de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador do Grupo de Suporte em Hemodinâmica do CTI Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador do Protocolo Gerenciado de Sepsis. Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein.*

## **Frederico Bruzzi de Carvalho**

*Gerente do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Eduardo de Menezes da FHEMIG. Rotina do CTI e Supervisor do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital Odilon Behrens.*

## **André Miguel Japiassú**

*Médico Intensivista do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, RJ. Doutor em Ciências pela Fiocruz.*

## **Kelson Nobre Veras**

*Mestrado em Doenças Infecciosas – Fiocruz. Título de Especialista em Medicina Intensiva – AMIB/AMB. Médico Intensivista Diarista da UTI de Neurotrauma do Hospital de Urgências de Teresina – HUT.*

## **Flávio Eduardo Nácul**

*Doutor em Medicina pela Universidade do Estado Rio de Janeiro – RJ. Fellowship em Medicina Intensiva pela Lahey Clinic & Tufts University – Boston – EUA. Médico do CTI do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ. Médico do CTI – Cirúrgico do Hospital Pró-Cardíaco – RJ.*

**Hélder José Lima Reis**

*Médico Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira – Associação Médica Brasileira – AMIB/AMB. Médico Diarista da Unidade Coronariana da Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna. Médico Instrutor do Instituto Paulista de Treinamento e Ensino – Ipatre. Médico Instrutor e Coordenador de Cursos do Centro de Ensino. Treinamento e Simulação do Hospital do Coração em São Paulo – CETES-HCor. Doutorando do Programa de Pós-graduação da Universidade de São Paulo – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: Medicina/Tecnologia e Intervenção em Cardiologia – IDPC-USP.*

**Rodrigo Palácio de Azevedo**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB e Residência Médica pela Unifesp. Coordenador do curso de Sepsis AMIB/ILAS. Doutor em Medicina Translacional pela Universidade Federal de São Paulo – Unifesp. Médico Diarista da UTI do Hospital São Domingos – São Luís – MA.*

# Colaboradores

## **Achilles Rohlfs Barbosa**

*Médico Intensivista. Coordenador Médico do CTI da Maternidade Odete Valadares.*

## **Adriana Bottoni**

*Especialista em Medicina Intensiva. Especialista em Nutrologia. Área de Atuação em Nutrição Parenteral e Enteral. Área de Atuação em Administração em Saúde. MBA em Economia e Gestão em Saúde pela Unifesp. Curso de Especialização em Administração para Médicos pela EASP-FGV. Mestre em Bioética pelo Centro Universitário São Camilo. Diretora da Funzionali.*

## **Afonso José Celente Soares**

*Graduado em Medicina pela UFRJ em 1977. Residência Médica em Clínica Médica 1978-1980. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Ex-presidente da Sotierj. Ex-diretor da AMIB. Coordenador técnico da UTI do HFAG/RJ. Médico da Rotina da UTI do HFB/RJ. Coordenador da RM em MI do HFAG e HFB. Coordenador do Curso de Pós-graduação de MI da UVA/RJ. Mestrado (2002) e Doutorado (2009) pela UFRJ. Pós-doutorado em andamento na UFRJ.*

## **Alessandra Zawadzki**

*Médica Dermatologista. Rio de Janeiro – RJ.*

## **Alexandre Biasi Cavalcanti**

*Médico Especialista em Terapia Intensiva e Cardiologia. Doutorado em Epidemiologia pela Faculdade de Medicina da USP. Coordenador Médico da Pesquisa Clínica no Instituto de Ensino e Pesquisa do HCor. Médico da UTI-HCor.*

## **Alexandre Jorge de Andrade Negri**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Especialista em Cardiologia pela SBC. Preceptor da residência em medicina intensiva do Hospital Lauro Wanderley – UFPB. Mestrando em Ciências da Saúde – Unicsul – SP.*

## **Alexandre Marini Ísola**

*Chefe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Abreu Sodré – AACD – SP. Coordenador de Ventilação Mecânica e Diarista do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Pneumologista pela Unifesp e SBPT. Coordenador Nacional do Curso de Ventilação Mecânica da AMIB – Venuti. Intensivista pela AMIB. Pneumologista pela SBPT e Unifesp/EPM.*

## **Aline Camille Yehia**

*Médica Intensivista – Título AMIB. Coordenadora da UTI-2 do Hospital Júlia Kubistchek – BH-MG. Coordenadora do Serviço de Clínica Médica do Instituto Mario Penna/Hospital Luxemburgo BH-MG.*

**Allana dos Reis Corrêa**

*Professora Assistente da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenadora da disciplina Assistência ao Paciente Crítico.*

**Ana Carolina Valle**

*Enfermeira Especialista em Medicina Intensiva. Coordenadora de Enfermagem do CTI da Maternidade Odete Valadares.*

**Ana Lúcia dos Anjos Ferreira**

*Professora Adjunta da Disciplina de Medicina Intensiva Adultos. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho – Unesp.*

**Ana Lúcia Gut**

*Profa. Dra. da Disciplina de Medicina Intensiva. Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.*

**Andre Gustavo Neves de Albuquerque**

*Médico do Programa Estadual de Transplantes do Rio de Janeiro. Coordenador da Disciplina Equilíbrio Hidroeletrólítico e Nefrointensivismo do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Medicina Intensiva Adulto da AMIB. Título de Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB.*

**Andrea Bottoni**

*Mestre em Nutrição pela Unifesp. Doutor em Ciências pela Unifesp. MBA Executivo em Gestão de Saúde pelo Insper. MBA em Gestão Universitária pelo Centro Universitário São Camilo. Docente da Universidade de Mogi das Cruzes. Diretor da Funzionali.*

**Andrea Varon**

*Médica infectologista. doutoranda UFRJ.*

**Anibal Basile Filho**

*Professor Associado e Chefe da Divisão de Terapia Intensiva do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.*

**Antonio Alves Coelho Neto**

*Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva da Casa de Saúde de Santos pelo Centro de Emergências e Medicina Intensiva da Baixada Santista – Cemibas. Médico Intensivista Segundo Assistente pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.*

**Antonio Carlos Mugayar Bianco**

*Médico Coordenador da Unidade de Pós-operatório de Adultos do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo – SP. Doutor em Ciências USP – Incor – Área de Concentração: Cardiologia. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira.*

**Antonio Carlos Seguro**

*Professor Livre-docente da Faculdade de Medicina da USP. Disciplina de Nefrologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.*

**Antônio Tonete Bafi**

*Médico especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Coordenador da Unidade de terapia intensiva da Disciplina de Dor. Anestesiologia e Terapia Intensiva da Unifesp – SP. Coordenador da UTI do Hospital do Rim e Hipertensão – SP. Coordenador da UTI do Hospital Sepaco – SP.*

**Beatriz Baptista da Cunha Lopes**

*Residente de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo. Unifesp.*

**Brenno Cardoso Gomes**

*Especialista em Clínica Médica pela UFPR e Medicina Intensiva pela AMIB. Coordenador da UTI Geral da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Coordenador da UTI Geral do Hospital da Polícia Militar Paraná. Membro do CEPETI.*

**Bruno Franco Mazza**

*Médico-coordenador da Unidade de Terapia Intensiva da Disciplina de Anestesiologia. Dor e Medicina Intensiva – Universidade Federal de São Paulo. Médico Chefe das Unidades de Terapia Intensiva do Hospital São Luiz – Rede D’Or – Unidade Morumbi. Médico do CTI-A do Hospital Israelita Albert Einstein. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.*

**Bruno Ribeiro de Almeida**

*Especialista em Nefrologia pela SBN. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Preceptor do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva da Facime – UESPI.*

**Camila Menezes Souza Pessoa**

*Médica Especialista em Cirurgia Geral. Residente de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein – SP.*

**Carla Pereira de Sousa Gouveia**

*Nutricionista da EMTN da Santa Casa de Misericórdia de Maceió. Pós-graduanda em Nutrição Clínica: Prática. Metabolismo e Terapia Nutricional pela Universidade Gama Filho – RJ.*

**Caroline Guimarães Martins**

*Residente de Cardiologia da Santa Casa da Misericórdia – RJ.*

**Cássia Souza Farias do Vale**

*Médica plantonista da Unidade de Terapia Intensiva da Fundação Pública Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna.*

**Ceila Maria Sant’Ana Malaque**

*Médica do Hospital Vital Brasil. Instituto Butantã e da UTI do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.*

**Ciro Leite Mendes**

*Chefe Médico da UTI Adulto do Hospital Universitário – UFPB – João Pessoa – Paraíba. Intensivista pela AMIB. Presidente da Comissão de Título de Especialista da AMIB – Biênios 2010-2011 e 2012-2013. Professor da Disciplina de Urgências e Emergências da Famene – João Pessoa – Paraíba.*

**Clarice Hyesuk Lee Park**

*Médica assistente da UTI Cirúrgica – InCor HC/FMUSP.*

**Cláudio Piras**

*Médico Intensivista do Vitória Apart Hospital. Professor do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Espírito Santo. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Especialista em Cirurgia pelo CBC. Doutor em Cirurgia pela UFMG.*

**Cristiane Damiani Tomasi**

*Enfermeira pela Universidade do Extremo Sul Catarinense – Unesc. Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa Pós-graduação em Ciências da Saúde – PPGCS Unesc. Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – PPGCS Unesc.*

**Dalton Barros**

*Graduação em Medicina pela Universidade Federal da Bahia. Residência Médica em Clínica Médica, Medicina Intensiva e Cardiologia. Título de Especialista em Medicina Intensiva – AMIB e Cardiologia – SBC. Especialização em Ecocardiografia – Incor-SP. Médico Assistente da Emergência Clínica do HCFMUSP. Médico Intensivista da UTI da Anestesiologia da Unifesp.*

**Daniel Küpper Salgado**

*Doutor em Otorrinolaringologia e Médico Assistente e Responsável pelo Ambulatório de Laringologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – USP.*

**Daniel Neves Forte**

*Médico Especialista em Medicina Intensiva – AMIB e Cuidados Paliativos – AMB. Intensivista da UTI – Clínica do HC-FMUSP. Coordenador da Equipe Multiprofissional de Cuidados Paliativos do Hospital Sírio-Libanês. do Programa de Cuidados Paliativos da Rede Amil – São Paulo e Membro do Comitê de Terminalidade e Cuidados Paliativos da AMIB.*

**Darwin Prado**

*Especialista em Terapia Intensiva – AMIB. Médico de Rotina da Unidade Neurointensiva do Hospital de Clínicas de Niterói. Médico de Rotina do CTI Neurológico do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer.*

**David Szpilman**

*Fundador. Ex-presidente e Atual Diretor Médico da Sociedade Brasileira de Salvamento Aquático – Sobrasa. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Municipal Miguel Couto. Médico da Reserva do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro. Grupamento de Socorro de Emergência. Membro do Conselho Médico da Federação Internacional de Salvamento Aquático. Membro da Câmara Técnica de Medicina Desportiva do Cremerj.*

**Débora Dura da Silveira Mazza**

*Médica da Unidade de Pós-operatório da Cirurgia Cardíaca da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular – Universidade Federal de São Paulo. Médica Chefe da Unidade de Terapia Intensiva II e do Pronto-socorro do Hospital São Luiz – Rede D’Or – Unidade Jabaquara. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.*

**Diamantino Salgado**

*Médico do CTI do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro. RJ. Médico do CTI – Hospital Barra Dor. RJ.*

**Diego Ferreira Benévolo Xavier**

*Residente de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp.*

**Dimitri Gusmao-Flores**

*Médico Intensivista – AMIB. Coordenador da UTI do Hospital Universitário Prof. Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia – UFBA.*

**Diogo Toledo**

*Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB. Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE. Coordenador da EMTN do Hospital São Luiz Itaim e do Hospital do Servidor Público Estadual/ SP.*

**Edmilson de Bastos Moura**

*Cirurgião Geral e Cardiovascular. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Mestre em Ciências Médicas – UnB. Médico intensivista dos Hospitais Santa Luzia e de Base do DF*

**Edson Romano**

*Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo. Médico Chefe da UTI do Hospital do Coração-HCor. Diretor Clínico do Hospital do Coração-HCor.*

**Eduardo Atsushi Osawa**

*Médico Assistente da UTI Cirúrgica – InCor HC/FMUSP.*

**Eduardo Leite Vieira Costa**

*Médico da UTI Respiratória do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Médico Assistente da UTI do Hospital Sírio-Libanês. Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa.*

**Eduardo Paranhos**

*Membro Titular do CBC. Te AMIB. Instrutor do CITIN – AMIB. Coordenador da UTI Adulto e Unidade Neurointensiva. Hospital Municipal Pedro II – RJ.*

**Eduardo Tibiriçá**

*Chefe do Laboratório de Investigação Cardiovascular da Fiocruz. Rio de Janeiro. RJ.*

**Edwiges Motta**

*Médica infectologista. Mestranda IPEC/Fiocruz.*

**Eliezer Silva**

*Gerente médico do Departamento de Pacientes Graves – Hospital Israelita Albert Einstein.*

**Érica Aranha Suzumura**

*Fisioterapeuta. Pesquisadora do Instituto de Ensino e Pesquisa – HCor.*

**Fabiana Fernandes de Araújo**

*Médica Diarista da UTI do Hospital Ortopedia – João Pessoa – Paraíba. Médica Plantonista da UTI Adulto do Hospital Universitário – UFPB – João Pessoa – Paraíba. Intensivista pela AMIB.*

**Fabiano Nagel**

*Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Serviço de Medicina Intensiva – Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. RS.*

**Fábio Ferreira Amorim**

*Professor do Curso de Medicina. Escola Superior de Ciências da Saúde – ESCS. Coordenador de Pós-graduação e Extensão. Escola Superior de Ciências da Saúde – ESCS. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/EPM. Médico Intensivista Titulado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB.*

**Fábio Freire José**

*Médico Reumatologista e Chefe da Enfermaria de Clínica Médica do Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo. Unifesp.*

**Fan Hui Wen**

*Médica Infectologista. Gestora de Projetos de Antivenenos e Envenenamentos. Instituto Butantã. Doutora em Saúde Coletiva pela Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.*

**Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Especialista em Cardiologia e Ecocardiografia pela SBC. Professora de Cardiologia da Universidade Federal da Paraíba. Médica Plantonista da UTI do Hospital Universitário Lauro Wanderley – UFPB. Mestranda em Ciências da Saúde – Unicsul – SP.*

**Felipe Dal-Pizzol**

*Professor de Medicina. Universidade do Extremo Sul Catarinense. Coordenador Residência em Medicina Intensiva. Hospital São José. Criciúma – SC.*

**Felipe Raphael Pacheco de Souza**

*Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário do Pará – Cesupa. Instrutor do Centro de Ensino, Treinamento e Simulação do Hospital do Coração – Cetes-HCor. São Paulo. Instrutor do Instituto Paulista de Treinamento e Ensino – Ipatre. Graduado em Fisioterapia pela Universidade do Estado do Pará – Uepa. Especialista em Fisioterapia Respiratória pela Universidade Federal de São Paulo – Unifesp.*

**Felipe Saddy**

*Título de Especialista pela AMIB. Mestre em Pneumologia. UFRJ. Coordenador UTI Ventilatória do Hospital Copa D'Or. Médica Rotina UTI Hospital Pró-Cardíaco. Pesquisador Laboratório de Investigação Pulmonar. IBCCF/UFRJ.*

**Fernando César Matsnaka**

*Médico Residente do 2º ano de Medicina de Emergência do Hospital Municipal de Pronto-socorro – Porto Alegre.*

**Fernando Gutierrez**

*Doutor e Mestre em Cardiologia – Tufts University. Boston. EUA e UFRJ. Mestre em Avaliação de Tecnologia em Saúde – IMS/UERJ. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Médico do Instituto Nacional do Câncer INC-RJ. Médico do Instituto Nacional de Cardiologia – INC-RJ.*

**Fernando José Constantino Júnior**

*Professor do Ambulatório de Medicina Geral e Familiar da Unifesp. Gerente Médico do HIAE. Revisor do Periódico Critical Care Medicine.*

**Fernando Marcelo Inácio**

*Acadêmico de Medicina – Faculdade de Medicina São Camilo.*

**Filomena Regina Barbosa Gomes Galas**

*Professora da Disciplina de Anestesiologia/FMUSP. Coordenadora da UTI Cirúrgica – InCor HC/FMUSP.*

**Flávia Freitas**

*Médica do CTI – Cirúrgico do Hospital Pró-Cardíaco – RJ.*

**Frederico Figueiredo Amâncio**

*Mestre em Infectologia e Doenças Tropicais pela Faculdade de Medicina da UFMG. Especialista em Infectologia pela SBI. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Rotina do Centro de Terapia Intensiva do Hospital João XXIII da FHEMIG.*

**Gabriela Soranço Salazar**

*Nutricionista pela Pontifício Universidade Católica do RS – PUCRS. Pós-graduanda em Nutrição clínica – Unisinos. Nutricionista da Unidade de Terapia Intensiva e Integrante da EMTN do Hospital Mãe de Deus – Porto Alegre – RS.*

**Gerson Luiz de Macedo**

*Médico Especialista em Medicina Intensiva – AMIB. Professor Adjunto de Medicina Intensiva da Universidade Severino Sombra – Vassouras. Presidente da Sociedade de Terapia Intensiva do Rio de Janeiro (2003-2004). Coordenador da Câmara técnica de Terapia Intensiva do Cremerj. Supervisor de Pós-graduação de Terapia Intensiva da Universidade Severino Sombra – Vassouras. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Sul Fluminense – USS – Vassouras.*

**Glauco Adrieno Westphal**

*Doutor em Ciências pela USP. Intensivista pela AMIB. Coordenador da UTI do Centro Hospitalar Unimed de Joinville – SC. Preceptor da Residência em Medicina Intensiva do Hospital Municipal São José de Joinville – SC.*

**Haggéas da Silveira Fernandes**

*Coordenador Médico da UTI do Hospital São Luiz Unidade Brasil – Santo André SP. MBA Gestão em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas e Universidade da Califórnia. Six Sigma Green Belt pela Fundação Vanzolini USP.*

**Helma Fernanda de Albuquerque Silveira**

*Médica Residente em Medicina Intensiva HGV-UESPI.*

**Helvio Chagas Ferro**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB e Terapia Intensiva pela Federação Pan-Americana e Ibérica de Terapia Intensiva. Especialista em Terapia Nutricional Parenteral e Enteral pela SBNPE. Especialista em Clínica Médica. Coordenador da EMTN da Santa Casa de Misericórdia de Maceió. Coordenador médico da UTI Geral da Santa Casa de Misericórdia de Maceió.*

**Hipolito Carraro Júnior**

*Médico Neurologista formado pela Universidade Federal do Paraná – UFPR. Especialização em Medicina Intensiva pelo Hospital das Nações de Curitiba. Médico Intensivista Titulado pela AMIB. Coordenador da UTI Geral do Hospital de Clínicas da UFPR em Curitiba. Supervisor do Programa de Residência em Medicina Intensiva do Hospital de Clínicas da UFPR.*

**Ho Yeh Li**

*Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Coordenadora da Comissão de Residência Médica em Infectologia da Faculdade de Medicina da USP. Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da USP.*

**Iran Gonçalves Júnior**

*Doutor em Medicina pela Escola Paulista de Medicina. Médico Responsável pela Unidade Coronária do Hospital São Paulo. Médico Responsável pelo Pronto-socorro de Cardiologia do Hospital São Paulo.*

**Isadora Darriba Macêdo Salvucci**

*Residente do 3º ano em Oftalmologia. Departamento de Oftalmologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro –UERJ.*

**Jaqueline Tonelotto**

*Médica Intensivista Pediátrica – AMIB. Especialista em Neonatologia – SBP. Coordenadora da UTI Neonatal do HMUSBC – FUABC. Vice-presidente do Núcleo do ABCD da SOPATI.*

**João Manoel Silva Júnior**

*Doutorando e Mestre em Ciências Médicas pela FMUSP. Diretor do Departamento de Anestesiologia e Coordenador da Unidade Crítica de Pacientes Cirúrgicos do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – SP. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Departamento de Anestesiologia do Hospital das Clínicas – FMUSP e da UTI do Hospital Albert Einstein.*

**Jorge Eduardo Pinto**

*Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Coordenador Médico do CTI do Hospital Norte D’Or – Rede D’Or – São Luiz. Presidente da Sociedade de Terapia Intensiva do Estado do Rio de Janeiro (Biênio: 2012-2013).*

**Jorge Luis dos Santos Valiatti**

*Mestre e Doutor em Medicina pela Disciplina de Anestesiologia. Dor e Terapia Intensiva – Unifesp-EPM. Professor Adjunto do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino – FAMECA. Catanduva – SP. Diretor das UTIs do Complexo Hospitalar da Fundação Padre Albino. Catanduva – SP. Presidente do Sopati – Triênio 2011-2013.*

**José Benedito Morato**

*Médico especialista em Pneumologia – SBPT/AMB e Medicina Intensiva – AMIB/AMB. Doutor em Pneumologia – FMUSP. Professor de Pneumologia da Universidade de Santo Amaro – UNISA.*

**José Hervê Diel Barth**

*Médico intensivista do Hospital Moinhos de Vento – Porto Alegre.*

**José Joaquim Ribeiro da Rocha**

*Professor Doutor e Chefe da Divisão de Proctologia do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.*

**José Mauro Vieira Júnior**

*Coordenador do CTI – Cirúrgico do Hospital Pró-Cardíaco – RJ. Professor visitante de Nefrologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro – RJ.*

**José Raimundo Araújo de Azevedo**

*Especialista em Medicina Intensiva – AMIB. Especialista em Nutrição Clínica – SBNPE. Mestre em Cirurgia. Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná. Coordenador da UTI do Hospital São Domingos – São Luis – MA.*

**José Vicente de Castro Silva**

*Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Piauí. Residência Médica em Clínica Médica pela Universidade Federal do Piauí. Médico residente do 2º ano do programa de Medicina Intensiva pela UESPI/FACIME.*

**Juang Horng Jyh**

*Médico Intensivista Pediátrico – AMIB. Especialista em Nutrição Enteral e Parenteral – SB-NPE. Mestre em Ciências Biológicas – Farmacologia pelo IBC de Botucatu – Unesp. Doutor em Pediatria pela FM de Botucatu – UNESP. Coordenador do Hospital Sentinela e do EMTN do HMCC – Tatuapé.*

**Juliana Maria da Silva Rosa**

*Residente do 3º ano em Oftalmologia. Departamento de Oftalmologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.*

**Juliano Pinheiro de Almeida**

*Médico assistente da UTI Cirúrgica – InCor HC/FMUSP.*

**Júlios Neves**

*Médico pela UFBA –1985. Cirurgião Geral pela SESAB –1988. Médico Intensivista pela AMIB.*

**Juscélio Trajano de Sousa Filho**

*Médico-assistente do serviço de Cardiologia do Hospital São Paulo. Pós-graduando em Ecocardiografia da Universidade Federal de São Paulo.*

**Karim Yaqub Ibrahim**

*Médico assistente da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Corresponsável pelo programa de Medicina Tropical da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Vice-coordenadora da Comissão de Residência Médica em Infectologia da Faculdade de Medicina da USP. Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da USP.*

**Katia Cristina Vecchi Coelho**

*Médica Endocrinologista pela Secretaria do Estado de São Paulo – Hospital Guilherme Álvaro.*

**Laura Nicoletti Loureiro de Almeida**

*Acadêmico de Medicina – Faculdade de Medicina São Camilo.*

**Leandro Utino Taniguchi**

*Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico diarista da UTI do Pronto-socorro de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico plantonista da UTI do Hospital Sírio Libanês. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB.*

**Leila Rezegue de Moraes Rego**

*Médica Intensivista Titulada Especialista pela AMIB/AMB. Médica coordenadora UTI 6 Hospital Saúde da Mulher Belém/PA. Coordenadora Clínica do Núcleo de Formação do Centro de Tratamento de Queimados – HMUE – Ananindeua – PA.*

**Leonardo Lima Rocha**

*Médico Especialista em Cirurgia Geral com Área de Atuação em Videolaparoscopia. Residente de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein.*

**Leonardo Rolim Ferraz**

*Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Adulto. Hospital Israelita Albert Einstein.*

**Lércio Martins de Stefano**

*Professor Doutor da Disciplina de Medicina Intensiva Adultos. Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu. Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho – Unesp.*

**Letícia Sandre Vendrame**

*Médica Chefe da UTI da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp. Médica Chefe da UTI da do Hospital Geral de Diadema.*

**Luana Alves Tannous**

*Médica Intensivista Titulada pela AMIB. Diretora Clínica do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital Universitário Cajuru – Curitiba – PR. Professora Assistente da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.*

**Lúcia Andrade**

*Professora Livre-docente da Faculdade de Medicina da USP – Disciplina de Nefrologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Unidade de Terapia Intensiva. Instituto de Infectologia Emílio Ribas.*

**Luciano César Pontes Azevedo**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Doutor em Medicina pela USP. Professor Colaborador da Disciplina de Emergências Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Médico Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Médico da UTI da Disciplina de Anestesiologia. Dor e Medicina Intensiva da Unifesp.*

**Ludhmila Abrahão Hajjar**

*Professora da Disciplina de Cardiologia/FMUSP. coordenadora da UTI Cirúrgica – InCor HC/FMUSP.*

**Ludmila Avelar Alves Mendes**

*Médica Especialista em Clínica Médica e Medicina Intensiva. Médica Horizontal Diarista dos CTI da Maternidade Odete Valadares e Hospital Risoleta Neves.*

**Luiz Alexandre Allegreti Borges**

*Médico Intensivista da UTI do Hospital N.S. da Conceição e UTI do Hospital Municipal de Pronto-socorro Porto Alegre.*

**Marcelino Durão**

*Médico Nefrologista da Equipe de Transplante Renal do Hospital Israelita Albert Einstein e Professor Afiliado da Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.*

**Marcelo de Oliveira Maia**

*Médico Intensivista Titulado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB. Coordenador da UTI Adulto do Hospital Santa Luzia – Brasília – DF. Coordenador da UTI Adulto do Hospital Regional de Santa Maria – Brasília – DF.*

**Marcelo Park**

*Médico Assistente da UTI da Disciplina de Emergências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa.*

**Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo**

*Médico Intensivista pela AMIB/AMB. Presidente da Sociedade de Terapia Intensiva de Pernambuco – Sotipe (Biênio 2012-2013). Diarista da UTI Adulto do Hospital Santa Joana – Recife. Diarista das USAS 3 e 4 do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco.*

**Marcos Marques Rodrigues**

*Professor de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Araraquara – Uniara.*

**Marcos Miranda**

*Médico do CTI-Hospital Universitário Pedro Ernesto. UERJ, Rio de Janeiro – RJ. Médico anestesista do Hospital Federal da Lagoa. Rio de Janeiro – RJ.*

**Maria Julia Machline Carrion**

*Médica Neurologista. Mestre em Medicina/Neurociências pela PUCRS. Pesquisadora do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração – São Paulo.*

**Maria Susane Filgueira Barreto Ferreira**

*Médica Intensivista titulada AMIB. Médica Intensivista Hospital de Terapia Intensiva e Hospital São Marcos.*

**Mariana Farina Valiatti**

*Residente de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.*

**Mariana Frigo de Moraes**

*Nutricionista Coordenadora da Nutrição Clínica HSPE-FMO. Nutricionista. Coordenadora Administrativa da EMTN HSPE-FMO. Docente do curso de pós graduação IMeN.*

**Mariza D'Agostino Dias**

*Médica Intensivista e Hiperbarista. Doutora em Ciências Médicas pela USP. Primeira Presidente da AMIB. Médica Supervisora da UTI Geral do Hospital 9 de Julho de São Paulo.*

**Milton Steinman**

*Doutor em Cirurgia pela FMUSP. Coordenador da Telemedicina do Hospital Israelita Albert Einstein. Médico-cirurgião do Hospital Israelita Albert Einstein. Professor Colaborador da Disciplina de Cirurgia do Trauma da FMUSP.*

**Mirella Oliveira**

*Especialista em Clínica Médica e Nefrologia pela UFPR. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Diretoria do Centro de Estudos e Pesquisa em Emergências Médicas e Terapia Intensiva – CEPETI. Diretora Clínica da UTI do Hospital do Trabalhador – Curitiba – PR. Diretora Clínica do Hospital Marcelino Champagnat – Curitiba – PR. Diretora-tesoureira da AMIB (2011-2013).*

**Mirna Ribeiro da Fontoura**

*Residente de Cardiologia da Santa Casa da Misericórdia – RJ.*

**Moyzes Pinto Duarte Damasceno**

*Médico Intensivista do Instituto de Traumatologia-Ortopedia e do Hospital de Clínicas de Niterói – RJ. Mestre em Medicina pela UFRJ.*

**Nadja Polisseni**

*Mestre em Pneumologia. UFRJ. Médica do Serviço de Pneumologia da UERJ. Médica Rotina da Unidade Ventilatória do Hospital Copa D'Or.*

**Nayane Piauilino Benvindo Ferreira**

*Médica Residente de Clínica Médica do Hospital da Restauração – Recife.*

**Nazah Cherif Mohamad Youssef**

*Professora de Medicina do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná. Especialista em Medicina Intensiva e Neurologia. Coordenadora da UTI do Hospital das Nações de Curitiba – PR.*

**Nelma de Jesus Nogueira Machado**

*Médica Intensivista Titulada Especialista pela AMIB/AMB. Médica Coordenadora da UTI 4 Hospital Saúde da Mulher. Médica do Centro de Tratamento de Queimados HMUE – Ananindeua – PA.*

**Nelson Akamine**

*Coordenador de Telemedicina. Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein.*

**Nilton Brandão da Silva**

*Médico Intensivista do Hospital Moinhos de Vento – Porto Alegre.*

**Odin Barbosa da Silva**

*Coordenador da CTI do Hospital Santa Joana – Recife. Diarista da UTI do Hemope – Recife. Preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital da Restauração – Recife.*

**Oellen Stuaní Franzosi**

*Nutricionista pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Especialista em Nutrição Clínica – ASBRAN. Residência Integrada Multiprofissional em Saúde. Nutrição em Pacientes Críticos. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Mestranda em Ciências Médicas – UFRGS. Nutricionista da Unidade de Terapia Intensiva e Integrante da EMTN do Hospital Mãe de Deus. Porto Alegre – RS.*

**Olívia Haun de Oliveira**

*Médica Residente em Medicina Intensiva da Universidade Federal de São Paulo.*

**Omar Feres**

*Professor Doutor da Divisão de Proctologia do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.*

**Patrícia M. Veiga de Carvalho Mello**

*Médica Intensivista Titulada AMIB e SCCM. Mestre em Ciências e Saúde. Supervisora Residência Médica em Medicina Intensiva HGV-UESPI. Coordenadora UTI Hospital de Terapia Intensiva.*

**Paula Rocha Braga**

*Médica do CTI do Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro – RJ. Médica do CTI-Cirúrgico do Hospital Pró-Cardíaco – RJ. Médica do CTI do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer – RJ.*

**Paulo Antoniazzi**

*Médico Chefe do CTI da Santa Casa de Ribeirão Preto – SP. Docente de Terapia Intensiva da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá – Ribeirão Preto – SP. Membro Efetivo do Conselho Diretivo da Federação Pan-Americana e Ibérica de Medicina Crítica e Terapia Intensiva – FEPIMCTI.*

**Paulo Gabriel Brandão**

*Médico Anestesiologista e Residente de Medicina Intensiva do Centro Formador do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Base – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.*

**Paulo Gottardo**

*Médico Residente em Medicina Intensiva do Hospital Universitário – UFPB – João Pessoa – Paraíba.*

**Paulo Ricardo Furbetta**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Especialista em Cirurgião Geral e do Aparelho Digestivo. Médico Assistente da UTI da Santa Casa de São Paulo. Médico Assistente do Serviço de Emergência da Santa Casa de São Paulo.*

**Paulo Rogério Scordamaglio**

*Título de Especialista em Terapia Intensiva Adulto – AMIB/AMB. Médico Intensivista e Coordenador do Núcleo de Treinamento e Simulação Realística do Hospital Samaritano – São Paulo. Médico Assistente do Serviço de Endoscopia Respiratória do HC-FMUSP/InCor Fundador do Núcleo de Via Aérea Difícil – HC-FMUSP. Responsável pelo Curso de Educação Continuada na Abordagem da Via Aérea do InCor-FMUSP.*

**Pedro Túlio Rocha**

*Médico Nefrologista da Universidade Federal do Rio de Janeiro – HUCFF. Coordenador de Transplante Renal do Hospital Adventista Silvestre. Título de Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB. Título de Especialista em Nefrologia pela Sociedade Brasileira de Nefrologia.*

**Pedro Vitale Mendes**

*Médico Assistente da UTI da Disciplina de Emergências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Médico Assistente da UTI do Hospital Sírio-Libanês. Pesquisador do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa.*

**Péricles A. D. Duarte**

*Coordenador das UTIs do Hospital São Lucas e Hospital do Câncer/Uopecan. Diarista da UTI do Hospital Universitário. Professor da UNIOESTE. Cascavel/PR.*

**Rachel Duarte Moritz**

*Mestre em Ciência Médicas. Doutora em Engenharia de Produção. Coordenadora do Mestrado Profissional em Cuidados Intensivos e Paliativos. Professora do Departamento de Clínica Médica da UFSC.*

**Ralph Silveira Dibbern**

*Mestre em Otorrinolaringologia pela USP-RP. Preceptor de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Limeira.*

**Raphael Gurgel de Carvalho**

*Pós-graduando da Divisão de Proctologia do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.*

**Reinaldo Júnior**

*Médico Intensivista – AMIB. Preceptor do Programa de Residência em Medicina Intensiva do Hospital Santa Izabel. Salvador. Bahia. Médico Diarista da UTI Cirúrgica do Hospital Santa Izabel. Salvador. Bahia.*

**Renata Carnevale Carneiro**

*Médica do CTI do Hospital Copa'Dor RJ*

**Renata Eliane de Ávila**

*Médica Infectologista do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Eduardo de Menezes da FHE-MIG. Mestre em Ciência da Saúde. Infectologia e Medicina Tropical pela Faculdade de Medicina da UFMG. Médica Infectologista do CTR-DIP Orestes Diniz – UFMG PBH/SMSA.*

**Renato Delascio Lopes**

*Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo. Master Degree of Health Science in Clinical Research na Duke University. Professor Adjunto da Divisão de Cardiologia da Duke University e Diretor Associado do Programa de Fellowship da Duke University. Professor afiliado do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.*

**Renato Palácio de Azevedo**

*Residente de Cardiologia do Instituto do Coração da Universidade de São Paulo. Especialista em Clínica Médica pela Universidade Estadual de São Paulo.*

**Ricardo Alvim**

*Acadêmico de Medicina. Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia.*

**Ricardo Del Manto**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Cirurgião Geral. Médico Assistente da UTI da Santa Casa de São Paulo. Médico Chefe do Pronto-socorro do Hospital Militar de Área de São Paulo.*

**Ricardo Goulart Rodrigues**

*Médico Intensivista Titulado pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB. Coordenador da UTI Adulto do Hospital Vitória – São Paulo – SP. Preceptor do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital Servidor Público Estadual – São Paulo – SP.*

**Ricardo Lima**

*Mestre e Doutor em Cirurgia Geral pela UFRJ. Professor Adjunto Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Fellow American College of Surgeons. Fellow American College of Critical Care Medicine. Especialista em Cirurgia Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Especialista em Medicina Intensiva AMIB. Coordenador UTI Hospital Samaritano – RJ.*

**Ricardo Miguel Japiassú**

*Médico Responsável pelo Setor de Retina e Vítreo. Departamento de Oftalmologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ. Mestre em Oftalmologia pela Universidade Federal Fluminense – UFF. Pós-graduando Nível Doutorado pela Universidade Federal de São Paulo – Unifesp.*

**Ricardo S. Rosenfeld**

*Chefe do CTI do Hospital Federal da Lagoa/Ministério da Saúde. Especialista em Terapia Intensiva – AMIB. Especialista em Terapia Nutricional – SBNPE.*

**Ricardo Turon**

*Fellow de Terapia Intensiva no Western General Hospital. Edimburgo. Reino Unido em 2006-2007. Título de Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB em 2008. Médico Rotina da Unidade Neurointensiva do Hospital de Clínicas de Niterói.*

**Roberto Marco**

*Mestre em Ciências da Saúde. Médico Intensivista adulto. Hiperbarista. Coordenador da residência médica. Chefe da Unidade Central de Terapia Intensiva da Santa Casa de São Paulo.*

**Roberto Muniz Júnior**

*Infectologista pelo Instituto de Infectologia Emilio Ribas. Médico Assistente e Preceptor dos Residentes da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto Emilio Ribas. Professor da Cadeira de Microbiologia da Universidade Metropolitana de Santos.*

**Rodrigo Cruvinel Figueiredo**

*Médico Intensivista pela Escola Paulista de Medicina. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São José – Colatina – ES. Professor da Faculdade de Medicina UNESC – Colatina – ES.*

**Rodrigo Santos Biondi**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB/AMB. Supervisor Médico da UTI do Hospital Anchieta – Taguatinga – DF. Gerente Médico do Hospital Alvorada – Taguatinga – DF. Médico da UTI do Hospital Santa Helena.*

**Rubens Antônio Bento Ribeiro**

*Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB/AMB. Gerente de Assistência Intensiva – Governo do Distrito Federal. Coordenador da UTI do Hospital Anchieta – Taguatinga – DF.*

**Sérgio dos Anjos Garnes**

*Especialista em Nutrologia. Área de Atuação em Nutrição Parenteral e Enteral. Médico Nutrólogo Voluntário do Programa de Atenção aos Transtornos Alimentares – PROATA – Unifesp. Diretor da Funzionali.*

**Sérgio Henrique Loss**

*Especialista em Medicina Intensiva – AMIB. Especialista em Terapia Nutricional – SBNPE. Especialista em Nutrologia – ABRAN. Mestre em Ciências Médicas pela UFRGS. Coordenador do Serviço de Nutrologia do Hospital Mãe de Deus. Porto Alegre/RS. Coordenador da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional – EMTN do Hospital Porto Alegre. Porto Alegre – RS. Coordenador da UTI do Hospital Porto Alegre. Porto Alegre – RS. Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.*

**Sérgio Timerman**

*Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo – USP. Título de Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB/AMB. Diretor dos Cursos da Área da Saúde da Universidade Anhembi-Morumbi. Rede Laureates.*

**Suzana Margareth Lobo**

*Professora Livre Docente da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São Paulo. Chefe do Serviço de Terapia Intensiva do Hospital de Base – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.*

**Tabatta Graciolli Moreira Barroso**

*Residente do 2º ano em Oftalmologia. Departamento de Oftalmologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ.*

**Teresa Gamarano Barros**

*Médica Intensivista. Rotina do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Eduardo de Menezes – FHEMIG e do Hospital Risoleta Tolentino Neves – Belo Horizonte – MG.*

**Thais Oliviera Claizoni dos Santos**

*Médica Nefrologista. Mestranda da Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina – Unifesp.*

**Thiago Domingos Corrêa**

*Médico Especialista em Terapia Intensiva – AMIB. Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Israelita Albert Einstein. SP.*

**Thiago Lisboa**

*Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e Serviço de Medicina Intensiva – Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre – RS. Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital Santa Rita. Rede Institucional de Pesquisa e Inovação em Medicina Intensiva – RIPIMI. Complexo Hospitalar Santa Casa – Porto Alegre – RS.*

**Valeria Abrahão S. Rosenfeld**

*Chefe do CTI do Hospital Ipanema Plus. Especialista em Terapia Intensiva – AMIB. Especialista em Terapia Nutricional – SBNPE.*

**Vanessa Estato**

*Pesquisadora do Laboratório de Investigação Cardiovascular da Fiocruz – Rio de Janeiro – RJ.*

**Vera Lucia Bolzan**

*Médica Infectologista da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. SP. Mestre em Doenças Infecto-Parasitárias pela Escola Paulista de Medicina – Unifesp. Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB. Especialista em Infectologia pela Sociedade Brasileira de Infectologia.*

**Vicente Cés de Souza Dantas**

*Especialista em Terapia Intensiva – AMIB. Médico do CTI do HUCFF – UFRJ. Mestrado em Oncologia – INCA.*

**Weiber Xavier**

*Médico Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB e em Clínica Médica com Certificado de Atuação em Medicina de Emergência pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica – SBCM. Preceptor do Internato e Residência em Clínica Médica do Hospital Geral de Fortaleza – HGF. Professor de Medicina da Faculdade de Medicina Christus. Co-orientador do Programa de Educação em Reanimação cardiopulmonar – PERC-UFC. Coordenador Médico da UTI do Hospital Fernandes Távora em Fortaleza – CE.*

# Apresentação

Surpreendeu-me o convite para produzir a apresentação do livro *Manual de Medicina Intensiva* que vem sob o patrocínio institucional da AMIB, Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Creio, sinceramente, dever-se a razões afetivas de amizade, companheirismo e da identidade de ideais de ensino e divulgação do conhecimento científico, pois, em realidade, há muitos colegas com maior competência para tal mister.

Retroajo ao passado, evoco a AMIB dando seus primeiros passos institucionais e, particularmente, no meu caso como Diretor-Médico, publicando suas primeiras Clínicas de Medicina Intensiva e Pediátrica em 1996, sob a eficiente coordenação do Professor Renato Terzi.

Esses primórdios editoriais ganhavam a esperança e cor rubra, nascentes na aurora de um novo dia, diria nova época da Medicina Intensiva Brasileira.

Desde então, a AMIB e a minha editora, a Atheneu, movidas pela sinergia de seus propósitos, desenvolveram trabalho editorial, beneficiando milhares de colegas, residentes e estudantes de graduação que, por sua vez, multiplicou-se em novos benefícios para milhares e milhares de pacientes, instituições hospitalares, enfermeiros, fisioterapeutas, clínicos, alcançando dimensões impossíveis de serem quantificadas, em face de a medicina ser também arte e, como tal, impregnar-se do subjetivismo que acompanha o estado de doença e a relação interpessoal única, a que se dá entre o médico e o paciente.

Corria o mês de junho de 2001. À noite, acordei com tosse seca, constante, desacompanhada de broncoespasmo (sou asmático). Estranhei a sintomatologia e quando fui à pia do banheiro, produzi tosse mais forte; sangue vivo, vermelho rutilante. Diagnosticuei: hemoptise. Chamei meu filho, que é médico e, com a maior rapidez, internei-me, constatando que, nos momentos iniciais, a ventilação mecânica positiva, prestada pelo fisioterapeuta atenuava a dispneia crescente.

Perdi a lucidez...

Dois dias após, despertei num box da UTI, não obstante a sedação; refleti: tive minha vida salva pela cirurgia cardíaca, cujo diagnóstico fora rotura aguda de cordoalha de valva mitral e, igualmente, pela ventilação mecânica positiva, a circulação extracorpórea e, com toda gratidão, pela equipe multiprofissional da UTI.

Este é o meu depoimento, porém quantos milhares de outros não prosperam neste mesmo caminho.

Aprendi com a medicina que certos eventos, por sua gravidade, quando exitosamente diagnosticados e tratados por colegas competentes, tornam-se impossíveis de ser agradecidos.

Aprendi que nestes momentos felizes, ao recuperarmos nossa saúde, uma só pequena e curta frase cabe: DEUS lhe pague! Somos inaptos.

Posso estender esses sentimentos à equipe editorial do presente trabalho, liderada pelo Professor Hélio Penna Guimarães e 177 Colaboradores.

Embora, o livro singelamente seja chamado de “Manual”, suas 13 seções, os 112 capítulos, a somarem 1.200 páginas falam a favor de não diria um “Tratado”, mas sim de vasta e abrangente obra científica.

Em epílogo, minha apresentação transveste-se de agradecimento, sabedor que seus ensinamentos teóricos e práticos, seus conceitos, condutas e protocolos, serão como um rio de muitos braços que transborda para fertilizar as terras ao longo de suas margens.

Fertilizar com a bênção da cura, pacientes até então desenganados.

Louvo ao esforço da Diretoria da AMIB pelo excelente cumprimento de sua missão institucional.

São Paulo, outubro de 2014.

*Paulo Rzezinski*  
*Diretor-Médico*

# Prefácio

Prezados leitores,

É com enorme satisfação, que tenho a honra de escrever o prefácio deste livro. Desde que iniciei a presidência da AMIB, gestão 2012-2013, tive a preocupação de estimular as publicações de livros em medicina intensiva, com a nossa chancela. No total foram 13 livros de excelente nível científico. Fico muito contente com estes resultados.

Para fechar com chave de ouro, temos o livro “Manual de Medicina Intensiva da AMIB”, onde conseguimos reunir um grupo de oito colegas intensivistas, extremamente competentes, para organizar e editar capítulos mais relevantes da nossa especialidade, escritos por colaboradores de todo o país. O que impressiona nesta obra é a extensão de assuntos que foram abordados e a maneira objetiva e atualizada com que foram escritos. É um livro ideal, para quem quer revisar e se preparar para provas, ou para se manter seguro na tomada de decisão a beira do leito.

Sob a elegante coordenação do Dr. Hélio Penna Guimarães, já com grande experiência editorial e com outros sucessos de publicação, temos esse livro que tem no título “manual”, mas que se apresenta, como um livro texto completo, e que em breve, com certeza, se tornará referência em medicina intensiva.

Parabéns para toda equipe editorial, incluindo a editora Atheneu, pelo excelente trabalho e cuidado em todos os detalhes, por mais esta grande contribuição para nossa especialidade.

*José Mário M. Teles  
Presidente AMIB  
Gestão 2012 - 2013*



# Sumário

## **Seção 1 – Considerações Gerais da Medicina Intensiva**

### **1. Critérios de Admissão e Alta em UTI, 3**

*Rodrigo Santos Biondi  
Rubens Antônio Bento Ribeiro*

### **2. Gerenciamento da UTI, 11**

*Allana dos Reis Corrêa  
Haggéas da Silveira Fernandes*

### **3. Protocolos, Diretrizes e Checklist, 17**

*André Miguel Japiassú  
Moyzes Pinto Duarte Damasceno*

### **4. Qualidade e Segurança em Terapia Intensiva, 25**

*Haggéas da Silveira Fernandes*

## **Seção 2 – Consciência e Problemas Neurológicos**

### **5. Abordagem do Paciente em Coma, 33**

*Darwin Prado  
Ricardo Turon*

### **6. Delirium e Estados Confusionais, 41**

*Hipólito Carraro Júnior*

### **7. Hipertensão Intracraniana, 53**

*Kelson Nobre Veras*

**8. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH), 59**

*Kelson Nobre Veras*

**9. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, 67**

*Kelson Nobre Veras*

**10. Síndrome Convulsiva e Estados Epilépticos, 77**

*Maria Julia Machline Carrion*

**11. Polineuropatia do Paciente Grave, 83**

*Nazah Cherif Mohamad Youssef*

**12. Traumatismo Cranioencefálico – TCE, 89**

*Eduardo Paranhos*

**13. Paralisias Flácidas, 119**

*Luana Alves Tannous*

**14. Manutenção do Potencial Doador Falecido para Doação Múltipla de Órgãos, 127**

*Glauco Adrieno Westphal*

**Seção 3 – Circulação e Problemas Cardíacos**

**15. Ressuscitação Cardiopulmonar , 139**

*Hélio Penna Guimarães*

*Helder José Lima Reis*

*Sérgio Timerman*

**16. Síndromes Coronárias Agudas, 149**

*Ludhmila Abrahão Hajjar*

*Filomena Regina Barbosa Gomes Galas*

*Eduardo Atsushi Osawa*

*Juliano Pinheiro de Almeida*

*Clarice Hyesuk Lee Park*

**17. Emergências e Urgências Hipertensivas, 159**

*Hélio Penna Guimarães*

*Helder José Lima Reis*

*Edson Romano*

**18. Insuficiência Cardíaca Descompensada e Choque Cardiogênico, 167**

*Hélder José Lima Reis  
Felipe Raphael Pacheco de Souza  
Hélio Penna Guimarães*

**19. Arritmias, 181**

*Alexandre Jorge de Andrade Negri  
Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri  
Paulo Gottardo*

**20. Uso de Marca-passos Transvenoso e Transcutâneo, 197**

*Helder José Lima Reis  
Cassia Souza Farias do Vale*

**21. Síndrome Aórtica Aguda, 201**

*Juscélio Trajano de Sousa Filho  
Iran Gonçalves Junior*

**22. Embolia Pulmonar, 209**

*Thiago Domingos Corrêa  
Leonardo Lima Rocha*

**23. Doenças do Pericárdio, 225**

*Dalton Barros*

**24. Endocardite Infecçiosa, 241**

*Marcelo de Oliveira Maia  
Edmilson de Bastos Moura  
Fabio Ferreira Amorim*

**25. Estados de Choque, 255**

*Murillo Santucci Cesar de Assunção  
Nelson Akamine  
Fernando José Constantino Junior*

**26. Monitorização Minimamente Invasiva, 273**

*Ciro Leite Mendes  
João Manoel Silva Junior  
Fabiana Fernandes de Araújo  
Paulo Gottardo*

**27. Monitorização Hemodinâmica Invasiva, 289**

*Fernando Gutierrez*

**28. Reposição Volêmica, 299**

*Flávio Eduardo Nácul  
Mirna Ribeiro da Fontoura  
Caroline Guimarães Martins  
Paula Rocha Braga*

**29. Otimização Perioperatória, 303**

*Suzana Margareth Lobo  
Paulo Gabriel Brandão*

**30. Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca, 307**

*Antonio Carlos Mugayar Bianco*

**31. Fármacos Vasoativos e Inotrópicos, 337**

*Flávio Eduardo Nácul  
Vanessa Estato  
Eduardo Tibiriçá*

**32. Avaliação da Perfusão Tecidual, 345**

*Fernando Marcelo Ignacio  
Laura Nicoletti Loureiro de Almeida  
Luciano Cesar Pontes Azevedo*

**33. Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas, 357**

*Murillo Santucci Cesar de Assunção  
João Manoel Silva Junior*

**Seção 4 – Vias Aéreas e Ventilação**

**34. Avaliação e Abordagem da Via Aérea Difícil, 377**

*Paulo Rogério Scordamaglio*

**35. Insuficiência Respiratória Aguda, 393**

*Péricles A. D. Duarte*

**36. DPOC, 401**

*José Benedito Morato*

**37. Asma Grave, 407**

*Fábio Ferreira Amorim  
Ricardo Goulart Rodrigues  
Marcelo de Oliveira Maia*

**38. Hipertensão Arterial Pulmonar, 419**

*Felipe Saddy  
Nadja Polisseni*

**39. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda, 429**

*Erica Aranha Suzumura  
Alexandre Biasi Cavalcanti*

**40. Monitorização Respiratória, 443**

*Bruno Franco Mazza  
Débora Dura da Silveira Mazza*

**41. Ventilação não Invasiva com Pressão Positiva, 457**

*Jorge Luis dos Santos Valiatti  
Mariana Farina Valiatti*

**42. Ventilação Mecânica Invasiva – Princípios Básicos, 463**

*Alexandre Marini Ísola*

**43. Interação Coração Pulmão, 481**

*Glauco Adrieno Westphal*

**44. Pneumonia Nosocomial e Associada a Ventilação Mecânica, 497**

*Thiago Lisboa  
Fabiano Nagel*

**45. O Suporte Respiratório Extracorpóreo, 507**

*Pedro Vitale Mendes  
Eduardo Leite Vieira Costa  
Luciano Cesar Pontes Azevedo  
Marcelo Park*

**Seção 5 – Problemas Gastrointestinais e Hepáticos**

**46. Disfunção Gastrointestinal Aguda, 523**

*Rodrigo Palácio de Azevedo*

**47. Hemorragia Digestiva Alta, 531**

*Ricardo Del Manto  
Paulo Ricardo Furbeta*

**48. Hemorragia Digestiva Baixa, 543**

*Omar Feres  
José Joaquim Ribeiro da Rocha  
Raphael Gurgel de Carvalho  
Anibal Basile Filho*

**49. Pancreatite Aguda, 551**

*José Raimundo Araújo de Azevedo*

**50. Insuficiência Hepática Aguda, 559**

*Paulo Antoniazzi*

**51. Insuficiência Hepática Crônica na UTI, 571**

*José Hervê Diel Barth  
Nilton Brandão da Silva*

**52. Abdômen Agudo na Unidade de Terapia Intensiva, 583**

*Ricardo Lima*

**53. Diarreia em Medicina Intensiva, 593**

*Adriana Bottoni  
Sérgio dos Anjos Garnes  
Andrea Bottoni*

**54. Constipação Intestinal em UTI e Síndrome de Ogilvie, 605**

*Rodrigo Palácio de Azevedo*

**55. Colite Pseudomembranosa, 613**

*Rodrigo Cruvinel Figueiredo*

**56. Avaliação Nutricional em UTI, 619**

*Diogo Toledo  
Mariana Frigo de Moraes*

**57. Nutrição Parenteral, 625**

*Ricardo S. Rosenfeld  
Valeria Abrahão S. Rosenfeld*

**58. Nutrição Enteral em UTI, 635**

*Sergio Henrique Loss  
Oellen Stuani Franzosi  
Gabriela Soranço Salazar*

**59. Nutrição em Situações Especiais (DPOC, SDRA, Hepatopatias, Pancreatite), 645**

*Helvio Chagas Ferro  
Carla Pereira de Sousa Gouveia*

**60. Hipertensão Intra-abdominal no Paciente Crítico, 657**

*André Miguel Japiassú  
Flávio Eduardo Nácul*

**61. Terapia Intensiva em Transplante Hepático, 663**

*Leonardo Rolim Ferraz*

**62. Terapia Intensiva no Transplante Renal, 673**

*Andre Gustavo Neves de Albuquerque  
Pedro Tulio Rocha*

**63. Profilaxia de Úlcera de Estresse, 681**

*Olívia Haun de Oliveira  
Antônio Tonete Bafi*

**Seção 6 – Problemas Endócrinos, Metabólicos e Renais**

**64. Insuficiência Renal Aguda, 689**

*Bruno Ribeiro de Almeida  
José Vicente de Castro Silva*

**65. Terapia Renal Substitutiva em UTI, 697**

*Thais Oliviera Claizoni dos Santos  
Marcelino Durão*

**66. Distúrbios do Equilíbrio Ácido-base, 703**

*Flávio Eduardo Nácul*

**67. Crises Hiperglicêmicas Agudas, 709**

*Antonio Alves Coelho Neto  
Katia Cristina Vecchi Coelho*

**68. Hipoglicemia, 717**

*Kelson Nobre Veras  
Jorge Eduardo Pinto*

**69. Crise Tireotóxica ou Tempestade Tireoideana, 721**

*Mirella Oliveira  
Brenno Cardoso Gomes*

**70. Coma Mixedematoso, 729**

*Luiz Alexandre Allegreti Borges  
Fernando César Matsnaka*

**71. Insuficiência Adrenal no Paciente Grave, 739**

*Flávio Eduardo Nácul  
Renata Carnevale Carneiro  
Diamantino Salgado*

**72. Distúrbios do Sódio, 745**

*Letícia Sandre Vendrame  
Renato Delascio Lopes*

**73. Distúrbios do Potássio, 761**

*Weiber Xavier*

**74. Distúrbios do Magnésio , 767**

*José Mauro Vieira Júnior  
Flávio Eduardo Nácul*

**75. Distúrbios do Cálcio, 777**

*Roberto Marco*

**76. Distúrbios do Fósforo, 783**

*Odin Barbosa da Silva  
Nayane Piauilino Benvindo Ferreira*

**Seção 7 – Problemas Hematológicos e Oncológicos**

**77. Coagulação Intravascular Disseminada – CIVD, 791**

*Patrícia M. Veiga de Carvalho Mello  
Helma Fernanda de Albuquerque Silveira  
Maria Susane Filgueira Barreto Ferreira*

**78. Práticas Transfusionais no Paciente Crítico , 807**

*Flávio Eduardo Nácul  
Flávia Freitas  
Marcos Miranda*

**79. Complicações Relacionadas à Transfusão de Hemocomponentes: Erros de Tipagem, TRIM, TRALI e TACO, 817**

*Ana Lucia Gut  
Lércio Martins de Stefano  
Ana Lucia dos Anjos Ferreira*

**80. Neutropenia Febril, 825**

*Aline Camille Yehia*

**81. Cuidados com o Paciente Oncológico, 837**

*Vicente Cés de Souza Dantas*

**Seção 8 – Infecções e Doenças Tropicais**

**82. HIV na UTI, 849**

*Renata Eliane de Ávila  
Frederico Bruzzi de Carvalho*

**83. Leptospirose, 859**

*Lúcia Andrade  
Antonio Carlos Seguro*

**84. Tétano, 865**

*Vera Lucia Bolzan*

**85. Dengue, 877**

*Frederico Figueiredo Amancio  
Frederico Bruzzi de Carvalho*

**86. Malária Grave, 885**

*Ho Yeh Li  
Karim Yaqub Ibrahim*

**87. Acidentes Causados por Animais Peçonhentos no Brasil, 893**

*Ceila Maria Sant'Ana Malaque  
Fan Hui Wen*

**88. Meningites e Encefalites em UTI, 911**

*Roberto Muniz Junior*

**89. Sepses Grave e Choque Séptico, 917**

*Murillo Santucci Cesar de Assunção  
Eliezer Silva*

**90. Biomarcadores na Sepses, 933**

*Felipe Dal-Pizzol  
Cristiane Damiani Tomasi*

**91. Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter, 939**

*Leonardo Lima Rocha  
Camila Menezes Souza Pessoa  
Murillo Santucci Cesar de Assunção*

**92. Infecção Urinária na UTI, 953**

*Gerson Luiz de Macedo  
Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo*

**93. Infecções Fúngicas na UTI, 959**

*Edwiges Motta  
Andrea Varon  
André Miguel Japiassú*

**Seção 9 – Problemas Ortopédicos, Reumatológicos e Dermatológicos**

**94. Cuidados de Reumatologia em Medicina Intensiva, 973**

*Fábio Freire José  
Beatriz Baptista da Cunha Lopes  
Diego Ferreira Benévolo Xavier*

**95. Cuidados de Dermatologia em Medicina Intensiva, 987**

*Alessandra Zawadzki*

**96. Osteomielite, 993**

*Afonso José Celente Soares*

**Seção 10 – Oftalmologia e Otorrinolaringologia**

**97. Cuidados de Oftalmologia em Medicina Intensiva, 1001**

*Ricardo Miguel Japiassú  
Juliana Maria da Silva Rosa  
Isadora Darriba Macêdo Salvucci  
Tabatta Graciolli Moreira Barroso*

**98. Cuidados de Otorrinolaringologia em Medicina Intensiva, 1009**

*Ralph Silveira Dibbern  
Daniel Küpper Salgado  
Marcos Marques Rodrigues*

**Seção 11 – Trauma e Lesões por Causas Externas**

**99. Politraumatizado em UTI, 1019**

*Claudio Piras*

**100. Grande Queimado, 1037**

*Leila Rezegue de Moraes Rego  
Nelma de Jesus Nogueira Machado  
Mariza D'Agostino Dias*

**101. Afogamento: Cuidados em Medicina Intensiva, 1051**

*David Szpilman*

**Seção 12 – Condições Especiais, Cuidados e Tecnologia**

**102. A Gestante na UTI, 1067**

*Achilles Rohlfs Barbosa  
Ludmila Avelar Alves Mendes  
Ana Carolina Valle*

**103. Analgesia e Sedação na UTI, 1079**

*Ricardo Alvim  
Reinaldo Júnior  
Dimitri Gusmao-Flores*

**104. Síndrome de Abstinência, 1091**

*Frederico Bruzzi de Carvalho  
Teresa Gamarano Barros*

**105. Embolia Gordurosa, 1095**

*Leandro Utino Taniguchi*

**106. Anafilaxia, 1101**

*Renato Palácio de Azevedo  
Rodrigo Palácio de Azevedo*

**107. Intoxicações Exógenas, Interações Medicamentosas e Farmacologia Aplicada, 1105**

*Gerson Luiz de Macedo*

*Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo*

**108. Interações Farmacológicas em UTI, 1133**

*Juang Horng Jyh*

*Jaqueline Tonelotto*

**109. Cuidados Paliativos e Cuidados de Fim de Vida, 1143**

*Daniel Neves Forte*

*Rachel Duarte Moritz*

**110. Ultrassonografia para o Intensivista, 1155**

*Murillo Santucci Cesar de Assunção*

*André Miguel Japiassú*

*Julio Neves*

**111. TELE-UTI – Conceitos e Aplicações, 1175**

*Milton Steinman*

**Seção 13**

**112. Índice Remissivo, 1181**

# Seção 1

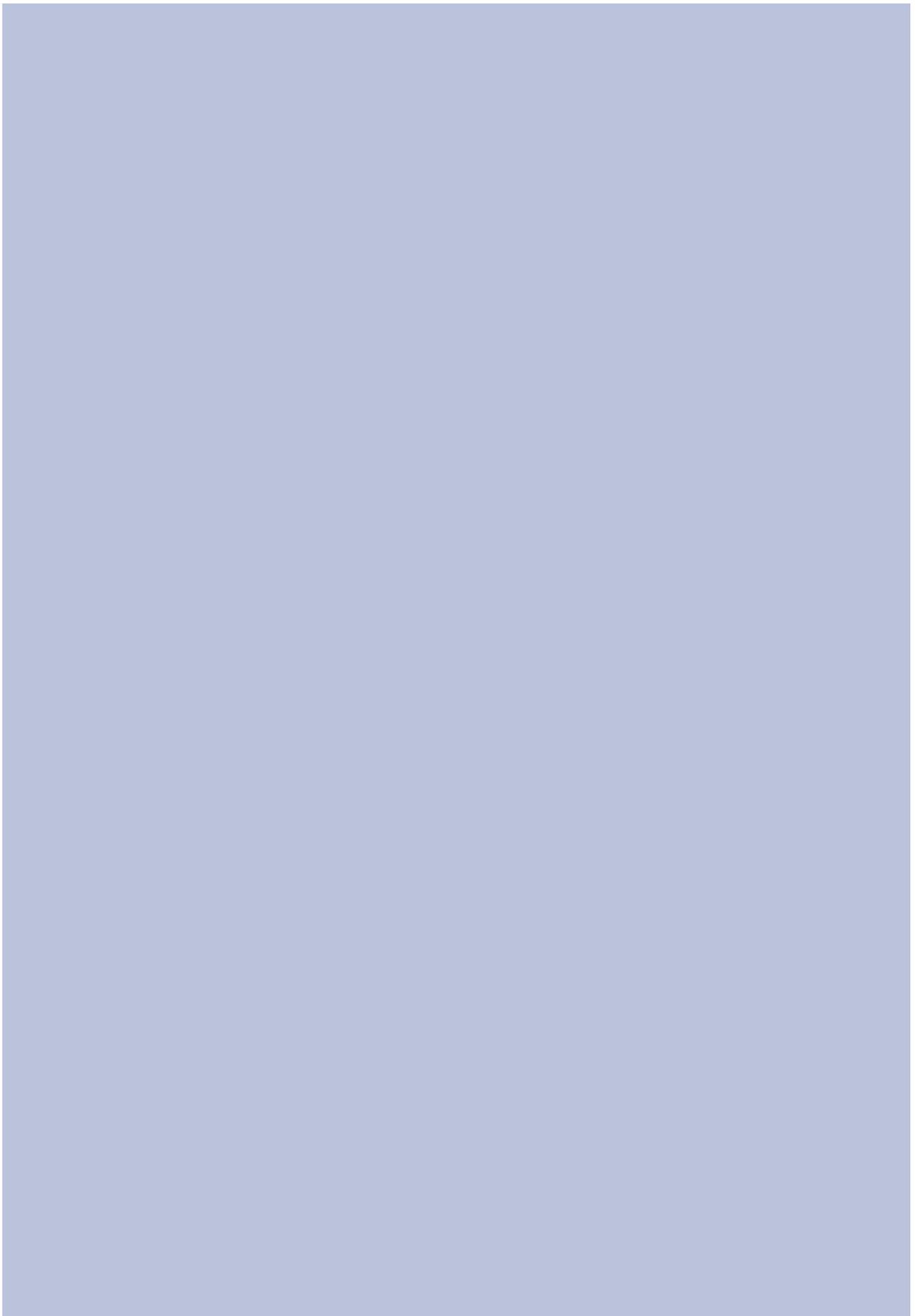
---

## Considerações Gerais da Medicina Intensiva

---

*Coordenadores: Hélio Penna Guimarães e Frederico Bruzzi de Carvalho*

- Capítulo 1. Critérios de Admissão e Alta em UTI, 3**  
*Rodrigo Santos Biondi, Rubens Antônio Bento Ribeiro*
- Capítulo 2. Gerenciamento da UTI, 11**  
*Allana dos Reis Corrêa, Haggéas da Silveira Fernandes*
- Capítulo 3. Protocolos, Diretrizes e Checklist, 17**  
*André Miguel Japiassú, Moyzes Pinto Duarte Damasceno*
- Capítulo 4. Qualidade e Segurança em Terapia Intensiva, 25**  
*Haggéas da Silveira Fernandes*



## Critérios de Admissão e Alta em UTI

*Rodrigo Santos Biondi*  
*Rubens Antônio Bento Ribeiro*

As unidades de terapia intensiva (UTI) se popularizaram na década de 1950, nos EUA e Europa, diante da possibilidade de tratamento da grande epidemia de poliomielite que assolou o mundo ocidental nesta época. O advento dos “pulmões de aço” mudou a história natural da doença, mas também mudou de forma drástica a forma de lidar com a vida humana e seus limites. Uma nova consequência destes novos recursos técnico-científicos (material e pessoal) foi a criação de áreas distintas nos hospitais, as UTIs. Isso representou significativa revolução organizacional dentro dos hospitais; apesar de já demonstrado por Florence Nightingale, em 1863, que havia benefícios na separação de pacientes, de acordo com sua gravidade, e assim alocando maior densidade de profissionais baseando-se nesse critério, apenas em meados do século XX foi associada a tecnologia de ponta, processos e metodologias bem desenhados e pessoal treinado para esse público<sup>1</sup>.

A terapia intensiva pode ser considerada um recurso caro e limitado, assim, deve ser reservado para pacientes que realmente se beneficiarão deste ambiente. Em 2010, foi publicado a RDC nº 7 que dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de UTIs e estabelece alguns critérios essenciais. Dentre esses, está estabelecido na seção V (processos de trabalho), Art. 27: Os critérios para admissão e alta de pacientes na UTI devem ser registrados, assinados pelo responsável técnico e divulgados para toda a instituição, além de seguir legislação e normas institucionais vigentes<sup>2</sup>. Os critérios de alta também foram salientados no trabalho que estabeleceu os indicadores de qualidade e segurança, publicado pela *European Society of Intensive Care Medicine*, em 2012. Neste artigo, é indicado como critério de qualidade os procedimentos padrão de passagens de casos na alta dos pacientes da UTI. Advoga-se que cada paciente deve ter, no momento da alta

da UTI, uma documentação padronizada das razões para a admissão, os diagnósticos feitos, os problemas em curso e os problemas que precisam ser resolvidos. Esta lista deve incluir uma explicação de como as drogas devem ser manejadas nessa nova etapa. Esta documentação deve fazer parte da rotina de registro do paciente e deve estar disponível para todas as equipes clínicas que cuidam do paciente pós-alta da UTI<sup>3</sup>.

Apesar da nítida importância em relação a esses critérios há pouca literatura abordando o tema. De fato, regras muito rígidas que indiquem internação ou validem as altas da UTI podem não ser aplicáveis a todas instituições<sup>4</sup>. Desta forma, neste capítulo, abordaremos princípios que possibilitem nortear a formulação dos critérios adaptados a cada serviço; não objetivamos determinar todas as condições possíveis que demandem assistência de terapia intensiva, tampouco aquelas que dispensem tal nível de cuidado.

O último *Guideline* sobre o tema foi publicado, em 1999, pela *Society of Critical Care Medicine*<sup>4</sup>. Apesar de passados 14 anos, esse trabalho continua atual. Já naquela época havia a preocupação com os custos associados às UTIs. Em fato, a assistência hospitalar nestes últimos, em especial dentro das UTIs, se tem tornado cada vez mais complexa e cara, constituindo assim um dos maiores desafios dos gestores destes sistemas, seja ele público ou privado. Neste contexto, o tema gestão das UTIs merece destaque especial, não apenas por ser uma tarefa complexa, mas principalmente pelo rápido desenvolvimento destas unidades, em que as fronteiras tradicionais entre as especialidades clínicas não se aplicam mais. O uso racional dos recursos disponíveis é um importante meio para combater os custos exorbitantes relacionados a assistência médica. Desta forma, a alocação apropriada dos leitos, para aqueles pacientes com melhor indicação, serviria para otimizar os custos, podendo oferecer atendimento de qualidade e proporcional a real necessidade de cada paciente. A maioria dos médicos concorda que os benefícios da terapia intensiva não são mensuráveis, mas é nítido que seus recursos deveriam ser destinados a pacientes com razoável chance de recuperação<sup>4</sup>.

Diante da realidade brasileira, em que há demanda excessiva por vagas de UTI, especial-

mente em hospitais públicos, a definição de critérios claros de admissão ajuda às equipes na adequada alocação dos recursos. Os critérios de admissão e alta deveriam ser revisados, periodicamente, por cada instituição. As características locais, contemplando aspectos culturais, somadas à evolução das terapias e métodos diagnósticos podem alterar a percepção dos envolvidos a cerca da necessidade de internação na UTI. A análise periódica, de dados referentes a esse processo, deve ser usada para avaliação das indicações, em um movimento contínuo de melhoria.

A autonomia dos pacientes, seus desejos e anseios, bem como de seus familiares são fatores não relacionados à condição clínica que podem influenciar na internação na UTI<sup>1,4</sup>. Por outro lado, o papel da justiça, através de liminares expedidas a pedido de familiares, por vezes utiliza critérios não técnicos, impedindo a adequada priorização dos casos baseados na evidência científica disponível.

Os critérios de admissão classicamente são divididos, entre modelo de prioridade, modelo baseado no diagnóstico e modelo baseado em parâmetros objetivos<sup>4,5</sup>.

## O modelo de prioridade

Essa metodologia atribui aos pacientes quatro categorias:

Prioridade 1: pacientes críticos, gravemente enfermos, em que o tratamento e monitorização não podem ser providos fora da UTI, com segurança. Podemos incluir nesse nível, por exemplo, pacientes portadores de doenças agudas, com necessidade de ventilação mecânica ou amins vasoativas.

Prioridade 2: pacientes que demandam monitorização mais cuidadosa, pelo risco de deterioração de sua condição. Estão alocados nesse nível, pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, que demandam observação mais estreita no pós-operatório imediato.

Prioridade 3: são pacientes gravemente enfermos, instáveis, mas com baixa probabilidade de recuperação, devido às doenças de base, ou pela agressividade da doença atual. Por causa da sua condição, uma vez internados na UTI, poderiam ter limitações terapêuticas como relacionadas a ventilação mecânica, procedimentos cirúrgicos de grande porte, ou reanimação car-

diopulmonar, respeitando os desejos do próprio paciente ou de seus familiares de se evitar tratamento fúteis.

Prioridade 4: esses seriam os pacientes que não se beneficiam de internação na UTI. Existem duas possibilidades, pacientes sem gravidade que demandem tratamento/monitorização intensiva ou os pacientes portadores de doenças terminais e irreversíveis, em estágio final da doença. Casos excepcionais, em que os sintomas somente poderiam ser adequadamente controlados na UTI, poderiam justificar uma internação nesta unidade.

### O modelo de diagnósticos

O médico intensivista julga se o paciente preenche os requisitos necessários para a admissão na unidade (pacientes graves ou potencialmente graves), de acordo com os critérios estipulados a seguir.

#### Doenças respiratórias

Pacientes com doença pulmonar ou de vias respiratórias, como:

- Necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva em pacientes agudamente enfermos;
- Doença pulmonar, com risco de falência respiratória e/ou obstrução de vias aéreas;
- Necessidade de suplementação de oxigênio acima de 40% para manter  $SpO_2 > 92\%$ ;
- Traqueostomia recente ( $\leq 48$  horas), com ou sem ventilação mecânica;
- Lesão de vias aéreas superiores ou inferiores, espontânea ou não, com possibilidade de instabilidade hemodinâmica ou respiratória;
- Hemoptise maciça, que não preencha as indicações acima;
- Tromboembolismo pulmonar com instabilidade respiratória ou hemodinâmica.

#### Doenças cardiovasculares

Pacientes com doença cardiovascular, como:

- Choque de qualquer etiologia ou necessidade de suporte hemodinâmico com aminas ou outros fármacos vasoativos parenterais;
- Pós-ressuscitação cardiopulmonar;
- Síndrome coronariana ou aórtica aguda;
- Arritmias cardíacas que ameacem a vida,

ou que tenham necessidade de cardioversão elétrica ou uso de marca-passo;

- Insuficiência cardíaca, independente de função sistólica, com risco iminente de insuficiência respiratória ou necessidade de suporte hemodinâmico;
- Necessidade de monitorização invasiva de pressões arteriais ou venosas;
- Pacientes submetidos a procedimentos intratorácicos, cardiovasculares ou endovasculares eletivos ou de urgência, que tenham atual ou potencial comprometimento hemodinâmico, respiratório ou alto risco de sangramento maciço;
- Emergências hipertensivas.

#### Doenças neurológicas

Pacientes com doença neurológica, como:

- Convulsões não responsivas ao tratamento ou com necessidade de infusão contínua de drogas anticonvulsivantes;
- Inflamação aguda ou infecções meníngeas, cerebrais ou medulares graves ou com déficit neurológico progressivo;
- Acometimento agudo e grave do sensorio, com risco de broncoaspiração;
- Traumatismo cranioencefálico moderado a grave com escala de coma de Glasgow  $< 13$  ou tomografia computadorizada com alterações traumáticas agudas;
- Disfunção neuromuscular progressiva com alteração do sensorio ou com risco iminente de depressão ventilatória;
- Sinais de hipertensão intracraniana;
- Após procedimentos neurocirúrgicos com necessidade de monitorização invasiva;
- Pré-operatório de neurocirurgia com deterioração neurológica
- Sinais de compressão medular;
- Acidente vascular encefálico ou medular agudo de qualquer tipo, incluindo hemorragia subaracnóidea aguda;
- Coma metabólico, tóxico ou anóxico agudo;
- Paciente em protocolo de morte encefálica.

#### Doenças onco/hematológicas

Pacientes com doença oncológica ou hematológica instável ou sangramento ativo, como:

- Coagulopatia grave;

- Pacientes com citopenia grave com sangramento ativo ou comprometimento hemodinâmico ou respiratório;
- Síndrome de Lise tumoral;
- Plasmáfereze ou citaférese em pacientes instáveis;
- Protocolo de transplante de medula óssea.
- Insuficiência renal com necessidade de terapia dialítica ou preencha critérios de admissão hidroeletrolítico ou cardiovascular;
- Rabdomiólise aguda com insuficiência renal.

### **Doenças endócrinas e/ou metabólicas**

Pacientes com alterações metabólicas ou eletrolíticas de grande monta, em descompensação aguda ou crônica agudizada, que causem riscos ou instabilidade hemodinâmica ou respiratória, como:

- Cetoacidose diabética ou estado hiperosmolar;
- Crise tireotóxica ou mixedematosa;
- Distúrbios eletrolíticos.

### **Doenças gastrointestinais**

- Pacientes com doença gastrointestinal instável, como:
- Sangramento gastrointestinal grave e agudo;
- Insuficiência hepática aguda levando ao coma, instabilidade hemodinâmica ou respiratória;
- Pancreatite aguda grave;
- Perfuração de víscera oca.

### **Doenças cirúrgicas**

Pacientes em pós-operatório necessitando monitorização ou suporte ventilatório ou reque-rendo intenso cuidado multidisciplinar, como:

- Cirurgias de grande porte;
- Cirurgias de médio porte com instabilidade hemodinâmica ou risco de falência respiratória ou de perviedade de vias aéreas;
- Cirurgias de médio porte em portadores de comorbidades;
- Transplante de órgãos intracavitários;
- Politrauma com instabilidade hemodinâmica ou neurológica;
- Grande perda de sangue per ou pós-operatória imediata.

### **Doenças renais**

Pacientes com doença renal instável, como:

### **Doenças de outros sistemas ou vários sistemas**

- Intoxicação exógena, com risco de descompensação;
- Disfunção de múltiplos órgãos;
- Hipertermia maligna;
- Grande queimado ou queimadura, com risco de comprometimento respiratório;
- Hipotermia levando a instabilidade;
- Acidentes elétricos ou ambientais;
- Sepses com critérios de gravidade;
- Quase afogamento com instabilidade ou afogamento.

### **O modelo de parâmetros objetivos**

São parâmetros de sinais vitais e exames laboratoriais e imagem, em que sua análise demonstra potencial de gravidade. Esses critérios são arbitrários, devendo ser revisados em cada unidade de acordo com dados epidemiológicos internos.

### **Sinais vitais**

- FC < 40 bpm ou FC > 150 bpm;
- Pressão arterial sistólica < 80 mmHg ou queda de 20 mmHg abaixo da pressão usual do paciente, em caso de ser hipertenso;
- Pressão arterial média (PAM) < 60 mmHg;
- Pressão arterial diastólica > 120 mmHg;
- FR > 35 ir/min.

### **Valores laboratoriais**

- Sódio < 110 mEq/L ou > 170 mEq/L;
- Potássio < 2,0 mEq/L ou > 7,0 mEq/L;
- PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg;
- pH < 7,1 ou > 7,7;
- Glicose sérica > 800 mg/dL;
- Cálcio sérico > 15 mg/dL;
- Níveis tóxicos de drogas ou produtos químicos com instabilidade hemodinâmica ou neurológica.

### **Diagnósticos por imagem (novas descobertas)**

- Hemorragia cerebral, contusão ou hemorragia subaracnóidea com alteração do nível de consciência ou sinal focal neurológico;
- Rotura de vísceras, bexiga, fígado, varizes esofagianas, com instabilidade hemodinâmica;
- Aneurisma de aorta dissecante.

### **Eletrocardiograma**

- Infarto agudo do miocárdio;
- Taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular;
- Bloqueio atrioventricular total com instabilidade.

### **Exame físico (início recente ou agudo)**

- Anisocoria em pacientes inconscientes;
- Queimadura > 10% da área corpórea;
- Anúria;
- Obstrução de vias aéreas;
- Coma ou Crises convulsivas reentrantes;
- Cianose;
- Tamponamento cardíaco.

### **Triagem**

Em condições ideais, os pacientes seriam admitidos na UTI, de acordo com a sua necessidade, conforme os critérios descritos acima (mas não restritos a esses)<sup>6</sup>. Entretanto, diante da escassez de recursos e considerando a complexidade da assistência a que os pacientes são submetidos, torna-se imperioso definir quem melhor pode se beneficiar dos recursos disponíveis. Uma pesquisa envolvendo 600 médicos, a respeito dos recursos de UTI, afirmaram que a idade deveria ser limitante para internação; a maioria indicou que a qualidade de vida, a probabilidade de recuperação nesta internação, o caráter agudo de algumas patologias e comorbidades prévias são importantes itens a serem analisados na triagem dos pacientes<sup>7</sup>. Uma revisão sistemática sugeriu que pacientes considerados com menor benefício, frente a esse recurso, não foram internados na UTI e a recusa de vaga estaria associada com a maior mortalidade

intra-hospitalar<sup>6</sup>. Em outro estudo, em que autores compararam a sobrevivência dentro e fora da UTI, de pacientes oriundos das enfermarias e unidades de emergência, identificou que a admissão precoce na UTI é decisiva para beneficiar a sobrevivência<sup>8</sup>. A despeito da adoção de critérios bem definidos, em particular os de admissão, não se pode deixar de considerar as inúmeras variáveis que podem influenciar a tomada de decisão como, disponibilidade de leito *versus* demanda elevada, desejo do paciente, e ou de sua família, características e valores culturais/religiosos do médico assistente, limitações impostas às condições de trabalho, sazonalidade e pandemias, modelos organizacionais “abertos” ou “fechados”, decisões judiciais e políticas entre outras.

As taxas de recusa de internação em UTI varia de 24% a 46% na Europa e Ásia<sup>9</sup>, e dentre os principais motivos estão a falta de leitos, idade, comorbidades, grau de dependência, características da UTI e avaliação de intensivistas sênior, como foi demonstrado em outro estudo, que avaliou os fatores associados à concessão ou recusa da internação em UTIs<sup>10</sup>. Origem étnica, raça, sexo, posição social, preferência sexual, religiosa e condições financeiras nunca devem ser considerados. Outro estudo observacional, conduzido em 10 UTIs e envolvendo mais de mil pacientes, a taxa de recusa foi 23,8% (137/574), variando de 7,1% a 63,1% entre os centros e as razões foram “muito bem para se beneficiar” 55,4% (76/137), “muito doente” 37,2% (51/137), UTI cheia 6,5% (9/137) e recusa da família (1/137). Conclui que a definição de políticas éticas de admissão pode levar a maior homogeneização nas taxas de recusa de internação, apesar das variações nas condições de assistência<sup>11</sup>.

Um estudo abordando população cirúrgica propôs uma estratégia de triagem em três etapas<sup>12</sup>. Desta forma, com indicação baseada em informações pré-operatórias (comorbidades e complexidade da cirurgia), avaliação da adequação pelo intensivista antes da cirurgia, com disponibilização da vaga caso a solicitação seja pertinente e nova revisão do caso no pós-operatório imediato, houve melhor racionalização das vagas. Mais uma vez, a realidade de cada instituição deve definir os critérios de admissão, de forma que cirurgias eletivas não sejam

postergadas desnecessariamente, tampouco que cirurgias de urgência de pacientes realmente graves não sejam manejados sem a segurança devida.

Apesar do entendimento geral de que as vagas deveriam ser idealmente disponibilizadas para aqueles que melhor se beneficiariam, devemos considerar que os modelos preditores de mortalidade são imprecisos e essas decisões podem envolver critérios subjetivos. Um estudo norte-americano observou que o *status* funcional antes de sua admissão hospitalar foi fator independente para recusa de internação. Digno de nota, pouco foram os casos em que esse critério foi explicitado como motivo da recusa. Outros fatores associados foram ordens para não ressuscitação e a experiência do profissional<sup>13</sup>.

No Brasil, um estudo avaliando a triagem de pacientes baseados no modelo de prioridade (acima), demonstrou que a maioria das vagas foi cedida para pacientes de prioridade 1 e 2 (P1 e P2). Esses pacientes tiveram realmente mais benefício com sua internação. Entretanto, pacientes com prioridade 3 e 4 (P3 e P4) tiveram mortalidade maior se comparados com aqueles P1 e P2, demonstrando que, a internação na UTI não traria benefício àquela população<sup>14</sup>.

Inúmeros trabalhos têm demonstrado que o retardo para admissão na UTI têm impacto no seu desfecho<sup>4,15-17</sup>. A alocação adequada de pacientes nessas unidades, com pronta disponibilidade de leitos, assim como a rápida decisão acerca da internação poderiam interferir nesse desfecho. Utilizando protocolos bem desenhados e de fácil aplicação permitiria a rápida identificação dos pacientes com verdadeira indicação de UTI. O modelo baseado em diagnóstico, ou até mesmo os baseados em parâmetros Objetivos são úteis para iniciar o processo de avaliação da indicação de Terapia Intensiva. Um trabalho que examinou pacientes admitidos devido a intoxicação exógena demonstrou que houve efetivamente pouca intervenção especializada, questionando o real benefício da internação baseada neste critério de forma isolada<sup>18</sup>. Da mesma forma, se considerarmos um paciente em insuficiência respiratória por um câncer de pulmão em estágio terminal, entendemos que o benefício da admissão deste paciente é muito baixa (se o desfecho desejado for sobrevida). Em

um processo de triagem acreditamos que, após estabelecidos os pacientes candidatos à internação em UTI, a decisão de internar deve ser baseada no modelo de Prioridade, em que os pacientes P1 e P2 sejam admitidos sem demora e que sejam avaliados de forma individualizada casos P3 e P4, respeitando a cultura, os desejos e anseios do paciente, da família e da equipe assistente. Eventualmente, diante de casos terminais (prioridade 4) há necessidade de admissão para garantir conforto adequado nos momentos finais<sup>19</sup>.

### Alta da UTI

Independentemente dos fatores associados, sejam eles estruturais, culturais ou de qualquer outra natureza, fica claro que o estabelecimento de políticas e critérios bem definidos e claros de admissão e alta nas UTIs se torna uma obrigação dentro das instituições de saúde<sup>2,3</sup>. Assim como, no processo de admissão mediante critérios bem estabelecidos a decisão pela alta da UTI pode ser influenciada por muitas variáveis entre elas: a indisponibilidade de leito na enfermaria, o grau de dependência dos cuidados (presença de cateteres, sondas, ostomias e etc.), cuidados extensivos de enfermagem, falência orgânica residual (ICC, IRC sem HD, seqüela neurológica), carência de recursos técnicos, estruturais, dificuldades para remoção inter-hospitalar, fatores relacionados ao médico, dia da semana e hora da alta, entre outros<sup>19</sup>. Goldfrad e Rowan demonstraram que pacientes que recebem alta da UTI em períodos noturnos tiveram evolução significativamente pior do que aqueles que tiveram alta durante o dia<sup>20</sup>, achados similares também foram evidenciados em estudos na Austrália e Nova Zelândia. Um programa para estruturação de 96 UTIs na Inglaterra resultou em uma substancial redução de altas não planejadas, com impacto na mortalidade e benefícios financeiros<sup>21</sup>.

É fundamental que as intervenções adotadas para a alta da UTI sejam capazes de identificar os pacientes de maior risco visando a redução das readmissões ou mortes após sua saída da unidade. O TISS (*Therapeutic Intervention Scoring System*) pode ajudar a identificar os pacientes com maior grau dependência nos cuidados e auxiliar na tomada de decisão da alta da UTI. Pacientes com TISS  $\geq 20$  no momento da alta apresentam mortalidade significativamente

maior (21,4%) comparada àqueles com TISS < 10 (3,7%). TISS > 30 está associado a um maior risco de morte hospitalar<sup>22</sup>. Mais recentemente, um estudo realizado em 3.587 pacientes de alta de 31 UTIs, onde cada paciente foi classificado de acordo com o escore Sabadell de 0 (pacientes com boa expectativa de prognóstico a longo tempo) a 3 (pacientes sem expectativa de viver a internação hospitalar), concluiu que a grande maioria das mortes após a alta da UTI ocorreram em pacientes com prognóstico muito pobre e que poucos pacientes com bom prognóstico morreram após a saída da unidade. Este escore pode facilitar também as decisões sobre as readmissões na UTI, as quais estão associadas à disfunção orgânica residual no momento da primeira alta da UTI<sup>23</sup>.

A necessidade de permanência na UTI deve ser avaliada diariamente. De maneira geral o ideal é que a alta da UTI para um nível menor de cuidados é apropriada quando o *status* fisiológico do paciente se estabilizou e a monitorização não é mais necessária. Portanto, a disposição clínica para a alta da UTI pode ser baseada na expectativa de reversão da condição patológica aguda ou a perda desta. Outro critério a ser avaliado para alta está relacionado à definição de limitação terapêutica<sup>4,5</sup>. É importante salientar que a alta deve ser considerada apenas se o nível de assistência for compatível com a necessidade do paciente. O processo de alta, com adequada passagem do caso é considerado indicador de qualidade pela ESICM, com documentação padronizada contendo as informações úteis à condução do caso pela equipe que ficará responsável pelo paciente<sup>3</sup>.

## Conclusões

A decisão para admissão e alta dos pacientes de uma UTI depende de muitas variáveis relacionadas aos pacientes, as estruturas, e aos processos institucionais. É inegável que a admissão precoce é benéfica e imperativa para a sobrevivência dos pacientes, assim como a detecção precoce da piora clínica torna-se imprescindível antes da transferência do paciente para estas unidades. A definição desses critérios. A responsabilidade envolvida, para adequar a demanda elevada com baixa oferta, o cuidado para se evitar retardo na admissão de pacientes realmente graves, de

evitar suspensão de cirurgias de grande porte, todos esses são fatores que podem influenciar na decisão da alta.

A utilização de critérios bem definidos para admissão e alta, revisados de forma periódica, contemplando a realidade local com a adoção de critérios comuns permitem garantir equidade aos pacientes. Neste trabalho oferecemos critérios gerais, sugeridos na literatura, mas a decisão recai sempre sobre o intensivista e devem ser somadas ao ambiente e sua cultura, aos desejos dos pacientes e seus familiares e à adequação aos recursos disponíveis.

## Referências bibliográficas

1. Flaatten H, Moreno RP, Putensen C, Rhodes A. Organisation and Management of Intensive Care. Bruxelas, Belgica: European Society of Intensive Care Medicine; 2010.
2. Anvisa. RDC nº 7. Nº 37 – DOU de 25/02/10 – seção 1 – p. 48. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2010.
3. Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, Capuzzo M, Chiche JD, Eddleston J, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med* 2012; 38:598-605.
4. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 1999; 27:633-8.
5. Smith G, Nielsen M. ABC of intensive care. Criteria for admission. *BMJ* 1999; 318:1544-7.
6. Sinuff T, Kahn moui K, Cook DJ, Luce JM, Levy MM. Rationing critical care beds: a systematic review. *Crit Care Med*. 2004/07/09 ed. 2004;32:1588-97.
7. Attitudes of critical care medicine professionals concerning distribution of intensive care resources. The Society of Critical Care Medicine Ethics Committee. *Crit Care Med* 1994;22:358-62.
8. Ward NS, Levy MM. Rationing and critical care medicine. *Crit Care Med* 2007;35:S102-5.
9. Sobol JB, Wunsch H. Triage of high-risk surgical patients for intensive care. *Critical Care* 2011 Jan;15(2):217.

10. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit JF, Misset B, Christias M, Carlet J. Triage patients to the ICU: a pilot study of factors influencing admission decisions and patient outcomes. *Intensive Care Med.* 2003;29:774-81.
11. Garrouste-Orgeas M, Montuclard L, Timsit JF, Reigner J, Desmettre T, Karoubi P, et al. Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: a multiple-center study. *Crit Care Med.* 2005;33:750-5.
12. Shanker J, Ghorpode A, Upasani CB. Triage for surgical ICU: Anesthesiologist and intensivist as gatekeepers to ICU. *Indian J Crit Care Med.* 2006;10:167-70.
13. Cohen R. Admission decisions to a Medical Intensive Care Unit are based on functional status rather than severity of illness: author reply. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79:577.
14. Caldeira VMH, Silva Júnior JM, De Oliveira AMRR, Rezende S, De Araújo LAG, Santana MR de O, et al. Critérios para admissão de pacientes na unidade de terapia intensiva e mortalidade. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;55:528-34.
15. Checkley W. Mortality and denial of admission to an intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* United States; 2012. p. 1038-40.
16. Robert R, Reigner J, Tournoux-Facon C, Bou-lain T, Lesieur O, Gissot V, et al. Refusal of intensive care unit admission due to a full unit: impact on mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:1081-7.
17. Intas G, Stergiannis P, Chalari E, Tsoumakas K, Fildissis G. The impact of ED boarding time, severity of illness, and discharge destination on outcomes of critically ill ED patients. *Adv Emerg Nurs J.* 2012;34:164-9.
18. Brett AS, Rothschild N, Gray R, Perry M. Predicting the clinical course in intentional drug overdose. Implications for use of the intensive care unit. *Arch Intern Med.* 1987;147:133-7.
19. Capuzzo M, Moreno RP, Alvisi R. Admission and discharge of critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:499-504.
20. Goldfrad C, Rowan K. Consequences of discharges from intensive care at night. *Lancet.* 2000;355:1138-42.
21. Pilcher D V, Duke GJ, George C, Bailey MJ, Hart G. After-hours discharge from intensive care increases the risk of readmission and death. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:477-85.
22. Beck DH, McQuillan P, Smith GB. Waiting for the break of dawn? The effects of discharge time, discharge TISS scores and discharge facility on hospital mortality after intensive care. *Intensive Care Med.* 2002;28:1287-93.
23. Fernandez R, Serrano JM, Umaran I, Abizanda R, Carrillo A, Lopez-Pueyo MJ, et al. Ward mortality after ICU discharge: a multicenter validation of the Sabadell score. *Intensive Care Med.* 2010;36:1196-201.

## Gerenciamento da UTI

*Allana dos Reis Corrêa  
Haggéas da Silveira Fernandes*

### Introdução

O conceito de cuidados críticos e percepção da necessidade de uma especialidade separada, em termos de habilidades médicas e de enfermagem e, da posição de unidade física evoluíram ao longo do tempo, uma vez que se tornou gradualmente evidente que pacientes gravemente doentes ou feridos poderiam se beneficiar de mais atenção e cuidados especializados<sup>1</sup>.

Durante a guerra da Crimeia, em 1850, Florence Nightingale exigiu que os pacientes mais graves fossem colocados próximos ao posto de enfermagem, para que pudessem ser observados de perto e, neste contexto, os soldados britânicos gravemente feridos foram agrupados e isolados em áreas com medidas preventivas para evitar infecções e epidemias, como disenteria e tétano, sendo marcante a redução de mortalidade<sup>2,3</sup>.

Em 1923, Walter E. Dandy abriu uma unidade com três camas especiais no Hospital

Johns Hopkins, em Baltimore, MD, EUA, para admissão e cuidados de pacientes neurocirúrgicos críticos no período pós-operatório. Durante a Segunda Guerra Mundial, as unidades especializadas de choque foram usadas para fornecer ressuscitação eficiente para o grande número de soldados gravemente feridos. Na década de 1950, várias grandes epidemias de pólio, principalmente em Copenhague, levaram à abertura de unidades respiratórias para os pacientes que necessitavam de ventilação artificial<sup>1,2</sup>. Desde então, o objetivo principal das Unidades de Terapia intensiva (UTIs), é manter uma estrutura capaz de fornecer suporte para pacientes graves, com potencial risco de morte<sup>3</sup>.

Inicialmente, muitas unidades de cuidados críticos foram abertas, com pacientes sendo tratados por seu médico primário, de modo que os cuidados em uma mesma UTI eram determinados por médicos diferentes. Com a evolução do

cuidado intensivo percebeu-se que os pacientes de UTI apresentavam problemas semelhantes, independentemente da doença de base, e que, as unidades fechadas, nas quais os pacientes eram tratados por uma equipe de médicos intensivistas e enfermeiros qualificados poderiam ter melhores resultados<sup>4,5</sup>.

O envelhecimento populacional, a predominância das doenças crônicas não transmissíveis e os avanços terapêuticos colaboram com o aumento de pessoas que sobrevivem a doenças previamente fatais, elevando os índices de pacientes crônicos e gravemente enfermos. Estes fatores aparecem como desafios para o equilíbrio entre oferta de serviços e uso racional de recursos<sup>3</sup>.

A importância econômica das UTIs no mundo é inequívoca, podendo chegar a 20% de todo o dinheiro que circula em um hospital, representando até 0,8% de todo o Produto Interno Bruto dos EUA, por exemplo. Interessante notar que o sistema de saúde Canadense gasta 2,5 vezes menos que o dos EUA com estas unidades<sup>6</sup>. Um fluxo tão grande de recursos é fonte importante de perdas ou lucro, dependendo de sua eficiência, sendo objeto de intensa investigação recente em relação a melhores modelos de administração.

Planejamento, execução e controle são os princípios da administração. Interessante notar que todos os intensivistas fazem estas atividades durante o seu trabalho, seja em relação ao paciente ou ao seu tempo, ou em relação ao ambiente de trabalho. No entanto, poucos são os que se informam, ou se formam, sobre a gestão do produto do trabalho nas UTI. Os motivos por detrás desta assertiva são vários, cabendo enumerar principalmente: ausência de currículo integrado na graduação e pós-graduação, conflitos entre modelos de prestação de serviços, valor abstrato do resultado e até, reserva de mercado.

Recentemente tem-se proposto um modelo em que todos os participantes dos cuidados entendam pelo menos sobre competências, riscos, processos e indicadores, integrando-se em níveis diferentes à gestão, item essencial na UTI que planeja qualidade. Existem unidades que funcionam muito bem sem a existência de todos os documentos formais sobre estes assuntos, pois estas definições estão claramente enraizadas na cultura institucional. Com uma cultura

forte, dedicação das lideranças, estrutura física e logística bem definida estes processos tornam-se naturais para os envolvidos.

A organização de uma unidade refere-se ao ato de reunir elementos em um todo metódico e funcional<sup>7</sup>. A gestão é a revisão contínua e renovação dessa organização cuidadosamente reunida para enfrentar alterações. O gerenciamento vai além da implementação de normas e rotinas, controle de orçamento e organização de educação continuada. Envolve inovação, mudança e perseverança às resistências naturais do sistema<sup>3</sup>.

No entanto, para o gerenciamento consistente de uma UTI deve-se prioritariamente observar a necessidade de documentação regulatória, estrutura, pessoal, processos e registros básicos para uma UTI geral, que devem ser seguidas por todas as UTIs do Brasil.

## Regulamentação técnica

### Estrutura física

A tentativa de definir a estrutura de uma UTI como modelo ideal, foi analisada por alguns estudos com resultados heterogêneos<sup>8,9</sup>. Existe uma aceitação entre intensivistas que a tecnologia e a estrutura impactam no processo de atendimento. Entretanto, a magnitude do impacto é difícil de definir e medir. Equipamentos específicos como ventiladores e monitores cardíacos, **são necessários. Porém, vale ressaltar que não adianta um excelente ventilador** sem que se conheça e utilize todos os seus recursos, através de processos bem descritos e protocolos bem desenhados<sup>10</sup>.

Em 21 de fevereiro de 2002, a diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) estabeleceu a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 50 que, dispõe sobre o regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde<sup>11</sup>. A elaboração e avaliação dos projetos físicos serão de responsabilidade de técnicos ou firmas legalmente habilitados pelo Conselho Regional de Engenharia, Arquitetura e Agronomia (CREA). Cabe a gerência do Estabelecimento Assistencial de Saúde (EAS) a guarda dos projetos aprovados, mantendo-os

disponíveis para consulta por ocasião das vistorias ou fiscalizações.

É obrigatória a existência de UTI adulto em hospitais terciários e em hospitais secundários com capacidade  $\geq 100$  leitos, bem como nos especializados que atendam pacientes graves ou de risco e em EAS que atendam gravidez /parto de alto risco. Neste último caso o EAS deve dispor de UTIs adulto e neonatal<sup>8</sup>. As recomendações relacionadas à estrutura física das UTIs adulto estão listadas no Quadro 2.1.

Além dos ambientes apresentados no Quadro 1, **são destacados como ambientes de apoio: sala de utilidades, sala de espera** para acompanhantes e visitantes (anexo à unidade ou não) quarto de plantão, sala administrativa (secretaria), rouparia, depósito de material de limpeza, depósito de equipamentos e materiais, copa, banheiro para quarto de plantão, área de estar para equipe de saúde, sanitários com vestiários para funcionários (masculino e feminino), sanitário para público (junto à sala de espera), sanitário para pacientes (geral) que pode ser substituído, quando se fizer uso de quartos individuais, por equipamento ou bancada contendo lavatório e bacia sanitária juntos. Os boxes das áreas coletivas de tratamento devem possuir dispositivos que permitam a privacidade dos pacientes quando necessário<sup>11</sup>.

### Requisitos mínimos para o funcionamento de uma UTI

Os requisitos mínimos para o funcionamento de unidades de terapia intensiva estão dispostos na RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010, que entrou em vigor em fevereiro de 2013<sup>12</sup>. Estes requisitos foram estabelecidos com o intuito de reduzir riscos aos pacientes, visitantes, profissionais e ao meio ambiente e se aplicam a todas as unidades de terapia intensiva gerais do país, sejam públicas, privadas ou filantrópicas; civis ou militares.

Na ausência de Resolução específica, as UTI especializadas (UTI destinada à assistência a pacientes selecionados por tipo de doença ou intervenção, como cardiopatas, neurológicos, cirúrgicos, entre outras) devem atender os requisitos mínimos dispostos na RDC nº 7, acrescentando recursos humanos e materiais que se fizerem necessários para atender, com segurança, os pacientes que necessitam de cuidados especializados.

A RDC nº 7 define Unidade de Terapia Intensiva adulto como uma área crítica destinada à internação de pacientes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia e que apresentam idade igual ou superior a 18 anos, podendo admitir pacientes de 15 a 17 anos conforme normas da instituição<sup>12</sup>.

**QUADRO 2.1:** Dimensionamento de ambientes das unidades de terapia intensiva adulto segundo recomendações da RDC nº 50<sup>11</sup>

Ambiente	Quantificação	Dimensão
Posto de enfermagem	Um para cada área coletiva ou conjunto de quartos, independente do número de leitos. Deve estar instalado de forma a permitir observação visual direta ou eletrônica dos leitos	Ao menos um dos postos (quando houver mais de um) deve possuir 6,0 m <sup>2</sup>
Área para prescrição médica		1,5 m <sup>2</sup>
Quarto (isolamento ou não)	Mínimo de cinco leitos podendo existir quartos ou áreas coletivas, ou ambos a critério do EAS. O número de leitos de UTI deve corresponder no mínimo a 6% do total de leitos do EAS	10,0 m <sup>2</sup> com distância de um metro entre paredes e leito, exceto cabeceira e com espaço suficiente para manobra da maca junto ao pé dessa
Área coletiva de tratamento	Deve ser previsto um quarto de isolamento para cada 10 leitos de UTI, ou fração	9,0 m <sup>2</sup> por leito com distância de um metro entre paredes e leito, exceto cabeceira e de dois metros entre leitos e com espaço suficiente para manobra da maca junto ao pé dessas
Sala de higienização e preparo de equipamentos/material	1: <i>In loco</i> ou não	6,0 m <sup>2</sup> com dimensão mínima igual a 1,5 metro
Sala de entrevistas		6,0 m <sup>2</sup>

Fonte: RDC nº 50<sup>11</sup>.  
Nota: EAS – Estabelecimento Assistencial de Saúde.

## Indicadores de qualidade e segurança

Em 1999, o *Institute of Medicine* publicou *To Err is Human*<sup>13</sup>, que destacou a crescente preocupação com a qualidade no atendimento médico e a segurança do paciente. A complexidade do atendimento faz das UTI, unidades de negócio que consomem muitos recursos e geram gastos, refletindo o grande desafio universal da gestão moderna na saúde: melhorar a qualidade do atendimento e reduzir, ou ao menos, conter seu crescente custo. Isto é ser mais eficiente<sup>3</sup>.

De acordo com a RDC nº 07/2010<sup>12</sup>, toda as equipes das unidades de terapia intensiva devem coletar, analisar e estabelecer ações corretivas e notificar eventos adversos e queixas técnicas, conforme determinado pelo órgão sanitário competente além de monitorar e manter registros atualizados de avaliações do desempenho e do padrão de funcionamento global da UTI.

O Quadro 2.2 lista os indicadores de avaliação preconizados pela RDC nº 07/2010<sup>12</sup>.

Cabe ao responsável técnico da UTI correlacionar a mortalidade geral de sua unidade com a mortalidade geral esperada, de acordo com o Índice de gravidade utilizado.

Os pacientes internados na UTI devem ser avaliados por meio de um sistema de classificação de necessidades de cuidados de enfermagem, recomendado por literatura científica especializada. O enfermeiro coordenador da UTI deve correlacionar as necessidades de cuidados de enfermagem, com o quantitativo de pessoal disponível, de acordo com um instrumento de medida utilizado.

Os registros dos dados mensurados devem estar disponíveis mensalmente, em local de fácil acesso e ser disponibilizados à vigilância sanitária durante a inspeção sanitária ou quando solicitado.

Sugere-se que, além dos pré-requisitos legais de monitoração, outros indicadores, elencados em três níveis<sup>14</sup>, também são propícios para a monitoração e avaliação do desempenho das UTI:

- Estrutura:
  - ♦ A UTI obedece aos requisitos Brasileiros para funcionamento;
  - ♦ A UTI tem acesso 24 horas a um especialista em Medicina Intensiva;
  - ♦ O hospital ou a UTI têm um sistema de relato, análise e resposta a eventos adversos.
- Processo:
  - ♦ A UTI tem visitas diárias multidisciplinares;
  - ♦ Alta da UTI com transferência de cuidados estruturada.
- Desfecho:
  - ♦ Demonstração e análise de mortalidade ajustada por gravidade;
  - ♦ Readmissão em 48 horas da alta da UTI;
  - ♦ Taxa de infecções relacionadas ao cateter venoso central;
  - ♦ Taxa de extubações traqueais não programadas.

## Recursos humanos

“Uma boa equipe faz um bom líder”.

Não há ponto que seja mais crítico em uma UTI que os recursos humanos. Seja pelo seu peso econômico na manutenção do funcionamento, seja nas dificuldades inerentes ao tra-

### QUADRO 2.2: Indicadores de avaliação de unidades de terapia intensiva adulto segundo RDC nº 7/2010<sup>12</sup>

Indicadores de avaliação da prevenção ou redução de eventos adversos pertinentes a unidade

Índice de gravidade/índice prognóstico dos pacientes internados na UTI por meio de um sistema de classificação de severidade de doença recomendado por literatura científica especializada

Indicadores mencionados na Instrução Normativa Nº 4, de 24 de fevereiro de 2010, da Anvisa:

I – Taxa de mortalidade absoluta e estimada;

II – Tempo de permanência na unidade de terapia intensiva;

III – Taxa de reinternação em 24 horas;

IV – Densidade de incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV);

V – Taxa de utilização de ventilação mecânica (VM);

VI – Densidade de incidência de infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) relacionada ao acesso vascular central;

VII – Taxa de utilização de cateter venoso central (CVC);

VIII – Densidade de incidência de infecções do trato urinário (ITU) relacionada a cateter vesical

Fonte: RDC nº 7<sup>12</sup>.

balho. A maioria dos processos assistenciais na UTI é dependente de qualificação, atenção e dedicação das pessoas que lá trabalham 24 horas/dia nos 365 dias do ano, praticamente inexistentes processos automatizados para substituí-las.

As atribuições e as responsabilidades de todos os profissionais que atuam na unidade devem estar formalmente designadas, descritas e divulgadas aos profissionais que atuam na UTI. Deve ser formalmente designado um responsável técnico médico, um enfermeiro coordenador da equipe de enfermagem e um fisioterapeuta coordenador da equipe de fisioterapia, assim como seus respectivos substitutos.

O Quadro 2.3 sintetiza as recomendações determinadas pelas RDC nº 7/2010<sup>12</sup> e RDC nº 26/2012<sup>15</sup> para dimensionamento mínimo dos profissionais de saúde em UTI. É importante ressaltar que a legislação vigente indica requisitos básicos, mas a literatura apresenta estudos que mostram benefício do dimensionamento de recursos humanos, principalmente da equipe de enfermagem, considerando a complexidade do cuidado aos pacientes e não apenas a distribuição por número de leitos e que uma melhor relação equipe/paciente pode contribuir para a redução da mortalidade de pacientes internados em UTI<sup>16-18</sup>.

O responsável técnico médico e o médico diarista/rotineiro devem ter título de especia-

lista em medicina intensiva para responder por UTI adulto; habilitação em medicina intensiva pediátrica, para responder por UTI pediátrica; título de especialista em pediatria, com área de atuação em neonatologia, para responder por UTI neonatal.

Os coordenadores de enfermagem e de fisioterapia devem ser especialistas em terapia intensiva ou em outra especialidade relacionada à assistência ao paciente grave, específica para a modalidade de atuação (adulto, pediátrica ou neonatal).

É permitido assumir responsabilidade técnica ou coordenação em, no máximo, 02 UTIs.

Ao serem admitidos à UTI, os profissionais devem receber capacitação para atuar na unidade e equipe da UTI deve participar de um programa de educação continuada que contemple, no mínimo:

- Normas e rotinas técnicas desenvolvidas na unidade;
- Incorporação de novas tecnologias;
- Gerenciamento dos riscos inerentes às atividades desenvolvidas na unidade e segurança de pacientes e profissionais;
- Prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde.

As atividades de educação continuada devem estar registradas, com data, carga horária e lista de participantes.

**QUADRO 2.3:** Dimensionamento da equipe multiprofissional segundo recomendações da RDC nº 7/2010<sup>12</sup> e RDC nº 26/2012<sup>15</sup>

<i>Categoria profissional</i>	<i>Dimensionamento</i>
Médico	01 responsável técnico médico 01 médico diarista/rotineiro para cada 10 leitos ou fração, nos turnos matutino e vespertino No mínimo 01 médico plantonista para cada 10 leitos ou fração, em cada turno
Enfermeiro	01 coordenador No mínimo 01 para cada 10 leitos ou fração, em cada turno
Técnicos de enfermagem	No mínimo 01 para cada 02 leitos em cada turno 01 técnico de enfermagem por UTI para serviços de apoio assistencial em cada turno
Fisioterapeuta	01 coordenador No mínimo 01 para cada 10 leitos ou fração, nos turnos matutino, vespertino e noturno, perfazendo um total de 18 horas diárias de atuação
Auxiliares administrativos	No mínimo 01 exclusivo da unidade
Funcionários exclusivos para serviço de limpeza da unidade	01 em cada turno

Fonte: RDC nº 7/2010<sup>12</sup> e RDC nº 26/2012<sup>15</sup>.

## Conclusão

Conceitos básicos de gestão devem ser dominados pelos gerentes de UTIs e estes devem informar seus colegas de trabalho sobre seus objetivos. Atividades de planejamento estratégico devem acontecer rotineiramente – preferencialmente proativos – evitando-se as ações puramente reativas. Processos devem ser criados adaptando-se às particularidades da UTI e do hospital, estes processos devem fazer parte da cultura do trabalho e não representarem rotinas estéreis guardadas em alguma gaveta, prontas somente para alguma auditoria, seja de Vigilância Sanitária ou de instituições de acreditação hospitalar. O controle de desfechos – tanto indicadores clínicos quanto administrativos – deve ser relevante, honestamente coletada e auditada regularmente. Por fim, a valorização da qualidade e produtividade dos profissionais é fator determinante para o funcionamento da UTI.

## Referências bibliográficas

1. Vincent JL. Critical care – where have we been and where are we going? *Crit Care* 2013, 17(Suppl 1):S2.
2. Hilberman M: The evolution of intensive care units. *Crit Care Med* 1975, 3:159-165.
3. Fernandes HS, Silva E, Neto AC, Pimenta LA, Knobel E. Gestão em terapia intensiva: conceitos e inovações. *Rev Bras Clin Med* 2011, 9(2):129-37.
4. Carson SS, Stocking C, Podsadecki T, Christenson J, Pohlman A, MacRae S, Jordan J, Humphrey H, Siegler M, Hall J: Effects of organizational change in the medical intensive care unit of a teaching hospital: a comparison of ‘open’ and ‘closed’ formats. *JAMA* 1996, 276:322-328.
5. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremiszov TT, Young TL. Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *JAMA* 2002, 288:2151-2162.
6. Jacobs P, Noseworthy TW. National estimates of intensive care utilization and costs: Canada and the United States. *Crit Care Med*. 1990 Nov;18(11):1282-6.
7. Higgins T, Steinbrug JS. Organização e gerenciamento da unidade de tratamento intensivo. In: Irwin R, Rippe J, (editores). *Terapia Intensiva*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.1989-95.
8. Leaf DE, Homel P, Factor PH. Relationship between ICU design and mortality. *Chest*, 2010 ; 137(5) :1022-7.
9. Vincent JL, Suter P, Bihari D, et al. Organization of intensive care units in Europe: lessons from EPIC study. *Intensive Care Med*, 1997;23:1181-1184.
10. Fernandes HS, Pulzi Júnior AS, Filho RC. Qualidade em Terapia Intensiva. *Rev Bras Clin Med*, 2010;8:37-45.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 50. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/102985-7.html> Acesso em: 29 jun 2013.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 07. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/102985-7.html> Acesso em: 29 jun.2013.
13. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine report. Washington DC: National Academies Press; 1999.
14. Rhodes A, Moreno RP, Azoulay E, et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Med*. 2012 Apr;38(4):598-605.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Agência nacional de Vigilância sanitária. RDC nº 26 de 11 de maio de 2012. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0026\\_11\\_05\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0026_11_05_2012.html) Acesso em: 29 jun. 2013.
16. Kiekkas P, Sakellaropoulos GC, Brokalaki H, Manolis E, Samios A, Skartsani C, Baltopoulos GI. Association between nursing workload and mortality of intensive care unit patients. *J Nurs Scholarsh*. 2008;40(4):385-90.
17. Van den Heede K, Lesaffre E, Diyab L, Vleugels A, Clarked SP, Aikene LH et al. *J Nurs Stud*. 2009 June ; 46(6): 796–803.
18. Needleman J, Buerhaus P, Pankratz S, Leibson CL, Stevens SR, Harris M. Nurse Staffing and Inpatient Hospital Mortality. *N Engl J Med*. 2011;364:1037-45.

## Protocolos, Diretrizes e Checklist

*André Miguel Japiassú  
Moyzes Pinto Duarte Damasceno*

### Introdução

A medicina hospitalar, e em especial a medicina intensiva, apresenta a busca pela qualidade e a atenção com a segurança do paciente entre suas atuais prioridades. Desde a publicação de *To Err is Human – Building a Safer Health System* em 2000, se iniciou discussão sobre os erros no ambiente hospitalar e o quanto estes impactavam no resultado do tratamento dos pacientes.

Publicações científicas demonstraram progressivamente maior número de relatos de erros e eventos adversos, e criaram-se ferramentas que poderiam ser utilizadas com o intuito de prevenir tais ocorrências<sup>1</sup>. Dentre estas, destacam-se as diretrizes, os protocolos e os *checklists*.

### Conceitos fundamentais

Diretriz consiste em uma declaração sistemática de política de regras ou princípios para a condução diagnóstico/terapêutica de

uma doença. Apresenta uma linha geral de ideias e conceitos, buscando um panorama conceitual, porém fornecendo poucas instruções sobre decisões clínicas específicas<sup>2</sup>. Sua principal função é dar uma direção no que deve ser feito quanto ao cuidado do paciente em um determinado contexto clínico. Muitas vezes “diretrizes práticas” acrescentam o padrão de trabalho e até algoritmos, sendo todos interpretados com a mesma definição em relação aos cuidados para com o paciente. As diretrizes podem ser nomeadas como guias práticos ou declarações de consensos criados a partir de conferências com especialistas na área. Tenta-se agrupar as recomendações em sistemas de avaliações da qualidade das evidências científicas publicadas, mas eventualmente as evidências são escassas e se baseiam na opinião dos especialistas<sup>2</sup>. Um dos exemplos mais reconhecidos de diretriz é a Campanha de Sobrevivência à Sepsis (*Surviving Sepsis Campaign*), na qual

se reúne toda a linha de cuidado ao paciente que apresenta sepse<sup>3</sup>.

Protocolo é um plano detalhado e preciso para o estudo de um problema médico e/ou para um regime terapêutico. As orientações aqui contidas costumam ser específicas para decisões clínicas individuais. Várias UTIs criam protocolos de critérios e escores para admissão e alta para nortear o fluxo de pacientes nas suas unidades, ou para acelerar o processo de desmame da ventilação mecânica<sup>4,5</sup>.

O *checklist*, ou lista de checagem, organiza uma relação de tarefas, que estão previstas para serem feitas no cuidado dispensado ao paciente, e que devem ser conferidas quanto à sua execução<sup>6</sup>. Trata-se de um instrumento de apoio à memória da equipe de saúde, que visa assegurar que foi prescrito ou indicado o que será realmente realizado. Listas de tarefas relacionadas à prevenção de pneumonias associadas a ventilação mecânica têm sido aplicadas no intuito de evitar esta intercorrência, além de tentar abreviar o tempo de permanência em ventilação invasiva<sup>7</sup>.

Os três instrumentos são diferentes, porém guardam uma relação entre si. Por um lado temos as diretrizes com uma dimensão mais ampla de cuidado ao paciente, muitas vezes com enfoque multidisciplinar e que são revistas em intervalos variáveis (anos, décadas). O protocolo apresenta maior objetividade e especificação de propósito, podendo estar contido dentro da diretriz; é geralmente elaborado ou adaptado em cada serviço após cada revisão das diretrizes. Já o *checklist* tem o objetivo de poder checar o quanto de cumprimento periódico (em intervalos diários, semanais ou mensais) está sendo alcançado com o protocolo, ou mesmo a diretriz; busca-se garantir segurança e qualidade no atendimento ao paciente (Figura 3.1).

## Diretrizes e protocolos

Em 1992, o *Institute of Medicine* (IOM) atestava que organizações profissionais vinham desenvolvendo diretrizes há pelo menos meio século<sup>8</sup>. O que chamava atenção, nesta época, era a ênfase que passava a ser dada às diretrizes

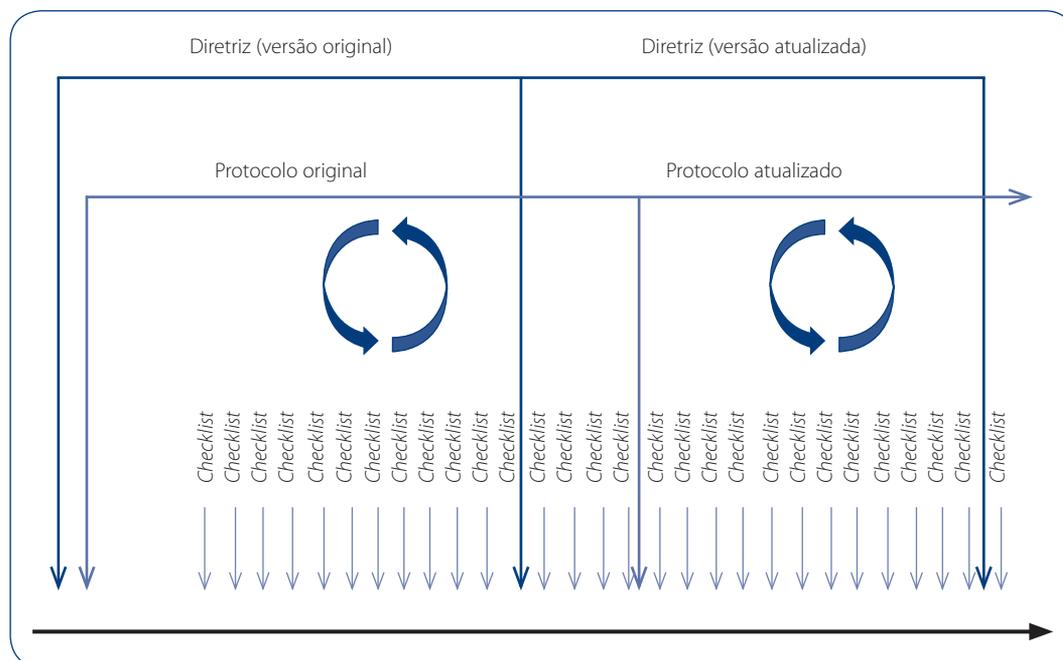


Figura 3.1: Esquematização de periodicidade e aplicação de diretrizes, protocolos e *checklists*. As diretrizes são o conjunto de evidências organizadas por especialistas, que são lançadas e revistas após um período maior de tempo; os protocolos são gerados a partir das diretrizes, a nível regional ou local; o *checklist* serve como instrumento de monitoração dos protocolos, e dão realimentação em relação à funcionalidade e eficiência dos protocolos.

sistemáticas, baseadas em evidências científicas. Em 1990, o IOM definiu diretrizes práticas como declarações sistematicamente desenvolvidas para auxiliar o médico na tomada de decisões sobre o apropriado cuidado de saúde em circunstâncias clínicas específicas. Além da tomada de decisões, a busca por melhor qualidade assistencial e o desenvolvimento de políticas de pagamento por desempenho também passaram a ser considerados como outros propósitos válidos para a existência das diretrizes.

Cinco propósitos maiores são identificados:

- Ajudar médicos e pacientes na tomada de decisões clínicas;
- Educar indivíduos ou grupos;
- Auxiliar e garantir a qualidade do cuidado;
- Orientar a alocação de recursos para os cuidados com a saúde;
- Reduzir o risco de responsabilidade legal por assistência negligente.

A produção de informações e conhecimento na área da saúde apresenta-se de tal forma volumosa, que a busca de um padrão organizador se faz muito necessária. A cada nova publicação científica disponibilizada aos médicos, novas propostas diagnósticas e terapêuticas são apresentadas, e todos se sentem impelidos a fazer uso imediato, na maioria das vezes sem que haja qualquer avaliação crítica, seja da efetividade clínica junto ao paciente, seja pelo custo envolvido. Este número crescente de opções diagnósticas e terapêuticas promove maior variabilidade junto ao paciente, dificultando a análise do resultado de todas estas opções. Isto pode resultar em inadequada conclusão do que

possa ser melhor para o paciente, implicando assim em múltiplas condutas, que impedem a uniformidade de ações<sup>2</sup>.

A formulação de diretrizes, por profissionais competentes e responsáveis, objetiva organizar este conhecimento produzido, visando alcançar os propósitos anteriormente explicitados. Diretrizes costumam ser realizadas por sociedades médicas de especialidades ou grupos de *experts* em suas áreas<sup>2</sup>. São reunidas evidências de literatura sobre um determinado assunto, sendo organizadas de modo compreensivo para o leitor. Se não houver evidências conclusivas sobre determinado tópico, as opiniões destes *experts* são reunidas e colocadas como recomendações. Observarmos diretrizes na área da medicina intensiva, que são bases dos protocolos usados no dia a dia das UTIs (Tabela 3.1).

Uma força tarefa do *American College of Critical Care Medicine* e da *Society of Critical Care Medicine* elaborou, junto a outras associações, diretrizes de prática clínica para sedação e analgesia de pacientes em UTI, especialmente os de tempo prolongado e em ventilação mecânica<sup>10</sup>. Tais diretrizes vieram em substituição às publicadas em 1995 e 2002, consistindo em uma atualização mais ampla e mais bem estruturada, especialmente nas evidências científicas publicadas no período entre 1995 e 2013. Nestas diretrizes percebe-se a preocupação em normatizar o uso de grupos específicos de drogas. A variedade destas em cada grupo, com princípios farmacológicos distintos, pode acarretar a possibilidade de diferentes interações e diferente efetividade clínica junto aos pacientes. Logo, uma

**TABELA 3.1:** Exemplos de diretrizes organizadas por subáreas de atuação da medicina intensiva

Área (referência)	Publicação	Autoria e ano de publicação
Admissão e alta da UTI <sup>4</sup>		<i>Society of Critical Care Medicine</i> , 2010
Cardiologia <sup>9</sup>	<i>Advanced Cardiac Life Support</i>	<i>American Heart Association</i> , 2010
Sepse grave/choque séptico <sup>3</sup>	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>	<i>Society of Critical Care Medicine/European Society of Intensive Care Medicine</i> , 2013
Analgesia/sedação/delirium <sup>10</sup>	<i>Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit</i>	<i>Society of Critical Care Medicine</i> , 2013
Uso de bloqueador neuromuscular <sup>11</sup>	<i>Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient</i>	<i>Society of Critical Care Medicine</i> , 2002
Cuidados pós-anestésicos <sup>12</sup>	<i>Practice Guidelines for Postanesthetic Care</i>	<i>American Society of Anesthesiologists</i> , 2013

ação deve definir um modelo de acompanhamento clínico destes pacientes conforme um padrão de resposta clínica esperada determinada pelo que foi apresentado nas diretrizes. Quanto menos variabilidade na forma de tratar, maior a capacidade de análise da resposta terapêutica, bem como maior possibilidade de comparações dos resultados alcançados por diferentes UTIs. Outra tendência ao longo do tempo foi mudar o foco de sedação contínua para maior uso de analgesia e monitoração de *delirium*. Assim, os protocolos em diversos serviços foram adaptados de acordo com estas tendências.

Em 2003, intensivistas e infectologistas se juntaram representando 11 organizações internacionais, objetivando desenvolver diretrizes para o manuseio da sepse grave e do choque séptico: a Campanha de Sobrevivência a Sepse, um esforço internacional para aumentar a conscientização e melhorar os resultados clínicos dos pacientes com sepse grave<sup>3</sup>. Quarenta e seis recomendações compuseram as diretrizes para pacientes adultos, enquanto 16 perfizeram as considerações pediátricas. A sepse grave começou a ser vista como uma síndrome na qual quanto mais precoces e acertadas as medidas terapêuticas fossem empregadas, melhores resultados seriam obtidos. Antibioticoterapia venosa até uma hora do reconhecimento da sepse grave e ressuscitação volêmica imediata ao constatar-se hipoperfusão tissular são duas das recomendações mais importantes elaboradas. Salienta-se aqui, que a forma como realizar a ressuscitação hemodinâmica e os parâmetros de acompanhamento da mesma compõem um protocolo existente nas diretrizes, entre outros<sup>13</sup>.

As diretrizes de sepse grave e choque séptico foram atualizadas em 2008 e 2012, com maior aprofundamento, se tornaram mais numerosas e passaram a ser classificadas em fortes e fracas<sup>3</sup>. A avaliação e classificação destas recomendações foram produzidas em função da qualidade de evidências utilizadas, seguida por avaliação do balanço entre riscos e benefícios, custo e sobrecarga para profissionais de saúde e pacientes. Nas diretrizes definidas para os adultos, o número de recomendações subiu de 46 (2004) para 72 (2008), com 48 sendo fortes, 23 fracas e uma sem classificação definida.

O exemplo clássico de protocolo é a terapia de ressuscitação da sepse grave/choque séptico guiada por metas. Rivers e tal. realizaram estudo em que o propósito foi avaliar a eficácia de uma terapia dirigida por metas precoces antes da admissão de pacientes na UTI<sup>13</sup>. Seu estudo alcançou grande impacto com os resultados clínicos obtidos com os pacientes submetidos ao protocolo de terapia guiada por metas precoces, não só por ter sido realizado em uma unidade de emergência de um hospital, mas por ter apresentado um senso de organização e propósito aos dados obtidos com a monitorização. A presença de um protocolo, nestas situações, organiza melhor a forma de tratamento do paciente, em que opções terapêuticas se apresentam conforme resultados clínicos ou laboratoriais surgem.

### Checklist

Erros ocorrem principalmente em situações estressantes e conflituosas. São mais frequentes à medida que os níveis de fadiga e estresse aumentam. Este ambiente, comum em áreas como a aviação comercial, é particularmente típico das UTIs, onde são importantes decisões de julgamento e complacência a protocolos padrão de atendimento aos pacientes<sup>14</sup>.

Várias estratégias têm sido propostas para reduzir erros e aumentar a aderência a protocolos. Entre estas estratégias a utilização de instrumentos de controle de processos (*checklist*), definido como uma lista de tarefas arranjadas de uma maneira sistemática, de modo que o respondedor selecione respostas simples, como positivo/negativo e números<sup>6</sup>. Estes instrumentos vêm sendo adotados em diferentes ambientes complexos e sujeitos a erro, como aviação e indústria de manufaturados, a prática com *checklists* é comum e ajuda a reduzir erros e aumenta a segurança e a precisão dos serviços oferecidos. Na aviação, a checagem de diversos itens age como mecanismos de redundância para pinçar erros que possam passar despercebidos. Usa-se *checklist* em diversos momentos, como decolagem, procedimentos de ejeção, falhas de sistema, pouso, entre outros. Esta área também foi pioneira em transformar os *checklists* manuais em eletrônicos, o que reduziu a ocorrência de erros em quase 50%<sup>15</sup>.

A implementação de medidas de qualidade e segurança na medicina, especialmente nas UTIs, deve ser baseada em evidências de nível elevado na literatura internacional, como preconizado pelo *Institute for Healthcare Improvement*<sup>16</sup>. O acrônimo FAST HUG, criado em 2005, agrupa a ideia de fatores preventivos de complicações para o paciente grave<sup>17</sup>. Ele agrupou uma série de medidas como alimentação (*feeding*), analgesia, sedação, profilaxia contra tromboembolismo pulmonar (*thromboembolic prophylaxis*), cabeceira da cama elevada (*head of the bed*), profilaxia contra úlcera de estresse gástrico (*stress ulcer prophylaxis*) e controle da glicemia (*glycemic control*). Talvez o maior benefício de todas estas estratégias seja a redução de infecções nosocomiais, como a adoção de medidas contra pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e bacteremias associadas a cateteres venosos ou arteriais. Estas estratégias reunidas reduziram a incidência de infecções nosocomiais, além de reduzir a utilização de dispositivos invasivos, levando até a redução pequena do tempo de permanência e de letalidade na UTI<sup>18</sup>. A educação continuada também pode levar a redução de infecções nosocomiais, como a PAV, com treinamento e conscientização a longo prazo dos diversos aspectos de protocolo/*bundle* de prevenção contra esta infecção. Um programa de treinamento instituído durante quatro anos foi capaz de reduzir PAV em quase 60% e houve inclusive queda dos custos de hospitalização de pacientes internados em UTI clínica<sup>7</sup>. O trabalho de educação e implementação de *checklist* contra bacteremia associada a cateteres (BSI) é custo-efetivo e funcionou na eliminação desta infecção em prazo de dois anos<sup>19</sup>. Um estudo americano mostrou que estratégias de *checklist* para a técnica de punção venosa profunda ou arterial reduziram de maneira significativa a BSI. Porém, quando se deu poder às enfermeiras para interromper o processo de punção, se houvesse violação da técnica correta, foi necessária para zerar a ocorrência desta infecção por tempo mais prolongado. Associada à técnica de punção, a anotação diária com a pergunta sobre a possível retirada do dispositivo invasivo nas folhas de visita médica foi destacada também como fundamental para o sucesso da estratégia.

O *checklist* pode ser elaborado de acordo com estratégias de prevenção de complicações, com eficácia comprovada na literatura (Tabela 3.2):

- Alimentação precoce, preferencialmente nas primeiras 48 horas na UTI;
- Controle da glicemia até 150/180 mg/dL, para prevenção de bacteremia, polineuropatia, insuficiência renal e hipoglicemia;
- Uso de heparina, para prevenção de trombose venosa profunda (TVP);
- Uso de inibidor de bomba de prótons ou bloqueador de receptores H<sub>2</sub>, para prevenção de sangramento por úlcera de estresse gástrico;
- Tolerância dos níveis de hemoglobina (Hb) entre 7 e 9 g/dl, para prevenção de reações transfusionais, infecções nosocomiais e mortalidade;
- Cabeceira da cama elevada a 45 graus, para prevenção de PAV;
- Anotação da posição do tubo traqueal em relação aos dentes incisivos, para prevenção de extubação acidental;
- Protocolo de desmame ventilatório, para redução do tempo de ventilação mecânica e PAV;
- Presença de choque séptico e necessidade de corticoterapia, para reversão do choque;
- Manutenção das pressões de platô abaixo de 30 cmH<sub>2</sub>O nos casos de SARA, para prevenção de barotrauma e volutrauma (lesão pulmonar induzida pela ventilação);
- Aspecto e necessidade do uso de acessos venosos e cateter vesical, para prevenção de infecções nosocomiais.

Estas estratégias devem ser arrançadas como tabela, com lacunas com respostas tipo SIM/NÃO ou números simples. Existe a possibilidade de se colocar nos impressos de evolução diária dos médicos ou enfermeiros, para que as anotações sejam periódicas. O costume de se anotar se todos estes aspectos estão contemplados diariamente funciona como os *checklists* que também são usados na área de aviação e indústrias, e pode reduzir a variação individual da frequência com que as pessoas se lembram de aplicá-los. O roteiro geral de como se elaborar protocolos e *checklists* é sugerido na Tabela 3.3.

**TABELA 3.2:** Esquematização de problemas comuns, perguntas relacionadas e estratégias de prevenção para doentes graves

<i>Qual é o problema? (referência)</i>	<i>Qual é a pergunta?</i>	<i>O que estou prevenindo, baseado em boas evidências?</i>
Desnutrição <sup>20</sup>	O paciente pode iniciar dieta oral/enteral?	Dieta plena o mais rápido possível
Cabeceira baixa do leito <sup>21</sup>	A cabeceira está elevada > 30 graus? Foi realizado o controle de resíduo gástrico?	Pneumonia associada a ventilação mecânica; broncoaspiração de maior volume
Hiperglicemia <sup>22</sup>	Protocolo de controle glicêmico – a glicemia ficou controlada < 150 - 180 mg/dl?; quanto se usou de insulina?	Infecções secundárias, hiperosmolaridade, polineuropatia, hipoglicemia
Sedação: falta ou excesso <sup>23</sup>	Necessita sedação contínua? Qual é o nível de sedação (Ramsay/RASS)?	Tempo prolongado de ventilação mecânica; pneumonia associada a ventilação mecânica
Analgesia <sup>10</sup>	O paciente tem dor? Necessita analgesia?	Dor aguda, estresse adrenérgico; constipação (associada a opioides)
Trombose venosa profunda (TVP) <sup>24</sup>	Há profilaxia contra TVP?	Tromboembolismo pulmonar
Sangramento por úlcera de estresse gástrico <sup>25</sup>	Necessita profilaxia? (ventilação mecânica, choque, discrasia, doença péptica)	Hemorragia digestiva alta
Anemia aguda <sup>26</sup>	Qual é o nível de hemoglobina? É crítico para realizar transfusão?	Hb entre 7 - 9 g/L (exceto cardiopatia); hipervolemia, reações transfusionais, infecções nosocomiais
Acessos venosos e arteriais <sup>19</sup>	Há necessidade de manutenção?	Com a retirada precoce, evita-se obstruções e infecções – bacteremia
Altas pressões do balonete de tubos traqueais <sup>27</sup>	Qual é a pressão do balonete? Deve se manter < 25 - 30 mmHg	Traqueomalácia, estenose ou granuloma de traqueia
Desposicionamento de tubo traqueal <sup>27</sup>	Qual é a posição do tubo orotraqueal? Conferir com Rx tórax (3-7 cm da carina)	Extubação acidental
Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) <sup>28</sup>	Qual é a relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ? A pressão de platô está mantida < 30 cmH <sub>2</sub> O?	Barotrauma, lesão pulmonar induzida por ventilação
Uso de ventilação mecânica <sup>5</sup>	O desmame ventilatório pode ter início?	Tempo prolongado de ventilação mecânica
Retirada de aminas vasoativas <sup>3</sup>	O paciente merece tratamento com corticosteroides (até sete dias)?	Choque séptico refratário
Uso de antibióticos de largo espectro <sup>29</sup>	Há necessidade de manutenção de antibióticos? Pode haver descalonamento baseado em culturas?	Resistência microbiana

RASS = escala de agitação e sedação de Richmond; SARA = síndrome da angústia respiratória aguda.

**TABELA 3.3:** Passos sugeridos ao se implementar protocolos/*bundles* e *checklist*

1. Atenção para o problema; reunião de possíveis líderes	Reunir os interessados na resolução do problema e delinear o que precisa ser feito
2. Determinar o time de líderes	Envolver os interessados na questão e estratificar aqueles que serão responsáveis por cada ponto do processo
3. Pesquisar o campo de ação – pesquisa da cultura local	Estudar os dados existentes em relação ao problema e caracterizar o setor onde será aplicada a ferramenta de resolução do problema
4. Financiamento do projeto	Avaliar junto aos administradores o quanto custa a manutenção o problema <i>versus</i> quanto custará a resolução do mesmo (relação custo-benefício); determinar se é necessário agregar recursos humanos e/ou materiais à equipe do protocolo/ <i>checklist</i>
5. Procurar por estudiosos na área, de preferência com experiência na ação	Profissionais experientes na questão podem mostrar “atalhos” para otimizar o processo e as ferramentas de resolução do problema
6. Reunião com os setores envolvidos	Reuniões periódicas de planejamento e auditoria são necessárias para unificar as ideias e avaliações em relação ao processo
7. Implementação do protocolo/ <i>checklist</i>	Profissionais líderes passam aos dos diversos setores os objetivos e a metodologia das ferramentas do processo/ <i>checklist</i> ; realizar auditoria periódica do processo; fornecer feedback aos líderes e aos setores onde a ferramenta foi aplicada
8. Desenvolver a cultura de segurança	Desenvolver o comprometimento e avaliação pelos diversos profissionais envolvidos no processo para o seu aperfeiçoamento; promover melhorias que perdurem prolongadamente

## Referências bibliográficas

1. US Food and Drug Administration. Quality System Audits. Disponível em <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationand-Guidance/PostmarketRequirements/Quality-SystemsRegulations/MedicalDeviceQuality-SystemsManual/ucm122726.htm>, acesso em 15 de junho de 2013.
2. Sinuff T, Patel RV, Adhikari NKJ, Meade MO, Schunemann HJ, Cook DJ. Quality of professional society guidelines and consensus conference statements in critical care. *Crit Care Med* 2008;36(4):1049–1058.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
4. Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage. Society of Critical Care Medicine, 1999. Disponível em <http://www.learnicu.org/Docs/Guidelines/AdmissionDischargeTriage.pdf>, acesso em 18 de junho de 2013.
5. Brattebo G, Hofoss D, Flaatten H, et al. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ* 324:1386–9, 2002.
6. Winters BD, Gurses AP, Lehmann H, Sexton JB, Rampersad CJ, Pronovost PJ. Checklists – translating evidence into practice. *Crit Care* 2009;13(6):210.
7. Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K, Yuekyen C, Warren DK, Zack JE, et al. Effectiveness of an Educational Program to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia in a Tertiary Care Center in Thailand: A 4-Year Study. *Clin Infect Dis* 45:704-11, 2007.
8. Clancy CM. Ten years after To Err is Human. *Am J Med Qual* 2009;24(6):525-528.
9. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(Suppl 3):S729-767.
10. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care* 2013;41:263-306.
11. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, Erstad B, Gray AW, Tescher AN, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2002;30:142-156.

12. American Society of Anesthesiologists: Practice guidelines for postanesthetic care. *Anesthesiology* 2013;118:291-307.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-1377.
14. Helmreich RL. On error management: lessons from aviation. *Brit Med J* 320:781-5, 2000.
15. Boorman D. Today's electronic checklists reduce likelihood of crew errors and help prevent mishaps. *ICAO J* 1:17-36, 2001.
16. Berenholtz SM, Milanovich S, Faircloth A, Prow DT, Earsing K, Lipsett P, et al. Improving care for the ventilated patient. *Jt Comm J Qual Saf* 2004;30(4):195-204.
17. Vincent JL, "Give your patient a fast hug (at least) once a day". *Crit Care Med* 33:1225-1229, 2005.
18. Japiassú AM, Coscia AP, Longo AG, Falcão H, Breves R, Freitas GG, et al. A Redução de Infecções Nosocomiais e Letalidade com o uso de Checklist de cuidados ao Paciente Grave. *Rev Bras Terap Intens*, Supl 1:A4, 2007.
19. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med* 355:2725-32, 2006.
20. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr* 27:355-73, 2003.
21. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised trial. *Lancet* 354:1851-8, 1999.
22. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283-1297.
23. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342:1471-7, 2000.
24. Attia J, Ray JG, Cook DJ, Douketis J, Ginsberg JS, Geerts W. Prophylaxis of venous thromboembolism in the critically ill. *Arch Intern Med* 161:1268-79, 2001.
25. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, et al: Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 29:1306-13, 2003.
26. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 340:409-1, 1999.
27. Jerre G et al. Fisioterapia no paciente sob ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 33(Supl 2):S142-50, 2007.
28. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as compared with traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-1308.
29. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs. 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 290:2588-98, 2003.

## Qualidade e Segurança em Terapia Intensiva

*Haggéas da Silveira Fernandes*

### Introdução

As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) tratam os pacientes criticamente enfermos do hospital, utilizando complexos recursos que geram custo elevado para o sistema de saúde.

Nota-se nos dias de hoje, aumento significativo da demanda por leitos de UTI, justificado pela expectativa de vida maior da população, além da capacidade de sustentação da vida de forma artificial, através do suporte a disfunção de órgãos possível à Medicina Intensiva moderna, para pacientes internados com condições clínicas de alta complexidade, que tornam-se crítica e cronicamente enfermos.

O cenário atual permite dizer que além da doença que motivou admissão em UTI, vários pacientes, no mundo inteiro, acabam sofrendo consequências do tratamento agressivo, exposição a dispositivos, sondas, cateteres, tempo de internação prolongado, por vezes adquirindo infecções ou outras condições

clínicas que contribuem diretamente para uma má evolução, não necessariamente relacionadas ao diagnóstico de internação.

Apesar da possibilidade de aplicação de rotinas baseadas em modelos de melhor prática médica (medicina baseada em evidências), vários são os serviços que não conseguem executá-las de forma efetiva, permitindo variabilidade e perda da qualidade no atendimento, fator diretamente relacionado a mau prognóstico.

Qualidade e segurança do paciente grave, portanto, envolve o estudo de processos capazes de planejar, executar e controlar ações baseadas em evidências clínicas, para tratamento e prevenção de complicações relacionadas à complexa abordagem de pacientes críticos nas UTIs. Tais práticas envolvem não só competências técnicas, como também competências baseadas no fator humano como fonte de erro, no sentido de melhorar a atividade do profissional de saúde.

## Qualidade em terapia intensiva

Definir qualidade em Terapia Intensiva é tarefa complexa. Modelos previamente aceitos são questionados e agora complementados com novos conceitos e conhecimentos trazidos de outras áreas de conhecimento humano<sup>1</sup>. Qualidade envolve não só a atividade médica fundamental baseada em evidência, como também competências não técnicas, tendo por base o fator humano, trabalho em equipe multidisciplinar, assertividade, comunicação efetiva, assim como modelos de gestão estratégica sendo um dos seus pilares, a qualidade do atendimento<sup>1</sup>. Pode-se dizer que qualidade é adequação ao propósito, ausência de defeitos ou ainda, conformidade com especificações.

A Figura 4.1 mostra modelo de gestão de Unidades de Terapia Intensiva, que apresenta em um dos pilares a qualidade, como objetivo estratégico.

É importante notar que a gestão da qualidade deve preocupar-se não só com a qualidade do serviço e do produto entregue ao cliente em si, mas com a maneira como se chega até ela. Dessa

forma, a qualidade hospitalar, e consequentemente, a qualidade dos serviços de uma UTI, não pode ser entendida como um fim. É consequência da prática de modelos de gestão e assistência integrados, coerentes e sistêmicos, que permitam ciclo de planejamento e controle responsável por uma melhoria contínua dos processos<sup>2</sup>.

Avedis Donabedian, através da teoria geral dos sistemas tornou clássica a abordagem de indicadores de qualidade baseados em estrutura processos e desfecho. A estrutura física, organizacional, de equipamentos, além de recursos humanos, pode gerar indicadores como número de enfermeiros por leito. O processo refere-se ao atendimento e à prática assistencial, relacionando-se diretamente ao diagnóstico e ao tratamento. O desfecho pode ser expresso no impacto do tratamento e o resultado final para o paciente (alta da UTI melhorado, ou óbito).

O *National Quality Measures Clearinghouse* (USA) definiu 5 domínios principais da qualidade<sup>3</sup>:

- Estrutura de cuidados;
- Processos;
- Desfecho do cuidado;



Figura 4.1: Relação entre qualidade, gestão e sustentabilidade do negócio.

Fonte: Referência 1.

- A experiência do paciente em relação ao cuidado recebido;
- Acesso ao cuidado.

Enquanto as três primeiras categorias assemelham-se ao modelo proposto por Donabedian, nota-se o aparecimento de dois domínios distintos: o primeiro trata da experiência do cuidado, através da perspectiva do paciente. O acesso ao cuidado reflete a importância do momento de oferta e a importância operacional no atendimento à demanda por serviços de saúde considerados fundamentais como a Terapia Intensiva.

### Estratégias de implementação de processos de qualidade

Independente da forma que seja definido, o processo da qualidade requer planejamento e execução de intervenções que sejam efetivas na melhoria do cuidado ao paciente.

A literatura traz vasto material sobre diferentes formas de obtenção dos objetivos estratégicos. A utilização de ferramentas fica limitada,

quando barreiras a implementação da estratégia fazem-se presentes (Figura 4.2<sup>1</sup>).

Definem-se como principais estratégias de implementação de ações de qualidade:

- *Bundles*: pacotes de intervenções que, em conjunto, asseguram melhoria do atendimento, mas que isoladas, não tem valor assegurado;
- Protocolos: orientações estruturadas para equipe multidisciplinar, baseadas em critérios específicos, para escolhas terapêuticas adequadas em determinada situação clínica;
- *Check lists*: listas de itens para revisão antes de procedimento ou visitas diárias;
- Auditoria e *feed back*: avaliações locais seguidas de orientações e diagnósticos situacionais passados para equipe multidisciplinar;
- Ferramentas de advertência (*marketing social*): pôsteres, *e-mails*, que disseminam informação e determinam melhoria comportamental;
- Competências não técnicas: conjunto de medidas baseadas em fatores humanos, que melhoram a consciência situacional, situação de alerta e comunicação dentro de ambientes de alta complexidade como as UTIs.

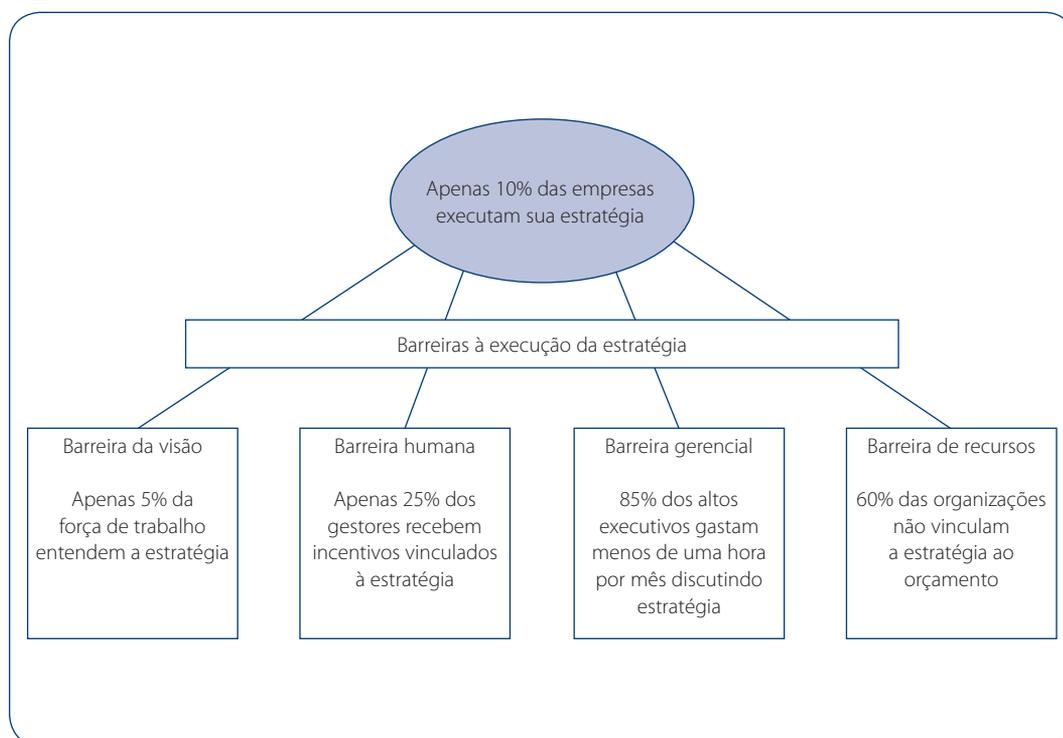


Figura 4.2: Barreiras à execução da estratégia, aplicadas no contexto das ações de qualidade.

### Normas de qualidade no Brasil

A RDC 07 (Resolução de Diretoria Colegiada 07)<sup>4</sup>, publicada em fevereiro de 2010, disponibiliza critérios e requisitos mínimos de funcionamento das Unidades de Terapia Intensiva no nosso país. Seus principais domínios são:

- Recursos humanos;
- Recursos de infraestrutura;
- Gerenciamento de riscos e notificação de eventos adversos.

Disposições relacionadas à documentação mínima e programas de educação continuada também estão no texto da RDC 07.

### Indicadores de qualidade

A utilização de indicadores visa o acompanhamento estruturado e periódico do andamento do processo assistencial em uma UTI.

Dentre as características de indicadores de qualidade destacam-se:

- Relevância para determinado problema;
- Fácil compreensão;
- Mensuráveis;
- Modificáveis conforme a necessidade e dinamismo do setor ou situação de aplicação;
- Viáveis e factíveis.

Recentemente, a Sociedade Europeia de terapia intensiva avaliou uma série de indicadores com potencial para utilização e aperfeiçoamento da qualidade e segurança de UTIs no velho continente. Através de metodologia Delphi modificada, os participantes da força tarefa isolaram indicadores considerados fundamentais para a garantia da segurança do paciente crítico. No final do processo de avaliação, 9 indicadores foram considerados critérios mínimos de segurança, no modelo assistencial de uma unidade de terapia intensiva<sup>5</sup>:

- Respeito aos critérios nacionais para prover pacientes com cuidados intensivos (no caso do Brasil, os critérios mínimos da RDC 07);
- Médico intensivista disponível 24 horas por dia, sete dias por semana;
- Sistema de relato de eventos adversos;
- Visita multidisciplinar diária;
- Passagem de plantão (*handover*), padronizada, notadamente para os pacientes de alta da UTI (garantia da continuidade do cuidado);
- Análise da taxa padronizada de mortalidade (SMR);

- Taxa de readmissão de pacientes na UTI nas primeiras 48 horas;
- Taxa de infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateter central;
- Taxa de extubação acidental.

Pela complexidade que hoje as UTIs apresentam, o conceito de indicadores de desempenho pode ser mais apropriado para a gestão da unidade. Tais indicadores fariam parte de *scorecards*, onde a qualidade é um subtipo de indicador de desempenho, os quais envolvem indicadores de produtividade, satisfação do cliente e operação. O desempenho é considerado atingido, quando metas institucionais, contratadas quando da realização do planejamento estratégico são atingidas. As metas de uma UTI refletem seu desempenho e sua ligação direta como centro de custos, ao planejamento estratégico institucional.

A interpretação do resultado de indicadores não deve levar em consideração apenas o seu resultado final. Ao contrário, um indicador que reflete meta não atingida, deve ser estudado a fundo, procurando-se as causas-raiz do problema, que podem estar nas entradas de um processo. O gestor da UTI deve estar alerta portanto, ao processo como um todo, não apenas ao resultado final.

### Segurança em UTI

Qualidade na assistência à saúde é definida pelo *Institute of Medicine* (IOM), como o grau que os serviços de saúde aumentam a chance de obtenção de resultados desejados pelos *stakeholders* (participantes do processo)<sup>6</sup>. Nesse texto o IOM define seis dimensões para qualidade e a segurança é, portanto, representada como um dos seis componentes.

Entre 44.000 e 98.000 pacientes morrem em um ano nos Estados Unidos, devido a erros no sistema de saúde<sup>7</sup>. Esse dado sensibilizou agências no mundo, com a busca de iniciativas para melhoria do cenário.

O governo brasileiro recentemente publicou Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de número 36, de 25 de julho de 2013<sup>8</sup>, determinando a criação de núcleos de segurança hospitalar, responsável pela cultura de segurança e ações que garantam aplicação de modelo de melhor prática para prevenção de erros.

No geral, risco significa a probabilidade de ocorrência de evento com resultado final desfavorável. Mais especificamente, refere-se à probabilidade de uma condição relacionada à doença ou ao processo de cuidado do paciente, contribuir para a morbidade, mortalidade ou seqüela a longo prazo<sup>9</sup>.

Pacientes críticos encontram-se expostos a riscos por diversos fatores: caráter multidisciplinar de atuação uso de tecnologia avançada, tomada de decisão muitas vezes com pressão de tempo, questões relacionadas a conflitos e dificuldades de comunicação.

Dois componentes, porém estão fortemente presentes quando um erro torna-se incidente: o fator humano e o fator sistêmico, que se combinam para reduzir a segurança do paciente em uma UTI.

Erros humanos estão envolvidos em aproximadamente 70% de falhas médicas. Mas inserem-se na questão das falhas sistêmicas, onde processos e o ambiente influenciam a cadeia de eventos que leva ao incidente<sup>10</sup>.

A redução do risco é tarefa essencial da gestão de uma UTI. Algumas ações são assertivas no controle e prevenção do risco.

**Cultura de segurança:** a mudança do paradigma de culpa para aprendizado com o erro, é à base da criação da cultura e clima de segurança em ambientes altamente complexos como uma UTI. O foco passa a ser em mitigação da cadeia de eventos que culminou com o erro e a prevenção de falhas futuras que gerem incidentes. Como pré-requisito, é necessário abandonar a utopia do ambiente perfeito e procurar aceitar a limitação da atuação humana, tendo sempre nas ações, expectativa de que algo possa dar errado e para tal, medidas preventivas sejam exaustivamente pensadas, planejadas e implementadas.

**Fator humano:** a noção que o médico não é infalível e o trabalho multidisciplinar na UTI seja a competência para um diferencial competitivo, tornam o treinamento de técnicas de comunicação, gestão de conflitos, trabalho em equipe, consciência situacional, necessárias para preparar o profissional da saúde no sentido de prevenir falhas<sup>11</sup>.

Fatores sistêmicos e sobrecarga de trabalho: o estresse, fadiga e sobrecarga de trabalho são relacionados a eventos adversos, como erros

de medicação<sup>12</sup> e maior incidência de infecções nosocomiais<sup>13</sup>. É bem reconhecida a relação de carga horária de trabalho excessiva, privação de sono com performance de médicos e enfermeiros<sup>14,15</sup>. Intervenções voltadas para controle de tempo de trabalho da equipe, dimensionamento adequado de profissionais e definição de papéis, apoio a sobrecarga emocional (*burn-out*) do profissional na UTI, podem ter impacto na melhoria da qualidade de atendimento.

Erros ocorrem mais frequentemente em situações de rotina. A equipe multidisciplinar deve desenvolver mecanismos para favorecer a redução do risco em atividades cotidianas, que incluem monitorização, infusão de medicamentos, realização de procedimentos invasivos, abordagem a famílias nas visitas, comunicação efetiva na passagem de plantão ou troca de turnos, além de cuidados no transporte hospitalar.

É indiscutível a necessidade de aumento da procura por serviços de Terapia Intensiva. Passa a ser um desafio organizacional, que a demanda crescente de leitos de UTI seja acompanhada de atitudes assertivas por parte de gestores, garantindo estrutura e processos para segurança do paciente grave.

## Referências bibliográficas

1. Fernandes HS, Pulzi Junior S, Costa Filho R. Qualidade em Terapia Intensiva. Rev Bras Clin Med 2010;8:37-45.
2. Burmester H. Conceitos e definições. Em: Burmester H, Gestão da qualidade hospitalar. 1ªEd, Saraiva, São Paulo. 2013;10-14.
3. Pronovost A, Rubenfeld G. Quality in critical care. In: Chiche JD. Patient safety and quality of care in Intensive Care Medicine. 1st Ed, Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin. 2009;127-139.
4. Segurança do Paciente. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/rdcs/RDC%20N%C2%BA%207-2010.pdf>. Acesso em 03/08/2013.
5. Rhodes A, Moreno R, Azoulay E et al. Prospectively defined indicators to improve the safety and quality of care for critically ill patients: a report from the Task Force on Safety and Quality of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Intensive Care Med 2012;38:598-605.

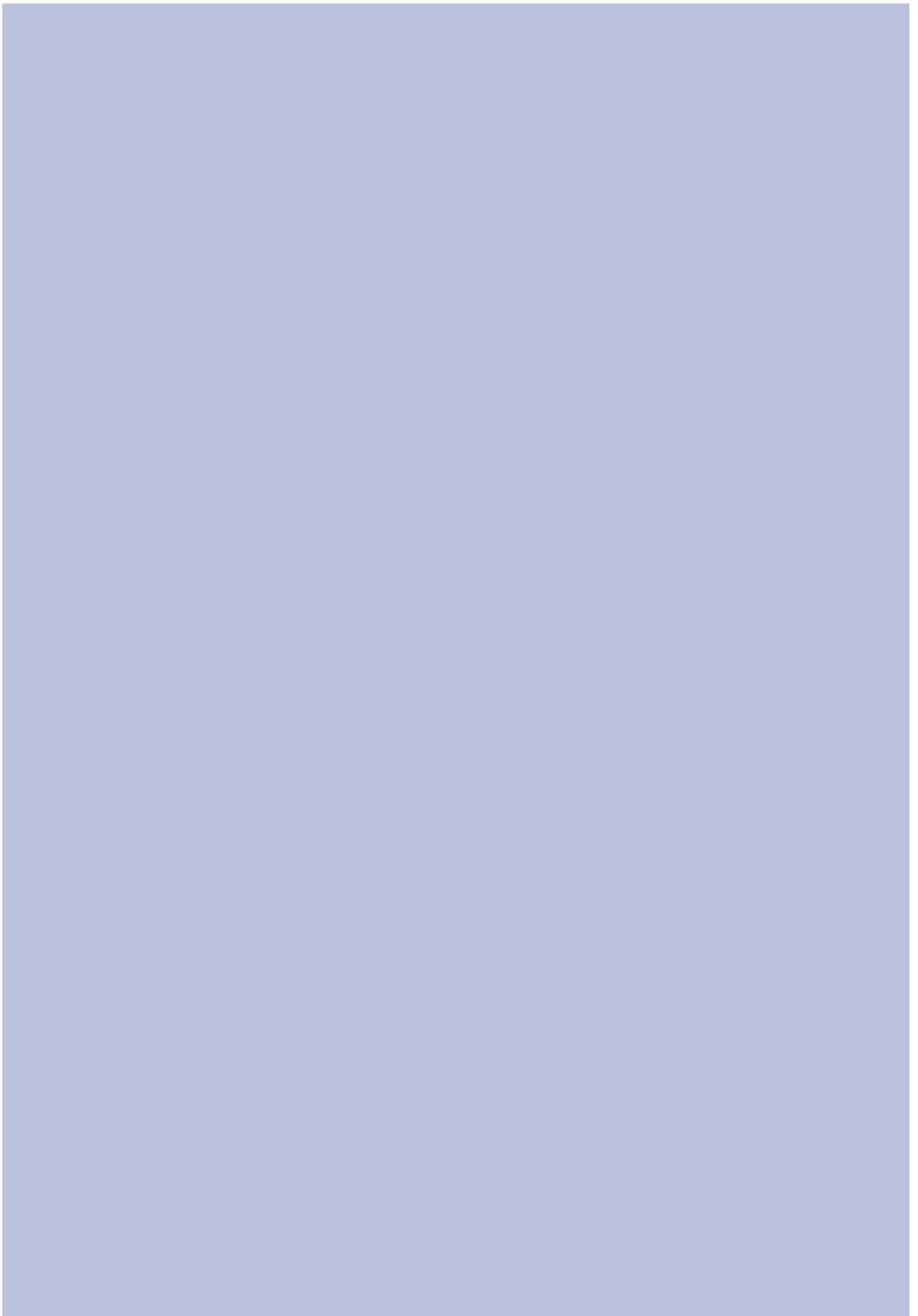
6. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A new health system for the 21st century. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
7. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M et al. In: To Err is Human: Building a safer health system. Washington DC: Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine: National Academy Press, 2000.
8. RDC 36/2013. Disponível em: [http://www.google.com.br/#bav=on.2,or.r\\_qf.&fp=aff561ca306a5c6c&q=RDC+36+2013+ANVISA+segurança](http://www.google.com.br/#bav=on.2,or.r_qf.&fp=aff561ca306a5c6c&q=RDC+36+2013+ANVISA+segurança). Acesso em 03/08/2013.
9. Moreno R, Rhodes A, Donchin Y. Patient safety in intensive care medicine: the Declaration of Vienna. *Intensive Care Med* 2009;35:1667-1672.
10. Valentin A. The importance of risk reduction in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16:482-486.
11. Fernandes H, Cavalcanti AB, Guimarães HP et al.: Crew Resource Management: otimizando o trabalho e performance da equipe multidisciplinar em Unidades de Terapia Intensiva .Disponível em : [http://www.amib.org.br/fileadmin/user\\_upload/amib/Crew\\_Resource\\_Management\\_artigo-Hageas.pdf](http://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/Crew_Resource_Management_artigo-Hageas.pdf) . Acesso em 03/08/ 2013.
12. Valentin A, Capuzzo M, Guidet B et al. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. *BMJ*. 2009;338:b814.
13. Hugonnet S, Chevrolet J, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35:76-81.
14. Rothschild JM, Keohane C, Rogers S et al. Risks of complications by attending physicians after performing nighttime procedures. *JAMA*. 2009;302:1565-1572.
15. West C, Tan A, Habermann T et al. Association of resident fatigue and distress with perceived medical errors. *JAMA*. 2009;302:1294-1300.

# Seção 2

## Consciência e Problemas Neurológicos

Coordenador: Kelson Nobre Veras

- Capítulo 5. Abordagem do Paciente em Coma, 33**  
*Darwin Prado, Ricardo Turon*
- Capítulo 6. Delirium e Estados Confusionais, 41**  
*Hipólito Carraro Júnior*
- Capítulo 7. Hipertensão Intracraniana, 53**  
*Kelson Nobre Veras*
- Capítulo 8. Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH), 59**  
*Kelson Nobre Veras*
- Capítulo 9. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, 67**  
*Kelson Nobre Veras*
- Capítulo 10. Síndrome Convulsiva e Estados Epilépticos, 77**  
*Maria Julia Machline Carrion*
- Capítulo 11. Polineuropatia do Paciente Grave, 83**  
*Nazah Cherif Mohamad Youssef*
- Capítulo 12. Traumatismo Cranioencefálico – TCE, 89**  
*Eduardo Paranhos*
- Capítulo 13. Paralisias Flácidas, 119**  
*Luana Alves Tannous*
- Capítulo 14. Manutenção do Potencial Doador Falecido para Doação Múltipla de Órgãos, 127**  
*Glauco Adrieno Westphal*



## Abordagem do Paciente em Coma

*Darwin Prado  
Ricardo Turon*

### Introdução

Coma não traumático é um dos problemas mais comuns na terapia intensiva e frequentemente manifesta-se em outros setores do hospital.

Coma, de uma forma ampla, pode ser definido como qualquer depressão do nível de consciência. Muitos termos são usados para definir o nível de consciência levando em conta uma escala semiquantitativa de severidade, assim, coma seria o mais grave estado de depressão da consciência onde o paciente não consegue ser despertado por nenhum estímulo. Outros termos clássicos seguindo essa mesma escala semiquantitativa são importantes serem definidos. Estupor é um degrau a menos de não responsividade, em relação ao coma, em que o paciente é despertado somente com estímulo vigoroso ou nociceptivo, acompanhado de comportamento motor estereotipado objetivando evitar o agravamento do estímulo. Paciente obnubilado refere-se a

um despertar breve ao toque ou ao chamado vigoroso. Sonolência ou letargia simula um sono leve, facilmente despertável ao chamado, mas com rápido retorno ao estado anterior se o estímulo não for mantido.

O substrato anatômico da consciência envolve o córtex de ambos os hemisférios, o sistema reticular ativador ascendente (SRAA) e suas projeções. O SRAA é um agregado de neurônios, localizados no tronco cerebral, entre a parte superior da ponte e o mesencéfalo e no tálamo medial. Contrariamente a clássica noção de coma por lesão de tronco, a máxima intercessão das lesões causadoras de coma, está na parte superior da ponte e não no mesencéfalo, e lesões localizadas somente na ponte pode causar coma mesmo na ausência de lesão no mesencéfalo. Assim, coma pressupõe (1) lesão do SRAA ou suas projeções, (2) destruição de grandes áreas de córtex de ambos os hemisférios ou (3) supressão das funções retículo cerebrais por drogas,

toxinas ou alterações metabólicas como hipoglicemia, azotemia ou insuficiência hepática.

### Tratamento inicial

Assim como qualquer doente grave, as primeiras medidas devem começar pelo ABC da reanimação, antes de qualquer outro procedimento ou da investigação diagnóstica.

O manejo das vias aéreas é de suma importância e algumas vezes a decisão em relação à intubação é difícil de ser tomada. Embora a clássica indicação seja Escala de Coma de Glasgow (ECG) menor que nove, algumas causas de coma, como hipoglicemia, convulsão ou algumas intoxicações, são pronta e facilmente tratáveis e não necessitam intubação, mas somente cuidadosa vigilância. Por outro lado, em algumas patologias, como volumosa hemorragia intra-axial ou grande infarto cerebelar, a intubação deve ser considerada antes da perda da capacidade de proteger as vias aéreas. A estabilização cervical deve ser observada sempre que haja alguma possibilidade de trauma cervical (mesmo na ausência de TCE como diagnóstico primário). Hipóxia, hipo ou hiperventilação devem ser evitadas. O manejo da ventilação mecânica deve objetivar  $PO_2 > 100$  e  $PCO_2$  entre 34 e 35 mmHg e em ventilação mecânica preferir modos controlados a volume. A maioria dos pacientes necessita de sedação e analgesia para alcançar esses valores. Hipotensão deve ser tratada agressiva e rapidamente para alcançar níveis de PAM em torno de 90 a 100 mmHg. Acesso venoso profundo e arterial é recomendado assim como reposição hídrica com solução salina, sangue e derivados ou drogas vasoativas quando necessário.

Glicose hipertônica deve ser administrada em todos os pacientes comatosos, a não ser que a glicemia capilar seja feita rapidamente e descartada hipoglicemia. Juntamente com a glicose, o paciente deve receber tiamina, principalmente se constatado um estado nutricional comprometido ou história de alcoolismo.

Considerar agentes específicos como naloxone e flumazenil para intoxicações por opioides e benzodiazepínicos respectivamente, mas cuidado, tais antídotos podem desencadear síndrome de abstinência aguda em pacientes dependentes e crise convulsivas.

Hipertensão intracraniana deve ser pensada imediatamente se o paciente apresentar posturas anormais, alterações pupilares ou hipertensão e bradicardia (reflexo de Cushing). Imediata intubação, sedação e analgesia,  $PCO_2$  entre 30 e 35 mmHg, considerar manitol 0,75-1,0 g/kg (solução a 20% em 5 a 15 minutos), tomografia computadorizada de crânio (TCC) o mais rápido possível, enquanto o neurocirurgião é acionado (o cateter de pressão intracraniana, PIC, pode ser necessário).

Febre e ou rigidez de nuca geralmente estão presentes no paciente com meningite bacteriana. Nesse contexto todo paciente em coma deve receber antibiótico o mais rápido possível. Coma, nesses casos, implica possivelmente, em meningite complicada (empiema, trombose venosa, vasoespasmos, abscesso, hidrocefalia e hipertensão intracraniana), assim o líquido deve ser colhido após a TCC excluir efeito de massa que possa resultar em herniação após a punção lombar. A administração do antibiótico (ceftriaxone e ampicilina) nesses casos pode e deve ser feita antes da punção lombar.

Crise convulsiva deve ser tratada prontamente com diazepam venoso seguido de dose de ataque e manutenção de fenitoína. Não esquecer da possibilidade de *Status Epilepticus* Não Convulsivo (SENC) uma vez que sua presença pode chegar até a 8% de todas as causas de coma.

### Etiologia do coma não traumático

Coma tem sido classificado em estrutural, difuso e psiquiátrico. Causas estruturais incluem acidentes vasculares encefálicos (AVE), tumores e abscessos cerebrais e devem ser rapidamente classificados em infra e supratentorial. Entre as causas difusas, podemos citar hipoglicemia, encefalopatia hepática e urêmica e intoxicação por drogas, destacando as causas metabólicas por sua alta prevalência. As causas psiquiátricas não são universalmente aceitas, mas podemos citar depressão maior e reações conversivas (Tabelas 5.1 e 5.2).

### Mecanismos do coma

As causas metabólicas levam ao coma por causar uma disfunção ou injúria neuronal

**TABELA 5.1:** Causas de coma não traumático

<b>Estrutural</b>
AVE isquêmico
Hemorragia intracraniana não traumática
Trombose venosa
Infecção (abscesso, empiema subdural, encefalite focal)
Tumor (primário ou metastático)
Desmielinização (ADEM, EM)
HAS
Aneurisma de fossa posterior com efeito de massa
Complicações da gravidez e puerperium (AVE, apoplexia pituitária, trombose venosa)
<b>Difusa</b>
Encefalopatia hipoxica-isquêmica
Encefalopatia hipertensiva (incluindo eclampsia)
Complicações da gravidez e puerperium (eclampsia, encefalopatia hipertensiva, deficiência do carreador da carbamoiltransferase)
Infecção (meningite, encefalite difusa)
Doença autoimune (vasculite)
Síndromes paraneoplásicas (encefalite límbica, vasculite)
Tóxica e metabólica (Tabela 5.2)
Convulsões (estado pós-ictal, SENC)
<b>Outros</b>
Desordens da regulação da temperatura (SNM, hipotermia)
Migrania basilar
Edema cerebral de grande altitude
<b>Psiquiátrico (conversão, depressão, mania, catatonia)</b>
EM = esclerose múltipla; ADEM = <i>acute demyelinating encephalomyelitis</i> ; HSA = hemorragia subaracnoide; SNM = síndrome neuroléptica maligna; SENC = <i>status eplepticus</i> não convulsivo.

**TABELA 5.2:** Causas tóxicas e metabólicas de coma

<b>Agentes sedativos, analgésicos e antidepressivos</b>
Opiáceos
Benzodiazepínicos, barbitúricos,
Antidepressivos tricíclicos
Fenotiazinas, butirofenonas
<b>Agentes estimulantes</b>
Anfetaminas, cocaína
Fenciclidina
Metilfenidato
<b>Drogas psiquiátricas</b>
Reações do IMAO
Síndrome serotoninérgica

Continua...

**TABELA 5.2:** Causas tóxicas e metabólicas de coma – continuação

<b>Agentes causadores de acidose metabólica</b>
Aspirina, acetaminofem
Álcool etílico, metanol, etilenoglicol,
<b>Desordens metabólicas</b>
Diabetes mellitus: hiperglicemia (CAD, EHNC), hipoglicemia
Doença tireoidiana: mixedema, tempestade tireoidiana
Insuficiência renal: uremia, síndrome do desequilíbrio
Anormalidades eletrolíticas: hiponatremia, hipercalcemia
Alterações ácidos básicas
Insuficiência hepática; hiperamonemia (valproato, deficiência do carreador da carbamoiltransferase)
Hipoadrenalismo
Hipóxia, hipercarbia
Deficiência nutricional (Encefalopatia de Wernicke)
Desordens metabólicas hereditárias (porfiria, deficiência do carreador da carbamoiltransferase)
Síndromes de abstinência
Álcool
Benzodiazepínicos
<small>CAD = cetoacidose diabética; EHNC = estado hiperosmolar não cetótico; IMAO = inibidores da monamine oxidase.</small>

cortical difusa (Tabela 5.2). A maioria destas causas pode ser reversível ou não dependendo da intensidade da disfunção ou da injúria neurológica acarretada. As causas supratentoriais e infratentoriais que causam coma são praticamente as mesmas. As lesões infratentoriais causam coma por acarretarem distúrbio direto no funcionamento dos neurônios da SRAA, seja por lesão direta ou por compressão e isquemia. As lesões supratentoriais só levam ao estado de coma se produzir um comprometimento difuso dos dois hemisférios cerebrais. Em geral, este comprometimento pelas lesões supratentoriais decorre de dois mecanismos: aumento da pressão intracraniana e/ou herniação cerebral. O aumento da pressão intracraniana pode causar uma diminuição crítica da pressão de perfusão cerebral (ver capítulo de hipertensão intracraniana) e isquemia difusa. As síndromes de herniação cerebral geralmente cursam com aumento da pressão intracraniana e podem contribuir para o coma por causar distorção, isquemia e hemorragia de extensos territórios encefálicos.

## Investigação e diagnóstico

Depois de tomadas as medidas iniciais já discutidas, uma anamnese completa, exame físico geral e neurológico detalhados, deve guiar os pedidos de exames laboratoriais e de imagens.

### Anamnese

Na grande maioria dos casos, a causa do coma é identificada imediatamente (convulsões, pós-PCR), naquelas que o diagnóstico não é tão óbvio, certos aspectos são especialmente importantes: as circunstâncias e a velocidade que os sintomas neurológicos apareceram e evoluíram; sintomas prévios (febre, vômitos, cefaleia); história medicamentosa, uso de drogas ilícitas ou alcoolismo; presença de doença crônica; e história psiquiátrica. Geralmente a anamnese é acessível com familiares, médicos ou técnicos da ambulância ou até mesmo algum observador presente na hora do colapso.

### Exame físico geral

Sinais vitais, sinais de doença aguda ou crônica, sinais de uso de entorpecentes ou álcool

(marcas de agulha, hálito alcoólico), rigidez de nuca e fundo do olho devem ser pesquisados, após o ABC e ou estabilidade do paciente. Febre sugere sepse, meningite bacteriana, encefalite e raramente lesões de tronco ou intoxicação medicamentosa (incluindo anticolinérgicos). Hipertensão pode ser causa ou consequência do coma (encefalopatia hipertensiva e hipertensão intracraniana respectivamente), cuidado com o tratamento agressivo, pois pode levar a queda de pressão de perfusão cerebral no caso de secundária a HIC. Taquipneia pode significar sepse, acidose ou lesão de tronco. A fundoscopia pode indicar HSA (hemorragia sub-hialoide), encefalopatia hipertensiva (exsudatos, hemorragias, papiledema), e hipertensão intracraniana (papiledema).

### **Exame neurológico**

O estado comatoso limita o exame neurológico, assim, o exame ectoscópico, a escala de coma de Glasgow (ECG), o exame das pupilas e dos movimentos oculares e o padrão respiratório podem dar importantes informações sobre a causa e a localização da lesão. Primeiramente, o paciente deve ser observado sem nenhuma intervenção semiológica. Aqueles pacientes que se movimentam no leito bocejam, suspiram, tosem, estão próximos de despertar. Asterixis espontâneo quase sempre indica coma metabólico ou intoxicação medicamentosa. Mioclonia multifocal é um sinal comum de alterações metabólicas (uremia), encefalopatia anóxica ou intoxicação medicamentosa (lítio, haloperidol). As posturas anormais de flexão (decorticação) e extensão (descerebração) são sinais de lesão no mesencéfalo rostral e tratos motores do mesencéfalo e diencefalo caudal respectivamente. Os termos rigidez de descerebração e decorticação são referências a estudos com animais e não pode ser aplicado com a mesma precisão em humanos.

A ECG é um instrumento padronizado desenhado para rápida avaliação e comunicação sobre pacientes com TCE, embora seu uso tenha sido estendido para coma de causas não traumáticas. Além disso, é uma excelente ferramenta para acessar o nível de consciência e a subescala motora pode dar informações importantes sobre a localização da lesão.

A pupila é uma rica fonte de informações, oferecendo dicas sobre a causa e a localização da lesão. Pupilas puntiformes, mas reativas, sugerem intoxicação por opioides, lesões no tegumento pontino e quando associado ao aumento da atividade secretória sugere intoxicação colinérgica. Pupilas mióticas, mas não puntiformes e reativas sugerem etiologia metabólica. Midríase reativa bilateral sugere intenso adrenergismo, uso terapêutico de nora ou adrenalina ou intoxicação por drogas (cocaína, fenciclidinas). Herniação transtentorial pode causar paralisia bilateral do terceiro par craniano com midríase fixa. A lesão pré-tectal também pode causar midríase com fraca reação a luz. Midríase unilateral não reativa é sinal de paralisia do terceiro par craniano e indica herniação do úncus ou aneurisma de comunicante posterior. Lembre-se de pensar em cirurgia oftalmológica prévia e trauma ocular direto ao observar pupilas assimétricas ou discóricas.

O exame dos movimentos oculares começa com a observação da posição dos olhos em repouso. Movimento espontâneo conjugado do olhar é um achado, que por si só, já exonera a ponte e o mesencéfalo de lesões importantes e tem o mesmo significado semiológico dos reflexos oculares normais. O desvio conjugado do olhar para um lado indica lesão frontal do mesmo lado ou lesão pontina do lado oposto. Eleve a pálpebra e solte-a, reparando no tônus muscular. Pacientes comatosos, as pálpebras, quando liberadas, fecham-se gradualmente, movimento que não pode ser voluntariamente realizado por um paciente, por exemplo, em conversão. Estimulando a córnea com um algodão umedecido e observando o fechamento palpebral constata-se o reflexo córneo palpebral, que indica integridade da via aferente (quinto nervo craniano), núcleos pontinos e via eferente (sétimo nervo craniano). Raramente é útil sozinho, mas em conjunto com os reflexos oculares representa importantes testes clínicos da função pontina. Depois de excluída lesão cervical, o reflexo oculocefálico é observada promovendo movimentos nos planos horizontais e verticais no crânio. Esses movimentos também chamados inapropriadamente de “olhos de boneca” (que se refere mais acertadamente ao reflexo de elevação da

pálpebra com a flexão do pescoço) estão normalmente suprimidos no paciente consciente. A resposta positiva, consiste no desvio conjugado do olhar para o lado oposto ao do movimento. A ausência do reflexo significa lesão de tronco (fascículo longitudinal medial na ponte ou mesencéfalo ou na região lateral da ponte na área do núcleo do abducente). Os reflexos calorimétricos (oculovestibular) fornecem estímulos mais intensos, mas essencialmente nos dão as mesmas informações das respostas oculocefálicas.

Em geral, os padrões respiratórios do paciente comatoso têm menos valor topográfico do que os outros sinais do tronco cerebral. Respirações pouco amplas, lentas, mas regulares sugere alterações metabólicas ou intoxicações medicamentosas. Hiperventilação pode ter várias causas, é muito comum e tem pouco valor topográfico. Outros padrões respiratórios que podem ser observados no paciente neurológico incluem *cheyne-stokes*, *biot*, respiração apneustica e gaspiante.

Algumas condições podem interferir no exame neurológico e devem ser relatadas, entre elas, podemos citar: doença local dos olhos e do canal auditivo, barbitúricos, atropina, bloqueadores neuromusculares, antibióticos ototóxicos, hipotermia, doenças medulares e raramente a síndrome *locked-in*.

### Exames complementares

A tomografia computadorizada de crânio (TCC), na maioria dos casos de coma, é o primeiro exame a ser solicitado após o exame físico. Hemorragia intracraniana, infecção focal, tumor, hidrocefalia e outras doenças podem ser identificados com ajuda da TCC com contraste. Já a ressonância nuclear magnética de crânio aumenta muito a sensibilidade para lesões de tronco, tumores, doenças inflamatórias não infecciosas e doenças desmielinizantes. O uso de imagens de difusão e perfusão se mostrou muito útil na precoce identificação e quantificação da lesão isquêmica.

Outros exames que podem ser importantes nos pacientes em coma incluem: *screening* químico-toxicológico no sangue e na urina, gasometria arterial, estudo eletrofisiológico (EEG) e exame do líquido. As desordens metabólicas

causadoras de coma mais comuns na prática clínica requerem estudo dos eletrólitos, glicemia, cálcio, osmolaridade do sangue e funções renais, tireoidianas e hepáticas.

A análise toxicológica é necessária quando o diagnóstico não é rapidamente esclarecido.

O EEG pode ser particularmente importante no coma metabólico e principalmente no SENC. O padrão  $\delta$  ou trifásico sugere alteração metabólica, o padrão  $\beta$  pode indicar uso de sedativos como barbitúricos ou diazepínicos. Já o padrão  $\alpha$ , ou  $\alpha$  coma, é particularmente importante, pelo seu valor prognóstico, presente em lesões corticais difusas (encefalopatia anóxica), lesões de tronco graves e outras desordens, sempre associado a um prognóstico desfavorável.

A punção lombar é feita menos frequentemente que no passado, pois efetivamente a TCC pode excluir hemorragias intracranianas e HSA suficientemente graves para causar coma. Entretanto, continua indispensável ou muito útil para o diagnóstico de meningites, encefalites e doenças desmielinizantes.

### Causas incomuns

Algumas causas incomuns de coma merecem menção.

Coma no pós-operatório imediato, em geral, raramente ocorre, mas algumas cirurgias específicas são fatores de risco para seu aparecimento e devem ser lembradas. As cirurgias cardíacas (principalmente trocas valvares e os reparos aórticos), endarterectomias e oncológicas de cabeça e pescoço estão neste grupo de cirurgias de risco. A causa do coma no período pós-operatório é, basicamente, devido a pequenos infartos cerebrais, principalmente de etiologia embólica. Pacientes idosos, com comorbidades clínicas e que tiveram hipotensão per operatória foram mais acometidos.

A encefalomielite aguda disseminada (ADEM) deve ser pensada, pois o tratamento urgente é essencial. ADEM pode, antes de evoluir para coma, mimetizar meningite (febre e meningismo) e AVE (alterações motoras ou sensitivas ou sinais de acometimento de tronco).

Cefaleia intensa e crise convulsiva anterior ao coma, trombose de seios venosos deve ser

considerado e um estudo angiográfico solicitado, mesmo com TCC de crânio inicial normal.

Muitas causas são relacionadas ao coma periparto, mas a deficiência do carreador da carbamoiltransferase (desordem hereditária que se manifesta por hiperamonemia, hiper-glutaminemia e acidúria orótica) deve entrar no diagnóstico diferencial.

Além de doenças hereditárias e hepáticas, a hiperamonemia com coma pode ser causada por terapia com valproato e acetaminofen, mesmo na ausência de insuficiência hepática.

Depressão maior é uma causa clássica de coma, entretanto, seu tratamento mais comum, os inibidores seletivos do receptor de serotonina, pode levar a síndrome serotoninérgica, que na sua manifestação mais grave pode apresentar coma.

### Prognóstico

Excetuando alguns comas induzidos por drogas ou alterações metabólicas, as etiologias não traumáticas têm um prognóstico muito desfavorável, com alta mortalidade no primeiro mês e nos que sobrevivem altos índices de dependência. Assim, alguns fatores preditivos devem ser considerados principalmente pelo potencial sofrimento dos pacientes e familiares por longo período e grande gasto dos escassos recursos destinados à saúde.

Alguns dos principais fatores preditivos de mau prognóstico estudados incluem: idade, disfunção renal, ausência de reflexos corneais, pupilares e oculovestibulares e presença de resposta motora, verbal e ocular inadequada. A escala de coma de Glasgow também já foi usada com preditor de despertar em comas não traumáticos. A maioria dos estudos concorda que os reflexos de troncos anormais e a subescala motora de Glasgow menor ou igual a três, são os melhores preditores de morte ou grave seqüela.

Apesar da boa aplicabilidade dos fatores preditivos em grandes populações, ainda não são suficientemente precisos para tomada de decisão na beira do leito.

Concluimos assim, que apesar da importante contribuição dos fatores preditivos, o julgamento clínico individualizado considerando a doença de base, a idade e o estado geral do paciente ainda são mais importantes para futuras decisões.

### Referências bibliográficas

1. Parvizi J, Damasio AR: Neuroanatomical correlates of brainstem coma. *Brain*. 2003;126:1524.
2. Towne, AR, Waterhouse, EJ, Boggs, JG, et al: Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology*. 2000;54:340-345.
3. Plum F, Posner J: *The Diagnosis of Stupor and Coma*. 3rd ed. Philadelphia: Davis, 1980.
4. Sacco RL, VanGool R, Mohr JP, et al: Nontraumatic coma: Glasgow coma score and coma etiology as predictors of 2-week outcome. *Arch Neurol*. 1990;47:1181.
5. Selim M: Perioperative Stroke. *N Engl J Med*. 2007;356:706-713.
6. Gootjes EC, Wijdicks E, McClelland RL: Postoperative Stupor and Coma. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(3):350-354.
7. Hamel MB, Phillips R, Teno J, et al: Cost effectiveness of aggressive care for patients with nontraumatic coma. *Crit Care Med*. 2002;30:1191-1196.
8. Levy DE, Bates D, Caronna JJ, et al: Prognosis in nontraumatic coma. *Ann Intern Med*. 1981;94:293-301.
9. Hamel MB, Goldman L, Teno J, et al: Identification of comatose patients at high risk for death or severe disability. SUPPORT Investigators: Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *JAMA*. 1995;273:1842-1848.
10. Arn PH, Hauser ER, Thomas GH, et al: Hyperammonemia in women with a mutation at the ornithine carbamoyltransferase locus: A cause of postpartum coma. *N Engl J Med*. 1990;322:652.
11. Bates D, Caronna JJ, Cartlidge N, et al: A prospective study of nontraumatic coma: Methods and results in 310 patients. *Ann Neurol*. 1977;2:211-220.
12. Chechani, V: Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy. *Crit Care Med*. 2002;30:473-476.
13. Fagan KJ, Lee SI: Prolonged confusion following convulsions due to generalized nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*. 1990;40:1689.
14. Fauci, AS, Braunwald, E, Isselbacher, KJ, Wilson, JD, Martin, JB, et al, editors. *Harrison's*

- principles of internal medicine. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill, Health Profession Division.; 2005.
15. Feske,SK. Coma and Confusional States: Emergency diagnosis and management. Neurological Clinics of North America. 1998;16:237-256.
  16. Marchioni E, Ravaglia S, PiccoloG, et al: Postinfectious inflammatory disorders: Subgroups based on prospective follow up. Neurology. 2005;65:1057-1065.
  17. Schwarz, S, Mohr, A, Knauth, M, Wildemann, B, Storch-Hagenlocher, B: Acute disseminated encephalomyelitis: A follow up study of 40 adult patients. Neurology. 2001;56:1313-1318.
  18. Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. Lancet. 1974;2:81-84.

## Delirium e Estados Confusionais

*Hipolito Carraro Júnior*

### Introdução

*Delirium* representa uma forma aguda de disfunção orgânica, a qual se manifesta através de um rápido desenvolvimento de distúrbios de consciência e cognitivos, que tendem a oscilar ao longo do dia<sup>1,2</sup>. Assim, *delirium* é consequência comum dos estados críticos e está presente em quase 50% dos pacientes não intubados, e em até 80% dos pacientes sob ventilação mecânica<sup>1</sup>. Dependendo do grupo de pacientes, do tipo de cirurgia e do instrumento usado para seu diagnóstico, *delirium* pode afetar entre 10 a 70% dos pacientes acima de 65 anos no pós-operatório<sup>3</sup>.

No hospital, pacientes com *delirium* necessitam de maior suporte da enfermagem e frequentemente recebem algum grau de contensão física, apresentam maior risco de ventilação mecânica prolongada, extubação acidental, perda do cateter venoso central e maior mortalidade<sup>2</sup>. Milbrandt, estudando 275 pacientes consecutivos sob ventilação mecânica invasiva, observou

um significativo aumento do custo na terapia intensiva e hospitalar no grupo de pacientes com ao menos um episódio de *delirium*<sup>5</sup>. Mesmo após a alta hospitalar, esses pacientes apresentam maior risco de serem institucionalizados e trabalhos recentes sugerem falha cognitiva, desabilidade física e maior mortalidade, mesmo um ano após a alta.

Contudo, as ferramentas padrões para diagnóstico de *delirium* e as estratégias de prevenção não são usuais na prática clínica na maioria dos serviços ainda hoje<sup>6</sup>.

Devido sua frequência e os eventos adversos associados a sua presença, diagnosticar precocemente e prevenir *delirium* na UTI é um fator chave para melhorar a qualidade do cuidado de pacientes críticos em todo o mundo<sup>2</sup>.

### Apresentação clínica

O *delirium* se manifesta por um início agudo de flutuação do nível de consciência

e alterações cognitivas ao longo de breves períodos. Ele pode ser hiperativo, caracterizado por agitação e labilidade emocional, hipoativo, caracterizado por apatia e responsividade diminuída ou ainda por formas mistas. Estima-se que somente 10% a 30% dos casos com *delirium* sejam hiperativos, enquanto 50% sejam formas mistas e de 20% a 40% puramente hipoativos. Critérios objetivos foram publicados permitindo a padronização diagnóstica desses subtipos motores.

O *International Classification of Disease – 10* (CID-10) define *delirium* como “síndrome cerebral de etiologia não especificamente orgânica, caracterizada por distúrbios concorrentes de consciência e atenção, percepção, pensamento, memória, comportamento motor, emocional e do ciclo sono-vigília. Esses distúrbios apresentam duração variável e intensidade entre leve a muito grave”.

O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, na sua quarta revisão (DSM-IV), define quatro pontos-chaves na apresentação clínica do *delirium*:

- Distúrbio de consciência com reduzida percepção do ambiente e falha na habilidade para focar, sustentar ou alterar a atenção;
- Alterações cognitivas, como falha de memória, distúrbios de linguagem ou desorientação; ou o desenvolvimento de distúrbios de percepção, como alucinações, delusões ou ilusões. Essas alterações não deveriam ser melhor explicadas por diagnóstico prévio ou inicial de demência;
- Distúrbios que se desenvolvem ao longo de curtos períodos (horas ou dias) e com tendência a flutuarem ao longo do dia;
- Evidência de um fator etiológico, como condição médica do paciente.

Embora não participem dos critérios diagnósticos, sinais adicionais que podem acompanhar o *delirium* incluem distúrbios psicomotores, como hipoatividade ou hiperatividade com alterações neurovegetativas (atividade simpática) e piora usualmente noturna, com falha na duração e arquitetura do sono, além de distúrbios emocionais como medo, depressão, euforia ou perplexidade.

Além do *delirium*, estados críticos podem também causar uma variedade de doenças neuromusculares, incluindo fraqueza muscular por inatividade, miopatia e polineuropatia. Herridge

verificou, em 87 pacientes com SARA, avaliados após um ano, que somente 49% deles tinham retornado ao emprego, e que os pacientes reportaram fraqueza e fadiga crônica como as principais razões para o desemprego. Além disso, em um ano, os pacientes apenas caminhavam 66% da distância predita no teste de caminhada padrão de 6 minutos<sup>7</sup>. Pacientes com sepses ilustram bem esse sinergismo entre *delirium* e fraqueza adquiridos na UTI e enfatizam o importante papel dos fatores de predisposição e dos riscos iatrogênicos envolvidos<sup>4</sup>. Assim, *delirium* e fraqueza são condições que interagem entre si, são influenciadas pelo estado clínico do paciente e agravadas pelas diferentes estratégias de tratamento. Juntos, *delirium* e fraqueza muscular formam um laço de retroalimentação positiva, onde um potencializa o outro, dificultando cada dia mais o desmame da ventilação mecânica, a saída da UTI e do hospital e facilitando a ocorrência de eventos adversos como infecção, além da necessidade de mais sedação e indução de estados de coma. Isso explica porque pacientes apresentando *delirium* na UTI têm um risco 49% maior de permanecerem no hospital em qualquer dia quando comparado com aqueles sem *delirium*<sup>4</sup>.

Um estudo de coorte, envolvendo pacientes em ventilação mecânica em um único centro acadêmico, 76 sobreviventes de doenças críticas foram submetidos a testes neuropsicológicos com três e 12 meses após sua alta. No terceiro mês, 50 pacientes (79%) apresentavam evidências de alterações cognitivas pelo menos leves ou moderadas. Dos 52 pacientes acompanhados por um ano, 37 deles (71%) também apresentavam falhas cognitivas. A duração do *delirium* na UTI foi um fator preditor independente de falha cognitiva no terceiro mês. Um aumento de um dia para cinco dias de *delirium* foi independentemente associado com um desvio padrão de uma vez e meia para pior nos escores médios de avaliação cognitiva. Esse fator foi independente do número de dias de ventilação mecânica. Embora o conhecimento de falha cognitiva entre os sobreviventes de doenças críticas já existisse, essa informação da sua relação com a duração do *delirium* enfatiza a importância do seu diagnóstico precoce e das ações para minimizar ao máximo a sua persistência.

Também a mortalidade, em longo prazo, parece estar associado com a duração do *delirium*. Dois estudos de coorte prospectivos encontraram resultados similares de que cada dia adicional de *delirium* está independentemente associado com um aumento de 10% no risco de morte em seis meses (RR 1,10; IC 95% 1,0 a 1,3) e em um ano (RR 1,10; IC 95% 1,0 a 1,2)<sup>8</sup>.

### Predisposição individual e fatores precipitantes

O paciente clínico usual na UTI apresenta em média 11 ou mais fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*, os quais podem ser divididos em fatores basais ou próprios do paciente (predisposição) e fatores relacionados ao hospital ou estratégias de tratamento (precipitantes)<sup>9</sup>.

Fatores de predisposição individual incluem, idade acima de 65 anos, déficit cognitivo, condição médica pela doença atual, comorbidades, déficit auditivo ou visual e institucionalização prévia. Fatores precipitantes importantes incluem admissão na UTI, procedimentos cirúrgicos, drogas anticolinérgicas, abstinência ao álcool e certas drogas, infecção, complicações iatrogênicas, distúrbios metabólicos e dor.

O *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) encontrou a fratura óssea na admissão como o principal fator precipitante para *delirium* (OR 6,6; IC 95% 2,2 a 19,3), seguido pela gravidade da doença atual (OR 3,5; IC 95% 1,5 a 8,2) e infecção (OR 3,0; IC 95% 1,4 a 6,2). O principal fator predisponente foi o déficit cognitivo (OR 6,3; IC 95% 2,9 a 13,7), seguido pela idade acima de 80 anos (OR 5,2; IC 95% 2,6 a 10,4), idade acima de 65 anos (OR 3,0; IC 95% 1,2 a 7,7) e déficit visual (OR 1,7; IC 95% 1,0 a 2,85)<sup>11</sup>. Em uma coorte de 309 pacientes admitidos em UTI com o objetivo de identificar fatores associados com *delirium* persistente no momento da alta para o quarto, 173 pacientes sobreviveram e foram transferidos da UTI, desses 58% persistiam com *delirium*. Fatores de risco associados ao *delirium* persistente foram idade igual ou maior a 75 anos (OR 2,52; IC 95% 1,23 a 5,16), dose de opióide ( morfina equivalente) maior do que 54 mg/dia (OR 2,90; IC 95% 1,15 a 7,28) e haloperidol (OR 2,62; IC 95% 0,95 a 7,35)<sup>10</sup>.

Embora alguns pacientes na UTI desenvolvam *delirium* devido a um simples fator de risco, então reconhecer, evitar ou minimizar esse risco poderia efetivamente prevenir *delirium*, usualmente encontramos pacientes vulneráveis, com vários fatores de predisposição individual, expostos a múltiplos insultos ou diferentes fatores precipitantes. Além disso, um importante fator precipitante é a própria patologia que levou a indicação de UTI, o que explica o grande número de pacientes com *delirium* já na admissão. Portanto, prevenir delírio pode ser uma meta muito ambiciosa em vários cenários, mas ainda assim, estratégias preventivas são úteis para reduzir a sua duração, prevenindo sua persistência, o que se correlaciona com o prognóstico futuro<sup>2</sup>. O risco de desenvolver *delirium* deveria ser interpretado como o produto entre os fatores predisponentes e os precipitantes. Assim, um paciente com pouco ou nenhum fator predisponente irá somente desenvolver *delirium* quando fortes eventos precipitantes ocorrerem, enquanto pacientes com vários fatores predisponentes poderão desenvolver *delirium* após eventos precipitantes triviais<sup>3</sup> (Figura 6.1).

Entre os fatores predisponentes, as doenças cerebrais como demência, eventos vasculares e parkinsonismo são frequentes, estando presente em quase metade dos pacientes idosos com *delirium*. Usualmente os sinais de demência passam despercebidos pelos familiares até o início clínico do *delirium*. Em uma metanálise, Fick observou que *delirium* e demência estavam simultaneamente presentes entre 22% a 89% dos casos<sup>10</sup>.

Vários fatores precipitantes são iatrogênicos e potencialmente modificáveis, incluindo causas farmacológicas e não farmacológicas. Por exemplo, um volume consistente de trabalhos enfatiza a relação entre *delirium* e o uso de agentes sedativos e analgésicos, com notável aumento do risco associado com o uso de benzodiazepínicos. Exemplos não farmacológicos incluem imobilidade e restrição ao leito, excesso de ruído principalmente à noite, fatores ambientais como privação da luz do dia, coleta de exames laboratoriais, retirada de óculos ou aparelhos auditivos e dificuldade no acesso ou permanência de familiares.

Sedação sem um alvo claro pode estender o tempo de ventilação mecânica, criando uma condição que poderá agravar o risco de *de-*

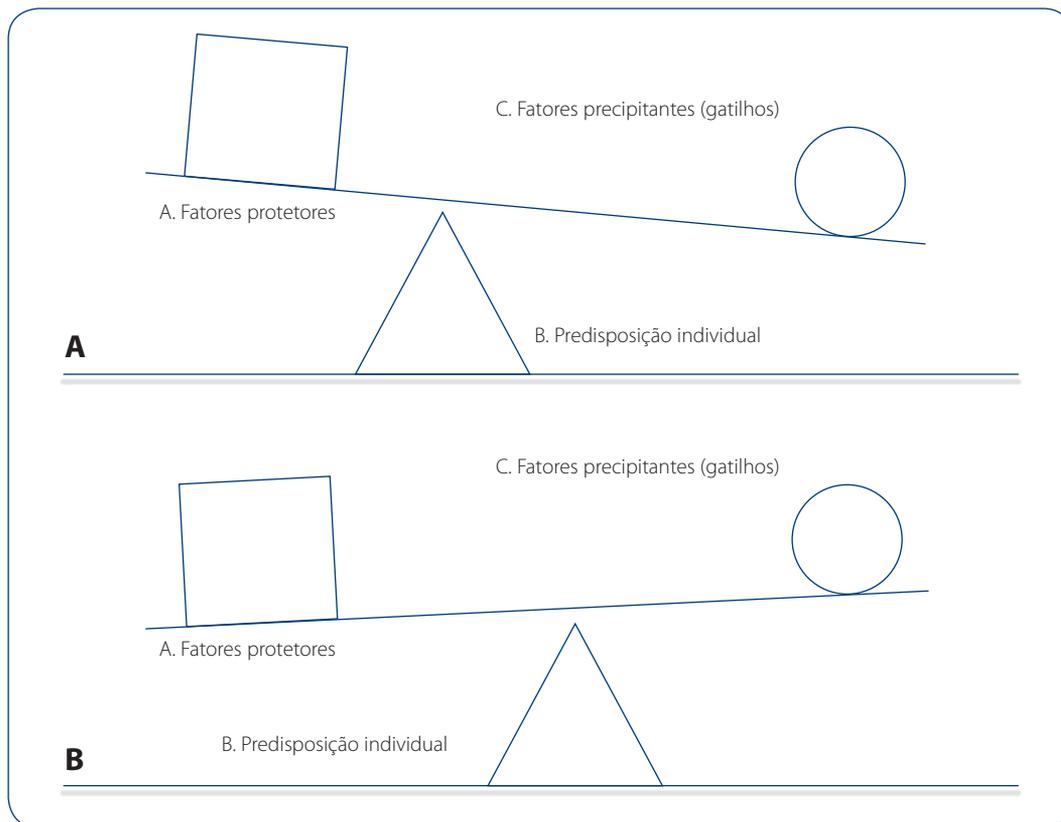


Figura 6.1: Fatores predisponentes x precipitantes.

lirium e fraqueza. Mesmo quando a sedação for suspensa o paciente poderá continuar a ter *delirium*, impedindo o desmame completo da ventilação e levando ao retorno da sedação, mais dias de ventilação mecânica, maior risco de pneumonia e maior frequência de traqueostomias. Embora abandonar o uso de benzodiazepínicos não irá eliminar o *delirium*, fortes evidências sugerem um incremento no risco de *delirium* associado com um incremento nas doses diárias usadas<sup>4</sup>. A seleção do agente sedativo e seu uso adequado pode ser um dos principais fatores modificáveis para prevenir a persistência do *delirium*.

### Ferramentas diagnósticas

A forte relação entre o desenvolvimento de delírio e sua persistência com eventos adversos, mesmo em longo prazo, faz o diagnóstico e o tratamento precoce ações imperativas quando as medidas de prevenção falharem. Por outro

lado, está bem definido que o exame médico a beira do leito apresenta baixa sensibilidade para identificar *delirium*. Mesmo a enfermagem em uma relação de 1:1 ou 1:2 com o número de pacientes não apresentou sensibilidade diagnóstica adequada. Estudo, realizado em um único centro, comparou o diagnóstico de delírio através do exame clínico de uma enfermeira a beira do leito com o de um instrumento (CAM-ICU) aplicado por uma enfermeira avaliadora treinada. O grau de concordância entre os dois métodos foi muito baixo ( $k = 0,22$ ) e a sensibilidade do exame clínico a beira do leito foi de apenas 27%<sup>12</sup>.

Instrumentos como o *Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)* e o *Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)* são altamente sensíveis e específicos para a detecção de *delirium* (Figura 6.2). Ambos já foram validados nos pacientes em uso ou não de ventilação mecânica invasiva, em diferentes continentes e em diferentes línguas<sup>4</sup>. O CAM-

ICU tem demonstrado uma sensibilidade de 93% a 100%, uma especificidade de 98% a 100% e uma correlação interpessoal também alta ( $k = 0,96$ ; IC 95% 0,92 a 0,99) quando comparado com peritos usando o DSM-IV<sup>1</sup>.

Também a sedação pode ser monitorada por um dos diferentes instrumentos validados para a terapia intensiva. A *Richmond Agitation-Sedation Score* (escala de RASS) e a escala de Ramsay são as mais populares (Tabela 6.1), mas existem muitas outras. Instrumentos para diagnóstico precoce de *delirium* e escalas de grau de sedação deveriam ser usados de forma integrada e complementar, para um diagnóstico adequado do estado mental<sup>4</sup>.

Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca apresentam um risco de desenvolverem *delirium* no pós-operatório, entre 3% e 72% dependendo do procedimento realizado e do perfil dos pacientes. Estudos observacionais incluindo pro-

cedimentos eletivos e de emergência relatam taxas entre 44% a 52%. Estudos randomizados controlados relatam taxas ao redor de 30%. Escores para prever o risco de *delirium* com base em quatro ou cinco fatores foram validados em diferentes pacientes cirúrgicos e modelos matemáticos existem para prever o risco de *delirium* no pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Pacientes que desenvolvem *delirium*, principalmente quando idosos, frequentemente apresentam algum déficit cognitivo compatível com demência, já diagnosticada ou não. Um valor baixo na escala de *Mini-Mental State* (MMS) aplicada antes de procedimentos cirúrgicos se correlaciona significativamente com a incidência de *delirium* no pós-operatório. Infelizmente a MMS apresenta forte dependência da capacidade verbal do paciente, impedindo seu uso em diferentes contextos na terapia intensiva. A

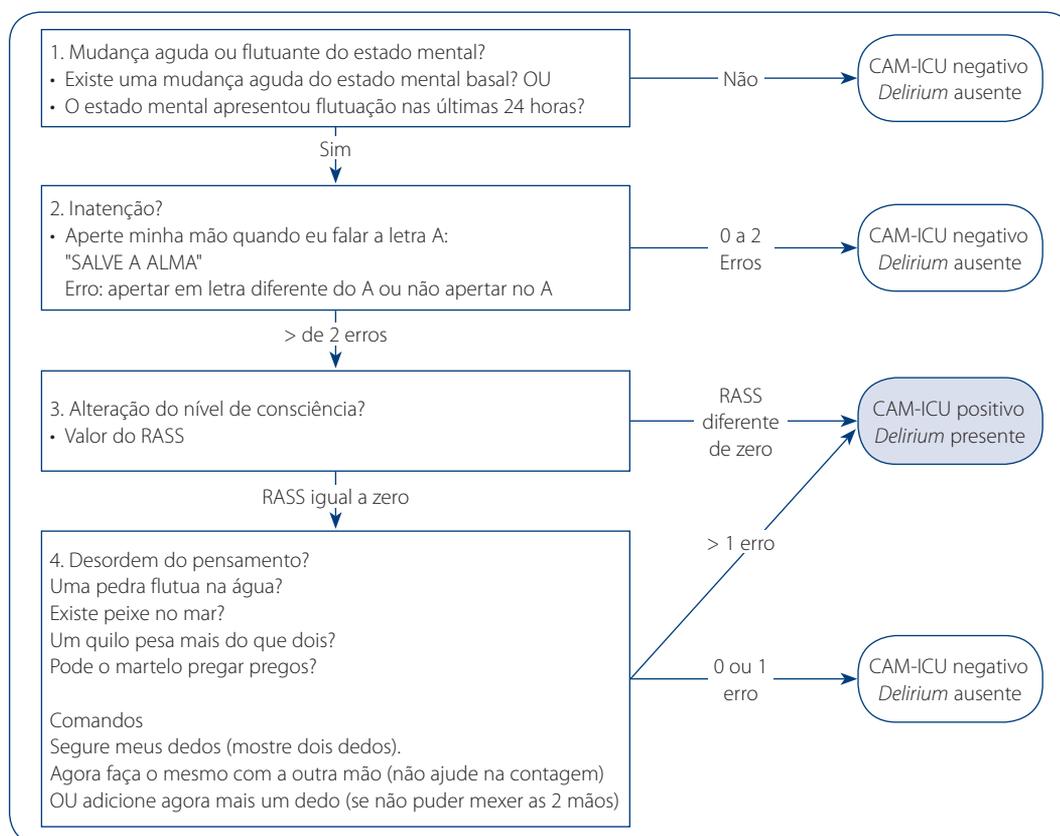


Figura 6.2: CAM-ICU.

Adaptado do original E. Wesley Ely, MD, MPH and Vanderbilt University.

**TABELA 6.1:** Escala de RASS e Ramsay

Escore	Termo	Descrição
+4	Agressivo	Violento, com risco imediato para a equipe
+3	Muito agitado	Puxa e remove tubos e cateteres
+2	Agitado	Movimentos frequentes sem propósito
+1	Inquieto	Ansioso, movimentos frequentes sem agressividade
0	Alerta e calmo	
-1	Sonolento	Com estímulo verbal, sustenta o contato visual por ao menos 10 seg.
-2	Sedação leve	Com estímulo verbal, sustenta o contato visual por menos 10 seg. (não sustenta)
-3	Sedação moderada	Abertura ocular ao estímulo verbal, movimenta os olhos mas não acompanha (sem contato visual)
-4	Sedação profunda	Desperta apenas com estímulo físico
-5	Coma	Não desperta a qualquer estímulo

Plano de manter o paciente entre 0 e -1 no RASS. RASS abaixo de -1 podem ser necessário em condições específicas como lesão cerebral. Adaptado com base no artigo: Sessler CN, et.al. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1338-1344.

*Adapted Cognitive Exam* (ACE) é uma escala que foi recentemente desenvolvida e validada para avaliar o estado cognitivo dos pacientes críticos, nas condições usuais da terapia intensiva.

O uso de marcadores biológicos pode complementar as ferramentas de pesquisa clínica, ao melhorar a precisão e sensibilidade diagnóstica ou prognóstica, mas ainda não estão prontos para o uso rotineiro a beira do leito. Por exemplo, as concentrações do Fator neurotrófico derivado-cerebral (BDNF) e da Enolase neuronal específica (NSE) são significativamente mais elevadas nos pacientes com *delirium* quando comparados ao grupo sem *delirium*. Essas proteínas são específicas dos neurônios e células da glia e seus níveis, quando elevados, estão associados com morte celular.

Quanto à sedação, o *bispectral index* (BIS) tem sido estudado na terapia intensiva em diferentes subgrupos incluindo pacientes clínicos, cirúrgicos e aqueles com injúria cerebral. O valor do BIS vem sendo confrontado com diferentes escalas de sedação, incluindo o RASS e a escala de Ramsay, existindo correlação em graus variados, mesmo assim sua aceitação no ambiente de terapia intensiva ainda é pequena, devido aos artefatos motores em pacientes não curarizados, mas principalmente devido à falta de informações sugerindo alguma vantagem sobre o uso das escalas padrões.

Um estudo prospectivo e multicêntrico envolvendo 10 UTIs encontrou um alto grau

de discordância, além de uma sensibilidade e especificidade reduzidas para o CAM-ICU quando usado na rotina diária. Peritos em *delirium* usando os critérios do DSM-IV como referência, classificaram os pacientes em “acordado e sem delírio” (38%), “com delírio” (28%) ou “comatoso” (34%). Entretanto, enfermeiras previamente treinadas ao realizarem o CAM-ICU na rotina, subdiagnosticaram *delirium* e o paciente comatoso, levando a uma sensibilidade de apenas 47% (95% IC 35 a 58), uma especificidade 98% (95% IC 93 a 100), um valor preditivo positivo de 95% (95% IC 80 a 99) e um valor preditivo negativo de apenas 72% (95% IC 64 a 79). O índice de correlação interpessoal também foi ruim ( $k = 0,63$ )<sup>13</sup>. Esse artigo sugere, que em alguns cenários, mais da metade dos pacientes não recebeu o diagnóstico correto de *delirium*, mesmo com o uso rotineiro do CAM-ICU. Estratégias de educação, para os diferentes profissionais envolvidos na assistência ao paciente crítico e auditorias para garantir a confiabilidade dos avaliadores e a correlação interpessoal podem ser necessárias. Além disso, não é raro, um paciente com *delirium* durante a noite parecer completamente lúcido durante o período da manhã. Pesquisas rotineiras serão imprecisas, se elas confiarem em apenas um único momento de avaliação, e evidências de mudanças no comportamento de um paciente deveriam ser ativamente sinalizadas com qualquer membro do time multidisciplinar.

## Fisiopatologia envolvida

Nenhuma topografia encefálica específica está consistentemente associada com o *delirium* e possivelmente lesões em qualquer região podem levar ao seu aparecimento<sup>3</sup>. Sete pacientes com diagnóstico de delírio, que posteriormente faleceram, tiveram seus cérebros autopsiados em um estudo retrospectivo. Sepse foi a principal causa do óbito. Seis pacientes tinham lesões atribuídas a hipóxia ou isquemia e o hipocampo foi a sítio de injúria mais frequente<sup>1</sup>. Biomarcadores específicos como o NSE, BDNF e S-100b, quando avaliados em diferentes contextos, sugerem dano celular e distúrbios da barreira hematoencefálica, mas os resultados são ainda difíceis de interpretar principalmente por influência sobre esses biomarcadores da própria doença de base que levou ao *delirium*.

Um importante elemento, nesse contexto de lesão cerebral, é a embolia intraoperatória levando ao *delirium* nos pacientes cirúrgicos, principalmente após cirurgias cardíacas e ortopédicas. Entretanto, uma revisão sistemática recente foi incapaz de mostrar qualquer relação causal entre *high-intensity transient signals* (HITS) no doppler cerebral intraoperatório, os quais indicariam microembolia, e a presença de disfunção cognitiva no pós-operatório de cirurgia cardíaca, ortopédica ou endarterectomia de carótidas<sup>14</sup>.

Embora, estudos clínicos sugiram que o mecanismo de disfunção cerebral associado aos estados críticos está frequentemente relacionado com hipoxemia, hipoperfusão e fenômenos embólicos, outros fatores, como encefalopatia metabólica e agentes pró-inflamatórios devem estar presentes.

Ao nível de neurotransmissores, a acetilcolina tem papel importante e está associada aos diferentes componentes clínicos do *delirium* como despertar cortical, atenção, aprendizado e memória, bem como o componente motor do comportamento<sup>3</sup>. Interações complexas e pouco compreendidas entre acetilcolina, dopamina, serotonina e noradrenalina estão presentes em pacientes com *delirium*. Atualmente, alguns achados suportam uma deficiência colinérgica e uma hiperatividade dopaminérgica no seu aparecimento.

Como hoje classificamos os pacientes com *delirium* em grupos, com base no comportamento motor, é interessante notar que parece existir alguma relação entre essas formas motoras e a fisiopatologia de base. Por exemplo, o *delirium* pela abstinência ao álcool e outras substâncias são geralmente hiperativos, enquanto o *delirium* secundário, a encefalopatia hepática e outras disfunções orgânicas são geralmente hipoativos. Além disso, pacientes com delírio hiperativo parecem ter um prognóstico geral melhor do que aqueles com delírio hipoativo e a resposta ao tratamento parece ser diferentes entre esses grupos.

## Medidas de prevenção

Os vários pacientes, com diferentes perfis de predisposição, e os diferentes fatores precipitantes podem exigir uma avaliação individual para que alguma estratégia de prevenção funcione. Mesmo assim, embora alguns fatores possam ser mais importantes do que outros em cada caso, algumas medidas de fácil implantação e baixo custo deveriam ser consideradas sempre, como remover cateter venoso central que não seja mais necessário, realizar reorientação para pacientes confusos, garantir a disponibilidade de óculos e aparelhos auditivos e facilitar acesso aos familiares.

No manejo do *delirium* na terapia intensiva, um elemento fundamental é o controle de causas iatrogênicas decorrentes da prática clínica e estrutura organizacional em muitos serviços. Três fatores são importantes alvos: a) sedação e analgesia, b) imobilidade e c) distúrbio do sono.

A dor e o desconforto são sintomas prevalentes na terapia intensiva e fatores precipitantes para *delirium*, tornando o seu controle uma etapa inicial e fundamental nas estratégias de prevenção. Opioides são frequentemente usados em diferentes associações para controle da dor na UTI. As informações sobre opioides levando ao *delirium* são conflitantes, mas aparentemente essas substâncias são protetoras no aparecimento de *delirium* quando usadas para controle de dor, mas são fortemente associados ao seu aparecimento e persistência quando usados como sedativos.

O uso racional de sedação, particularmente entre os pacientes sob ventilação mecânica invasiva é o principal pilar em todas as diretri-

zes para prevenção de *delirium* e basicamente se preocupa com dois componentes, um teste diário e coordenado de despertar espontâneo e ventilar espontâneo, e evitar a administração de benzodiazepínicos. O estudo *Awakening and Breathing Controlled* (ABC) comparou o teste de ventilação espontânea (controle) contra o mesmo teste precedido pela interrupção coordenada da sedação e despertar do paciente. Nesse trabalho, a intervenção reduziu significativamente o número de paciente-dia com disfunção cerebral em comparação com o grupo controle<sup>15</sup>, além de reduzir em 32% a mortalidade em um ano. Um dado interessante foi que, a redução dos pacientes em coma no grupo intervenção, já nos primeiros dias após a inclusão no protocolo, permitiu que um número maior de pacientes pudessem ser avaliados e diagnosticados como *delirium*, ou seja, esse diagnóstico não estava mais mascarado por um regime de coma induzido pela sedação. Uma importante preocupação existe quanto à presença de distúrbios psicológicos como síndrome pós-traumática entre os pacientes críticos com reduzida sedação na UTI. Com o objetivo de avaliar a presença dessas alterações psicológicas, pacientes submetidos ao despertar diário pela interrupção da sedação foram avaliados por um psicólogo clínico. Esse estudo encontrou ansiedade crônica e depressão moderada tanto no grupo intervenção como no controle. Mas sinais de síndrome pós-traumática foram observados em 6 dos 19 pacientes controle e em nenhum dos 13 pacientes intervenção<sup>25</sup>. Estratégias de interrupção diária da sedação e até mesmo não sedar, podem ser seguras e demonstram inúmeras vantagens em diferentes perfis de pacientes, mas em alguns casos específicos essas vantagens não são claras, particularmente entre pacientes com abstinência ao álcool, *delirium tremens* e aqueles já com sedação leve<sup>4</sup>.

Pandharipande et al. encontraram em uma população de pacientes cirúrgicos e trauma, que o uso de midazolam foi associado com 2,75 vezes, mais risco em desenvolver *delirium* após ajuste de potenciais fatores de confusão<sup>16</sup>. O mesmo autor, em outro trabalho, também encontrou achado semelhante quanto ao lorazepam, com uma relação de dose-efeito significativa quanto ao risco de *delirium* no dia seguinte

a administração do medicamento. Todos os pacientes que não estavam em coma e puderam ser avaliados para *delirium*, que receberam 20 mg ou mais de lorazepam, apresentavam disfunção cerebral no dia seguinte ao seu uso. Até agora, apenas três importantes estudos mediram a presença de *delirium* comparando o uso de benzodiazepínicos com uma estratégia alternativa de sedação<sup>2</sup>, sendo a dexmedetomidina a droga melhor estudada. O estudo *Maximizing the Efficacy of targeted sedation and reducing Neurologic Dysfunction* (MENDS) randomizou pacientes em ventilação mecânica para sedação com lorazepam ou dexmedetomidina por até cinco dias. O grupo dexmedetomidina significativamente apresentou uma redução na prevalência de *delirium* e coma ao longo dos seis primeiros dias<sup>17</sup>. No estudo *Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared with Midazolam* (SEDCOM), pacientes sedados com midazolam tinham uma prevalência de *delirium* 23% maior que o grupo usando dexmedetomidina<sup>18</sup>. Recentemente, os estudos simultâneos MIDEX (midazolam vs. dexmedetomidina) e PRODEX (propofol vs. dexmedetomidina) não encontraram diferença significativa na presença de *delirium*, ansiedade ou agitação, medidos uma única vez com 48 horas após interrupção do sedativo, entre qualquer um dos agentes testados<sup>19</sup>. Entretanto, a metodologia de avaliação única em um estudo de 45 dias de acompanhamento poderia justificar esse achado.

Mobilização precoce é o segundo ponto-chave na prevenção do *delirium*. Bailey et al.<sup>20</sup> conduziram estudo avaliando a mobilização precoce em 103 pacientes sob ventilação mecânica. Esse trabalho demonstra que 69,4% dos pacientes eram capazes de caminhar no mínimo 200 pés e menos de 3% dos pacientes eram incapazes de atividade motora na admissão. Associado a essa estratégia, a taxa de eventos adversos foi muito baixa. No total de 1.449 atividades motoras apenas 14 eventos foram observados, incluindo queda sobre os joelhos sem lesão, queda aguda na oximetria de pulso, alterações na pressão sistólica e perda da sonda de dieta. Além disso, reduzir a sedação ou não sedar foi um forte preditor de sucesso para a mobilização precoce, e essa mobilização foi um importante fator para reduzir o tempo de

ventilação mecânica, evitar fraqueza muscular e prevenir *delirium*. Diferentes trabalhos demonstram que quando coordenado com a interrupção da sedação, exercícios e mobilização precoce reduzem o tempo de restrição ao leito, reduzem os dias de UTI e de hospitalização, além de aumentar significativamente as chances do retorno ao estado de independência física funcional quando pareados ao grupo sem essas estratégias.

O ambiente de terapia intensiva raramente é adequado para permitir um sono reparador. A condição clínica do paciente como inflamação, dor ou dispneia, além de coletas noturnas de exames laboratoriais, exames de raios X, ruído dos monitores, conversa entre os funcionários, televisão, aplicação intermitente de medicamentos, aferição de dados vitais são apenas algumas poucas situações que geram despertar do paciente e fragmentando a estrutura do sono normal. Pacientes sob ventilação mecânica são particularmente suscetíveis a um sono não reparador com significativa redução da fase REM. Assincronismo com o ventilador e alguns modos espontâneos de ventilação, como a pressão de suporte, podem agravar ainda mais esse distúrbio. Nos pacientes críticos ventilados em modos assistidos, um estudo recente observou que a administração de propofol para atingir níveis recomendados de sedação suprimiu significativamente o número de pacientes que apresentavam sono REM ( $p = 0,02$ ) e entre esses o porcentual de sono REM ( $p = 0,04$ ) piorando a qualidade de sono desse grupo em comparação ao controle. Nesse estudo, todos os pacientes (com ou sem propofol) apresentaram uma estrutura anormal do sono, expressa pela falha na progressão sequencial entre os diferentes estágios do sono além de uma distribuição anormal entre esses estágios (1, 2 e ondas lentas)<sup>21</sup>.

### Estratégias de tratamento

Certamente, como qualquer outro método diagnóstico, monitorar *delirium* não é suficiente, porque na verdade o importante é como essa informação será realmente usada. Três princípios básicos norteiam o tratamento do *delirium*, primeiro, o controle dos fatores precipitantes modificáveis, particularmente da doença de base que levou ao estado crítico, segundo, medidas

suportivas não farmacológicas que auxiliem na proteção do paciente contra agravos físicos ou um maior declínio cognitivo e finalmente, estratégias farmacológicas visando reduzir ao máximo a persistência do *delirium*. Alguns exemplos dessas estratégias são a repleção precoce de volume em pacientes desidratados, o controle adequado do foco de infecção, o acesso fácil de óculos e aparelhos auditivos quando necessário, exercício e mobilização precoce minimizando a restrição ao leito com auxílio de familiares e reorientação temporoespacial regular através da equipe multidisciplinar, relógios presentes no campo de visão do paciente ou transferência para outro leito com janelas para o ambiente externo. A restrição física deveria ser usada com cuidado, já que a quase totalidade dos pacientes aumentam a agitação, além de gerar outros problemas como perda da mobilidade, úlceras de pressão, broncoaspiração, dor e prolongar o *delirium*. De fato, restrição física está associada com uma chance três vezes maior de *delirium* persistente no momento da alta hospitalar.

Apesar da indicação em praticamente todos os protocolos para tratamento de *delirium*, o uso de haloperidol não apresenta evidências concretas na literatura<sup>1</sup> e apenas um estudo retrospectivo demonstrou uma redução de mortalidade intra-hospitalar associado com o seu uso. No estudo *Modifying the Incidence of Delirium* (MIND) o número de dias livres de *delirium* ou coma não foi significativamente diferente entre os grupos usando olanzapina, haloperidol ou placebo<sup>22</sup>. Em um estudo multicêntrico, o uso de quetiapina foi associado com uma redução no tempo total de *delirium* e de sintomas individuais como inatenção, desorientação e flutuação clínica<sup>23</sup> (Tabela 6.2). O blonanserin é um novo antipsicótico atípico com potente ação antagonista da dopamina e da serotonina, com resultados promissores, mas a literatura atual se restringe a apenas um estudo retrospectivo<sup>1</sup>.

### Estratégias unificadas e os protocolos

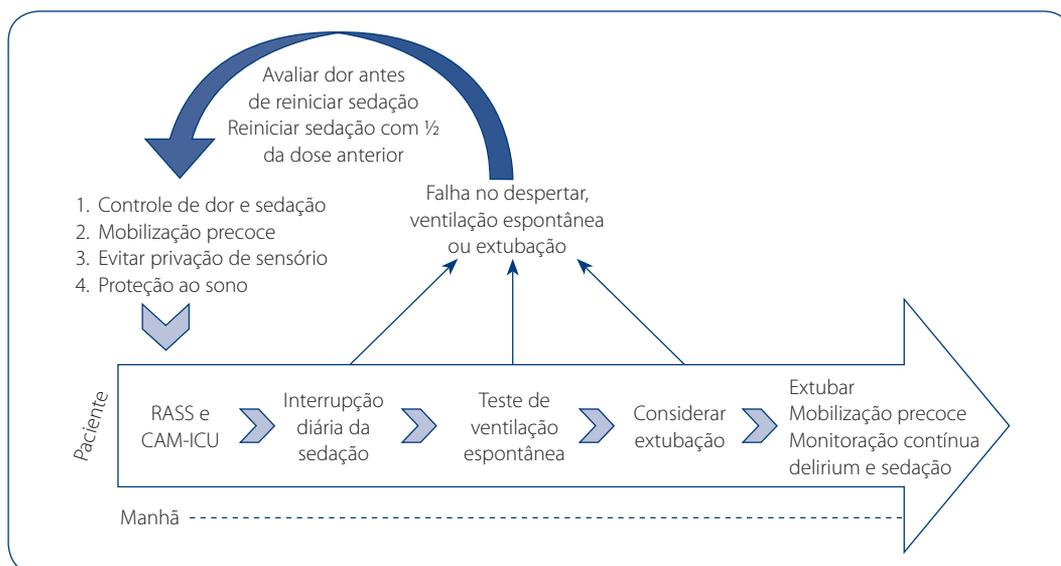
Um melhor prognóstico de pacientes críticos com *delirium* e fraqueza pode ser alcançado alinhando o suporte da equipe multidisciplinar, os processos e as tecnologias já presentes na UTI<sup>4</sup>. O protocolo ABCDE é composto por eta-

**TABELA 6.2:** Doses usuais no tratamento do *delirium*

Sempre reavaliar a dor antes de medidas sedativas
Opióides não parecem estar associados ao aparecimento de delirium quando usados no tratamento de dor e não como sedativos
Evitar uso de rivastigmina para reduzir a duração do delirium
Evitar o uso de antipsicóticos nos pacientes com risco de torsades de pointes (QT longo). Cuidado porque diferentes medicamentos na UTI alargam o intervalo QT
Evitar o uso de benzodiazepínicos nos pacientes com delirium exceto se secundário a abstinência ao álcool ou a esse grupo de drogas
Em pacientes em ventilação mecânica preferir o uso de drogas não-benzodiazepínicas para a sedação (e.g. propofol e dexmedetomidina)
Exemplo de analgésicos opióides: morfina, fentanil e o sulfentanil; exemplo de sedativos não benzodiazepínicos: propofol, clonidina e dexmedetomidina; exemplo de neurolépticos: haloperidol (típico), quetiapina (atípico)
Associar medidas não farmacológicas ao processo de cuidado
Promover discussões multidisciplinares sobre cada caso
Fonte: Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. Crit Care Med. 2013;41:263-306.

pas intencionalmente interdependentes com os objetivos de a) melhorar a colaboração entre os membros do time, b) padronizar o processo de cuidado e c) quebrar o ciclo de excesso de sedação e ventilação mecânica prolongada, associados com a origem do *delirium* e a fraqueza muscular. A proposta ABCDE (Figura 6.3) combina as melhores práticas para prevenção e redução da persistência do *delirium* colocando no pacote o uso racional da sedação, incluindo não sedar,

através do despertar espontâneo coordenado com o teste de ventilação espontânea, atenção na escolha da sedação, monitoração do *delirium*, além de mobilização e exercícios precoces<sup>24</sup>. *Delirium* é frequentemente multifatorial, então será pouco provável que uma única intervenção funcione em vários casos, assim, o protocolo ABCDE atua em diferentes frentes de forma organizada e que se potencializam, levando a bons resultados em vários perfis de pacientes<sup>2</sup>.



**Figura 6.3:** Protocolo ABCDE inclui diferentes estratégias interconectadas propositalmente para promover a comunicação e coordenação multidisciplinar.

Adaptado com base no original na referência <sup>4</sup>.

Embora simples a implantação do protocolo não é necessariamente fácil. O time multidisciplinar deveria monitorar, analisar e rever seus processos periodicamente, buscando compreender as falhas e identificar as melhores práticas, em um trabalho contínuo de proteger o paciente contra a sedação exagerada e a imobilização no leito<sup>4</sup>. Entretanto, apesar dos benefícios dessa estratégia e de cada um dos seus itens, sua aplicação na prática clínica ainda não é uma realidade comum. Uma entrevista envolvendo 1.384 profissionais de saúde, apenas metade dos intensivistas relataram fazer o teste de despertar pela interrupção da sedação. Em outro estudo, apenas 20% dos intensivistas canadenses afirmaram realizar teste de ventilação espontânea, já em centros acadêmicos norte americanos essa taxa ficou entre 31% a 42%, apesar do grande número de intensivistas no corpo assistencial<sup>4</sup>. Monitorar a presença de *delirium* é também um ato recente. Em 2001, um estudo canadense encontrou que apenas 4% dos intensivistas usavam uma ferramenta validada para diagnóstico de *delirium*, enquanto, em 2006, um estudo norte-americano encontrou um número muito melhor de 33%. Da mesma forma, apesar da impressão global que as escalas de sedação são benéficas, somente 47% a 60% dos serviços implementam seu uso de rotina. Em um estudo brasileiro, 1.015 intensivistas foram avaliados e 85,6% deles acreditavam que seus pacientes estavam excessivamente sedados. Nesse estudo o grau de sedação era avaliado em duas vezes ou menos em mais de 50% dos pacientes<sup>6</sup>.

O manejo do *delirium* não está relacionado com máquinas avançadas, ou medicações caras, ou novas habilidades técnicas complexas, mas sim com coordenação de um grupo o que pode inclusive levar a redução da tecnologia envolvida no cuidado, doses de medicação e do trabalho dispensado no cuidado de um paciente específico<sup>4</sup>.

## Conclusão

*Delirium* é uma disfunção orgânica associada com maior tempo de hospitalização e mortalidade, além de eventos adversos como declínio cognitivo anos após seu início. Embora estratégias preventivas possam não reduzir sua incidência elas parecem eficazes em evitar sua

persistência, o que tem efeito prognóstico, já que eventos adversos em longo prazo estão fortemente associados à duração do *delirium*. O declínio cognitivo e funcional na UTI precisa mudar do paradigma “parte das consequências inevitáveis de um estado crítico” para uma condição modificável<sup>4</sup>. Isso requer acima de tudo, uma evolução no time envolvido no cuidado desses pacientes, o qual precisará migrar do modelo multidisciplinar para o interdisciplinar, enfatizando as interfaces e ações coordenadas entre seus membros. O protocolo ABCDE pode ser uma importante ferramenta facilitadora dessa transformação.

## Referências bibliográficas

1. Jone SF, Pisani MA. ICU delirium: an update. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18:146-51.
2. Brummel NE, Girard TD. Preventing Delirium in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin* 2013;29:51-65.
3. Steiner L. Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:628-36.
4. Vasilevskis EE, Ely WE, Speroff T, Pun BT, Boehm L, Dittus RS. Reducing Iatrogenic Risks. ICU-Acquired Delirium and Weakness – Crossing the Quality Chasm. *CHEST* 2010; 138(5):1224-33.
5. Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2004; 32:955-62.
6. Salluh JIF, Dal-Pizzol F, Mello PVC, et al: Delirium recognition and sedation practices in critically ill patients: a survey on the attitudes of 1015 Brazilian critical care physicians. *J Crit Care* 2009, 24:556-62.
7. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al: One year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003, 348:683-93.
8. Pisani MA , Kong SYJ , Kasl SV , Murphy TE, Araujo KL , Van Ness PH . Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population . *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(11): 1092-7.
9. Ely EW, Gautam S, Margolin R, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* 2001;27(12):1892-900.

10. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1723.
11. National Clinical Guideline Center: delirium: diagnosis, prevention and management. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13060/49908/49908.pdf> [Acesso em 01/06/2013].
12. Mistarz R, Elliott S, Whitfield A, Ernest D. Beside nurse-patient interactions do not reliably detect delirium: an observational study. *Aust Crit Care* 2011; 24:126-32.
13. Van Eijk MM, den Boogaard M, van Marun RJ, et al. Routine use of the Confusion Assessment Method for the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:340-4.
14. Martin KK, Wigginton JB, Babikian VL, et al. Intraoperative cerebral highintensity transient signals and postoperative cognitive function: a systematic review. *Am J Surg* 2009; 197:55-63.
15. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371(9607):126-34.
16. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma* 2008;65(1):34-41.
17. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs. lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(22):2644-53.
18. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs. midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301(5):489-99.
19. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs. midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 2012;307(11):1151-60.
20. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, et al: Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med* 2007, 35:139-45.
21. Kondili E, Alexopoulou C, Xirouchaki N, Georgopoulos D. Effects of propofol on sleep quality in mechanically ventilated critically ill patients: a physiological study. *Intensive Care Med* 2012; publicado primeiro on-line. DOI 10.1007/s00134-012-2623-z.
22. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010; 38:428-437
23. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010; 38:419-27.
24. Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. A screening, prevention, and restoration model for saving the injured brain in intensive care unit survivors. *Crit Care Med* 2010; 38 (10 Suppl):S683-S691.
25. Kress JP, Gehlback B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB: The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:1457-1461.

# Hipertensão Intracraniana

*Kelson Nobre Veras*

## Introdução

A pressão intracraniana (PIC) pode estar elevada em diversos eventos catastróficos intracranianos, como no traumatismo cranioencefálico, no acidente vascular cerebral hemorrágico ou isquêmico, bem como, nos tumores cerebrais, nas meningoencefalites e no edema cerebral associado à insuficiência hepática aguda.

Aumentos da PIC comprimem o cérebro dentro do crânio rígido. Isto reduz o fluxo sanguíneo cerebral e, conseqüentemente, a pressão de perfusão cerebral. A relação pressão-volume intracraniana aproxima-se de uma curva exponencial, com o ponto de inflexão em adultos geralmente variando de 20 a 25 mmHg, a partir de onde pequenos incrementos de volume resultam em grandes elevações da pressão<sup>1</sup>. Esta observação fisiológica tem repercussão clínica, notando-se um risco de desfecho neurológico pior com

níveis de PIC progressivamente maiores quando comparado com PIC menor que 20 mmHg<sup>2</sup>.

A prevenção de danos cerebrais secundários ao aumento da PIC é, portanto, um foco central dos cuidados intensivos neurológicos.

## Sintomatologia

A síndrome de hipertensão intracraniana aguda geralmente se manifesta com cefaleia e vômitos, diminuição do nível de consciência e déficits neurológicos focais. Elevações da pressão arterial, juntamente com bradicardia e distúrbios respiratórios, formam a tríade de Cushing da hipertensão intracraniana. O exame de fundo de olho permite a identificação de papiledema<sup>3</sup>.

Manifestações clínicas sindrômicas decorrentes de herniações cerebrais compõem o quadro, incluindo alterações pupi-

lares, vários padrões de alterações respiratórias e posturas de decorticação ou descerebração<sup>4</sup>.

Várias alterações eletrocardiográficas são encontradas em pacientes com aumento da pressão intracraniana. Os achados mais comuns são, bradicardia sinusal, prolongamento do intervalo QT, elevação ou depressão do segmento ST mimetizando isquemia ou pericardite, anormalidades da onda T (ondas T gigantes invertidas generalizadas – “ondas T cerebrais”) e aumento da amplitude da onda U<sup>5</sup>.

## Exames complementares

**Tomografia axial computadorizada (TC)** – a TC pode indicar a causa da hipertensão intracraniana, incluindo aquelas que podem ser abordadas cirurgicamente para reduzir a pressão intracraniana. Não é possível determinar a PIC através da tomografia de crânio, contudo, a TC mostra o edema cerebral como um sinal hipodenso anormal. Quando difuso, o edema cerebral provoca perda de diferenciação entre a matéria branca e cinzenta, desvio da linha média e outras herniações cerebrais e o desaparecimento de sulcos, ventrículos e cisternas<sup>4,6</sup>.

**Medida da pressão intracraniana** – o tratamento da hipertensão intracraniana pode ser guiado pela medida da PIC, utilizando um cateter intraventricular ou um transdutor intraparenquimatoso, objetivando manter uma PIC alvo inferior a 20 mmHg e uma pressão de perfusão cerebral (PPC) entre 50 e 70 mmHg (calculada como a pressão arterial média menos a PIC)<sup>1</sup>.

Com qualquer técnica de monitorização da PIC, o ponto de referência zero do transdutor é importante para a interpretação dos dados, pois a pressão do LCR é muito dependente da posição, portanto uma prática padrão é zerar a PIC a nível do meato acústico externo.

Apesar da recomendação de sua monitorização de rotina, a eficácia da monitoração da PIC nunca havia sido verificada em estudos controlados e randomizados. O estudo BEST:TRIP<sup>7</sup> procurou avaliar a sua importância no contexto específico do trauma cranioencefálico severo. Os achados não evidenciaram diferença no resultado primário (estado funcional e cognitivo após seis meses), na mortalidade aos seis meses, na duração média da permanência na UTI ou

na ocorrência de eventos adversos sérios ao comparar pacientes monitorizados com PIC com outros cuja conduta era guiada apenas pelo quadro clínico e tomográfico.

**Doppler transcraniano** – permite avaliar o estado circulatório cerebral do paciente, sem sofrer influência do uso de medicamentos sedativos. Conforme a PIC eleva-se, há uma diminuição da velocidade do fluxo cerebral, principalmente à custa da onda diastólica, que pode chegar a inverter-se em estágios avançados, quando há parada circulatória cerebral<sup>3</sup>. O aumento da PIC está também associado com o aumento do índice de pulsatilidade (IP), havendo uma correlação significativa entre PIC e IP, permitindo a construção da seguinte fórmula de correlação:  $PIC = (10,93 \times IP) - 1,28$ . Valores de IP acima de 3 associam-se com hipertensão intracraniana severa<sup>8</sup>.

## Tratamento

### Medidas gerais

Entre as medidas gerais mais urgentes, inclui-se assegurar a via aérea e a ventilação mecânica. Agitação e dor podem aumentar significativamente a PIC. Portanto, sedação e analgesia adequadas são tratamentos coadjuvantes importantes<sup>9</sup>.

A elevação da cabeceira do leito objetiva diminuir a PIC, através do aumento da drenagem venosa jugular, reduzindo, assim, a pressão hidrostática venosa e volume intracraniano. Além disso, a posição elevada da cabeceira pode reduzir o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica<sup>10</sup>.

A elevação da cabeceira, contudo, também pode provocar uma acentuada redução da PPC. Portanto, a posição corporal ideal deve ser estabelecida individualmente: a posição supina é, provavelmente, preferível para alcançar uma PPC adequada. A elevação moderada da cabeceira (15° a 45°) parece ser razoável, conquanto a PPC seja mantida em níveis adequados (> 70 mmHg) e em pacientes nos quais a PIC aumenta substancialmente na posição horizontal<sup>10</sup>.

Deve-se evitar a hiposmolaridade sérica. Portanto, as soluções endovenosas de reanimação e para a infusão de medicamentos devem ter pelo menos a osmolaridade efetiva da solução de

cloreto de sódio a 0,9% (290 mOsm/L). Soluções tais como a glicose a 5% (252 mOsm/L) e solução de Ringer-lactato (273 mOsm/L) não são adequadas<sup>1</sup>.

A remoção do líquido cefalorraquidiano através de drenagem ventricular externa reduz a pressão intracraniana rapidamente, embora o efeito possa ser de curta duração<sup>1</sup>.

### Terapia hiperosmolar

A eficácia de um agente osmolar, na criação de um gradiente de efluxo hídrico, depende da medida em que o soluto é excluído pela barreira hematoencefálica, expresso como o coeficiente de reflexão do soluto, com valores variando de 0 (indicando a permeabilidade completa) a 1 (indicando a completa impermeabilidade). O coeficiente de reflexão do sódio aproxima-se de 1, tornando-o um agente ideal para a indução de um gradiente osmótico entre o sangue e tecido cerebral. O manitol (coeficiente de reflexão de 0,9) é, também, altamente eficaz na redução do teor de água no cérebro, possuindo um efeito adicional de diminuir a viscosidade do sangue, provocando vasoconstrição cerebral reativa, o que reduz o volume de sangue intracerebral e a PIC<sup>1</sup>.

O efeito benéfico da terapia hiperosmolar requer que a barreira hematoencefálica esteja intacta. Nas áreas com danos ao tecido cerebral, como uma contusão traumática, a barreira é rompida e permite o equilíbrio das moléculas entre o sangue e o fluido intersticial cerebral. Desta maneira, os agentes hiperosmolares exercem o seu efeito principalmente por remoção da água a partir do tecido cerebral normal restante. Portanto, a hiperosmolaridade reduz a pressão intracraniana, em proporção com o volume de tecido cerebral intacto e tem um efeito limitado sobre o edema cerebral circundante a uma lesão em massa<sup>11</sup>.

A osmolaridade sérica e os níveis de sódio sérico devem ser medidos em intervalos regulares, sugerindo-se a cada turno de oito horas.

A meta inicial é uma osmolaridade entre 300 e 320 mOsm/L. A osmolaridade pode ser calculada conforme a seguinte fórmula:

$$\text{Osmolaridade} = (2 \times \text{sódio}) + (\text{glicose} \div 18) + (\text{ureia} \div 6)$$

O efeito da terapia hiperosmolar também pode ser avaliado através da medida do nível

de sódio sérico, sendo que um valor de 145 a 150 mEq/L tipicamente coincide com o efeito desejado<sup>1</sup>.

Hiperosmolaridade acentuada, como refletido por uma concentração sérica de sódio acima de 160 mEq/L, não apresenta benefício adicional na redução da pressão intracraniana<sup>1</sup>.

### Manitol

O manitol é um açúcar alcoólico que funciona como um diurético osmótico, causando hiperosmolaridade através de desidratação. O manitol pode ser administrado através de cateter venoso central ou periférico. Nos pacientes com trauma cranioencefálico, uma única dose de manitol reduz a pressão intracraniana no prazo de 10 a 15 minutos, reduzindo a PIC inicial aproximadamente pela metade dentro de 20 a 60 minutos<sup>12</sup>.

O manitol é administrado em uma solução a 20% em *bolus* de 0,25 a 1 g/kg de peso corporal, em intervalos de duas a quatro horas ou mais. A dose mais elevada é utilizada em situações de emergência e a dose menor é administrada como um regime de manutenção. Quando a pressão intracraniana diminui, a dose de manitol pode ser reduzida de forma gradual. No estudo BEST:TRIP<sup>7</sup>, os autores utilizaram em seu protocolo 100 mL (20 g) EV cada três a quatro horas, nos primeiros três dias, reduzindo, então, em 20 mL (4 g) por dose, diariamente, nos três dias seguintes, encerrando a terapia após o sexto dia.

Altas doses de manitol podem causar insuficiência renal aguda. O mecanismo deste efeito não está estabelecido, mas pode envolver a vasoconstrição intrarrenal combinada com depleção do volume intravascular. A insuficiência renal geralmente se resolve após a remoção do manitol através de diálise. Os dados limitados disponíveis sugerem que a lesão renal aguda ocorre apenas em pacientes que receberam mais de 200 g diárias de manitol<sup>1</sup>.

O manitol geralmente induz a hipocalcemia, alcalose hipoclorêmica associada à contração volêmica e poliúria. Estas alterações são amenizadas através da reposição volêmica com solução salina isotônica, mantendo-se um estado hipernatrêmico euvolêmico<sup>13</sup>.

Idosos, diabéticos e pacientes em uso de corticoides podem evoluir para estado hiper-

glicêmico hiperosmolar. Considerar, pois, este diagnóstico em pacientes com rápido aumento da glicemia associada a redução do nível de consciência e outras manifestações neurológicas sem outra explicação, e administrar insulina para sua correção.

O potencial para aumento rebote da PIC após a administração de manitol é muito comentado, mas provou-se difícil de detectar, caso a hiperosmolaridade sérica seja mantida<sup>14</sup>. Para tanto, infusões salinas endovenosas devem contrabalançar as perdas urinárias.

O cérebro acomoda-se lentamente à hiperosmolaridade sérica, aumentando as concentrações intracelulares de solutos, denominados “osmóis ideogênicos”, incluindo polióis, aminoácidos e metilaminas elaborados pelos astrócitos, ou pequenas moléculas proteicas fabricadas pelos neurônios, aumentando assim a osmolaridade intracelular. Por esta razão, uma vez que o estado de hiperosmolaridade sérica tenha sido atingido, esse nível deve ser mantido até que a causa da hipertensão intracraniana se resolva ou outra intervenção reduza a pressão intracraniana. Caso contrário, o gradiente para a transferência de água é invertido, permitindo um aumento rebote no volume e pressão intracranianos<sup>1</sup>.

### **Solução salina hipertônica (SSH)**

A solução de cloreto de sódio hipertônica ou solução salina hipertônica (SSH) aumenta a osmolaridade sérica diretamente, ao invés de induzir a diurese osmótica. A SSH é utilizada na concentração a 3% (513 mmol/L) em *bolus* de cerca de 150 mL, como solução a 7,5% (1.283 mmol/L) em *bolus* de 75 mL ou sob solução a 23,4% (4.008 mmol/L) em *bolus* de 30 mL. A infusão contínua de solução salina a 3% tem um efeito modesto e transitório na PIC, podendo determinar sobrecarga hídrica. As concentrações de mais de 3% devem ser administradas através de cateter venoso central<sup>1</sup>.

A quantidade de solução salina hipertônica, necessária para alcançar uma concentração sérica de sódio alvo, pode ser calculada a partir da seguinte fórmula<sup>15</sup>:

$(\text{Na}^+ \text{ em 1 L da SSH} - \text{Na}^+ \text{ sérico}) / (\text{água corporal total} + 1)$

O volume necessário em litros é, então, calculado como o aumento de sódio desejado (em mEq/L) dividido pelo resultado da fórmula que estima quanto um litro da SSH eleva o sódio sérico.

A solução salina hipertônica causa expansão do volume intravascular e suas consequências deletérias, bem como, acidose hiperclorêmica leve e hipocalemia. O sódio sérico é tolerado até valores de 160 mEq/L.

### **Hiperventilação**

O CO<sub>2</sub> é um potente vasodilatador cerebral. Uma redução rápida, mas limitada, da pressão intracraniana pode ser obtida através da hiperventilação, a qual promove vasoconstrição cerebral através da redução da tensão de dióxido de carbono e alcalose sérica e liquórica. No entanto, a hiperventilação terapêutica é eficaz apenas por minutos a horas, consistindo basicamente em uma ponte para terapia mais durável. Deve-se objetivar uma PaCO<sub>2</sub> entre 30 e 35 mmHg; níveis inferiores a estes determinam vasoconstrição cerebral intensa com consequente isquemia cerebral<sup>1</sup>.

### **Barbitúricos**

O principal efeito dos barbitúricos consiste em uma diminuição no metabolismo cerebral. A redução da taxa metabólica e a consequente redução do volume sanguíneo cerebral e do fluxo sanguíneo cerebral pode, teoricamente, reduzir a formação de edema e a PIC<sup>10</sup>.

O coma barbitúrico só deve ser considerado para pacientes com hipertensão intracraniana refratária por causa das complicações graves associadas com barbitúricos em altas doses, em virtude do exame neurológico tornar-se indisponível por vários dias, além do que o uso de barbitúricos não está associado a melhora do resultado neurológico<sup>1</sup>.

O pentobarbital é administrado em uma dose de ataque de 10 mg/kg em 30 minutos, seguido de infusão contínua a 5 mg/kg/hora por três horas. A dose de manutenção é de 1 a 2 mg/kg/hora titulada para um nível de sérico de 30 a 50 µg/mL ou até o eletroencefalograma mostrar um padrão de supressão da explosão<sup>16</sup>.

O tiopental é administrado como *bolus* de 2 mg/kg por via endovenosa rápida. Caso a PIC não caia abaixo de 20 mmHg, administra-se um segundo *bolus* de 3 mg/kg. Persistindo a PIC elevada, um terceiro *bolus* de 5 mg/kg é administrado. A dose de manutenção em infusão contínua é de 3 mg/kg/hora<sup>16</sup>.

A infusão dos barbitúricos deve ser reduzida gradativamente no decorrer de 48 a 72 horas com o paciente monitorado quanto a aumento da PIC. O efeito colateral mais preocupante é a hipotensão arterial<sup>1</sup>.

### Hipotermia

A hipotermia induzida, assim como os barbitúricos, também reduz a pressão intracraniana, mas não melhora o desfecho neurológico. A hipotermia está associada com edema cerebral durante o reaquecimento<sup>1</sup>.

### Cirurgia

Para os doentes que têm uma lesão com efeito de massa, como por exemplo, um grande hematoma subdural, a evacuação cirúrgica é a forma mais conveniente para reduzir a pressão intracraniana. Quando o aumento de volume do cérebro é o resultado de uma contusão cerebral, edema cerebral difuso ou qualquer outra condição irressecável, ou, ainda, pacientes com TCE e PIC elevada refratária às condutas clínicas, a craniectomia descompressiva tem sido realizada para controlar a PIC<sup>1</sup>.

Contudo, o estudo DECRA<sup>17</sup>, publicado em 2011, encontrou que pacientes com hipertensão intracraniana refratária às medidas clínicas que foram submetidos à craniectomia bifrontotemporoparietal apresentaram um resultado pior após seis meses quando avaliados pela Escala de Resultados de Glasgow Estendida em comparação ao grupo de pacientes que receberam tratamento padrão recomendado pela *Brain Trauma Foundation*.

Entre as explicações apresentadas, uma sugere que a craniectomia permitiria a expansão do cérebro edemaciado para fora do crânio, fenômeno este que por si só causa lesão neural *in vitro*.

Outra possível explicação refere-se às características do procedimento cirúrgico utilizado no estudo DECRA. Alguns neurocirurgiões

preferem o procedimento unilateral, de modo que, os resultados deste estudo podem não necessariamente ser aplicáveis a outras abordagens cirúrgicas.

Adicionalmente, é importante frisar que o estudo DECRA não incluiu pacientes que apresentavam hematomas intracerebrais com efeito de massa, não permitindo que estes pacientes que tiveram os hematomas drenados fossem incluídos no estudo.

### Referências bibliográficas

1. AH, Ropper. Hyperosmolar Therapy for Raised Intracranial Pressure. *N Engl J Med*. 2012; 367:746-52.
2. Treggiari MM, Schutz N, Yanez ND, Romand J-A. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome of traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2007; 6:104-12.
3. Arrojo FG, Muñoz AH, Anciones B. Hipertensión intracranial aguda. *Neurología*. 2010; 25(Supl 1):3-10.
4. CG, Carlotti Jr e Colli BO, Dias LAA. Hipertensão intracraniana. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1998; 31:552-562.
5. Milewska A, Guzik P, Rudzka M et al. J-wave formation in patients with acute intracranial hypertension. *J Electrocardiol*. 2009; 42:420-3.
6. AA, Rabinstein. Treatment of Cerebral Edema. *The Neurologist*. 2006; 12:59-73.
7. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2012; 367:2471-81.
8. Bellner J, Romner B, Reinstrup P et al. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol*. 2004; 62: 5-51.
9. Rangel-Castillo L, Gopinath S, and Robertson CS. Management of Intracranial Hypertension. *Neurol Clin*. 2008; 26: 521-541.
10. S, Bardutzky J and Schwab. Antiedema Therapy in Ischemic Stroke. 2007; 38: 3084-94.
11. Videen TO, Zazulia AR, Manno EM, et al. Mannitol bolus preferentially shrinks non-infarcted brain in patients with ischemic stroke. *Neurology*. 2001; 57: 2120-2.
12. James HE, Langfitt TW, Kumar VS, Ghostine SY. Treatment of intracranial hypertension:

- analysis of 105 consecutive continuous recordings of intracranial pressure. *Acta Neurochir (Wien)*. 1977; 36:189-200.
13. Better OS, Rubinstein I, Winaver JM, Knochel JP. Mannitol therapy revisited (1940-1997). *Kidney Int*. 1997; 52:886-94.
  14. RP, Paczynski. Osmotherapy: basic concepts and controversies. *Crit Care Clin*. 1997; 13:105-29.
  15. NE, Adrogué HJ e Madias. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1581-89.
  16. Pérez-Bárcena J, Barceló B, Homar J et al. Comparison of the effectiveness of pentobarbital and thiopental in patients with refractory intracranial hypertension. *Neurocirugia (Astur)*. 2005; 16:5-12.
  17. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2011; 364:1493-502.

## Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico (AVCH)

*Kelson Nobre Veras*

A hemorragia intracerebral não traumática consiste em sangramento intraparenquimatoso cerebral, eventualmente com extensão intraventricular e, em casos raros, para o espaço subaracnoide. A hemorragia intracerebral corresponde a 10% a 15% de todos os casos de acidente vascular cerebral, contudo é a forma com taxa de mortalidade mais elevada, sendo que apenas 38% dos pacientes sobrevivem após o primeiro ano<sup>1</sup>.

Dependendo da causa subjacente de sangramento, a hemorragia intracerebral é classificada como primária ou secundária. A **hemorragia intracerebral primária** responde por 78% a 88% dos casos e origina-se da ruptura espontânea de pequenos vasos danificados pela hipertensão crônica ou angiopatía amiloide. A **hemorragia intracerebral secundária** associa-se com anormalidades vasculares (como malformações arteriovenosas e aneurismas), tumores ou distúrbios da coagulação<sup>1</sup>.

O sangramento de um aneurisma sacular, localizado na bifurcação de uma das grandes artérias da base do cérebro (polígono de Willis), é a principal causa de hemorragia subaracnoide (HSA) não traumática, correspondendo a cerca de 80% dos casos. As HSA não aneurismáticas costumam ter bom prognóstico, sendo as complicações neurológicas incomuns<sup>2</sup>.

### Avaliação inicial

O início abrupto de sintomas neurológicos focais associado a vômitos, pressão arterial sistólica > 220 mmHg, cefaleia intensa, coma ou diminuição do nível de consciência e progressão ao longo de minutos ou horas são manifestações clínicas compatíveis com AVCH<sup>3</sup>. A apresentação típica da HSA inclui cefaleia severa de instalação súbita, frequentemente mencionada como “a pior da minha vida” e o exame físico pode revelar rigidez de nuca<sup>2</sup>.

A gravidade da apresentação clínica é o indicador prognóstico mais forte na HSA e pode ser categorizada de forma confiável pelo emprego de escalas validadas e simples como a escala de Hunt e Hess, e a escala da *World Federation of Neurological Surgeons* (Tabelas 8.1 e 8.2)<sup>3</sup>.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) de crânio são adequadas para a avaliação inicial de casos suspeitos de AVCH. A TC é muito sensível para a identificação de hemorragia aguda e é considerado o padrão-ouro. A RM é tão sensível como a TC para detecção de sangramento agudo<sup>3</sup>. Aspectos como tempo, custo, proximidade à emergência, a tolerância do paciente, o estado clínico e a disponibilidade, contudo, impossibilitam a RM de urgência em uma proporção considerável de casos.

Na TC inicial, a localização e tamanho do hematoma, a presença de sangue nos ventrículos e a presença de hidrocefalia devem ser pesquisadas. A expansão do hematoma ocorre em mais 70% dos pacientes com hemorragia intracerebral, documentada por tomografia computadorizada realizada dentro de três horas após o início dos sintomas, e é um determinante independentemente de morte e invalidez. Esta expansão tem sido atribuída à hemorragia contínua, a partir da fonte primária e à ruptura mecânica dos vasos circundantes. Hipertensão aguda, um déficit de coagulação local ou ambos podem estar associados com a expansão do hematoma<sup>1</sup>.

No caso da TC não ser conclusiva, na vigência de suspeita clínica de HSA, uma punção

lombar deve ser realizada. Confirmando-se a presença de sangue no espaço subaracnoide, a angiografia está indicada com fins diagnósticos e de plano terapêutico. O líquido cefalorraquidiano deve ser coletado em quatro tubos consecutivos, com a contagem de hemácias determinado nos tubos de 1 a 4. O achado consistente com HSA inclui pressão de abertura elevada, líquido xantocrômico com contagem de hemácias elevada e inalterada entre os tubos<sup>2</sup>.

Pacientes selecionados devem ser submetidos a angiografia convencional para procurar causas secundárias de hemorragia intracerebral, como aneurismas, malformações arteriovenosas e vasculites<sup>1</sup>. A angiografia por TC ou RM (angioTC, angiorressonância) são razoavelmente sensíveis para identificar causas secundárias de hemorragia. A angiografia por cateter pode ser considerada se a suspeita clínica é alta ou estudos não invasivos são sugestivos de uma causa vascular subjacente<sup>3</sup>.

Evidência de alterações cardíacas após HSA são comuns, e incluem achados eletrocardiográficos, elevações discretas das enzimas cardíacas e disfunção ventricular esquerda. Estas anormalidades isquêmicas são temporárias e provavelmente resultam da liberação excessiva de catecolaminas em resposta à hemorragia intracraniana<sup>4</sup>.

Todos os pacientes com hemorragia intraparenquimatosa precisam ser avaliados para distúrbios da coagulação (INR, TTPa, plaquetas, histórico de uso de anticoagulantes orais).

**TABELA 8.1:** Escala de Hunt e Hess

1	Assintomático ou cefaleia mínima e leve rigidez de nuca
2	Cefaleia moderada a severa, rigidez de nuca, sem déficit neurológico ou apenas paralisia de nervos cranianos
3	Sonolência ou confusão mental, déficit neurológico focal
4	Estupor, hemiparesia moderada a severa, esboço de hipertonia extensora, distúrbios vegetativos
5	Coma, postura de descerebração

**TABELA 8.2:** Escala da *World Federation of Neurological Surgeons* (WFNS)

1	Escala de coma de Glasgow = 15, sem déficit motor
2	Escala de coma de Glasgow entre 13 e 14, sem déficit motor
3	Escala de coma de Glasgow entre 13 e 14, com déficit motor
4	Escala de coma de Glasgow entre 7 e 12, com ou sem déficit motor
5	Escala de coma de Glasgow entre 3 e 6, com ou sem déficit motor

## Conduta na unidade de terapia intensiva

No primeiro atendimento, os pacientes devem receber **suporte básico de vida**, incluindo avaliar responsividade aos estímulos, checagem de pulso carotídeo e cuidados com as vias aéreas.

A **febre** deve ser tratada agressivamente, almejando a normotermia. Contudo a hipotermia induzida não está indicada<sup>5</sup>.

A terapia hemostática, com **fator VII ativado recombinante** (rFVIIa), reduziu o crescimento do hematoma, contudo não melhorou a mortalidade nem os resultados funcionais em pacientes com hemorragia intracerebral aguda<sup>6</sup>.

A compressão pneumática intermitente combinada a meias elásticas é superior às meias elásticas isoladamente para a prevenção de **trombose venosa profunda**. As meias de compressão graduada isoladamente são ineficazes na prevenção da trombose venosa profunda<sup>7</sup>. Após a documentação da cessação do sangramento, pode-se considerar o uso de heparina subcutânea para a prevenção do tromboembolismo venoso em pacientes com imobilidade, após um a quatro dias do evento hemorrágico<sup>3</sup>.

Níveis elevados de **pressão arterial** na hemorragia intracerebral aguda estão associados a desfechos ruins. As recomendações da *American Heart Association*<sup>3</sup> quanto ao controle da pressão arterial incluem considerar uso de antihipertensivos com níveis de pressão arterial sistólica (PAS) > 180 mmHg ou pressão arterial média (PAM) > 130 mmHg, objetivando uma PA alvo de 160/90 mmHg ou PAM de 110 mmHg, apesar do baixo nível de evidências para tais recomendações<sup>3</sup>.

O estudo INTERACT<sup>2</sup><sup>8</sup> avaliou o **manejo da pressão arterial em pacientes com hemorragia intracerebral primária** comparando uma conduta guiada pelo consenso da *American Heart Association*<sup>3</sup> com o tratamento precoce e intensivo da hipertensão, objetivando uma PAS < 140 mmHg neste grupo. O estudo mostrou uma tendência à redução no desfecho primário de morte ou incapacidade grave, porém não significativa estatisticamente ( $P = 0,06$ ). Adicionalmente, os autores encontraram melhoria significativa nos resultados funcionais secundários e não encontraram diferenças significativas entre os grupos com relação à deterioração neurológica,

expansão da hemorragia intracerebral, acidente vascular cerebral isquêmico, eventos cardiovasculares ou hipotensão sintomática grave. Desta forma, a redução rápida da pressão arterial para uma PAS alvo de 140 mmHg, ou menos parece ser uma opção adequada para pacientes com hemorragia intracerebral espontânea.

Estes dados de segurança tranquilizadores são consistentes com os resultados de estudo anterior, utilizando tomografia por emissão de pósitrons, que falharam em identificar área de penumbra isquêmica ao redor das hemorragias intracerebrais<sup>9</sup>.

Quanto ao **manejo da hipertensão na HSA**, há um consenso geral de que a hipertensão aguda deve ser controlada após a HSA, mas a magnitude do controle da pressão arterial para reduzir o risco de sangramentos não foi estabelecida. A última diretriz da *American Heart Association* considera sensata uma PAS abaixo de 160 mmHg, porém a recomendação não é apoiada por estudos randomizados e controlados<sup>5</sup>.

A **hiperglicemia** é comum e fortemente associada com maior mortalidade e pior resultado funcional, após acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoide aneurismática e traumatismo crânioencefálico. A última diretriz para o manejo da hiperglicemia em pacientes críticos do *American College of Critical Care Medicine*<sup>10</sup> sugere iniciar a insulina endovenosa contínua a partir de um gatilho de glicemia  $\geq 150$  mg/dL em pacientes com lesão neurológica com diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoide aneurismática ou trauma crânioencefálico, titulada para alcançar valores de glicemia < 180 mg/dL.

Contudo, a **hipoglicemia** traz riscos específicos para o cérebro normal e um risco maior para o cérebro lesado. Hipoglicemia grave pode produzir ou agravar déficits neurológicos focais, encefalopatia, convulsões ou estado epiléptico, disfunção cognitiva permanente e morte. Portanto, em pacientes neurológicos sob uso de insulina endovenosa contínua, deve-se evitar glicemias abaixo de 100 mg/dL, para minimizar os efeitos adversos<sup>10</sup>. Ensaios clínicos são urgentemente necessários para determinar os

níveis ótimos de controle glicêmico e uma glicemia alvo mínima segura em relação à mortalidade e morbidade para pacientes com lesões neurológicas.

O uso de **anticonvulsivante profilático** deve ser iniciado no período imediato pós-hemorragico na HSA<sup>5</sup>. Contudo, há evidências em **pacientes com hemorragia intracerebral espontânea** que o uso de drogas antiepilépticas (primariamente fenitoína), sem uma convulsão documentada, apresenta maior probabilidade de morte ou invalidez aos 90 dias, após ajuste para outros preditores estabelecidos de desfecho de hemorragia intracerebral. Não é recomendado, portanto, o uso profilático de anticonvulsivantes nesta situação. Apenas convulsões clínicas ou eletroencefalográficas, em pacientes com alteração do estado mental, devem ser tratadas com drogas antiepilépticas<sup>3</sup>. A monitorização eletroencefalográfica contínua deve ser considerada em pacientes com hemorragia intracerebral, com redução do nível de consciência desproporcional ao grau de lesão cerebral.

A ausência de estudos publicados mostrando que o manejo da **pressão intracraniana** (PIC) elevada causa impacto no desfecho da hemorragia intracerebral torna incerta a decisão quanto a monitorar rotineiramente a PIC no AVCH. A monitorização da PIC deve ser considerada em pacientes com escore de coma de Glasgow < 8, pacientes com evidência de herniação transtentorial ou naqueles com hemorragia intraventricular importante ou hidrocefalia<sup>3</sup>. Devido aos dados limitados sobre PIC no AVCH, as bases do manejo da PIC elevada são emprestados a partir de diretrizes de traumatismo cranioencefálico, que enfatizam a manutenção de uma pressão de perfusão cerebral de 50 a 70 mmHg. Um primeiro cuidado é a elevação da cabeceira da cama, em torno de 30° a 45°. O tratamento deve ser dirigido para a causa subjacente, especialmente se devido a hidrocefalia ou efeito de massa do hematoma. O uso de **corticoides** não está indicado no tratamento do edema cerebral do AVCH, pois estudos randomizados não demonstraram eficácia, além de determinarem maiores taxas de complicações, como infecção e hiperglicemia<sup>11</sup>. Para maiores detalhes quanto ao tratamento da hipertensão intracraniana, recorrer ao **Capítulo 6**.

Pacientes com deficiência severa de fatores da coagulação ou trombocitopenia grave devem receber reposição apropriada de fatores de coagulação ou plaquetas, respectivamente. Pacientes cujo INR estiver elevado devido ao uso de anticoagulantes orais devem ter estas medicações suspensas, receber terapia de reposição de fatores da coagulação (plasma fresco congelado ou concentrado de complexo protrombínico) e vitamina K parenteral. A vitamina K é um adjunto ao plasma ou complexo protrombínico, cuja ação é mais rápida, uma vez que a vitamina K requer horas para corrigir o INR mesmo quando administrada por via endovenosa<sup>3</sup>.

Distúrbios do sódio devem ser tratados conforme recomendações em capítulo específico deste livro.

As complicações neurológicas são comuns na HSA e incluem vasoespasmos, hidrocefalia e ressangramento.

A estenose angiograficamente visível das artérias cerebrais após HSA (**vasoespasmos**) é comum, ocorrendo usualmente de sete a 10 dias após a ruptura do aneurisma e resolvendo-se espontaneamente após 21 dias<sup>5</sup>.

O vasoespasmos angiográfico é mais comum (ocorre em cerca de dois terços dos pacientes) do que o vasoespasmos sintomático (ou isquemia cerebral tardia). A **isquemia cerebral tardia** (ICT) é definida como o desenvolvimento de déficit neurológico focal, piora do escore na Escala de Coma de Glasgow acima de 2 pontos, ou infarto cerebral não relacionado a outras causas (hidrocefalia, trauma cirúrgico, convulsões, edema cerebral ou distúrbios metabólicos)<sup>2</sup>. Os déficits neurológicos associados ao vasoespasmos sintomático podem ser tão sutis como uma diminuição no nível de despertar, ou tão evidentes como uma nova hemiparesia<sup>4</sup>.

Termos, tais como, vasoespasmos clínicos ou sintomáticos sugerem que as características clínicas da ICT estão presentes em combinação com estreitamento arterial radiologicamente confirmado. No entanto, os pacientes com HSA, também podem ter deterioração clínica atribuível à isquemia na ausência de vasoespasmos, uma vez que, a patogênese exata da ICT permanece desconhecida<sup>13</sup>.

O melhor preditor de vasoespasmos é a quantidade de sangue nas cisternas e fissuras cerebrais

visto na TC de crânio inicial, a qual tradicionalmente tem sido categorizada através da **escala de Fisher**. Contudo, nesta escala, apenas o grau 3 correlaciona-se bem com vasoespasmio angiográfico e a escala não prediz o vasoespasmio clínico. Adicionalmente, a escala falha ao não prever pacientes com HSA espessa, associada a hematoma cerebral ou hemorragia intraventricular. Na escala de Fisher modificada (Tabela 8.3) evidencia-se um risco de desenvolver vasoespasmio progressivamente maior para cada nível da escala. Adicionalmente, a escala modificada foi associada-se com vasoespasmio sintomático<sup>14</sup>.

O **ultrassom Doppler transcraniano**, idealmente, deveria ser realizado de forma diária ou a cada dois dias para monitorizar o vasoespasmio. Este é definido no Doppler transcraniano como uma velocidade média de fluxo sanguíneo cerebral de mais de 120 cm/s em uma grande artéria como artéria cerebral média<sup>2</sup>.

A prevenção do vasoespasmio com **nimodipina**, um bloqueador de canais do cálcio, mostrou melhorar o resultado após HSA. Os efeitos adversos da droga são mínimos. O indesejável efeito hipotensor mostra-se mais significativo quando a droga é administrada por via endovenosa. Portanto, a nimodipina deve ser iniciada após adequada hidratação do paciente, sendo administrada por via oral ou sonda digestiva na dose de 60 mg de a cada quatro horas até o 21º dia pós-HSA<sup>4</sup>.

As evidências atuais não apoiam o uso da nimodipina na HSA traumática devido à não demonstração de efeito benéfico nesta situação. O efeito fibrinolítico observado na nimodipina (também visto em outros antagonistas de cálcio do grupo dihidropiridínico) é, possivelmente, benéfico em pacientes com hemorragia subaracnoide aneurismal, mas até mesmo deletério em pacientes com HSA traumática ao induzir hemorragias cerebrais e sistêmicas<sup>15</sup>.

A terapia agressiva, para vasoespasmio, só pode ser implantada após o tratamento do aneurisma, uma vez que consiste em hipertensão induzida com agentes vasopressores, tais como, noradrenalina ou dopamina e hemodiluição moderada com cristaloides ou coloides e hipervolemia (**terapia hiperdinâmica ou terapia “triplo-H”**). O objetivo é aumentar a pressão arterial média e, assim, aumentar a perfusão cerebral. Uma vez que nenhum estudo randomizado desta intervenção foi realizado, a diretriz da *American Heart Association*, ressalta que há uma tendência em mudar o foco da terapia do triplo-H para a manutenção de euvolemia e hipertensão induzida, sendo desnecessária esta última conduta se o paciente já se encontra hipertenso e, evitando-se a mesma caso a função cardíaca não permita<sup>5</sup>.

O vasoespasmio refratário a esta conduta tem sido tratado por angioplastia com balão ou administração intra-arterial de vasodilatadores, como nicardipina, nimodipina ou verapamil (a papaverina pode causar neurotoxicidade). A limitação primária da terapia vasodilatadora é curta duração do efeito benéfico, além da falta de estudos randomizados. A angioplastia cerebral e/ou a terapia vasodilatadora intra-arterial seletiva é uma opção razoável em pacientes com vasoespasmio cerebral sintomático, especialmente aqueles que não estão respondendo a terapia hipertensiva<sup>5</sup>.

A utilidade das estatinas, dos antagonistas de endotelina-1 e do sulfato de magnésio no vasoespasmio cerebral ainda não foram confirmados.

A **hidrocefalia** pode ocorrer na HSA devido à hemorragia intraventricular, levando à obstrução das granulações aracnoides, prejudicando a reabsorção do líquido (hidrocefalia comunicante). A hidrocefalia pode determinar hipertensão intracraniana grave. A conduta é a derivação ventricular externa (DVE) e, em casos

**TABELA 8.3:** Escala de Fisher modificada

0	Ausência de sangue visível no espaço subaracnoide ou ventrículos
1	Hemorragia subaracnoide mínima ou difusa delgada (espessura < 1 mm) sem hemorragia intraventricular
2	Hemorragia subaracnoide mínima ou difusa delgada (espessura < 1 mm) com hemorragia intraventricular
3	Hemorragia subaracnoide espessa (> 1 mm) sem hemorragia intraventricular
4	Hemorragia subaracnoide espessa (> 1 mm) com hemorragia intraventricular

crônicos e sintomáticos, a derivação ventricular permanente<sup>5</sup>.

O **ressangramento** do aneurisma associa-se com alta mortalidade e mau prognóstico de recuperação funcional nos sobreviventes. Mais de um terço dos ressangramentos ocorrem dentro de três horas e quase a metade até seis horas após o início dos sintomas. O tratamento precoce do aneurisma pode reduzir o risco de nova hemorragia<sup>5</sup>.

O **tratamento cirúrgico do aneurisma roto** deve ser realizado, tão logo possível, na maioria dos pacientes para reduzir a taxa de ressangramento pós-HSA. O tratamento do aneurisma roto também facilitará o tratamento de complicações como o vasoespasm cerebral. Atualmente, as duas principais opções terapêuticas para tratar um aneurisma roto são o clampeamento neurocirúrgico microvascular e a embolização endovascular. A determinação do tipo de tratamento do aneurisma deve ser definida pelos neurocirurgiões e especialistas endovasculares, como uma decisão multidisciplinar com base nas características do paciente e do aneurisma. Para pacientes com aneurisma roto considerado tecnicamente passível de tratamento, tanto por embolização endovascular, como por clipagem neurocirúrgica, a via endovascular deve ser considerada<sup>5</sup>.

A decisão sobre se e quando remover cirurgicamente a **hemorragia intracraniana primária** permanece controversa<sup>3</sup>. A lesão cerebral circunjacente ao hematoma se deve a efeitos mecânicos de massa do hematoma em crescimento, bem como, aos efeitos tóxicos do sangue sobre o tecido cerebral circundante. A **cirurgia precoce** para limitar a compressão mecânica do cérebro e os efeitos tóxicos do sangue podem limitar os danos, mas os riscos cirúrgicos em paciente, com sangramento em atividade, podem ser maiores. Além disso, a remoção operatória da hemorragia por craniotomia envolve incisão através de tecido cerebral ileso, a não ser nas hemorragias mais superficiais. Portanto, para a maioria dos pacientes com hemorragia intracerebral, a utilidade da cirurgia para remoção do hematoma permanece incerta.

Exceções a esta recomendação incluem os pacientes com **hemorragia cerebelar**, que estão deteriorando neurologicamente ou que apresen-

tam compressão do tronco cerebral e/ou hidrocefalia devido a obstrução ventricular devem ser submetidos a remoção cirúrgica da hemorragia tão logo possível. O tratamento inicial destes pacientes com drenagem ventricular isoladamente não é recomendado<sup>3</sup>.

Também em pacientes com **coágulos lobares superficiais** (até 1 cm da superfície cortical), sem hemorragia ventricular associada, a cirurgia precoce não aumenta a mortalidade ou incapacidade com seis meses<sup>12</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1450-1460.
2. Suarez JI, Tarr RW, and Selman WR. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2006; 354: 387-96.
3. Morgenstern LB, Hemphill III JC, Anderson C et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage : A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2010; 41: 2108-2129.
4. Brisman JL, Song JK, and Newell DW. Cerebral Aneurysms. *N Engl J Med.* 2006; 355: 928-39.
5. Connolly Jr ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012; 43: 1711-1737.
6. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and Safety of Recombinant Activated Factor VII for Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2127-37.
7. CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercok PA, Reid J, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet.* 2009; 373: 1958-1965.
8. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al., for the INTERACT2 Investigators. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2355-65.

9. Zazulia AR, Diringer MN, Videen TO, et al. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2001; 21: 804-10.
10. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2012; 40: 3251-3276.
11. Feigin VL, Anderson N, Rinkel GJ et al. Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 3: CD004583.
12. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet.* 2013;382:397-408.
13. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as an Outcome Event in Clinical Trials and Observational Studies: Proposal of a Multidisciplinary Research Group. *Stroke.* 2010; 41: 2391-2395.
14. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified Fisher scale. *Neurosurgery.* 2006; 59: 21-27.
15. Vergouwen MDI, Vermeulen M, Roos YBWEM. Effect of nimodipine on outcome in patients with traumatic subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 1029-32.



## Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

*Kelson Nobre Veras*

O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) está em segundo, após a doença cardíaca isquêmica, como causa de morte em todo o mundo<sup>1</sup>. Nas sociedades ocidentais, cerca de 80% dos acidentes vasculares cerebrais são causados por isquemia cerebral e o restante é causado por hemorragias<sup>2</sup>. A incidência aumenta exponencialmente com a idade, uma vez que a aterosclerose (levando a tromboembolismo ou oclusão local) e o cardioembolismo são as principais causas de isquemia cerebral. No entanto, as causas incomuns devem ser consideradas, especialmente em pacientes mais jovens (por exemplo, abaixo de 50 anos de idade) e sem fatores de risco cardiovascular aparentes.

Inicialmente, após oclusão arterial, um núcleo central de perfusão muito baixa é rodeado por uma área da disfunção causada por distúrbios metabólicos e iônicos, mas na qual a integridade estrutural é preservada (área de penumbra). **Em virtude desta área de penumbra, os déficits neurológicos observados nos**

**primeiros minutos e horas não refletem, necessariamente, danos irreversíveis.** Caso a reperfusão não se efetue, a penumbra será eventualmente incorporada ao infarto<sup>3</sup>.

O AVCI caracteriza-se, tipicamente, por déficit neurológico focal súbito. Déficits comuns incluem disfagia, disartria, hemianopsia, fraqueza muscular, ataxia, **déficit sensorial e negligência.** **Os sinais e sintomas são unilaterais e a consciência, geralmente, encontra-se normal ou ligeiramente alterada, exceto no caso de alguns infartos na circulação posterior.**

### Diagnóstico e avaliação de urgência

Na maioria dos casos de AVCI, o diagnóstico é simples. No entanto, especialmente em pacientes com características incomuns (por exemplo, instalação gradual, convulsões como sintoma inicial ou alterações do nível de consciência), o **diagnóstico diferencial**

deve incluir enxaqueca, paralisia pós-ictal, hipoglicemia, transtorno conversivo, hematoma subdural e tumores cerebrais (Tabela 9.1)<sup>4,5</sup>.

O aspecto mais importante da história é a hora do início dos sintomas. Para os pacientes incapazes de fornecer esta informação, ou que despertem com sintomas de AVC, o tempo de início é definido como o último momento que o paciente estava acordado e assintomático ou reconhecido como “normal”. Estabelecer o tempo de latência pode exigir a confirmação do paciente, observadores ou das informações da equipe do SAMU<sup>5</sup>.

O **exame neurológico** inicial deve ser breve, mas completo. O uso de um exame neurológico

padronizado assegura que os principais componentes do exame neurológico sejam realizadas em tempo e de maneira uniforme. Entre as várias escalas desenvolvidas para quantificar a gravidade do déficit neurológico, a *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)* é a mais frequentemente utilizada<sup>6</sup>. A escala do NIH pode ser executada rapidamente por uma ampla gama de profissionais de saúde (Tabela 9.2)<sup>7</sup>. A utilização de uma escala de avaliação padronizada ajuda a quantificar o grau de déficit neurológico, facilita a comunicação, oferece um prognóstico precoce, ajuda a selecionar pacientes para várias intervenções e identifica o potencial de complicações<sup>5</sup>.

**TABELA 9.1:** Diagnóstico diferencial do AVCI

Transtorno conversivo	Ausência de déficits objetivos de nervos cranianos, achados neurológicos em distribuição não vascular, exame neurológico inconsistente
Epilepsia	Histórico de convulsões, convulsão presenciada, paralisia pós-ictal (paralisia de Todd)
Hipoglicemia	Histórico de diabetes, glicose sérica baixa
Enxaqueca com aura (enxaqueca complicada)	História de eventos similares, aura precedente, cefaleia
Encefalopatia hipertensiva	Cefaleia, delírios, hipertensão significativa, cegueira cortical, edema cerebral, convulsões
Encefalopatia de Wernicke	História de abuso de álcool, ataxia, oftalmoplegia, confusão
Abscesso cerebral	História de abuso de drogas, endocardite, implante de dispositivo médico com febre
Tumor do SNC	Progressão gradual dos sintomas, outro tumor primário, apresentação clínica com convulsões
Intoxicação medicamentosa	Lítio, fenitoína, carbamazepina

**TABELA 9.2:** Escala de AVC do *National Institute of Health (NIH)*

Descrição	Respostas e escalas
1A – Nível de consciência	0 – Alerta
	1 – Sonolento
	2 – Obnubilado
	3 – Coma/não responsivo
1B – Perguntas de orientação (mês e idade)	0 – Responde ambas corretamente
	1 – Responde uma corretamente
	2 – Nenhuma resposta correta
1C – Resposta a comandos (abrir e fechar os olhos; depois, abrir e fechar a mão não parética)	0 – Executa ambas as tarefas corretamente
	1 – Executa uma tarefa corretamente
	2 – Não executa nenhuma tarefa
2 – Melhor olhar conjugado (somente movimentos oculares horizontais são testados)	0 – Normal
	1 – Paralisia parcial do olhar
	2 – Paralisia completa do olhar

Continua...

**TABELA 9.2:** Escala de AVC do *National Institute of Health* (NIH) – continuação

<b>Descrição</b>	<b>Respostas e escalas</b>
3 – Campos visuais (quadrantes superiores e inferiores são testados mediante contagem dos dedos)	0 – Nenhum defeito no campo visual 1 – Hemianopsia parcial 2 – Hemianopsia completa 3 – Hemianopsia bilateral
4 – Paralisia facial (mostrar os dentes e fechar os olhos)	0 – Normal 1 – Paralisia facial leve 2 – Paralisia facial parcial (paralisia facial central: parte inferior da face) 3 – Paralisia facial unilateral completa (regiões superior e inferior da face)
5 – Função motora (braços) a. Esquerdo b. Direito Braços estendidos a 90° (sentado) ou 45° (deitado) com palmas para baixo por 10 segundos	0 – Sem queda 1 – Queda antes dos 10 segundos 2 – Algum esforço contra a gravidade 3 – Nenhum esforço contra a gravidade 4 – Nenhum movimento
6 – Função motora (pernas) a. Esquerda b. Direita Extensão a 30° na posição supina por cinco segundos	0 – Sem queda 1 – Queda antes dos 5 segundos 2 – Algum esforço contra a gravidade 3 – Nenhum esforço contra a gravidade 4 – Nenhum movimento
7 – Ataxia dos membros Testes index-nariz e calcanhar-joelho	0 – Ausente 1 – Ataxia em um membro 2 – Ataxia nos dois membros
8 – Sensibilidade Avaliar mímica facial ao beliscar ou a resposta de retirada ao estímulo doloroso (avaliar braços, pernas, tronco e face)	0 – Sem perda sensorial 1 – Perda sensorial leve a moderada 2 – Perda sensorial grave ou total
9 – Melhor linguagem (imagens e frases em lista anexa)	0 – Normal 1 – Afasia leve a moderada 2 – Afasia grave 3 – Mudo (afasia global)
10 – Disartria (palavras em lista anexa)	0 – Normal 1 – Disartria leve a moderada 2 – Disartria grave
11 – Extinção ou desatenção (anteriormente negligência) Informações obtidas nos testes anteriores	0 – Nenhuma anormalidade 1 – Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais 2 – Profunda hemi-desatenção ou hemi-desatenção para mais de uma modalidade

Uma vez que o tempo é essencial, uma **investigação laboratorial** sucinta deve ser solicitada inicialmente em pacientes com suspeita de AVCI. Os testes laboratoriais que devem ser realizados rotineiramente em caráter de urgência servem, principalmente, para excluir diagnósticos alternativos importantes (especialmente hemorragia intracraniana), para avaliar comorbidades graves, ajudar na seleção do tratamento e para pesquisar complicações médicas ou neurológicas agudas do AVCI. Os testes laboratoriais a ser considerados em todos os pacientes incluem glicemia, hemograma, eletrólitos, ureia e creatinina, marcadores cardíacos, tempo de protrombina (TP) com INR e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)<sup>5</sup>.

O **eletrocardiograma** de admissão pode identificar uma fibrilação atrial, no entanto, a sua ausência não exclui a possibilidade da fibrilação atrial como causa do evento. Infarto agudo do miocárdio e AVCI podem apresentar-se simultaneamente, com um precipitando o outro. O ECG basal e biomarcadores cardíacos podem identificar isquemia miocárdica concomitante. A troponina é o marcador de eleição por causa de sua maior sensibilidade e especificidade sobre a creatinofosfoquinase-MB. O AVCI também pode causar alterações no ECG e, ocasionalmente, cardiomiopatia por via neuro-humoral<sup>5</sup>.

A **ecocardiografia** nas primeiras horas após o início do AVCI é necessária apenas em casos raros, como na suspeita de endocardite infecciosa. Posteriormente, a ecocardiografia pode ser indicada para descartar cardioembolismo<sup>4</sup>.

A utilidade da **radiografia de tórax** de rotina é discutível, uma vez que a frequência de informações relevantes com este exame é ínfima, desde que na ausência de suspeita clínica de doença pulmonar, cardíaca ou vascular subjacente. Quando realizado, o mesmo não deve atrasar a administração da fibrinólise<sup>5</sup>.

O infarto cerebral não pode ser distinguido com segurança da hemorragia intracerebral com base apenas nos sinais e sintomas. Em todos os pacientes com suspeita de AVC isquêmico, é necessário a **tomografia computadorizada** (TC) ou **ressonância magnética** (RM) do crânio. TC sem contraste é mais amplamente disponível, mais rápida, menos suscetível a

artefatos de movimento e menos cara. Tanto a TC como a RM têm uma elevada sensibilidade para hemorragia intracraniana aguda, mas a RM tem uma sensibilidade muito maior do que a TC para alterações isquêmicas agudas, principalmente na fossa posterior e nas primeiras horas depois de um AVCI<sup>4</sup>.

Para doentes nos quais terapêuticas mecânicas endovasculares (trombólise ou trombectomia endovascular) são considerados, a angiografia por TC ou RM é útil para identificar o local da oclusão arterial. Ambos métodos permitem visualização completa do arco da aorta até círculo de Willis e além<sup>4</sup>.

A tomografia computadorizada sem contraste continua a ser suficiente para a identificação de contraindicações para fibrinólise. A TC sem contraste exclui de maneira definitiva hemorragia parenquimatosa, contudo é relativamente insensível para detectar infartos corticais e subcorticais pequenos, especialmente na fossa posterior<sup>5</sup>.

Com o advento da fibrinólise endovenosa, cresceu o interesse em utilizar a TC para identificar os **primeiros sinais sutis de lesão cerebral isquêmica ou oclusão arterial** (sinal do vaso hiperdenso), os quais podem afetar as decisões sobre o tratamento. Um sinal tomográfico de isquemia cerebral durante as primeiras horas após o início dos sintomas é a perda de diferenciação entre as substâncias branca e cinzenta. Este sinal pode se manifestar como perda de distinção entre os núcleos dos gânglios da base (obscurcimento lenticular). Outro sinal tomográfico útil é o aumento da densidade dentro da artéria obstruída, como o sinal da artéria cerebral média (ACM) hiperdensa. A oclusão de um grande vaso normalmente provoca grave acidente vascular cerebral, além de ser forte preditor de deteriorização neurológica (75% de valor preditivo positivo). O sinal da ACM hiperdensa, no entanto, é visto apenas em cerca de um terço a metade dos casos de trombose angiograficamente comprovada<sup>5</sup>.

## Tratamento

Os primeiros cuidados de um paciente com um potencial AVCI são semelhantes aos de outros pacientes críticos: estabilização imediata das vias respiratórias, da respiração e da circulação. Esta etapa é rapidamente seguida por uma

avaliação dos déficits neurológicos e possíveis comorbidades. O objetivo geral é não só identificar pacientes com possível AVCI, mas também excluir diagnósticos diferenciais e determinar as possíveis causas do AVCI com fins a prevenção secundária precoce<sup>5</sup>.

O **posicionamento do paciente** pode influenciar a saturação de oxigênio, a pressão de perfusão cerebral, a velocidade média de fluxo na ACM e a pressão intracraniana. Contudo, a posição ideal para otimizar esses parâmetros no paciente com AVCI é desconhecida, sendo frequentemente necessário equilibrar interesses muitas vezes conflitantes. Em pacientes sem hipóxia, a posição supina é recomendada. Pacientes com risco de obstrução das vias aéreas ou aspiração e aqueles com suspeita de PIC elevada devem ter a cabeceira da cama elevada a 30 graus<sup>5</sup>.

A **hipertermia** (temperatura  $\geq 38$  °C) está associada com mau prognóstico neurológico no AVCI, possivelmente devido a aumento das demandas metabólicas, maior liberação de neurotransmissores e aumento da produção de radicais livres. A hipertermia deve ser combatida com antipiréticos e as causas infecciosas devem ser identificadas e tratadas. Por outro lado, os estudos avaliando a utilidade da **hipotermia induzida** para o tratamento de pacientes com AVCI ainda são pequenos, têm apresentado resultados conflitantes e não identificaram a técnica e o momento ideais para a indução da hipotermia. Adicionalmente, as complicações usuais da hipotermia determinam um perfil de segurança preocupante para pacientes com AVCI<sup>5</sup>.

Em pacientes com **hipertensão** severa e que não são candidatos a fibrinólise, sugere-se reduzir a pressão arterial em 15% durante as primeiras 24 horas após o início do AVC. A pressão arterial exata que serviria como gatilho para o início dos anti-hipertensivos não é conhecida, contudo há consenso de que os anti-hipertensivos só devem ser iniciados quando a pressão arterial sistólica (PAS) for acima de 220 mmHg ou a pressão arterial diastólica (PAD) maior que 120 mmHg<sup>5</sup>.

O AVCI agudo pode estar acompanhado de certas condições clínicas, como IAM, dissecação aórtica e insuficiência cardíaca, nas quais o controle da hipertensão arterial é manda-

tório. Desconhece-se, nestas situações, qual seria a abordagem ideal da pressão arterial. Atualmente, os alvos de pressão arterial são baseados no melhor julgamento clínico. Uma estimativa razoável pode ser reduzir, inicialmente, a PAS em 15% e monitorar uma eventual deterioração neurológica relacionada com a redução da pressão arterial<sup>5</sup>.

O controle da pressão arterial (PA) durante um AVCI agudo deve ser feito com **anti-hipertensivos endovenosos**. Até o momento, não se identificou um anti-hipertensivo de escolha para controle da PA em todos os pacientes com AVCI agudo. Contudo, recomendações específicas de manejo da PA para pacientes com AVCI agudo candidatos a tratamento fibrinolítico foram estabelecidas. Essas recomendações consistem em reduzir a PA para níveis abaixo de 185/110 mmHg (Tabela 9.3)<sup>8,9</sup>.

Apesar de rara no AVCI, a ponto de sua presença sugerir uma outra causa, como arritmia cardíaca ou isquemia, dissecação da aorta ou choque, o cérebro é especialmente vulnerável à **hipotensão arterial** durante o AVCI agudo devido à perda da autorregulação cerebral<sup>5</sup>.

A **hipovolemia** pode predispor a hipoperfusão e agravar a lesão cerebral isquêmica, causar insuficiência renal, potencializar a trombose. A **hipervolemia** pode exacerbar edema cerebral e sobrecarregar o miocárdio. Assim, a euvolemia é desejável. Uma proporção substancial de soluções hipotônicas, tais como glicose a 5% ou solução salina a 0,45%, é distribuída nos espaços intracelulares e pode exacerbar o edema cerebral. Soluções isotônicas, como solução salina a 0,9% distribuem-se de maneira mais uniforme nos espaços extracelulares (intersticial e intravascular) e podem ser melhores para pacientes com AVCI agudo<sup>5</sup>.

Vários estudos observacionais têm encontrado uma associação entre **hiperglicemia** e resultados clínicos piores comparado à normoglicemia. É sensato, portanto, seguir a diretriz da *American Diabetes Association* para manter a glicemia entre 140 e 180 mg/dL em todos os pacientes hospitalizados<sup>10</sup>.

Contudo, a **hipoglicemia** traz riscos específicos para o cérebro normal e um risco maior para o cérebro lesado. Hipoglicemia grave pode produzir ou agravar déficits neurológicos focais, en-

**TABELA 9.3:** Manejo da hipertensão arterial antes da infusão de rtPA

Evitar a infusão rtPA até controle da PA
Monitorar PA a cada 15 minutos por duas horas a partir do início da terapia com rtPA; em seguida, a cada 30 minutos durante seis horas e depois a cada hora por 16 horas
<p>Objetivo: PAS &lt; 185 mmHg ou PAD &lt; 110 mmHg</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Metoprolol (1 ampola = 5 mL; 1 mg/mL): 5 mg em EV lento (1 mg/min) a cada 10 minutos; dose máxima de 20 mg</li> <li>Esmolol (1 ampola = 10 mL; 10 mg/mL): diluir 01 ampola em 90 mL de solução salina a 0,9% (concentração = 1.000 µg/mL) <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Bolus</i> de 500 µg/kg (0,5 mL/kg) em 1 minuto, seguido por uma infusão contínua a 50 µg/kg/min (0,05 mL/kg/min) por 4 minutos</li> <li>Se PA ainda inadequada: novo <i>bolus</i> de 500 µg/kg (0,5 mL/kg) em um minuto e dobrar velocidade de infusão contínua (100 µg/kg/min ou 0,1 mL/kg/min) durante mais quatro minutos</li> <li>Se PA ainda inadequada: novo <i>bolus</i> de 500 µg/kg (0,5 mL/kg) em um minuto e aumentar infusão contínua para 150 µg/kg/min (0,15 mL/kg/min) durante mais quatro minutos</li> <li>Se PA ainda inadequada: novo <i>bolus</i> de 500 µg/kg (0,5 mL/kg) em um minuto e aumentar infusão contínua para 200 µg/kg/min ou 0,2 mL/kg/min (dose máxima)</li> <li>Em caso de hipotensão, sua ação é rapidamente revertida pela diminuição ou interrupção da infusão</li> <li>Precauções: <ul style="list-style-type: none"> <li>Irritação venosa, incluindo tromboflebite; extravasamento pode acarretar uma reação local grave e possível necrose de pele</li> <li>Metabólito do esmolol é excretado primariamente pelos rins; administrar com precaução a pacientes com função renal prejudicada</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Nitroprussiato de sódio (frasco ampola liofilizado com 50 mg): diluir 1 FA em 250 mL a 500 mL de solução salina a 0,9% (concentrações de 200 µg/mL e 100 µg/mL, respectivamente) <ul style="list-style-type: none"> <li>Reservar para pacientes com broncoespasmo, bradicardia, bloqueio cardíaco, insuficiência cardíaca ou hipertensão não controlada</li> <li>Iniciar com 0,1 a 0,2 µg/kg/minuto (na prática, 5 a 10 mL/hora), com aumentos de 0,2 µg/kg/minuto a cada três a cinco minutos até alcançar resposta clínica (dose máxima: 5 µg/kg/minuto)</li> <li>Em caso de hipotensão, sua ação é rapidamente revertida pela diminuição ou interrupção da infusão</li> <li>A solução é fotossensível e deve ser trocada a cada três a seis horas</li> <li>O nitroprussiato diminui o fluxo sanguíneo cerebral ao mesmo tempo em que aumenta a pressão intracraniana, efeitos que são particularmente desfavoráveis em pacientes com encefalopatia hipertensiva ou após um acidente vascular cerebral</li> </ul> </li> </ol>

cefalopatia, convulsões ou estado epilético, disfunção cognitiva permanente e morte. Portanto, em pacientes neurológicos sob uso de insulina endovenosa contínua, deve-se evitar glicemias abaixo de 100 mg/dL, para minimizar os efeitos adversos<sup>10</sup>. Ensaios clínicos são urgentemente necessários para determinar os níveis ótimos de controle glicêmico e uma glicemia alvo mínima segura em relação à mortalidade e morbidade para pacientes com lesões neurológicas.

O **ativador tecidual recombinante do plasminogênio** (rtPA, alteplase) é uma protease que atua pela intensificação da conversão do plasminogênio em plasmina. A plasmina atua nos coágulos de fibrina causando sua dissolução. A atividade do rtPA é bastante amplificada na presença de fibrina, aumentando a fibrinólise especificamente nos sítios de trombose<sup>11</sup>.

O benefício da terapia com rtPA é tempo-dependente, devendo o tratamento ser iniciado o mais rapidamente possível. O rtPA venoso é recomendado para pacientes selecionados (Tabela 9.4) que podem ser tratados dentro de três horas do início do AVCI. Adicionalmente, os resultados

ECASS III sugerem que o rtPA venoso pode ser administrado com segurança e pode melhorar os resultados em pacientes cuidadosamente selecionados tratados entre 3 e 4,5 horas após o AVCI. Os critérios de elegibilidade para o tratamento neste período de tempo são semelhantes àquelas para as pessoas atendidas em períodos anteriores dentro de três horas, com os critérios de exclusão adicionais descritos na Tabela 9.5. Independentemente, quando mais precoce a administração do rtPA, melhores os benefícios. Portanto, idealmente, o tempo porta-agulha (tempo da chegada ao hospital à administração da dose em *bolus*) deve ser dentro de 60 minutos<sup>5</sup>.

A principal **complicação da terapia trombolítica** no AVCI agudo é a **hemorragia**. Hemorragia intracraniana sintomática ocorre em 1,7% a 8,0% dos pacientes tratados, sendo que pacientes com acidente vascular cerebral grave apresentam um risco maior de hemorragia. Apesar disso, não há evidências de que este subgrupo não se beneficie com o rtPA venoso. A hemorragia sintomática não é aumentada em idosos, mas os resultados são piores e a mortalidade aumenta. Além da

**TABELA 9.4:** Características de inclusão e exclusão dos pacientes com AVCI para uso de rtPA EV dentro de três horas do início dos sintomas<sup>5,8</sup>

<b>Critérios de inclusão</b>
Diagnóstico de AVCI causando déficit neurológico mensurável
Início dos sintomas há menos de três horas antes início do tratamento
Idade $\geq$ 18 anos
<b>Critérios de exclusão</b>
Hemorragia intracraniana atual ou prévia
Trauma cerebral severo ou AVCI anterior nos últimos três meses
TC de crânio com hipodensidade precoce $>$ um terço do território da ACM
PAS $\geq$ 185mmHg ou PAD $\geq$ 110 mmHg (em três ocasiões, com 10 minutos de intervalo) refratária ao tratamento anti-hipertensivo)
Sangramento interno ativo
Neoplasia intracraniana, malformação arteriovenosa ou aneurisma
Sintomas sugestivos de hemorragia subaracnoide
Cirurgia intracraniana ou espinhal recente
Diátese hemorrágica, incluindo
Plaquetas $<$ 100.000/mm <sup>3</sup>
Uso de heparina nas últimas 48 horas, resultando em TTPa acima do limite superior da normalidade
Uso de anticoagulante oral com INR $>$ 1,7 ou TP $>$ 15 segundos <sup>a</sup>
Uso atual de inibidores diretos da trombina (lepirudina, bivalirudina, ximelagatran, argatroban, dabigatran) ou inibidores diretos do fator Xa (rivaroxaban) <sup>b</sup>
Glicemia $<$ 50 mg/dL
Evidência tomográfica de infartos multilobares (hipodensidade em mais de um terço do hemisfério cerebral): preditivo de transformação hemorrágica da isquemia
Punção arterial em local não compressível nos sete dias anteriores
Critérios de exclusão relativos: pacientes com uma ou mais contraindicações relativas, podem usar rtPA com cuidadosa consideração e ponderação da relação risco/benefício
Apenas sintomas discretos ou de rápida resolução
Gravidez
Quadro inicial de convulsões com déficits neurológicos residuais pós-ictais
Cirurgia de grande porte ou trauma severo nos últimos 14 dias
Hemorragia do trato gastrointestinal ou urinário nos últimos 21 dias
IAM nos últimos três meses
a. Em pacientes sem uso recente de anticoagulantes orais ou heparina, o tratamento com rtPA pode ser iniciado antes dos resultados dos testes de coagulação, mas deve ser interrompido se o INR for $>$ 1,7 ou TP estiver elevado.
b. O uso de rtPA endovenoso em pacientes que tomam inibidores diretos da trombina ou inibidores diretos do fator Xa pode ser prejudicial e não é recomendado a menos que testes de laboratório sensíveis, tais como TTPa, INR, contagem de plaquetas, ECT, TT ou teste diretos de atividade do fator Xa estejam normais, ou, ainda, que o paciente não tenha recebido uma dose destes agentes há mais de dois dias (com função renal normal).
c. Sintomas que não são potencialmente incapacitantes no momento.

**TABELA 9.5:** Características de inclusão e exclusão para uso de rtPA em pacientes com AVCI agudo que se apresentam dentro de 3 a 4,5 horas do início dos sintomas<sup>5</sup>

<b>Critérios de inclusão</b>
Diagnóstico de AVCI causando déficit neurológico mensurável
Início dos sintomas dentro de 3 a 4,5 horas antes do início do tratamento
<b>Critérios de exclusão relativos<sup>a</sup></b>
Idade > 80 anos
Acidente vascular cerebral grave (NIHSS > 25)
Uso de anticoagulante oral, independentemente de INR
História de tanto diabetes como AVCI prévios

a. A eficácia do tratamento intravenoso com rtPA não está bem estabelecida e requer estudos adicionais para pacientes elegíveis no período de tempo entre 3 e 4,5 horas após o AVCI, mas que apresentam um ou mais dos critérios de exclusão relativos aqui listados.

**TABELA 9.6:** Tratamento do AVCI com rtPA<sup>5,7</sup>

Infundir 0,9 mg/kg (dose máxima de 90 mg), sendo 10% da dose administrada em <i>bolus</i> e o restante infundido em uma hora
Admitir o paciente em UTI ou unidade de AVC para monitoramento.
Se o paciente desenvolve cefaleia severa, hipertensão aguda, náuseas ou vômitos ou tem uma piora do exame neurológico, descontinuar a infusão de rtPA e obter TC de urgência
Monitorar PA e realizar avaliações neurológicas a cada 15 minutos durante e após a infusão de rtPA por duas horas; então, a cada 30 minutos por seis horas; então, de hora em hora até 24 horas após o término da infusão de rtPA
Aumentar a frequência das medidas da pressão arterial, se a PAS > 180 mmHg ou se a PAD > 105 mmHg; administrar medicamentos anti-hipertensivos para manter a pressão arterial igual ou abaixo destes níveis (Tabela 9.3)
Não administrar heparina, antiagregante plaquetário ou anticoagulante oral nas primeiras 24 horas do uso do trombolítico
Manter o paciente em jejum por 24 horas pelo risco de hemorragia e necessidade de intervenção cirúrgica de urgência
Adiar, sempre que possível, colocação de sonda nasoentérica ou sonda vesical, cateterização venosa central ou punção arterial nas primeiras 24 horas
Obter TC ou RM de controle 24 horas após a infusão do rtPA, antes de iniciar anticoagulantes ou antiplaquetários

idade e pontuação NIHSS, outros **fatores de risco** independentes para hemorragia intracraniana sintomática incluem a extensão da hipodensidade na TC basal, níveis elevados de glicemia e persistência da oclusão arterial proximal por mais de duas horas após a administração do bolus de rtPA. A transformação hemorrágica do AVCI, sem qualquer alteração clínica (hemorragia assintomática) ocorre mais frequentemente do que a hemorragia sintomática e pode estar associada com a reperfusão e, em alguns casos, melhora clínica<sup>11</sup>.

Hemorragia sistêmica grave (extracraniana) foi observada em 0,4% a 1,5% dos pacientes. As recomendações para o tratamento de hemorragia intracraniana ou sistêmica grave após terapia trombolítica, incluem a administração de crioprecipitado e plaquetas, embora se careça de diretrizes baseadas em evidências para tal abordagem<sup>11</sup>.

O **angioedema** da língua, lábios, face ou pescoço ocorre em 1% a 5% dos doentes tratados com rtPA por via endovenosa. Na maioria dos casos, os sintomas são leves e resolvem-se rapidamente. O uso concomitante de inibidores da enzima conversora da angiotensina é fortemente associado a esta complicação. O tratamento inclui corticoides e anti-histamínicos. Em casos raros, o edema da faringe é suficientemente severo para comprometer a respiração, podendo necessitar de intubação traqueal<sup>11</sup>.

A eficácia da **sonotrombólise** para o tratamento de pacientes com AVCI agudo não está bem estabelecida. Um estudo de fase 2 utilizando ultrassom Doppler transcraniano aplicado de forma contínua por duas horas associado a rtPA endovenoso mostrou taxas de recanalização de 83% contra 50% nos pacientes tratados exclusivamente

com rtPA endovenoso. A frequência de hemorragia intracraniana foi de 3,8% nos dois grupos<sup>12</sup>.

A utilidade de **outros agentes fibrinolíticos** (tenecteplase, reteplase, desmoteplase, uroquinase) não está bem estabelecida, e, portanto, seu uso está restrito ao contexto de estudos clínicos. Não é recomendada a administração intravenosa de estreptoquinase para o tratamento do AVCI devido a taxas inaceitavelmente elevadas de eventos hemorrágicos<sup>5</sup>.

**Anticoagulação** de urgência não é recomendada para o tratamento de pacientes com AVCI agudo. A anticoagulação de urgência, utilizando qualquer heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada, não impede a piora neurológica, não melhora os resultados do AVCI agudo e não diminui o risco de AVC recorrente precoce, inclusive entre os pacientes com fontes cardioembólicas. Adicionalmente, há um aumento do risco de complicações hemorrágicas com a anticoagulação de urgência. O papel de anticoagulantes como adjuvante em adição à fibrinólise mecânica ou farmacológica ainda não foi estabelecido<sup>5</sup>. A anticoagulação para tratar condições não cerebrovasculares não é recomendada para pacientes com AVCI moderado a grave devido ao aumento do risco de graves complicações hemorrágicas intracranianas<sup>5</sup>.

Pacientes com AVC agudo estão sob risco aumentado de **trombose venosa profunda** e **embolia pulmonar**, risco que aumenta com a idade e gravidade do AVC. Heparinas não fracionadas ou de baixo peso molecular em doses profiláticas estão recomendadas, principalmente em pacientes imobilizados no leito. Meias de compressão graduada isoladamente não reduzem a incidência de TVP no AVC agudo<sup>13</sup>.

Atualmente, os dados disponíveis demonstram uma redução pequena mas estatisticamente significativa na mortalidade e nos resultados desfavoráveis com a administração de **aspirina** dentro de 48 horas após o AVCI (dose oral inicial de 300 mg, seguido por 75 a 200 mg/dia posteriormente). Uma vez que o efeito da aspirina em combinação com rtPA é incerto, é aconselhável evitar a aspirina por 24 horas nos pacientes tratados com terapêutica trombolítica<sup>4</sup>.

Recentemente, o estudo CHANCE testou a administração de **clopidogrel** associado à aspirina em pacientes com AVCI leve (pontuação

NIHSS de 3 ou menos) ou ataque isquêmico transitório. O clopidogrel foi administrado na dose inicial de 300 mg, seguido por 75 mg diários durante 90 dias associado à aspirina na dose de 75 mg/dia por 21 dias, ambos iniciados dentro de 24 horas do surgimento dos sintomas. O desfecho primário de eficácia foi um novo episódio de AVC (isquêmico ou hemorrágico) em 90 dias. O estudo mostrou que o tratamento com clopidogrel associado à aspirina foi superior à aspirina isoladamente na redução de novo evento de AVC (8,2% contra 11,7%; razão de risco de 0,68; IC 95% 0,57-0,81;  $P < 0,001$ ). Hemorragia moderada ou grave ocorreu em igual proporção em ambos grupos (0,3%)<sup>14</sup>.

O AVC isquêmico é resultado da oclusão de uma artéria, com conseqüente redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) regional, demarcada em duas regiões distintas: o centro com redução severa do FSC e a zona de penumbra com redução moderada do FSC. A penumbra permanece viável por horas, porque algum grau de fluxo sanguíneo é sustentado através de colaterais e dilatação arteriolar. Por mais de três décadas, os investigadores estudaram intervenções destinadas a aumentar a perfusão cerebral no AVCI agudo. Até o momento, nenhum estudo clínico demonstrou eficácia inequívoca da **hemodiluição** pela expansão volêmica ou da **hipertensão induzida**. Desta forma, a hemodiluição através de expansão volêmica não é recomendada para o tratamento de pacientes com AVCI agudo, bem como a utilidade da hipertensão induzida por drogas em pacientes com AVCI agudo não está bem estabelecida<sup>5</sup>.

Nenhum estudo até o momento demonstrou um benefício com o uso de **anticonvulsivante profilático** após o AVCI. Portanto, o uso profilático de anticonvulsivantes não é recomendado. Crises convulsivas recorrentes após o AVCI, porém, devem ser tratadas de uma maneira semelhante a outras condições neurológicas agudas<sup>5</sup>.

O infarto cerebral agudo é geralmente seguido por uma deterioração tardia, causada por edema do tecido infartado. Embora o edema citotóxico apresente um auge, usualmente, três a quatro dias após a lesão, a reperfusão precoce de uma grande área de tecidos necrótico pode acelerar o edema para um nível potencialmente crítico dentro das primeiras 24 horas, uma situação denominada de **edema maligno**. Pacientes com AVC grave ou

infarto da fossa posterior requerem observação cuidadosa com fins a intervenção precoce no caso de edema potencialmente fatal.

Quando o edema produz aumento da PIC, condutas para **hipertensão intracraniana** semelhantes às utilizadas no trauma crânioencefálico e na hemorragia intracraniana espontânea devem ser iniciadas, incluindo hiperventilação, terapia osmótica, derivação ventricular externa e cirurgia descompressiva<sup>5</sup>. Contudo, nenhuma conduta clínica se mostrou eficaz. A craniectomia descompressiva com expansão dural para infarto supratentorial com edema resulta em grande redução na mortalidade, mas quase todos os sobreviventes sofrem incapacidades residuais permanentes. Este efeito, por enquanto, está comprovado apenas em pacientes abaixo de 60 anos de idade com infarto unilateral da ACM que deterioram neurologicamente dentro de 48 horas, apesar da terapêutica médica<sup>15</sup>.

A craniectomia suboccipital com expansão dural também deve ser realizada em pacientes com infarto cerebelar com edema que deterioram neurologicamente, apesar da terapêutica clínica máxima<sup>15</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367: 1747-57.
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003; 2: 43-53.
3. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*. 1999;22: 391-7.
4. van der Worp HB, Gijn JV. Acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2007;357: 572-579.
5. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr., et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44: 870-947.
6. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20: 864-70.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de rotinas para atenção ao AVC. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.
8. Martins SCO et al. and Executive Committee from the Brazilian Stroke Society and the Scientific Department in Cerebrovascular Diseases of the Brazilian Academy of Neurology et. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2012; 70: 885-893.
9. Marik PE and Varon J. Hypertensive crises. *Chest*. 2007;131: 1949-1962.
10. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012; 40: 3251-3276.
11. Wechsler LR. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2011;364: 2138-2146.
12. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC et al. for CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2004;351: 2170-2178.
13. CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercoc PA, Reid J, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2009; 373: 1958 -1965.
14. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. for the CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013;369:11-19
15. Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, Schwab S, Smith EE, Tamargo RJ, Wintermak M; American Heart Association Stroke Council. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:1222-38.

# Síndrome Convulsiva e Estados Epilépticos

*Maria Julia Machline Carrion*

## Introdução

O estado de mal epilético (EME) é uma emergência neurológica comum<sup>1,2</sup>. Por ser uma situação associada a índices importantes de mortalidade, chegando a 58% no Brasil dependendo da etiologia e faixa etária<sup>3,4</sup>, requer tratamento emergencial direcionado.

Em países de primeiro mundo, como os Estados Unidos, estima-se uma incidência entre 10 e 50 episódios/100.000 habitantes/ano<sup>5,6</sup>, sendo ainda mais alta em idosos 40 a 60 episódios/100.000/ano<sup>6</sup>. Cerca de 30% dos casos de EME são refratários.

Alguns fatores estão relacionados à maior risco de desenvolvimento de EME, são eles: presença de crises sintomáticas agudas, alterações neurológicas preexistentes, crianças recém-nascidas ou lactentes, idosos, pacientes com história prévia de crises prolongadas ou crises múltiplas em salva<sup>6</sup>.

## Definição e classificação

Ainda não há acordo sobre a definição de EME. Baseados em estudos experimentais antigos que demonstraram dano neuronal irreversível após 30 minutos de atividade epilética contínua, muitos autores durante muito tempo, definiram EME como “um evento clínico caracterizado por crises epiléticas com 30 minutos ou mais de duração”<sup>7</sup>.

Quando se almeja sucesso terapêutico e prevenção de dano cerebral, essa definição traz problemas. Dessa forma, aceita-se hoje a definição operacional de EME “como a ocorrência de atividade epilética clínica ou eletrográfica por um tempo maior que cinco minutos, ou por atividade epilética recorrente sem recuperação entre as crises”<sup>8,9</sup>. Podemos ainda, classificar o EME em convulsivo, não convulsivo e refratário.

O estado de mal epilético (EME) convulsivo em adultos ou criança maiores de

cinco anos, é caracterizado por atividade epiléptica convulsiva (abalos) contínua com duração maior que cinco minutos ou por duas ou mais crises entre as quais não há recuperação da consciência<sup>1,8</sup>.

O estado de mal epiléptico (EME) não convulsivo é caracterizado por uma alteração no estado mental associada a descargas epiléticas no eletroencefalograma (EEG), com duração de pelo menos 30 minutos<sup>1</sup>. Pode-se apresentar simplesmente como um quadro de confusão sem maiores comemorativos, como um quadro de coma em que não se encontra causa definida<sup>8</sup>. Alguns sinais e sintomas podem estar presentes no quadro de EME não convulsivo, como por exemplo: anorexia, afasia, amnésia, catatonía, coma, confusão, letargia, olhar fixo, agitação, agressividade, *delirium*, ecolalia, náuseas/vômitos, nistagmo, psicose<sup>8</sup>.

O estado de mal epiléptico (EME) refratário é definido como atividade epiléptica clínica ou eletrográfica prolongada que não responde aos regimes de tratamento padrão com drogas antiepilépticas de primeira e segunda linha em doses adequadas, geralmente após 60 minutos. Pode ser tanto convulsivo como não convulsivo<sup>8</sup>.

## Etiologias

A investigação etiológica é elemento fundamental no manejo do EME em todos os pacientes, com ou sem histórico de epilepsia.

Nos pacientes com EME inaugural deve-se considerar distúrbios metabólicos, hidroeletrólíticos ou tóxicos, lesão estrutural do sistema nervoso central (SNC), privação de benzodiazepínicos, impregnação por psicotrópicos<sup>6</sup>:

Particularmente nos portadores de epilepsia deve-se considerar, além de todas as outras etiologias envolvidas em um EME inaugural, a possibilidade de suspensão, redução ou modificação das drogas antiepilépticas (DAEs) e agravamento paradoxal por alguns antiepilépticos (como por exemplo, carbamazepina, vigabatrina, gabapentina)<sup>6</sup>.

Nos pacientes em unidade de tratamento intensivo deve-se atentar para<sup>6</sup>:

- Hipóxia/isquemia;
- Farmacotoxicidade ou uso de drogas;
- Privação de álcool ou drogas;
- Alterações metabólicas;
- Sequelas cirúrgicas;

- Uso de fármacos pró-convulsivantes, como por exemplo, metilxantinas (aminofilina, teofilina), carbapenêmicos (imipenem > ertapenem > meropenem), quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina).

## Prognóstico

Com a intenção de correlacionar e graduar a probabilidade de óbito por EME foi desenvolvido recentemente o escore STESS (*Status Epilepticus Severity Score*) o qual leva em consideração: idade, histórico de crises epiléticas, tipo de crise e grau de comprometimento do sensorio<sup>10</sup>. Contudo, até o momento não temos dados de grandes ensaios clínicos que possam confirmar o valor preditivo desse escore<sup>11</sup>.

As taxas de mortalidade relacionadas ao EME convulsivo variam entre 9% e 27%, sendo ainda mais elevadas em EME *de novo* em pacientes hospitalizados. Mesmo nos casos responsivos, pode acarretar em morbidade relacionada a sequelas neurológicas ou cognitivas em até 16% dos pacientes. A etiologia subjacente, a idade, a duração das crises e os casos de EME *de novo* estão associados à pior prognóstico<sup>8</sup>.

Em relação ao EME convulsivo, o EME não convulsivo está relacionado à maior mortalidade (até 52%). Piores prognósticos estão mais associados a EME diagnosticado após 24 horas de evolução (75%) e àqueles com duração maior que 20 horas (85%)<sup>8</sup>.

O EME refratário é mais grave e desafiador por definição, chegando a apresentar taxas de mortalidade de até 61. O retorno às condições neurológicas basais é muito menos provável no EME refratário<sup>8</sup>.

## Manejo

### Fundamentos gerais

O principal objetivo é a interrupção das crises tanto clínicas quanto eletrográficas. Uma vez que a probabilidade de resolução com a terapêutica inicial diminui quanto maior o atraso para início do tratamento, o mesmo deve ser realizado com base em critérios clínicos e iniciado precocemente<sup>6</sup>. Dessa forma, o diagnóstico eletrofisiológico, bem como demais investigações etiológicas são inquestionáveis, porém não devem postergar o tratamento.

A estratégia inicial inclui a avaliação e manutenção das vias aéreas, respiração e circulação, obtenção de acesso venoso, administração de oxigênio, tratamento farmacológico abortivo (exemplo: benzodiazepínicos), rastreamento de etiologias subjacentes e tratamento imediato das causas potencialmente fatais<sup>8</sup>. Para tanto, convencionou-se dividir o manejo do EME em estágios (tratamento inicial/emergência, tratamento de urgência e tratamento do estado de mal refratário).

### **Tratamento inicial/emergência e urgência**

O tratamento inicial/emergência contempla as medidas iniciais de estabilização do quadro, bem como tratamento antiepiléptico inicial, tomadas nos primeiros 10 minutos do EME. Na primeira hora do curso do EME são realizadas as medidas de urgência que contemplam investigação diagnóstica, manutenção de DAEs nos quadros em que as crises já cederam, ou introdução de DAEs nos casos em que ainda há atividade epilética. Quando o quadro excede 60 minutos, entramos no estágio de EME refratário,

cujo tratamento envolve medidas próprias que serão abordadas mais adiante nesse capítulo<sup>8</sup>.

Na Tabela 10.1 esquematizamos os princípios do tratamento do EME nos primeiros 60 minutos<sup>8</sup>.

Apesar de uma variedade de DAEs já terem sido avaliadas para o tratamento do EME, as evidências atuais suportam principalmente o uso de benzodiazepínicos e fenitoína como terapêutica inicial. Um dos estudos mais relevantes sobre manejo do EME em adultos comparou a eficácia dos quatro fármacos considerados de 1ª linha: lorazepam (0,1 mg/kg), diazepam (0,15 mg/kg) + fenitoína (18 mg/kg), fenobarbital (15 mg/kg) e fenitoína (18 mg/kg). Nesse estudo observou-se que o lorazepam teve uma eficácia de 64,9% comparada a 55,8% da associação diazepam + fenitoína (diferença não significativa estatisticamente), também não houve diferença em relação ao fenobarbital. Contudo, quando comparado à eficácia da fenitoína (43,6%) em monoterapia, o lorazepam mostrou-se superior<sup>12</sup>. Em outro estudo, comparando lorazepam e diazepam, não houve diferença significativa entre os dois fármacos. Dessa forma, há susten-

**TABELA 10.1:** Princípios gerais do tratamento do estado de mal epilético na 1ª hora

<b>Estágio/tempo</b>	<b>Estratégia</b>
<b>Imediato – emergência</b>	
0 a 2 minutos	Proteção da via aérea
0 a 10 minutos	Intubação
0 a 2 minutos	Verificação de sinais vitais (Sat. O <sub>2</sub> , pressão arterial, frequência cardíaca)
0 a 2 minutos	Hemoglicoteste
5 a 15 minutos	Suporte vasopressor se pressão sistólica < 90 mmHg ou pressão arterial média < 70 mmHg
0 a 5 minutos	Acesso venoso periférico: 1 – DAE inicial (benzodiazepínicos); 2 – Administração de fluidos; 3 – Tiamina (precedendo glicose)
5 minutos	Triagem laboratorial
<b>Urgência</b>	
5 a 10 minutos	Exame neurológico
0 a 60 minutos	Sondagem vesical
15 a 60 minutos	Monitorização com eletroencefalograma
0 a 60 minutos	Exames diagnósticos
15 a 60 minutos	Monitorização de pressão intracraniana (se necessário)
0 a 60 minutos	Intracraniana (se necessário)

tação para o uso de lorazepam em alternativa ao diazepam ou mesmo diazepam + fenitoína<sup>6</sup>.

Sugerimos o esquema exposto na Tabela 10.2 para a abordagem farmacoterápica do EME<sup>7</sup>.

### Tratamento do EME refratário

#### Terapia de primeira linha – anestésicos

As diretrizes internacionais sugerem o início da terapia com anestésicos após a refratariedade a lorazepam ou diazepam + fenitoína, após a tentativa com benzodiazepínicos e outro antiepiléptico não anestésico como o fenobarbital (na dose de 20 mg/kg EV, velocidade de até 100 mg/min)<sup>6</sup>.

Não existem evidências científicas, robustas o bastante, para suportar a decisão sobre qual a primeira escolha dentre os anestésicos<sup>7</sup> devido à falta de ensaios clínicos randomizados ou controlados. Essa decisão acaba sendo baseada na experiência do próprio médico. Uma recente revisão de literatura apontou as melhores evidências documentadas sobre o uso de tiopental, midazolam e propofol em relação aos desfechos controle de crises, óbito e reincidência de crises após controle, durante a terapia<sup>13</sup>. Na Tabela 10.3 observamos as frequências desses desfechos para cada fármaco.

O midazolam é um benzodiazepínico comumente utilizado como primeira opção no tratamento do EME refratário embora não seja uma droga que costume apresentar problemas inerentes a sua farmacodinâmica e farmacocinética, a disponibilidade de um antídoto, o flumazenil, também agrega maior segurança ao seu uso<sup>14</sup>.

O propofol é uma droga que apresenta uma meia-vida curta possibilitando rápida titulação e retirada. Contudo, pode induzir a “síndrome da infusão do propofol” a qual é potencialmente fatal e que se apresenta com acidose láctica, hipertrigliceridemia e rabdomiólise. Dessa forma, infusões prolongadas (maiores que 24 a 48 horas) devem ser evitadas, e isso pode ser feito através do uso concomitante de benzodiazepínicos<sup>14</sup>.

O barbiturato tiopental, ou o seu metabólito pentobarbital, é um dos fármacos mais antigos utilizados no manejo do EME refratário. Possui uma meia-vida longa (até 36 horas) após administração contínua, o que leva a uma tendência considerável a acúmulo no tecido adiposo<sup>14</sup>.

Na Tabela 10.4, observamos as doses recomendadas dos fármacos anestésicos<sup>13</sup>.

**TABELA 10.2:** Farmacoterapia para o tratamento do EME na 1ª hora

Estágio de evolução do EME	Droga anticonvulsivante
05 a 20 minutos	Diazepam 10 mg EV (0,15 mg/kg) (velocidade de 2 a 5 mg/min) + Fenitoína 18 a 20 mg/kg EV (velocidade de até 50 mg/min)
20 a 30 minutos	Repetir Diazepam 10 mg EV (0,15 mg) (velocidade de 2 a 5 mg/min) até o máximo de 40 mg
30 a 60 minutos	Completar dose de Fenitoína até 30 mg/kg EV (velocidade de até 50 mg/min)

**TABELA 10.3:** Terapias anestésicas e desfechos clínicos

Desfecho	Tiopental	Midazolam	Propofol
Controle de crises	64%	78%	68%
Reincidência de crises	0%	3%	1%
Óbito	19%	2%	8%

**TABELA 10.4:** Recomendações para o uso de fármacos anestésicos no EME refratário

Fármaco	Dose de ataque	Dose de manutenção
Tiopental	2 a 3 mg/kg	3 a 5 mg/kg/h
Midazolam	0,1 a 0,2 mg/kg/h	0,1 a 0,4 mg/kg/h
Propofol	3 a 5 mg/kg	5 a 10 mg/kg/h

### Terapias de segunda linha

Nos casos em que a terapia de primeira linha não está controlando o EME, podem ser consideradas outras abordagens. No entanto, tais terapêuticas são consideradas extraordinárias e por esse motivo devem ser colocadas em prática apenas nos casos de EME extremamente refratário no qual todas as outras medidas convencionais já foram esgotadas<sup>6,14</sup>. Expomos a seguir algumas opções:

- **Hipotermia terapêutica:** apesar da escassa evidência, é uma alternativa que sendo explorada. A temperatura alvo é estipulada entre 32 °C e 25 °C e mantida durante um período de 24 a 48 horas<sup>13</sup>;
- **Cirurgia ressectiva de emergência:** nos poucos casos publicados (n = 36) um prognóstico favorável foi observado em 75% dos casos em que foi identificado um foco epilético definido<sup>13</sup>. Essa prática exige uma equipe interdisciplinar com muita experiência em cirurgia para tratamento de epilepsia<sup>14</sup>;
- **Estimulação do nervo vago:** foi sugerida como efetiva a partir da experiência com alguns poucos casos reportados. A estimulação geralmente inicia no bloco cirúrgico e a intensidade é aumentada progressivamente até 1,25 mA, permitindo o controle subagudo das crises epiléticas<sup>6,14</sup>;
- **Estimulação magnética transcraniana:** a estimulação magnética transcraniana de baixa frequência (0,5 Hz a 1 Hz) a 90% do limiar motor de repouso mostrou-se bem-sucedida quando usada em um paciente com *Epilepsia Partialis Continua*. Contudo, a perda da eficácia após a descontinuação sugere que seu uso deva ser repetitivo<sup>6,14</sup>;
- **Eletroconvulsoterapia:** o efeito antiepileptogênico dessa técnica é essencialmente desconhecido<sup>14</sup>. Contudo foi aplicada em alguns poucos casos de EME refratário resultando em uma melhora moderada<sup>6,14</sup>.

### O uso do eletroencefalograma (EEG)

O uso do EEG contínuo (cEEG) é especialmente importante tanto para o manejo do EME refratário, bem como para o diagnóstico diferencial de EME não convulsivo.

Nos pacientes em que o cEEG será utilizado com o propósito de diagnóstico diferencial de alteração de sensório com EME não convulsivo, recomenda-se iniciar o EEG dentro de uma hora do início do quadro. A monitorização deverá ser mantida por pelo menos 24 horas após a cessação da atividade epileptogênica<sup>8</sup>.

Também como parâmetro para manutenção ou suspensão de drogas anestésicas o cEEG é importante. É recomendado um período de 24 a 48 horas de monitorização após a o controle eletrográfico ser atingido, para iniciar o desmame das medicações anestésicas. Durante o período de titulação também é prudente manter a monitorização a fim de verificar recorrência de crises<sup>8</sup>.

É importante ressaltar também, que o avaliador do EEG deve ser um profissional com treinamento especializado em interpretação de cEEG em situações de tratamento intensivo, abrangendo EEG de rotina, bem como EEG quantitativo<sup>8</sup>.

### Referências bibliográficas

1. International League Against Epilepsy 2013 [cited 2013 August 13th]. Status Epilepticus. Available from: <http://www.ilae.org/visitors/documents/10-status epilepticus.pdf>.
2. Garzon E. Estado de mal epilético. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2008;14(Suppl 2):7-11.
3. Garzon E, Fernandes RM, Sakamoto AC. Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*. 2003;12(6):337-45.
4. Liberalesso PB, Garzon E, Yacubian EM, Sakamoto AC. Higher mortality rate is associated with advanced age and periodic lateralized epileptiform discharges in patients with refractory status epilepticus. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2013;71(3):153-8.
5. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*. 1995;12(4):316-25.
6. Mendes-Ribeiro JA AA, Bentes C, Dias C, Bento C, Campos MM. Comissão do Estado de Mal Epilético - Estado de malepilético: Proposta de normais e recomendações no âmbito da

- LPCE. Portugal: Liga Portuguesa Contra a Epilepsia, 2012 March 13th, 2012. Report No.
7. Albuquerque MCF. Estado de Mal Epiléptico: Revisão e Proposta de Protocolo. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2011;17(4):164-75.
  8. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical care.* 2012;17(1):3-23.
  9. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies.* 2010;17(3):348-55.
  10. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): a tool to orient early treatment strategy. *Journal of neurology.* 2008;255(10):1561-6.
  11. Holtkamp M, Meierkord H. Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *Therapeutic advances in neurological disorders.* 2011;4(3):169-81.
  12. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *The New England journal of medicine.* 1998;339(12):792-8.
  13. Shorvon S, Ferlisi M. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain: a journal of neurology.* 2012;135(Pt 8):2314-28.
  14. Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet neurology.* 2011;10(10):922-30.

## Polineuropatia do Paciente Grave

*Nazah Cherif Mohamad Youssef*

Com a evolução da Medicina Intensiva, o choque é tratado efetivamente com estratégias de ressuscitação; evita-se a morte por hipoxemia através da estratégia protetora na ventilação mecânica para síndrome da angústia respiratória aguda (SARA); e a instalação da hemodiálise precoce mantém o paciente equilibrado até e recuperação da insuficiência renal aguda. Após dias a semanas de luta, os pacientes sobrevivem e trazem um novo desafio para o intensivista: a disfunção do sistema nervoso periférico (SNP) clinicamente manifesta como fraqueza muscular afetando membros superiores, membros inferiores e musculatura respiratória dificultando o desmame da ventilação mecânica invasiva.

Ambas entidades (polineuropatia e miopatia) são descritas há mais de duas décadas, apresentam-se ora distintas ora sobrepostas caracterizando a polineuromiopia do paciente grave.

O capítulo aborda a definição, histórico, incidência, fatores de risco, fisiopatologia,

apresentação clínica, diagnóstico eletro-neuromiográfico e tratamento das duas patologias.

### **Polineuropatia do paciente grave**

#### **Definição**

Polineuropatia aguda axonal, sensitivo-motora, afetando simetricamente a porção distal de membros inferiores e superiores, e também a musculatura respiratória<sup>1</sup>.

#### **Histórico e incidência**

Em 1986, Bolton et al.<sup>2</sup> descreveram uma complicação neurológica frequente em pacientes admitidos na UTI que não por doenças neuromusculares e que sobreviveram com o tratamento recebido. Os pacientes tinham fraqueza muscular de quatro membros associada com hiporreflexia ou arreflexia e dificuldade de desmame da

ventilação mecânica invasiva. No estudo eletro-neuromiográfico (ENMG) havia lesão nervosa sensitiva e motora do tipo axonal.

Em 1992, Lacomis et al.<sup>3</sup> descreveram achados de ENMG em 92 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva por causas que não doenças neuromusculares. Dos internados há mais de três dias, 50% tinham evidências de polineuropatia. E os internados há mais de uma semana, 50% a 70% tinham a mesma evidência.

Na década de 1990, outros estudos foram publicados e evidenciaram que até 70% de pacientes admitidos por síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e sepse grave evoluíram com polineuropatia diagnosticada na ENMG após duas a três semanas de internamento<sup>4</sup>. Quando complicavam com disfunção de múltiplos órgãos, a incidência chega a 100% dos casos<sup>5,6</sup>. A incidência em pacientes com SARA chega a 60%, assim como até 33% de pacientes que estão em ventilação mecânica há mais de sete dias<sup>6</sup>.

### Fatores de risco

Múltiplos estudos prospectivos e retrospectivos demonstraram vários fatores de risco para polineuropatia como disfunção de múltiplos órgãos, hipóxia, hipotensão, febre, idade<sup>6</sup>. Outros

estudos na sequência foram negativos e consideraram estes fatores como casuais.

Porém, com o tempo, vários fatores de risco independentes foram identificados em diversos trabalhos: uso de aminoglicosídeos, sexo feminino, gravidade da doença de base, duração da disfunção de múltiplos órgãos, insuficiência renal e tratamento com diálise, hiperosmolaridade, uso de nutrição parenteral total, hipoalbuminemia, tempo de internamento na UTI maior que sete dias, uso de drogas vasopressoras e hiperglicemia<sup>6-9</sup> (Tabela 11.1).

### Fisiopatologia

A fisiopatologia da polineuropatia do doente grave é complexa e há muitos pontos a serem discutidos. O envolvimento do sistema nervoso periférico não é simplesmente uma parte da doença sistêmica mas sim uma disfunção de órgão distinta<sup>16</sup>.

Primeiro, a liberação de citocinas pró-inflamatórias atua diretamente sobre a membrana do nervo periférico causando uma alteração elétrica local e levando a despolarização<sup>6-8</sup>. Segundo, as mesmas citocinas induzem alterações na microcirculação elevando a expressão de e-selectina no endotélio vascular de nervos periféricos. Concomitante, há um efeito *histamina-like*,

**TABELA 11.1:** Fatores de risco para polineuropatia e miopatia do doente grave

Aminoglicosídeos
Bloqueadores neuromusculares
Uso de corticosteroides
Sexo feminino
Gravidade da doença
SIRS
Duração da disfunção de múltiplos órgãos
Insuficiência renal
Diálise
Hiperosmolaridade
Nutrição parenteral total
Hipoalbuminemia
Tempo de internamento na UTI
Uso de droga vasopressora
Ventilação mecânica em tempo > 7 dias
Hiperglicemia

com aumento da permeabilidade microvascular; edema endoneural, indução de hipoxemia e depleção de energia local. Tudo isso acarreta degeneração axonal. O aumento de permeabilidade permite a passagem de neurotoxinas no endoneuro, que acarretam adesão endotelial de leucócitos e depois extravazamento de leucócitos ativados para o espaço endoneural perpetuando a inflamação já presente e aumentando a lesão tecidual<sup>6-8</sup>. Terceiro, a hiperglicemia piora as alterações da microcirculação já existentes e eleva a geração de radicais livres de oxigênio. A disfunção mitocondrial se instala e também acarreta degeneração axonal<sup>6-8</sup>. O Algoritmo 11.1 traz os mecanismos fisiopatológicos descritos acima e sua interação com a fisiopatologia da miopatia do doente grave.

### Apresentação clínica

O paciente apresenta geralmente um bom nível de consciência, mas associado com tetraparesia ou tetraplegia flácida, arreflexa ou hiporreflexa, atrofia de musculatura de mãos e pernas, hipoestesia em luvas e meias, e dificuldade de desmame da ventilação mecânica invasiva<sup>6,10</sup>. Há também perda da sensibilidade dolorosa, térmica e vibratória<sup>6</sup>. Ao mensurar a força muscular em três grupos musculares em cada membro através do *Medical Research Council score* (MRC), a presença de polineuropatia é sugerida com escore abaixo de 48 pontos (lembrar que o normal seria força muscular grau 5 em cada grupo muscular e que o total do escore seria 60)<sup>6</sup>.

### Diagnóstico eletroneuromiográfico

Pacientes com suspeita de polineuropatia do doente grave devem ser submetidos a estudo de velocidade de condução nervosa e eletromiografia em membros superiores e inferiores. Também é necessário teste de estimulação repetitiva pois afasta doenças preexistentes de junção neuromuscular ou secundárias ao uso de bloqueadores neuromusculares<sup>4,11</sup>.

O estudo de velocidade de condução nervosa é feito em nervos motores e sensitivos e também de nervo frênico se há envolvimento de musculatura respiratória. Os achados caracterizam a polineuropatia como sendo axonal e

consistem na redução das amplitudes do potencial de ação motor em nervos motores e do potencial de ação sensitivo em nervos sensitivos. A velocidade de condução geralmente é normal ou discretamente reduzida e as latências distais são normais<sup>4,11</sup>.

A eletromiografia com agulha tipicamente mostra atividade espontânea anormal em musculatura distal e recrutamento diminuído. Quando há diminuição da amplitude dos potenciais de ação de unidade motora, a possibilidade de haver miopatia associada é grande<sup>4,11</sup>.

### Tratamento

Várias estratégias de tratamento foram estudadas, com resultados decepcionantes e que não mostraram sucesso: terapia nutricional com glutamina, arginina e omega-3; derivados de testosterona; hormônio do crescimento e imunoglobulinas<sup>12,13</sup>.

O controle glicêmico rigoroso com a utilização de insulina endovenosa em bomba infusora contínua de início mostrou-se eficaz em prevenir polineuropatia<sup>8</sup> porém com alto risco de apresentar hipoglicemia e evoluir com complicações neurológicas<sup>11,12</sup>.

Tratar agressivamente a infecção, o choque e a hipoxemia, e evitar, desde que possível, o uso de bloqueadores neuromusculares são ações que fazem parte da abordagem geral destes pacientes<sup>11</sup>.

Estratégias de reabilitação incluindo exercícios ativos precoces na unidade de terapia intensiva e terapia ocupacional precoce devem ser implementadas e alguns estudos demonstram melhorar o prognóstico dos pacientes<sup>14,15</sup>.

## Miopatia do doente grave

### Definição

A miopatia do doente grave é uma miopatia aguda primária que não é secundária a desnervação e caracterizada clinicamente como fraqueza muscular de início agudo, que afeta quatro membros simetricamente e musculatura respiratória da mesma forma que a polineuropatia<sup>13</sup>. Porém, na miopatia também há acometimento da musculatura flexora de pescoço e musculatura facial<sup>11</sup>.

A afecção muscular varia desde a simples perda de função contrátil sem alteração histológica até atrofia importante associada com necrose<sup>12</sup>.

Há três subtipos conhecidos<sup>11</sup>:

- Miopatia de filamentos finos: identificada em pacientes asmáticos que necessitem de ventilação mecânica invasiva, altas doses de corticosteroides, ou bloqueadores neuromusculares. Creatinofosfoquinase sérica é discretamente elevada e a biópsia muscular revela ausência de filamentos finos de miosina;
- Miopatia aguda necrotizante: decorrente de diversas causas que levam a mioglobínúria. Creatinofosfoquinase sérica é elevada e a biópsia muscular revela necrose muscular extensa;
- Miopatia caquética: há atrofia importante com fraqueza muscular marcante. A biópsia muscular revela atrofia de fibras do tipo 2.

### **Histórico e incidência**

A miopatia do doente grave começou a ser descrita aproximadamente uma década após a ser descrita a polineuropatia do doente grave e forneceu uma outra causa de fraqueza muscular em paciente de UTI<sup>17</sup>. Com o decorrer dos anos, o conhecimento de fisiopatologia e fatores de risco dos pacientes graves, possibilitou o seu diagnóstico distinto através de estudo eletroneuromiográfico e biópsia muscular<sup>12,16,17</sup>.

A incidência entre doentes graves varia de 70% a 80%, conforme a população estudada<sup>12</sup>. Em pacientes com sepse e disfunção de múltiplos órgãos, sua incidência é praticamente 100%. Aproximadamente dois terços dos casos de SARA apresentam fraqueza muscular e tem como causa miopatia. Pacientes em ventilação mecânica por mais de quatro dias, tem incidência de miopatia variável entre 25% e 33%. Por fim, os doentes internados por mais de sete dias, evoluem com a doença em até 77% dos casos. Há descrição de 7% de miopatia em doentes submetidos a transplante hepático<sup>6</sup>.

### **Fatores de risco**

São praticamente os mesmos fatores de risco da polineuropatia do doente grave e estão listados na Tabela 11.1: uso de aminoglicosídeos, uso de bloqueadores neuromusculares, uso de

corticosteroides, sexo feminino, gravidade da doença de base, SIRS, duração da disfunção de múltiplos órgãos, insuficiência renal e tratamento com diálise, hiperosmolaridade, uso de nutrição parenteral total, hipoalbuminemia, tempo de internamento na UTI, uso de drogas vasopressoras e hiperglicemia<sup>6-9,12</sup>.

### **Fisiopatologia**

A fisiopatologia da miopatia do doente grave é extremamente complexa e envolve várias alterações a nível inflamatório, metabólico e bioenergético<sup>6</sup> que estão detalhadas abaixo.

Primeiro, há uma proteólise intensa associada a falta de síntese proteica. Isso deve-se a ativação das vias de calpaína (protease cálcio-ativada) e da ubiquitina. Ambas as vias estimulam a perda proteica intramuscular. Além disso, há elevação dos hormônios catabólicos e apoptose intensa que intensificam a perda de miofibrilas.

Secundo, há alteração da excitabilidade de membrana muscular por inativação dos canais de sódio, alteração da expressão da óxido nítrico sintetase e liberação do cálcio do retículo sarcoplasmático.

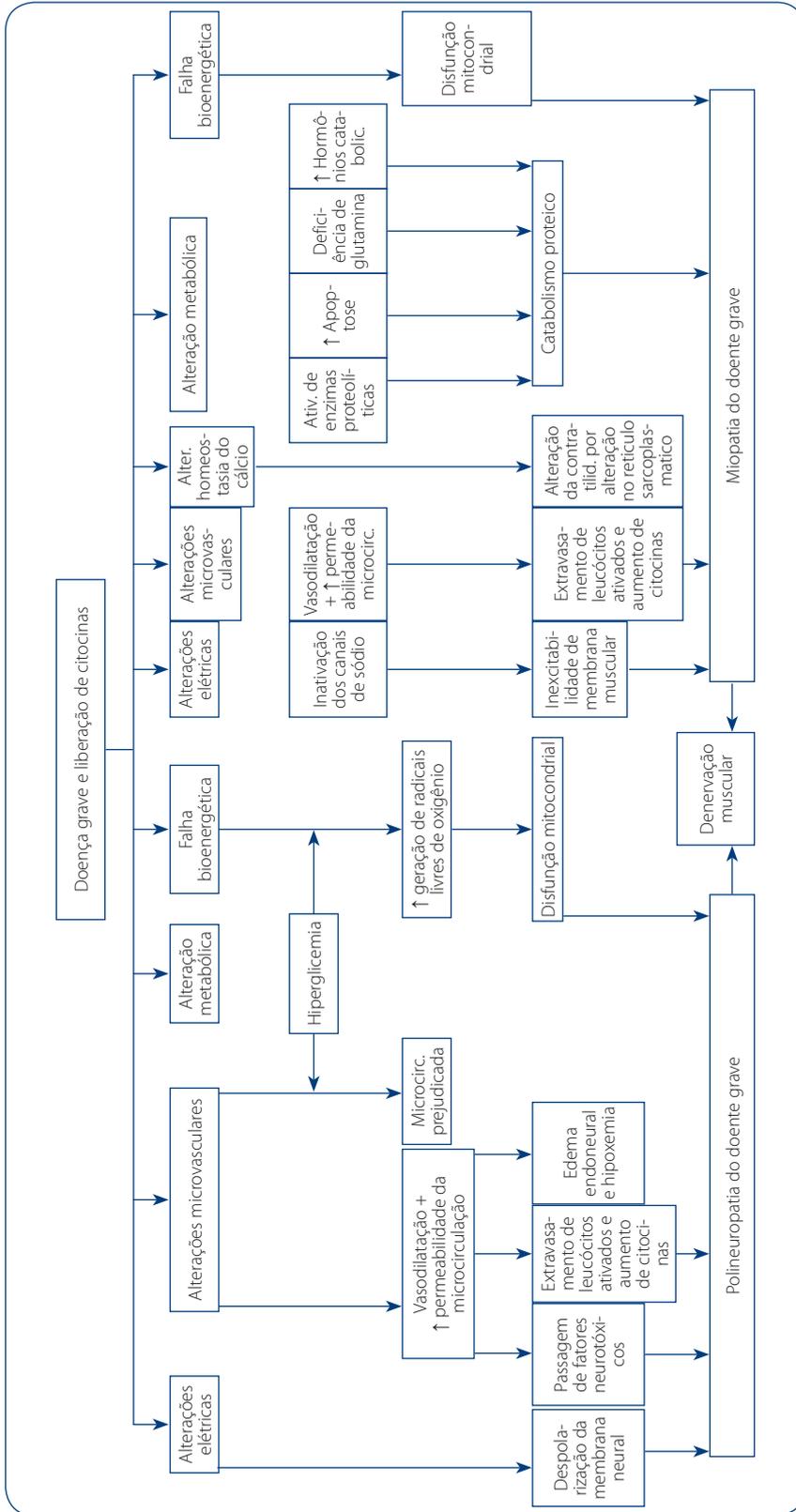
Terceiro, a superprodução de óxido nítrico, a depleção de oxidantes, a disfunção mitocondrial, a depleção muscular de ATP, lesão do complexo I da cadeia respiratória podem ter um papel importante na fisiopatologia da miopatia do doente grave.

Além da disfunção muscular em membros superiores e inferiores, o diafragma está envolvido e sua falência é resultante de sua inatividade quando os pacientes estão em ventilação mecânica por apenas 18 a 69 horas<sup>18</sup>. Claro que além da inatividade muscular, também há ativação de proteases via calpaína e via ubiquitina secundária a liberação de citocinas pró-inflamatórias<sup>6</sup>.

Todas as alterações fisiopatológicas estão sintetizadas no Algoritmo 11.1.

### **Apresentação clínica**

Pacientes com miopatia apresentam tetraparesia ou tetraplegia flácida, associada com atrofia muscular importante<sup>11</sup>. Os reflexos profundos e a sensibilidade superficial e profunda são preservados, diferentemente do que ocorre na polineuropatia. E claro, há dificuldade de desmame da ventilação mecânica<sup>6</sup>.



Algoritmo 11.1: Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na disfunção de SNP.

Fonte: Traduzido de Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F et al. – Clinical Review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. Critical Care, 2008;12:238.

### Diagnóstico eletroencefalográfico

Na miopatia do doente grave, o estudo da velocidade de condução nervosa mostra-se normal tanto em nervos motores quanto em nervos sensitivos<sup>11</sup>.

A eletromiografia com agulha revela atividade espontânea anormal com presença de potenciais de fibrilação e ondas positivas. Os potenciais de ação de unidade motora têm sua amplitude diminuída e duração encurtada. O recrutamento muscular está aumentado<sup>11</sup>.

### Tratamento

Assim como na polineuropatia, o controle glicêmico deve ser intensificado em pacientes com fatores de risco, sempre com o cuidado de evitar a hipoglicemia<sup>4,8</sup>.

Medicamentos como bloqueadores neuromusculares e corticosteroides devem ser utilizados somente quando estritamente necessários e pelo menor tempo possível<sup>4</sup>.

É claro, implementação de estratégias fisioterápicas de reabilitação são importantes e ajudam na recuperação final<sup>4</sup>.

Estudos recentes demonstram que pacientes com miopatia pura têm melhor prognóstico daqueles com polineuropatia pura ou associada<sup>4,19</sup>. Os miopatas puros clinicamente têm menos fraqueza muscular e têm alta hospitalar mais rápido do que os demais doentes.

### Referências bibliográficas

- Batt J, Santos CC, Cameron JL et al. – Intensive Care Unit- acquired Weakness. *Am J Respir Crit Care Méd.* 2013;187(3):238-246.
- Bolton CF, Laverty DA, Brown JD et al. – Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49:563-573.
- Lacomis D, Petrella JT, Giuliani MJ – Causes of neuromuscular weakness in the intensive care unit: a study of ninety-two patients. *Muscle Nerve.* 1998;21:610.
- Lacomis D – Electrophysiology of Neuromuscular Disorders in Critical Illness. *Muscle Nerve.* 2013; 47: 452-463.
- Tennila A, Salmi T, Pettila V et al. – Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med.* 2000; 26: 1360-1363.
- Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F et al – Clinical Review : Critical Illness polyneuropathy and myopathy. *Critical Care.* 2008; 12:238.
- Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF et al – Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest.* 1991; 99:176-184.
- Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bexx P et al – Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology.* 2005; 64: 1348-1353.
- Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL et al – Critical Illness Polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med.* 2001; 27:1288-1296.
- Rezani K, Goldenberg F, White S – Neuromuscular disorders and acute respiratory failure: diagnosis and management. *Neurol Clin.* 2012; 30: 161-185.
- Chawla J, Gruener G – Management of Critical Illness Polyneuropathy and Myopathy. *Neurol Clin.* 2010; 28:961-977.
- Zink W, Kollmar R, Schwab S – Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat Rev Neurol.* 2009; 5: 372-379.
- Latronico N, Bolton C – Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 931-941.
- Morris PE – Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2008; 36: 2238-2243.
- Needham DM – Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *JAMA.* 2008; 300: 1685-1690.
- Bolton CF – Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve.* 2005; 140-163.
- Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A et al – Acute myopathy of intensive care: clinical, electromyographic, and pathological aspects. *Ann Neurol.* 1996; 40:645-654.
- Levine S, Nguyen T, Taylor N et al – Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1327-1335.
- Koch S, Spuler S, Deja M et al - Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011; 82: 287-293.

## Traumatismo Cranioencefálico – TCE

*Eduardo Paranhos*

### Introdução

O traumatismo cranioencefálico (TCE) pode ser definido como considera Genarelli: “Qualquer agressão que resulte em lesão anatômica ou funcional do couro cabeludo, crânio, meninges, líquido ou encéfalo, em qualquer combinação”<sup>1</sup>.

Pela sua posição absolutamente imperial, mantém-se protegido pela calota craniana, que por ser uma tábua óssea contínua e fechada, confere ao cérebro uma proteção adicional, desde o nascimento.

Juntamente com o cérebro, dentro da caixa craniana encontra-se o líquido e a circulação sanguínea, com a seguinte constituição.

Sabendo que o fluxo sanguíneo cerebral é de 55 mL/100 g/min, chegamos ao total de fluxo

sanguíneo arterial de cerca de 700 mL/min para todo o cérebro. Isto mostra que embora o cérebro tenha apenas 1,7% do peso de um paciente de complexão física média, consome cerca de 14% do débito cardíaco.

A mortalidade por TCE ainda tem níveis inaceitáveis, além das alarmantes estatísticas dos pacientes gravemente sequelados, e torna-se fundamental que trabalhem para reduzir mortalidade e melhorar resultados.

É necessário lembrar sempre, que o grande segredo no atendimento ao TCE consiste em reestabelecemos o equilíbrio da circulação cerebral, evitando os efeitos deletérios da hipertensão intracraniana e das herniações cerebrais.

	<i>Volume</i>	<i>Distribuição</i>	<i>% do corpo</i>
Cérebro	1200 mL	80%	1,7%
Líquor	150 mL	10%	0,2%
Sangue	150 mL	10%	0,2%

Precisaremos lembrar a todo instante, que os componentes celulares cerebrais necessitam com avidez de oxigênio e glicose, que são trazidos pela circulação sanguínea cerebral, resultante do fluxo sanguíneo cerebral e da pressão de perfusão encefálica (PPE).

De acordo com o *Guideline* do BTF (*Brain Traume Foundation*), para que possamos manter o controle de danos cerebrais (*Brain Damage Control*), é necessário que a PPE seja mantida sempre acima de 60 mmHg.

Assim, levando-se em consideração a clássica fórmula:

$$\text{PPE} = \text{PAM (pressão arterial média)} - \text{PIC (pressão intracraniana)}$$

Chegamos a conclusão que os valores da PIC, dentro de valores normais (10 a 15 mmHg), assim como da PAM (80 a 90 mmHg), são de fundamental importância para a manutenção dos valores ótimos para a PPE.

Devemos atentar sempre para a medição da PIC, naqueles pacientes nos quais está indicada sua monitorização, para podermos estabelecer bons níveis de PPE e bom fluxo sanguíneo cerebral.

## Epidemiologia

O traumatismo cranioencefálico (TCE), por ser a principal causa de óbito entre pessoas com menos de 44 anos<sup>2</sup>, é considerado uma epidemia em muitos países. Nos EUA, cerca de 550.000 TCEs acontecem anualmente, com mortalidade atribuída a cerca de 80.000 pacientes. Dos sobreviventes, cerca de 8% (45.000) têm sequelas moderadas e 4% (22.000), sequelas graves.

Cerca de 55 a 75% dos TCEs são resultantes de acidentes de trânsito, pela força da colisão e desaceleração que este tipo de acidente propicia, sendo os mecanismos de lesão frutos dos choques causados pela intensidade do impacto da caixa craniana contra superfícies duras, tais como volante, para-brisas, console, solo (acidente com motos), etc. A queda (lajes, própria altura, etc.) produz estes mesmos mecanismos de impacto, variando apenas a velocidade adquirida antes do trauma, assim como os mecanismos de desaceleração.

## Fisiopatologia e biomecânica do traumatismo cranioencefálico

Novamente achamos importante, dividirmos de forma didática o desenvolvimento e estabelecimento das lesões traumáticas dos pacientes com TCE.

Estas lesões originalmente, como mecanismo causador podem ser divididas em trauma estático e dinâmico<sup>3</sup>. O estático é circunstancial e envolve principalmente deformações do crânio, como nos casos de esmagamento por pressão contínua da caixa craniana (ex.: fórceps).

O dinâmico está dividido em formato de impacto e impulsivo.

O de impacto ocorre por força de choque, com velocidade atribuída a pelo menos uma das superfícies, levando também a deformação da caixa craniana, que acarreta a difusão das ondas de choque na substância cerebral.

O formato impulsivo acontece como resultante de forças de inércia, e é comumente chamado de aceleração e desaceleração, que geram acelerações angulares e lineares.

Angular é o mecanismo mais frequente e mais grave, pois a rotação que gera esta força é centrada na região cervical baixa, levando também à deformação da calota craniana e substância cerebral.

A deformação cerebral dá-se por compressão, cisalhamento ou tração. Estes eventos podem levar a lesões teciduais para uma definida estrutura, ou uma associação delas (óssea, vascular, neural, celular, etc.). Quando a lesão é essencialmente neural, o tipo característico de lesão é lesão axonal difusa (LAD) (Figura 12.1), assim como no vascular, existem os hematomas subdurais (Figura 12.2) e extradurais (Figura 12.3), nas mistas, as contusões (Figura 12.4), hematomas intraparenquimatosos (Figura 12.5), as fraturas nas lesões ósseas (Figura 12.6 - A), e o edema e inchaço nas lesões celulares (Figura 12.6 - B).

Ainda no aspecto temporal dividimos as lesões em primárias e secundárias.

### TCE – lesões primárias

Por extensão das lesões podemos dividir em duas categorias:

- **Lesões focais:** fraturas, lacerações, concussões, hematomas, contusões.

A gravidade (mortalidade e sequelas) do impacto causando traumatismo focal está relacionada à sua localização, tamanho e progressão.

- **Lesões difusas:** lesão axonal difusa (LAD), edemas cerebrais, congestões vasculares.

Estas lesões são causadas por forças inerciais, que são normalmente produzidas por acidentes que produzem energia cinética de cisalhamento, torção e tosquia. Na verdade, todas estas lesões

coexistem e são muito comuns apresentarem-se como lesões focais e difusas, simultaneamente.

As lesões difusas também são conhecidas como:

- Edema: infiltrado celular e intersticial
- Inchaço: congestão vascular
- Tumefação: *Mix* de edema e tumefação (Brain Swelling)

Tipos mais comuns de lesões primárias no TCE.

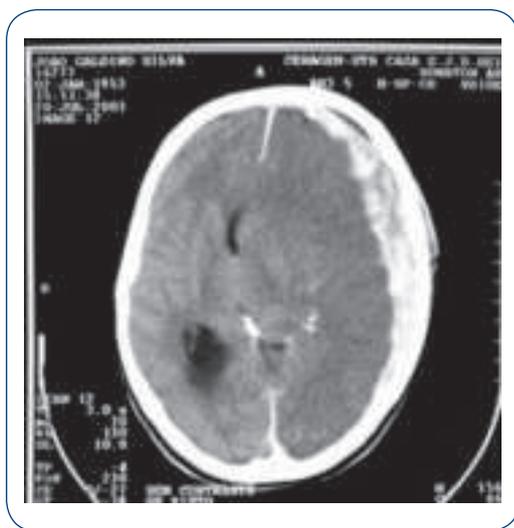


Figura 12.1: Lesão axonal difusa – CT crânio.

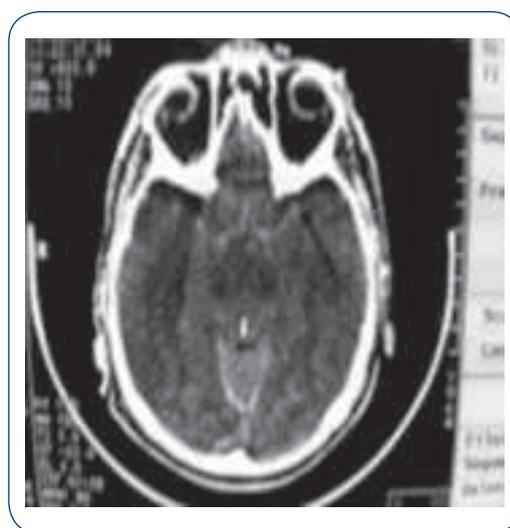


Figura 12.2: Hematoma subdural – agudo – CT crânio.

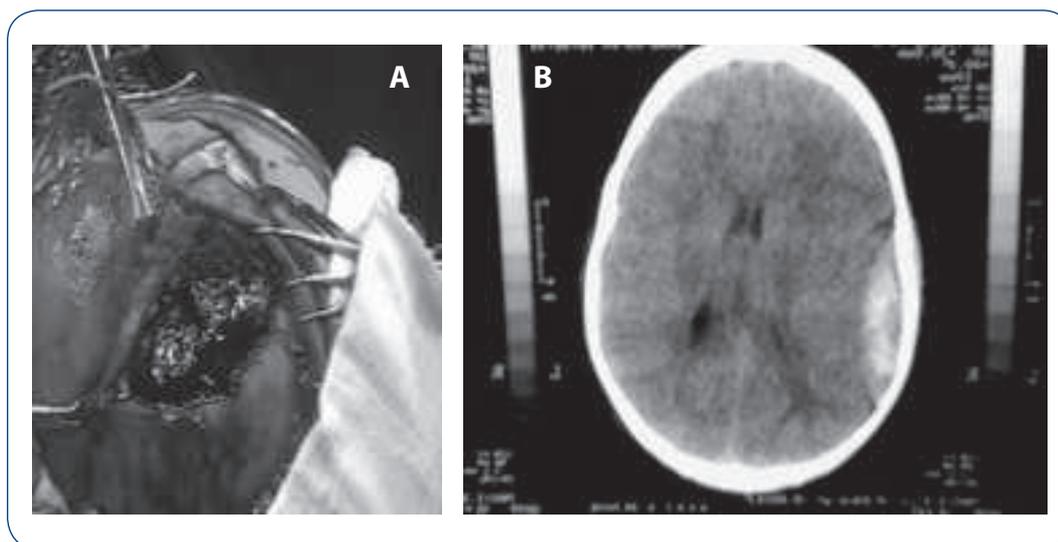


Figura 12.3: A – Hematoma extradural AP – neurocirurgia. B – Hematoma extradural CT – CT crânio.

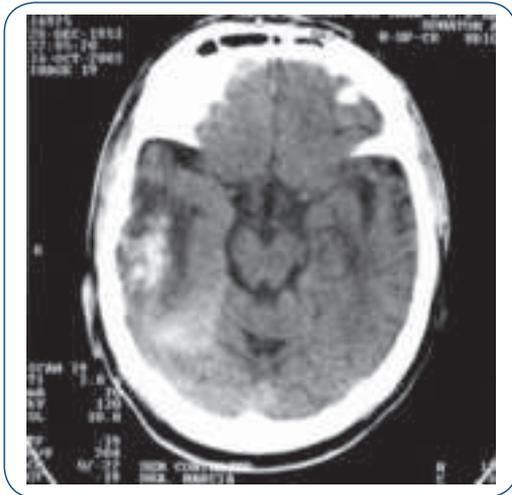


Figura 12.4: Contusão temporoparietal D – CT crânio.

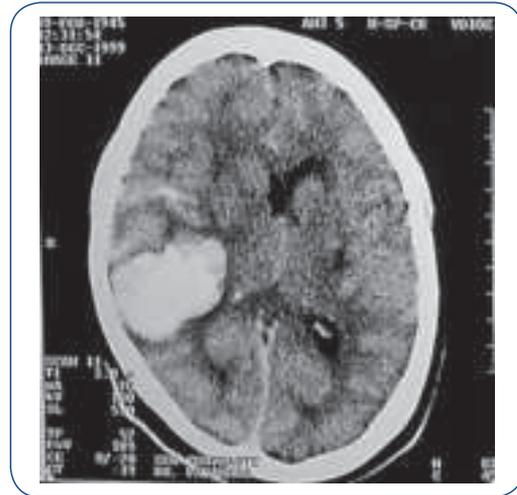


Figura 12.5: Hematoma intraparenquimatoso – CT crânio.

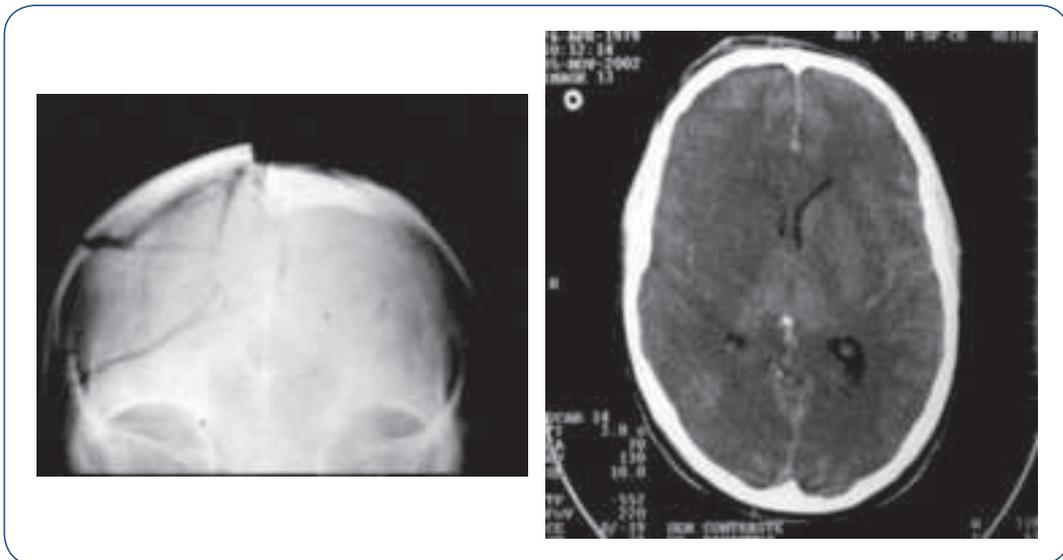


Figura 12.6: A – Fratura craniana composta – raios X crânio. B – Edema cerebral – CT crânio.

### Lesões focais

**Fraturas cranianas:** podem ser vistas em toda a extensão da calota craniana, inclusive na base do crânio, podendo ser lineares ou estelares, depressivas e não depressivas, alinhadas ou não, com ou sem afundamento. Somente a presença de fratura craniana já se torna forte indício de que uma grande força foi transmitida à caixa craniana da vítima. Uma fratura sempre aumenta as chances de coexistir um hemato-

ma intracraniano. Fraturas basílicas podem se manifestar clinicamente como hemotímpano, equimoses retro-auriculares (Sinal de Battle) (Figura 12.7), equimoses periorbitárias (Sinal do Guaxinim) (Figura 12.8) e possíveis paralisias de pares cranianos.

**Hematomas extradurais:** são hematomas relativamente raros, estando presente em menos de 2% de todos os pacientes com TCE, e em cerca de 15% dos hematomas cerebrais. São he-



Figura 12.7: Sinal de Battle (equimose retroauricular).



Figura 12.8: Sinal do Guaxinim (equimose periorbitária).

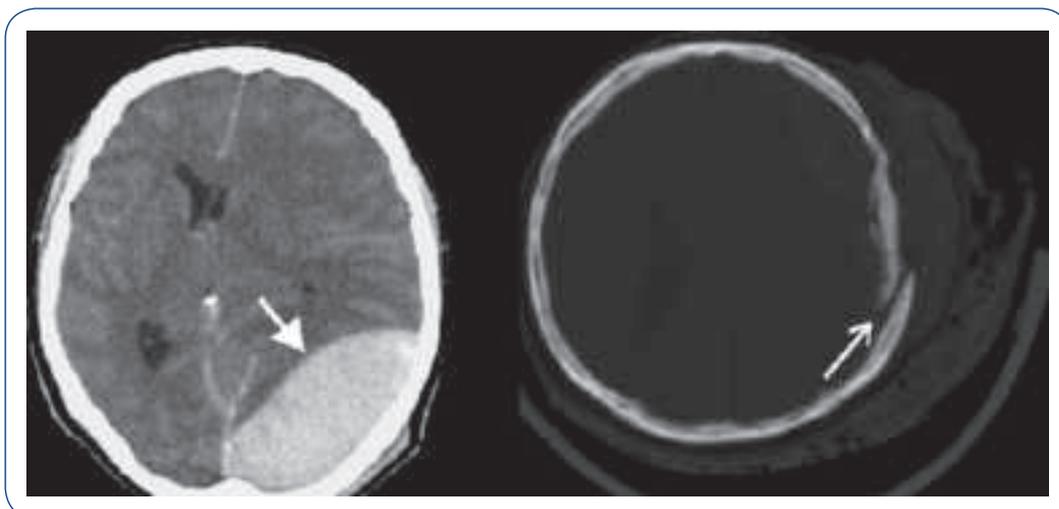


Figura 12.9: Hematoma extradural parieto-occipital E, e fratura com afundamento temporoparietal E.

matomas tipicamente biconvexos, e localizados do lado de fora da dura (mas dentro do crânio), formando uma figura que lembra o abdômen gravídico após o sexto mês, raramente tendo a forma lenticular (quando sangra pouco e em pequena extensão por fora da dura-máter). Na maioria das vezes estão localizados na região temporoparietal e frequentemente resultam da laceração da artéria meníngea média, causada pelo sangramento ósseo ou foco da fratura.

**Hematomas subdurais:** ocorrem aproximadamente em 30% dos TCEs graves, sendo cinco a seis vezes mais comuns que os hematomas extradurais. Nestes hematomas, a força de impacto é transmitida diretamente ao cérebro, pois eles resultam do rompimento de segmento venoso de ligação entre a córtex cerebral e um seio de drenagem venosa. Em cerca de 85% dos hematomas subdurais<sup>4</sup>, é a intensidade do próprio traumatismo e seu curso e desenvolvimento que determinarão sua gravidade, pois seu crescimento unilateral, tenderá a desviar a linha média, comprimindo as estruturas laterais, para uma força de gradiente de pressão central na direção do tronco cerebral. Conforme já demonstrado, o hematoma subdural tem o formato côncavo-convexo, e se distribui de forma lenticular na superfície cerebral, pela facilidade de dissecação dessas estruturas. Já o hematoma extradural ao encontrar uma aderência forte da dura-máter, por não conseguir dissecá-la, cresce para a região média, conferindo maior

desvio da linha média, por ser uma resultante de forças para a substância cerebral. Em todos os hematomas, é frequente a ocorrência de lesões (contusões hemorrágicas) subjacentes, assim como lesões de contra golpe, que ocorrem pela força terminal da onda de choque na outra extremidade da calota craniana (Figura 12.10). Nesta figura, podemos observar as características e diferenças entre os hematomas extradurais e subdurais, além dos mecanismos morfológicos e de instalação das lesões de contragolpe.

Reparem que, na Figura 12.11, embora a área do trauma tenha sido temporoparietal E, o desvio da linha média acontece da direita para a esquerda, pois o gradiente de pressão formado pelas forças dos vetores somados da contusão frontal e do hematoma subdural são mais fortes que a do hematoma extradural E. As lesões que desviam a linha média, acima de 5 mm, necessitam de evacuação imediata, para reduzir este efeito massa que produz tamanha herniação que acabará por comprimir a parte superior do tronco cerebral, podendo levar o paciente a morte ou graves sequelas em questão de minutos.

**Hematomas intraparenquimatosos (HIP) e contusões cerebrais:** embora seja um tipo organizado de hemorragia intracraniana, o HIP pode ocorrer mais raramente no TCE, principalmente quando existe uma discrasia sanguínea. Já as contusões cerebrais ocorrem geralmente nos traumatismos cranianos graves e moderados e costumam produzir o já famoso

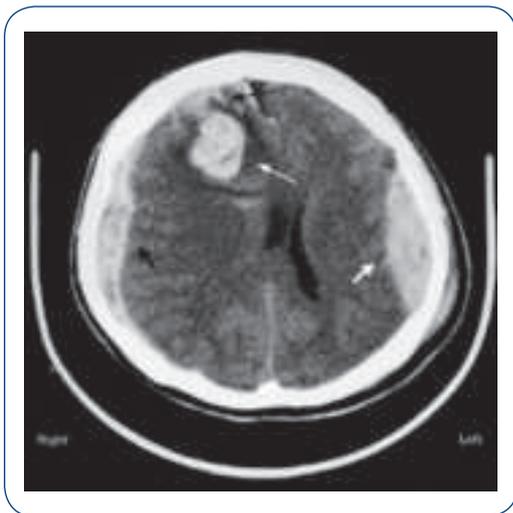


Figura 12.10: Hematoma extradural temporoparietal E (área do trauma) com hematoma subdural temporoparietal D e contusão hemorrágica frontal D, como mecanismos de contragolpes – CT de crânio.

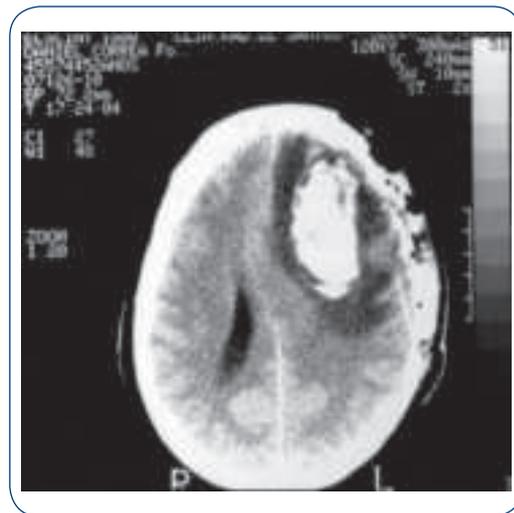


Figura 12.11: CT de crânio mostrando volumosa contusão frontotemporal E, que foi mais bem evidenciada após drenagem de volumoso HSD agudo frontotemporal. parietal E.

“efeito massa”. Representam cerca de 45% de todas as lesões focais primárias, e a grande maioria destas lesões ocorrem nos lóbulos temporal e frontal (Figura 12.11), pois são regiões que, após giros súbitos da cabeça, com mais frequência se chocam contra a superfície da base do crânio. Esta lesão é o resultado de comprometimento neuronal e vascular, sendo portanto, casos típicos de lesão mista quanto ao mecanismo do trauma. Estas lesões têm uma grande variedade de tipos de imagem ao CT de crânio, e embora apareçam como uma imagem mista, podem variar, conforme sua capacidade de aumentar a área de edema ou de sangramento. Podem também, aparecer mais tardiamente, como já vistos até 24 horas após o íctus do acidente, diferentes daqueles que embora já existentes, só aparecem após a drenagem de lesões de massa que o “encobrem”, na sua totalidade. Somente após a drenagem destas lesões de massa, e efetuada a descompressão cerebral, permitimos o alargamento da área onde encontra-se o HIP, podendo então individualizá-lo de forma exata na tomografia de crânio. Contusões frequentemente aumentam de tamanho em horas ou dias, devido aos eventos relativos ao sangramento local, isquemia pós-necrótica e edema vasogênico intralésional tardio.

Esta é uma das razões porque utilizamos CTs de crânio de controle, sempre que percebemos qualquer alteração no quadro clínico neurológico de um paciente vítima de TCE (principalmente os moderados e graves), mesmo quando na primeira tomografia, não existem lesões importantes.

#### Lesões difusas

**Lesão axonal difusa (LAD):** há cerca de 40 anos, a contusão cerebral era praticamente a grande culpada pela má evolução dos TCEs graves. Era mesmo o principal substrato anatomicopatológico das alterações neurológicas percebidas nas piores clínicas dos pacientes vítimas de TCE<sup>5</sup>.

Nos últimos 20 anos, este enfoque foi transferido para as lesões menores e até microscópicas, e aquelas piores clínicas começaram a “dividir a culpa” com a LAD. Esta lesão passou a ser bem estudada e quanto mais se aprendia sobre ela maior importância ganhava na morbimortalidade dos pacientes com TCE. É definida pela presença de hemorragia do corpo caloso ou de hemorragia do tronco encefálico rostral dorsolateral ou de alteração do axônio, sob a forma de esferoide de retração. A hemorragia

encefálica focal múltipla, do fórnix, do cavum em fenda do septo pelúcido estão associadas a LAD, na maioria dos casos. Ela pode ser diagnosticada macroscopicamente ou através do CT ou RNM em até 50% dos casos, aparecendo como pequenas imagens hiperdensas, pontilhadas, referentes às micro-hemorragias.

Distribui-se de forma marcadamente lateralizada nos hemisférios cerebrais e no tronco cerebral.

O quadro clínico, principalmente quanto à alteração do estado de consciência, no instante do trauma (concussão cerebral), é o dado fundamental para o diagnóstico. Baseado no nível de consciência a LAD pode ser classificada em:

- Concussão leve: distúrbio temporário da função neurológica, sem perda da consciência;
- Concussão cerebral clássica: perda temporária da consciência por menos de seis horas;
- LAD: coma por mais de seis horas.

Sua gravidade é medida pela duração do coma e a presença de sinais de comprometimento do tronco encefálico.

**Edema cerebral:** conforme já demonstrado, o parênquima cerebral ocupa cerca de 80% do volume intracraniano, com a seguinte constituição:

- Substância branca – principalmente axônio e mielina, com mais espaço intersticial;
- Substância cinzenta – predomínio de estruturas celulares.

A parte sólida é formada por neurônios, glia e componentes, representando 25% do parênquima, enquanto os 75% restantes são constituídos por água distribuída nos espaços intra e extracelulares.

A barreira hematoencefálica tem, como base estrutural, o endotélio dos capilares cerebrais, que diferente dos capilares sistêmicos, não mostra fendas intracelulares, apresentando um predomínio de junções apertadas, as famosas *tight junctions*, que são ricas em mitocôndrias. Esta formação capacita os capilares cerebrais a um controle mais ativo e seletivo de água e outras substâncias, diferenciando-se do transporte passivo.

O edema cerebral traduz-se pelo acúmulo anormal de líquidos nos espaços intracelulares e interstício, fazendo com que o cérebro aumente

de volume, e possa criar um aumento da pressão intracraniana, podendo diminuir a PPE e o fluxo sanguíneo cerebral a níveis alarmantes, podendo causar hipóxia, que contribui para o aumento do edema, fechando um ciclo vicioso e levando à morte neuronal.

De acordo com seu mecanismo de formação, ele pode ser caracterizado como vasogênico e citotóxico.

O edema vasogênico é resultante da quebra da barreira hematoencefálica que provoca aumento da permeabilidade do endotélio capilar e permite o extravasamento de componentes do plasma (água, eletrólitos e proteínas), para o espaço intersticial.

O edema citotóxico é o acúmulo de líquidos no espaço intracelular, caracterizado por um aumento do volume intracelular e consequente redução do espaço intersticial e do volume intravascular. O mecanismo principal desta lesão é a disfunção da permeabilidade da membrana celular. A situação clínica mais frequente para sua ocorrência é a isquemia, por alteração no substrato energético das trocas iônicas ao nível da membrana celular, tanto ao nível neuronal como na glia.

Além destes dois tipos de edema, devemos lembrar do edema hidrostático, que ocorre no espaço intersticial por aumento da pressão venosa, criando passividade na formação deste tipo de edema, assim como o que se verifica nas regiões periventriculares pela transudação transependimária do líquido cefalorraquidiano em pacientes com hidrocefalia e hipertensão intracraniana.

Não podemos esquecer da congestão vascular cerebral no TCE, pois quando ocorrem variações da homeostase corporal, a microcirculação cerebral responde com variações do tônus e no diâmetro dos seus vasos com o objetivo de manter constante o Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC). Estes mecanismos de autorregulação vascular cerebral têm um limite na capacidade de dilatar o diâmetro da microcirculação, estabelecendo-se uma constante vasoplegia e tumefação cerebral (hiperemia).

#### TCE – lesão secundária

Enquanto a lesão primária no TCE é o resultado de trauma mecânico direto que acontece

no momento do trauma, a lesão secundária ocorre depois do trauma inicial e pode ser definida como lesões que ocorrem por danos consequentes às respostas fisiopatológicas ao trauma ou a condições subótimas ou deletérias que podem acontecer no período pós-trauma, como por exemplo:

- Hipotensão arterial;
- Hipóxia;
- Hipertermia;
- Hipotermia;
- Convulsões;
- Distúrbios acidobásicos, etc.

Nas áreas oliguêmicas perilesionais às lesões primárias, o FSC está normalmente diminuído, e pode com as variações pertinentes à queda, por exemplo da PAM, chegar a níveis abaixo de 15 mL/100 g/min, o que seria pré-apoptótico, podendo levar a morte neuronal, se persiste por tempo acima de 15 minutos. Por isso torna-se importante, repetir a todo instante a importância do atendimento ao paciente vítima de TCE, no sentido de mantermos sua homeostase e equilíbrio hemodinâmico, eliminando com isto as maiores causas de lesão secundária consequentes à má condução clínico cirúrgica destes pacientes, restando somente as variações

pertinentes à agressão desproporcional da intensidade do TCE.

### Etiopatogenia da hipertensão intracraniana (HIC) no TCE

Para que possamos compreender os mecanismos relacionados à hipertensão intracraniana (HIC), é necessário que tenhamos total intimidade com a Curva de Langfit. Ela nos mostra, que através mecanismos de compensação, ao aumento da pressão intracraniana (drenagem de sangue pelas jugulares e de liquor pelo canal medular), o cérebro, mesmo quando está perdendo complacência (edema, efeito massa, etc.), consegue manter a pressão intracraniana (PIC) estável, até que estes mecanismos se esgotem, quando então, pequenos aumentos de volume intracraniano determinarão um aumento exponencial na PIC, com consequente diminuição da PPE (imaginando-se uma PAM estável), e impactos deletérios na integridade neuronal.

Como resposta à agressão, o cérebro aumenta a temperatura e edemacia. Como a caixa craniana é um espaço fechado e não distensível, qualquer aumento de volume, deverá ser compensado com a diminuição de outros volumes (Doutrina de Monro-Kellie).

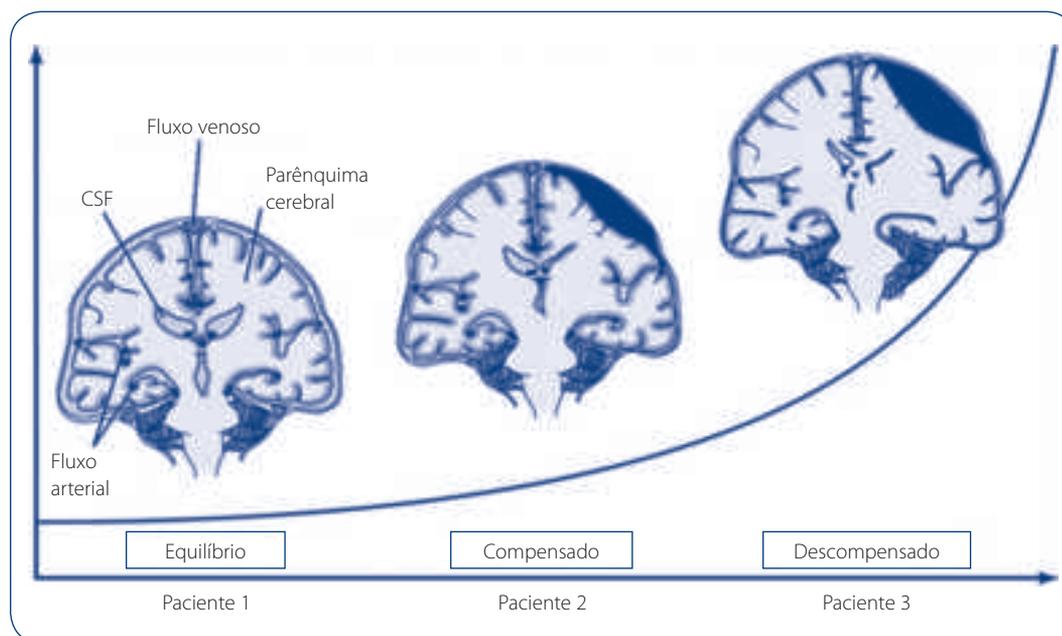


Figura 12.12: Curva pressão volume de Langfit.

<b>Doutrina de Monro-Kellie</b>				
Cérebro	Sangue arterial	Sangue venoso	Líquor	
Cérebro	Arterial	Venoso	Líquor	Massa
Cérebro	Arterial	Venoso	Líquor	Massa

Desta forma, terminados os mecanismos de compensação (drenagem de sangue venoso e líquido), a circulação arterial, por manutenção da Hipertensão Intracraniana, fica comprometida, iniciando a apoptose neuronal, quando o fluxo sanguíneo cerebral cair abaixo do limiar inferior. A partir daí (limiar inferior = 15 mL/100 g/min) a integridade neuronal fica comprometida.

Por ser o FSC de difícil mensuração clínica, utilizamos a PPE, por ser a base do mecanismo de sustentação do FSC. Desta forma o FSC é diretamente proporcional a PPE e inversamente proporcional à viscosidade sanguínea e resistência vascular cerebral.

A PIC normal situa-se entre 5 e 15 mmHg. Quando alta ela ultrapassa a marca de 20 mmHg, persistindo por mais de 5 minutos. A PPE normal situa-se na faixa de 60 a 100 mmHg, mas devido à autoregulação cerebral, o FSC pode estar constante quando a PPE estiver entre 40 e 140 mmHg.

Analisando o *Guideline do Brain Trauma Foundation* – revisão de 2005 e 2007, ficou estabelecido que a PPE deverá ser mantida acima de 60 mmHg.

Como sabemos, nos casos de HIC refratária, a otimização da PAM para sustentação dos valores da PPE acima de 60 mmHg, pode causar complicações hidrostáticas cardiopulmonares, sob a forma de edema agudo pulmonar, e aumentar ainda mais a morbimortalidade no TCE.

## Atendimento inicial no TCE

De acordo com as estatísticas publicadas nos últimos 20 anos<sup>6</sup>, no Brasil e no exterior, o TCE se confunde com o próprio politraumatismo, pois embora tenha um diferenciado cortejo clínico, o trauma craniano acontece em associado ao politrauma em cerca de dois terços dos casos (65%).

Grande parte da melhoria estatística de resultados nas vítimas de TCE, se devem ao seguimento de protocolos de atendimento, iniciado pelos serviços de atendimento pré-hospitalar, além da rápida e eficaz comunicação/remoção para grandes emergências e hospitais terciários de referência.

Um desses protocolos está sendo produzido por médicos emergencistas e neurointensivistas, aqui no Brasil, e vem sendo apresentado em congressos de grande importância, no Brasil e exterior, no segmento do atendimento ao paciente neurocrítico. Chamado de *Brain Damage Control Protocol*, tem por objetivo principal, a otimização do atendimento destes pacientes através a homogeneização e simplificação do diagnóstico, tratamento e acompanhamento das primeiras 72 horas de atendimento.

O atendimento inicial do paciente com TCE consiste no cumprimento fiel às normas do ATLS, com estabilização da coluna cervical e toracolombar, e o imediato seguimento dos critérios do ABCD, formados por:

**TABELA 12.1:** FSC em mL/100 g/min

50	Normal
30 a 40	Depressão do EEG
20 a 30	Metabolismo anaeróbico
15 a 20	Depleção do ATP
10	Liminar de integridade (~ 20% do normal)

A – *Airway* ..... assegurar via aérea pérvia

B – *Breathing*..... assegurar boa ventilação e oxigenação

C – *Circulation*.... assegurar estabilidade hemodinâmica e da volemia

D – *Disability*..... assegurar medição do status neurológico (nível de consciência e pupilas)

A gravidade inicial do TCE é estabelecida no exame inicial, pela determinação da Escala de Coma de Glasgow (caracterizada pela sigla GCS – *Glasgow Coma Scale*, para que não seja utilizada a sigla ECG e ser confundida com a sigla do eletrocardiograma).

Deve haver muita cautela naqueles pacientes suspeitos de intoxicação alcoólica ou por drogas, pois estes agentes também interferem no nível de consciência e podem confundir o examinador. Com muita frequência, um estado obnubilado ou confusional agudo pode ser atribuído ao uso destas agentes tóxicos, quando, na realidade, podemos estar diante de um quadro de TCE grave, no qual seu quadro clínico está mascarado pela alteração da consciência pelo nível sérico elevado das substâncias tóxicas utilizadas.

O exame das pupilas é uma parte muito importante do exame do paciente com TCE. Assim como o nível de consciência (GCS) devem ser realizados antes de se iniciar a sedação.

Muitas vezes, no atendimento inicial, torna-se imperativo assegurarmos uma via aérea, com a necessidade de entubação orotraqueal, necessitando, na maioria das vezes, sedação

imediate com uso de hipnóticos, opiáceos a até bloqueadores analgésicos. Nestes casos, o exame neurológico da Escala de Coma de Glasgow, ficará prejudicada, devendo ser realizado imediatamente após a estabilização respiratória sendo anotado as doses utilizadas para sedação e solicitado avaliação neurocirúrgica e realização de tomografia computadorizada de crânio, o mais precocemente possível.

Pupilas reativas à luz quase sempre indicam coma metabólico. Pupilas que são bilateralmente reativas à luz e simétricas, usualmente apontam para uma causa metabólica e tornam uma herniação ou uma emergência neurocirúrgica improváveis. Lesões abaixo da ponte ou acima do tálamo usualmente não causam anormalidades pupilares, exceto a síndrome de Horner associada com lesões dos tratos espinhais cervicais ou bulbares. Lesões pontinas desconectam as vias simpáticas e causam “pupilas puntiformes”, que são reativas à luz, o que pode ser visto somente com auxílio de uma lupa (ou com o oftalmoscópio). Pacientes em coma com pupilas puntiformes devem levantar a suspeita de ter hemorragia pontina ou grande infarto do tronco encefálico ou da ponte.

Um sinal clínico bastante conhecido, de herniação de lobo temporal (úncus) é a dilatação discreta da pupila e a resposta lenta ao estímulo luminoso (precede a paralisia dos músculos extraoculares porque as fibras que se destinam a eles são mais internas ao nervo). Se reconhecida

Tamanho pupila	Resposta estímulo luminoso	Alteração	Local da lesão	Causas metabólicas
○ ○	Reativas	Pupilas normais	Nenhuma	Nenhuma
• •	Reativas	Pupilas pontinas (puntiformes)	Ponte (lesão das vias simpáticas descendentes)	Opiáceos (arreativas)
○ ○	Reativas	Miose bilateral	Cerebral difuso; diencefalo (hipotálamo; hemorragia talâmica)	Encefalopatia metabólica Anóxia (fase inicial)
○ ○	Não reativas	Pupilas médio-fixas (4-5 mm de diâmetro)	Mesencefalo (lesão tanto de vias simpáticas como parassimpáticas)	Glutetimida
○ ○	Não reativas	Pupilas tectais (5-8 mm de diâmetro)	Tecto mesencefálico	Anticolinérgicos Parada cardíaca
○ ○	Reativas	Miose unilateral	Trato simpático (p.ex., Sd Claude Bernard-Horner)	
○ ○	Não reativas	Midríase parálitica unilateral	Núcleo ou fibras do 3º par (p.ex., hérnia uncal)	

a herniação e tratado precoce e adequadamente, a possibilidade de evitarmos a morte ou uma seqüela grave aumenta consideravelmente.

À medida que a herniação piora, ocorre maior dilatação das pupilas, seguida de ptose e paresia dos músculos inervados pelo 3º par craniano (o olho fica “para baixo e para fora”).

Se dilatadas bilateralmente e não reativas, podem ser resultado de perfusão cerebral inadequada (hipóxia) ou, menos comumente, de paralisia bilateral do NC III. Também pode decorrer do uso de alucinógenos ou anticolinérgicos.

Midríase unilateral logo após trauma, também associado a trauma do globo ocular com melhora progressiva do nível de consciência pode indicar paralisia traumática do 3º par.

### **Glasgow Outcome Scale (GOS) – escala prognóstica de alta de Glasgow**

- 1 – Morte;
- 2 – Estado vegetativo persistente;
- 3 – Incapacidade grave – necessita assistência para ventilação mecânica e/ou déficit mental grave;

<b>Escola de coma de Glasgow</b>	<b>Acima de 4 anos de idade</b>
<b>Modo de abertura ocular</b>	<b>Pontos</b>
Espontânea	4 pontos
Estímulo sonoro	3 pontos
Estímulo doloroso	2 pontos
Nenhum	1 ponto
<b>Melhor resposta verbal</b>	
Orientado	5 pontos
Confuso	4 pontos
Palavras inapropriadas	3 pontos
Sons ininteligíveis	2 pontos
Nenhuma	1 ponto
<b>Melhor resposta motora</b>	
Obedece comandos	6 pontos
Localiza dor	5 pontos
Movimento de retirada	4 pontos
Flexão patológica mmss	3 pontos
Extensão patológica mmss	2 pontos
Nenhuma	1 ponto
<b>Total de pontos</b>	<b>15 pontos</b>

4 – Incapacidade moderada – independente para respiração, mas com déficit cognitivo, motor ou de linguagem, significativo e suficiente para impedir o retorno ao trabalho;

5 – Boa recuperação – retorno às atividades normais e mantém relacionamento social e familiar.

### **GCS – pacientes de 1 a 12 meses (Shapiro K.)**

#### **Um mês**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada;
3. Grito espontâneo;
4. Pisca os olhos quando estimulada;
5. Emite ruído com a garganta.

#### **Dois meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada;
3. Fecha os olhos com estímulo luminoso;
4. Sorri quando acariciada;
5. Balbucio – apenas sons vogais.

<b>Escola de coma de Glasgow</b>	<b>Crianças de 1 a 4 anos de idade</b>
<b>Modo de abertura ocular</b>	<b>Pontos</b>
Espontânea	4 pontos
Estímulo sonoro	3 pontos
Estímulo doloroso	2 pontos
Nenhum	1 ponto
<b>Melhor resposta verbal</b>	
Balbucio	5 pontos
Choro irritado	4 pontos
Choro por estímulo doloroso	3 pontos
Gemido a dor	2 pontos
Nenhuma	1 ponto
<b>Melhor resposta motora</b>	
Obedece comandos	6 pontos
Localiza dor	5 pontos
Movimento de retirada	4 pontos
Flexão patológica mmss	3 pontos
Extensão patológica mmss	2 pontos
Nenhuma	1 ponto
<b>Total de pontos</b>	<b>15 pontos</b>

**Três meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada;
3. Fixa o olhar ao ser estimulada, olhando também o ambiente;
4. Sorriso a estimulação sonora;
5. Riso disfarçado – sons semelhantes ao de pombo.

**Quatro meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada;
3. Vira a cabeça ao estímulo sonoro;
4. Sorri espontaneamente ou quando estimulada, risada quando socialmente estimulada;
5. Modulação da voz e vocalização correta de vogais.

**Cinco e seis meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada (gemido);
3. Localiza a direção dos sons;
4. Reconhece pessoas da família;
5. Balbucio para pessoas, brinquedos.

**Sete e oito meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada (gemido);
3. Reconhece a família e vozes familiares;
4. Balbucio;
5. “ba”, “ma”, “dada”.

**Nove e dez meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada;
3. Reconhece através de sorriso ou risada;
4. Balbucio;
5. “Mama”, “dada”.

**Onze e doze meses**

1. Ausência de resposta;
2. Grito ao ser estimulada (gemido);
3. Reconhece através de sorriso;
4. Balbucio;
5. Palavras (especificamente “mama”, “dada”).

As críticas mais importantes com a GCS seriam relativas àqueles pacientes com distúrbio

da linguagem atuais ou não, tais como afasias, disfasias, disartrias e/ou disfonias.

Pacientes sedados, entubados, com trauma raqui medular ou com lesões motoras prévias também apresentam dificuldade na aplicação da GCS.

Devemos estar atentos para aquelas avaliações de pacientes com suspeita de morte encefálica (ME), pois pode estar presente o reflexo espinhal o que significaria 4 pontos pela resposta flexora, ou seja 6 pontos na ECGI em um paciente com possível ME.

Por metodologia didática, e conforme o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, com orientação técnica da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia utilizaremos para o tratamento do TCE, a segmentação pela GCS, que serve para classificar o nível de gravidade do TCE, além de outras situações especiais, como o TCE causado por Projéteis de Arma de Fogo (PAF) e outros. Como protocolo de avaliação e atendimento utilizaremos o BDCP (*Brain Damage Control Protocol*).

**Segmentações classificadas para o atendimento no TCE**

- GCS 15 e 14 – .....TCE leve
- GCS 9 a 13 – .....TCE moderado
- GCS 8 ou menor – .....TCE grave
- TCE grave – situações especiais
- TCE por PAF

Vamos utilizar também os dados de imagem em CT de crânio e/ou medições absolutas de monitorizações da PIC, para os diferentes graus de perda de complacência cerebral e consequente Hipertensão Intracraniana. Desta forma estaremos seguindo os princípios do BDCP (*Brain Damage Control Protocol*), já chancelado pelo LABIC (*Latin American Brain Injury Consortium*), que também se baseia nos critérios da SBN e BTF.

Para esta classificação denominaremos Classificação NCR (*Neurocritical Risk*), e deverá estar diretamente ligada aos protocolos de avaliação e tratamento.

Foi produzida também uma tabela de risco para hipertensão intracraniana (HIC) (Tabela 12.2), a qual obedece, em sua avaliação de

pontuação, a dados estatísticos produzidos por piores resultados atribuídos à presença de HIC.

Tal pontuação, se aplicada, demonstrará que, existindo um componente de pontuação de 4 ou 3 pontos, naqueles pacientes com 8 pontos ou mais, as chances de ocorrer algum grau de Hipertensão Intracraniana, será acima de 80% (8 pacientes em 10).

Para cada classe de classificação da escala de coma de Glasgow, será adicionada uma das Letras **a**, **b**, **c** ou **d**, de acordo com o grau de Hipertensão Intracraniana medido pela PIC e/ou imagens da tomografia computadorizada de Crânio. Para os pacientes com monitorização da PIC, os valores acima de 20 mm de Hg, por mais de 10 minutos, são considerados como hipertensão intracraniana. Desta forma, foi sugerida a seguinte subdivisão:

- a) **CT de crânio:** sem sinais de HIC. Sulcos, cisternas e cissuras presentes e sem apagamento de ventrículos e sem desvios da linha média. **PIC: normal até 20 mmHg.**
- b) **CT de crânio:** sinais discretos de perda leve de complacência cerebral, com discreto apagamento de ventrículos laterais e/ou sulcos corticais. Cisternas e cissuras presentes e normais (HIC leve). **PIC: valores até 25 mmHg.**
- c) **CT de crânio:** sinais importantes de HIC com perda moderada de complacência cerebral mostrando apagamento de ventrículos laterais, sulcos corticais, cissuras silvianas e até cortes na CT à altura da cisterna da pineal (HIC moderada). **PIC: valores até 30 mmHg.**
- d) **CT de crânio:** sinais graves de HIC, mostrando desvio da linha média > 5 mm, com herniação de qualquer tipo, e/ou apagamento da cisterna perimesencefálica total ou parcialmente, e cisternas da base. **PIC: valores acima de 30 mmHg.**

**Exemplo:** paciente chega à emergência com TCE e GCS de 12, e TC de crânio com discreto apagamento de sulcos corticais e ventrículos laterais.

Entrada: **classificação NCR inicial = classe 2 b.**

Algumas horas depois o paciente evoluiu com GCS 8 e CT mostrando edema cerebral difuso, apagando sulcos, cissuras e cisternas, incluindo a perimesencefálica. Desvio de 6 mm da LM.

Evolução: **classificação subsequente NCR = classe 3 d** (como esta é a classificação mais grave da classificação NCR, é ela que servirá de referência).

**A mais grave classificação NCR durante as primeiras 72 horas, servirá de referência para o acompanhamento e medição de resultados.**

Esta classificação pode ser estabelecida na chegada ou em qualquer fase do atendimento nas 72 horas iniciais, desde que seja em qualquer momento da evolução da doença neurológica aguda, e em eventos relacionados diretamente à etiologia do processo ou ao suporte intensivo estabelecido durante o tratamento.

Tal classificação deverá constar no prontuário, em todas as evoluções/*neurochecks* realizados, e/ou após medições da PIC e a realização de CTs de crânio.

Caso haja contradição, na classificação entre as imagens da tomografia computadorizada de crânio e as medições da PIC, e desde que esta monitorização seja julgada confiável, a classificação será feita por esta última.

**Classificações possíveis que deverão ser utilizadas:**

Classe 1a, 1b e 1c (classificação 1c, rara, apenas para Glasgow 14);

Classe 2a, 2b e 2c (classificação 2c, incomum);

Classe 3a, 3b, 3c e 3d.

## Segmentação do protocolo de atendimento do TCE – BDCP

O BDCP segue bases protocolares produzidas pelo *Brain Trauma Foundation*, Sociedade Brasileira de Neurocirurgia e importantes artigos de revisão, neste segmento, publicados nos últimos oito anos.

Conforme Fraaser e Härt que imortalizaram em seu famoso artigo, a célebre frase: “*Even in trauma, time is brain*”, este protocolo enfatizará os espaços de tempo no atendimento do TCE.

Utilizaremos metodologia de Heidelberg modificada, com padrões de cores estabelecidas de acordo com o tempo decorrido entre o atendimento e a hora do acidente. Esta cronologia deverá envolver desde o atendimento pré-hospitalar (se houver), até 72 horas corridas, incluindo setores de atendimento de emergência, centro cirúrgico e internação hospitalar. Neste mapa de cores, serão fixadas normas gerais

**TABELA 12.2:** Tabela de risco para hipertensão intracraniana

GCS = ou < 8	4
CT crânio com perda grave de complacência (d) e/ou herniação	4
Trauma grave em 2 ou + sistemas associados (tórax, abdômen, MM)	4
Indicação absoluta de neurocirurgia não realizada	4
HSA traumática com hemoventrículo – HIP – Fischer 4	4
2 ou + eventos de hipot. arterial, hipóxia, hipo/hipertermia	3
Eventos de hipertermia (T. ax >37,5° C) hipotermia (T. ax < 35,5)	3
Acidose refratária, hiperglicemia persistente	3
Piora de 2 ou + pontos na ECG em – de 1 h/postura patológica	3
CT crânio com perda moderada de complacência (c)	3
Lesões de massa/qq. indicação correta para craniotomia	3
LAD, embolia gordurosa, HSA traum Fischer 3, FAF cerebral	3
Lesão vascular craniocervical	3
Fratura craniana complexa e/ou lesões contragolpe	3
GCS 9 a 13	3
Trauma grave em 1 sistema associado (tórax, abdômen, MM)	3
CT crânio com perda leve de complacência (b)	2
HSA traumática Fischer 1 e 2	2
Lesão facial grave	2
Comorbidades cardiorrespiratórias e metabólicas	2
Uso de AC e/ou medic. anti-hipertensiva	2
1 evento de hipot. arterial, hipóxia, hipo/hipertermia	2
Intoxicação por drogas, álcool, tentativa de suicídio	2
Equimose perioftálmica e retroauricular	2
Fístula liquórica	2
Fratura craniana simples	2
GCS 14	1
Idade inferior a dois anos, maior que 65 anos	1
Síncope, sonolência, alterações de comport.	1
Grandes acidentes, vítimas fatais	1
Cefaleia progressiva e refratária	1
Déficit localizado (novo)	1
Quadro convulsivo	1

Obs.: Para os itens referidos como hipotensão arterial, hipóxia e hipertermia, será computada contagem quando tempo for superior a 15 min. cada.

de atendimento, para cada período, incluindo parâmetros a serem monitorizados, e os alvos a serem atingidos.

Em uma consecutiva orientação serão estabelecidos padrões de atendimento à vítima com TCE, de acordo com sua classificação pelo NCR, incluindo taxativamente o que não deve ser feito.

**Como base protocolar, lembraremos sempre da regra dos 5 Ps 1 T, no TCE:**

**Temp. PPC PAM PIC PCO<sub>2</sub> PO<sub>2</sub>  
Sempre monitorizados e prioritariamente normalizados**

**A manutenção da normalidade destes 5 Ps 1 T, tem fundamental importância em estabilizar a agressividade da lesão primária e impedir o estabelecimento da lesão secundária.**

O reconhecimento do risco iminente à integridade neuronal, representado pela HIC, e sua abordagem e tratamento clínico cirúrgico eficaz, pode fazer toda a diferença nos resultados dos pacientes vítimas de TCE. A imediata e adequada oferta contínua e otimizada de oxigênio, aliada à redução do metabolismo cerebral sem permitir eventos de hipotensão arterial, pode ser o grande diferencial entre morte/sequelas graves e bons resultados.

### Parâmetros de monitorização utilizados e valores-alvo

- PAM = 85-90 mmHg
- PPC = acima de 60 mmHg
- PIC = abaixo de 20 mmHg
- Temp. máxima = 36,5° C
- SpO<sub>2</sub> = Acima de 94%
- pO<sub>2</sub> = acima de 80 mmHg
- pCO<sub>2</sub> = entre 35 e 40 mmHg
- Hb = mínima de 8,5 g/dL
- VM = FiO<sub>2</sub> 40% – VC = 7 a 8 mL/kg – Vmin = 80 a 100 mL/kg
- Pplat = máx. 30 mmHg – Peep = 5 a 6 mmHg – FR = 11 a 13 ipm

### O que não fazer

As recomendações produzidas pelo BDCP estão relacionadas com a melhoria de resulta-

dos nos pacientes vítimas de TCE. As regras editadas, demonstrando o que não fazer, foram coletadas por 18 meses, em análises de equívocos mais comuns em condutas propedêuticas e terapêuticas, em hospitais terciários com Serviços de Emergência, que atendem a pacientes com TCE.

- Não use corticosteroides no TCE.
- Para tratamento da HIC, não utilize soluções hiperosmolares, em doses subterapêuticas nem aprazadas de forma indiscriminada.
- Não utilize soluções hipotônicas (GL 5%, RL, NAACL 0,45%, etc.).
- Não deixe de usar EEG para todos os pacientes em coma.
- Não deixe de repor perdas hídricas com manitol (reponha com SF 0,9% volume a volume).
- Não deixe de associar opiáceos a hipnóticos para sedação.
- Não deixe de certificar-se de sedação adequada quando aspirar vias aéreas e mobilizar o paciente no leito.
- Não deixe de corrigir PCO<sub>2</sub> pela VM, com *drive* abolido.
- Não hiperventile ou trate profilaticamente a HIC.
- Não use nimodipina para HSA no TCE.
- Não utilize contraste iodado para CT de crânio no TCE.
- Não use anticonvulsivantes profiláticos por mais de sete dias, se o paciente estiver livre de convulsões.
- Não diagnostique HIC refratária sem antes utilizar medidas gerais adequadas, drenagem líquórica, e osmoterapia/HVT leve.
- Não deixe de repetir CT crânio quando > NCR, PIC e # pupilas.
- Quando indicados, não use ATBS profiláticos além de 24 horas.

### Fases do atendimento

**Red period** – neste período, representado pelo atendimento nos **primeiros 60 minutos** após o acidente, temos como principal alvo, a correção dos insultos iniciais, representado pela magnitude e agressividade da lesão primária, diminuindo os riscos de morte. **Não deixe o paciente morrer.**

### Atendimento pré-hospitalar

- Reconhecimento da gravidade do acidente. Seguir ATLS (ABCDE);
- Atendimento do paciente no local. Prefira transportar após estabilização;
- Contato com Hospital destino. Passar informações gerais sobre acidente, condições hemodinâmicas, respiratórias e neurológica (*neurocheck*);
- Iniciar tratamento hiperosmolar se houver sinais de herniação.

### Atendimento na emergência

- Se paciente oriundo de transporte civil, agir como APH e ATLS;
- Seguir atendimento inicial com checagem de parâmetros não invasivos. – **Atenção aos 5 Ps 1 T**. Confirmar estabilização de sistemas;
- Observe fluidoresponsividade. Não hiper-hidrate. Previna iatrogenias;
- *Neurocheck* de 15 em 15 minutos, até 3 = s, depois de 30 em 30 minutos;
- Comparar GCS inicial e no atendimento (queda de mais de 2 pontos?);
- Solicitar exames laboratório e imagens. Iniciar ficha de acompanhamento neurológico e solicitar pareceres de especialistas conforme necessidades.

**Yellow period** – este período compreende o espaço de tempo **entre 1 e 6 horas** do acidente. Esta fase se caracteriza principalmente por impedir o estabelecimento precoce da lesão secundária, e tratar com determinação a lesão primária, através o diagnóstico exato e estabelecimento da estratégia terapêutica o mais precocemente possível.

### Diagnostique as lesões, decida e inicie tratamento

#### Emergência

- Reveja acessos, sondas e cateteres. Refaça HGT – previna hipoglicemia;
- Faça profilaxia antitetânica. Inicie ATBs, se necessário;
- Classificação NCR. Iniciar tratamento da HIC se for o caso;
- *Neurocheck* sistemático conforme NCR;

- **Atenção aos 5 Ps 1 T**. Seja obsessivo quanto aos alvos;
- Se em VM, cheque parâmetros de hora em horas. Estabilidade clínica;
- Parecer Neurocirúrgico, após CT Crânio. Observar Tabela RHIC. NCR;
- Decidir sobre alta ou internação. Iniciar tratamento conforme NCR;
- Estabelecer estratégia de tratamento conservador ou neurocirúrgico;
- Sincronizar e priorizar tratamentos e procedimentos neurocirúrgicos com outros diagnósticos ref. a trauma de tórax, abdômen e membros;
- Decidir sobre indicação cirúrgica e monitorização da PIC com Neurocirurgia;
- Atenção às indicações neurocirúrgicas conforme protocolos BTF, Sociedade Latino-Americana de Neurocirurgia e Sociedade Brasileira de Neurocirurgia;
- Garanta início de medidas gerais, com *checklist* de 6/6 horas.

**Blue period** – este período representa o espaço de tempo **entre 6 e 24 horas**, e representa a importância da estabilização clínica no primeiro dia pós-acidente, em que existe a maior frequência estatística de estabelecimento da lesão secundária precocemente.

### Mantenha, com rigor, a estabilidade de sistemas

#### UTI/enfermaria

- Novo *checklist* de medidas gerais de tratamento do TCE;
- *Checklist* de 2/2 horas de todos os parâmetros não invasivos;
- Se PIC, manter PAM invasiva;
- **Atenção aos 5 Ps 1 T**. Atenção à  $p\text{CO}_2$ ;
- Observar Hb. Transfundir CH se necessário. Impedir tríade letal;
- Anteveja HIC refratária. Se PIC monitorizada faça análise qualitativa;
- Reveja medidas gerais, e observe utilização eficaz das estratégias terapêuticas de primeira opção. Cheque doses e períodos utilizados;
- Se após 12 horas, ainda PIC acima de 20 mmHg, repita CT de crânio e cheque NCR. Registre alterações. Nova consulta neurocirúrgica;
- Nova estratégia de tratamento da HIC, se não for indicada cirurgia.

**Green period** – Este período representa o espaço de tempo **entre 24 e 72 horas** do acidente, e tem por objetivo rever os planos terapêuticos traçados inicialmente e manter plano de sedação e analgesia, além do controle de danos cerebrais através antecipação de complicações com correções necessárias dos desvios da monitorização alvo, *neurochecks* e exames de CT das últimas 24 horas.

## Decida aqui como o cérebro vai trabalhar até a PIC baixar!

### UTI

- Rever medições de PIC das últimas 24 horas. traçar tendência;
- **Atenção aos 5 Ps 1 T.** Atenção à PPC, febre e convulsões;
- Se PIC normal, estabelecer prazo para primeira interrupção da sedação;
- Se HIC refratária, avaliar  $SbjO_2$ . Rechegar nível de sedação;
- Consulta neurocirúrgica. Reestabelecer ou confirmar estratégia p/ HIC. Interrompa sedação 1 x/dia para *neurocheck*;
- Repita CT de Crânio, sempre que houver alteração do NCR;
- Garanta níveis séricos adequados de glicose e proteínas;
- Observe assepsia rígida para manuseio do cateter da PIC;
- Se após 72 horas, não houver previsão de retirada da VM, e/ou interrupção da sedação, avalie TQT precoce.

## Normas e condutas para medidas gerais (checklist diário)

- Elevação da cabeceira;
- Posição centrada da cabeça;
- Controle glicêmico;
- Profilaxia de TVP e TEP;
- Profilaxia de úlceras de pressão;
- Profilaxia de HDA;
- Monitorização da diurese horária;
- Cuidados com cateteres, sondas e TOT;
- Fisioterapia respiratória e motora precoces;
- Correção de distúrbios acidobásicos e hidro-eletrolíticos;
- Acesso venoso adequado;
- Nutrição adequada;
- Monitorização não invasiva (NIBP, ECG,

FC,  $SpO_2$ ,  $EtCO_2$ , temp, FR);

- Anticonvulsivantes;
- Controle da temperatura (hiper e hipotermia);
- Monitorizar sedação (escalas, BIS, dosagem sérica de drogas).

## Profilaxia anticonvulsivante no TCE – hidantalização

- TCE leve – GCS 14 e 15: crise convulsiva após insulto, pacientes em uso de anticonvulsivantes;
- TCE moderado – GCS 9 a 13: crise convulsiva após insulto, uso de anticonvulsivantes, história pregressa de convulsões;
- TCE grave – GCS 8 ou menor: todos os pacientes;
- Dose de ataque – se presença de crise: 18 a 20 mg/kg EV – infusão < que 50 mg/min
- Manutenção: 5 mg/kg/dia divididos em 3 doses, 100 mg – 2 mL EV de 8/8 h, prazo inicial – uma semana.

## Abordagem após classificação NCR TCE leve – Glasgow 15

### Classe 1a com GCS 15

- Observação por 6 horas;
- Utilize sintomáticos (analgesia, antieméticos etc.);
- Liberar com recomendações e Termo de Instrução para TCE Leve (SBN).

### Classe 1b com GCS 15

- Internação em CTI por 24 horas;
- Monitorização não invasiva;
- Medidas gerais;
- Repetir CT crânio após 24 horas;
- Se houver piora do NCR, consulta com Neurocirurgia e adotar critérios para novo NCR;
- Após 24 horas, se estabilizar NCR ou melhoria (1a), alta p/ enf./quarto por 24 horas;
- Alta para residência com Termo de Instrução para TCE leve (SBN).

## TCE leve – Glasgow 14

### Classe 1a e classe 1b com GCS 14

- Internação em CTI por 24 horas;
- Monitorização não invasiva;

- Medidas gerais;
- Repetir CT crânio após 24 horas. *Neurocheck* 2/2 horas até 3 X = s. Depois de 4/4 horas;
- Se houver piora do NCR, chamar neurocirurgia, adotar critérios p/ novo NCR;
- Após 24 horas, se estabilizar NCR ou melhoria, alta para enf./quarto por 24 horas;
- Alta para residência com GCS 15 e com TI para TCE leve (SBN).

#### Classe 1c com GCS 14

- Internação em **CTI por 48 horas**;
- Monitorização não invasiva;
- Medidas gerais;
- Repetir CT crânio após 24 horas. *Neurocheck* 2/2 horas até 3 X =s. Depois de 4/4 horas;
- Se houver piora do NCR, chamar neurocirurgia, adotar critérios p/ novo NCR;
- Após 48 horas, se estabilizar NCR ou melhoria, alta para enf./quarto por 24 horas;
- Alta para residência com GCS 15 e com TI para TCE leve (SBN).

#### Observações quanto à tabela de risco para HIC no TCE leve

- Se paciente com GCS 14 e mais de 8 pontos (quaisquer) na T de RHIC, aguardar mais 48 horas para alta da UTI.
- Observar indicações cirúrgicas clássicas (fraturas complexas, hematomas axiais, HIPs, contusões etc.), pois não dependem no NCR.

#### TCE moderado – Glasgow 9 a 13

Atenção aos pacientes classe 2, que transitam neste estágio, pois neste período inicial de 72 horas, definem se irão melhorar e passar para classe 1, ou vão piorar e passar à classe 3.

Decididamente, estes pacientes, mal conduzidos, seguirão na sua totalidade, para classe 3.

E aqui, o insulto inicial, pode não ter sido tão grave.

#### Classe 2a

- Internação em **CTI por 48 horas**;
- Monitorização não invasiva;
- Medidas gerais e **atenção aos 5 Ps 1 T**;
- Repetir CT crânio após 24 horas. *Neurocheck*

2/2 horas até 3 X = s. Depois de 4/4 horas;

- Se houver piora do NCR, chamar Neurocirurgia, adotar critérios p/ novo NCR;
- Após 48 horas, se estabilizar NCR ou melhoria, alta para enf./quarto por 24 horas;
- Alta para residência com GCS 15 ou confirmação de seqüela.

#### Classe 2b

- Internação em período mínimo de **72 horas em CTI**;
- Monitorização não invasiva;
- Medidas gerais;
- Repetir CT crânio após 24 horas. *Neurocheck* 1/1 horas até 3 X =s. Depois de 4/4 horas;
- Se houver piora do NCR, chamar neurocirurgia, adotar critérios p/ novo NCR;
- Após 48 horas, se estabilizar NCR ou melhoria, avaliar alta para enf./quarto se Glasgow 14 ou 15 (classe 1a);
- Com qualquer Glasgow (9 a 13), e tabela de RHIC 8 ou >, manter mínimo de 96 horas de internação no CTI;
- Alta p/ quarto/enf com NCR mínimo 2a, e capacidade ventilatória normalizada;
- Não fazer profilaxia de HIC;
- **Este paciente já perdeu complacência, mas provavelmente é o paciente 2, da curva de Langfit. Se bem conduzido retornará a Classe 1a em 72 horas.**

#### Classe 2c

- Internação em período mínimo de **72 horas em CTI**;
- Monitorização não invasiva;
- Medidas gerais;
- **Atenção aos 5 Ps 1 T**, este paciente evolui p/ classe 3 a qualquer momento;
- Repetir CT crânio após 24 horas. *Neurocheck* 1/1 hora até 3 X = s. Depois de 4/4 horas;
- Se houver piora do NCR, chamar neurocirurgia, adotar critérios p/ novo NCR;
- Se houver indicação cirúrgica, instalar monitorização da PIC, e se houver HIC, iniciar sedação + TOT + VM e tratamento da HIC:
  - ♦ Drenagem líquórica (1 mL a cada retirada e checar monitor);
  - ♦ Osmoterapia (manitol 0,5 a 1,0 g/kg *bolus* 15' ou SF 7,5% 2,0 a 2,5 mL/kg *bolus* 30').

- Se em qualquer momento houver perda de 2 pontos da GCS, recheckar 5 Ps 1 T, e se comprovarmos estabilidade, repetir CT crânio e avaliar de acordo com novo NCR. Rever TRHIC e se GCS = ou < 8 iniciar TOT + VM + monitorização da PIC;
- Se houver boa evolução, após 48 horas, com estabilização do NCR ou melhora avaliar alta para enf./quarto com Glasgow 14 ou 15 (classe 1a);
- Com qualquer Glasgow (9 a 13), e tabela de RHIC 8 ou >, manter mínimo de 96 horas de internação no CTI, com tratamento conservador;
- Alta p/ quarto/enf com NCR mínimo 2a, estabilizado.e status euventilatório.
- Critérios de alta hospitalar igual a 2a.
- Sedação mínima por 48 horas + TOT + VM + sincronia total paciente X ventilador;
- Para sedação prefira combinações de hipnóticos e opiáceos (ex.: Propofol + Fentanil/ Remifentanil). Rever critérios diagnósticos, pois o paciente tem CT crânio normal.
- **Atenção aos 5 Ps 1 T.** Você está no comando da **pCO<sub>2</sub>**;
- Monitorização contínua com capnometria;
- Seguir indicação para monitorização da PIC (BTF) e/ou tabela RHIC;
- Se monitorizar com PIC, cheque se PIC acima de 20 mm e reclassifique NCR, se for o caso:
  - ♦ Se possível drene o ventrículo contralateral à lesão;
  - ♦ Perfure e instale o cateter-dreno no ventrículo a 90° da superfície craniana;
  - ♦ Teste autorregulação vascular com aumento da PAM e diminuição da PIC;
  - ♦ Com DVE, coloque a curvatura superior do tubo coletor do frasco de drenagem a 15 cm de altura do Zero (meato acústico);
  - ♦ Remova a monitorização da PIC se < 20 mmHg por 24 horas ou mais (sem drenagem de liquor).

### Observações às evoluções dos pacientes classe 2c

- Se após 24 horas, e com tratamento conservador, houver estabilização do NCR, manter *neurocheck* de 2/2 horas em curva de tendência por 24 horas;
- Se após 48 horas, não houver melhora da GCS e do NCR (pelo CT), fica claro que este paciente mantém grau importante de perda de complacência, e deve estar perto de esgotar seus mecanismos de compensação da PIC.
- Se paciente com GCS 9-10 e tabela de RHIC 8 ou >, avaliar TOT + VM + monitorização da PIC (paciente 3 da curva de Langfit?).

### TCE grave – Glasgow 8 ou menor

Estes pacientes são muito graves, e se forem bem conduzidos em todos os períodos iniciais, irá depender da agressividade da lesão primária, que pode ser calculada pela análise da magnitude das lesões e pelo NCR inicial. Estes pacientes normalmente não suportam retardos no início dos tratamentos e normalizar a HIC deve ser um objetivo constante.

Aqui os 5 Ps 1 T, podem fazer a diferença entre um bom resultado e morte ou sequela grave.

### Classe 3a (TCE grave com CT normal e/ou PIC normal)

- Internação em CTI;
- Medidas gerais;

- Diagnóstico diferencial entre:
  - LAD – comoção cerebral clássica – embolia gordurosa – HSA Fischer 1;
  - Repetir CT crânio após 24 horas. Rever NCR;
  - Neurocheck após as primeiras 48 horas, a cada 12 horas, com interrupção da sedação. Neste paciente devemos lembrar dos TCEs que evoluem com coma e CT de crânio normal, pois trata-se de casos especiais de TCE, e guardam uma correlação muito justa em relação aos diagnósticos diferenciais.

É absolutamente necessário fazermos o diagnóstico da lesão causada pelo TCE ou sua evolução pela lesão secundária. Inseridos neste segmento de TCE em situações especiais também estão aqueles pacientes com lesões que causam anemia aguda em conjunto com TCE e também serão tratados aqui.

### TCE em situações especiais

#### TCE GCS 8 ou menor com CT de crânio normal (paciente em coma com CT normal)

Uma nova classificação do TCE baseada principalmente em informações reveladas atra-

vés do TC de crânio realizada precocemente no atendimento inicial intra-hospitalar.

**A lesão difusa tipo I:** caracteriza-se por não apresentar lesões patológicas reveladas na TC; as cisternas basais: perimesencefálica, quadrigeminal, supracelar, cisternas do segmento M1 das artérias cerebrais médias e as cisternas verticais silvianas, como também os ventrículos cerebrais apresentam-se com dimensões e morfologia normais e sem desvio das estruturas da linha mediana. Esta situação neurotraumológica é muito difícil para o neurocirurgião que atende a adultos ou crianças em coma por TCE, pois o que fazer de tratamento específico não só é controverso, mas difícil, pois se ainda não temos a causa do coma, estaremos realizando tratamentos empíricos, e poderemos deixar de estar tratando a causa primária da lesão.

Este tipo de evento, conseqüente ao TCE, embora seja classificado pela escala de coma de Glasgow (8 ou menor) seja a de um TCE grave, pela análise da CT seria (a), com NCR de 3a.

Esta lesão ocorre em 10% dos pacientes em coma, com mortalidade de 10%. Várias situações envolvidas no paciente com múltiplos traumatismos e TCE podem ser responsáveis pelo coma com CT de crânio normal.

### Comoção cerebral clássica

Caracterizada por reversibilidade total do estado de coma pós-traumático, podendo até mesmo o paciente ir a óbito em casos raros. O nível de consciência nestes pacientes determinado pela ECGla varia de 3 a 9 pontos, por até seis horas após o TCE.

A síncope vasovagal pode ser distinguida deste quadro clínico, porque apesar de o paciente se apresentar em coma por uma hiperatividade vagal, resultando em bradicardia e hipotensão arterial sistêmica, ao recuperar o nível de consciência não apresenta amnésia retrógrada ou pós-traumática. Enquanto, na comoção cerebral clássica o coma ocorre exatamente no momento do impacto e sempre devido ao TCE, mais do que a outros traumatismos em outras regiões do corpo, e, além disso, apresenta amnésia retrógrada ou pós-traumática. A biomecânica da comoção cerebral foi verificada como sendo determinada por aceleração angular, enquanto, a aceleração linear, mesmo de grande intensidade, não a produzia.

Nestes pacientes deve ser realizada TC de crânio que comumente não revela lesões patológicas intracranianas (lesão difusa tipo I de Marshall).

A evolução clínica após os cuidados básicos de UTI irá conduzir a este diagnóstico pela completa recuperação do nível consciência, levando-nos a crer que este quadro clínico se deve a uma disfunção neuroaxonal difusa reversível e não uma lesão axonal difusa efetiva, de forma que a monitorização da PIC nestes casos deve ser postergada. A RNM por espectroscopia pode ser útil para o diagnóstico deste tipo de trauma.

### Lesão axonal difusa (LAD)

A lesão axonal difusa (LAD) consiste na ruptura dos axônios em graus variados, causada pelo movimento de aceleração e desaceleração entre as diversas camadas corticais e estruturas subcorticais. A principal biomecânica na determinação da LAD é a aceleração angular de longa duração. Esta lesão é caracterizada clinicamente por apresentar três gradações neurológicas e diferente prognóstico, além do estado de coma:

- LAD leve – estado de coma pós-traumático no intervalo de tempo que pode variar de 6 a 24 horas, déficit neurológico, neuropsicológico e distúrbio de memória podem estar presentes, assim como evoluir para óbito em 15% dos casos;
- LAD moderada – estado de coma prolongado mais do que 24 horas sem sinais proeminentes do tronco cerebral (posturas de descerebração ou decorticação) e a recuperação clínica é frequentemente incompleta nos pacientes sobreviventes, atingindo uma mortalidade de 24%;
- LAD grave – lesão difusa cerebral, na qual o prolongamento do coma maior do que 24 horas é associado com sinais de acometimento do tronco cerebral, com lesão considerável permanente aos axônios presentes no hemisfério, no tronco cerebral e no cerebelo. A mortalidade nestes pacientes é de 51%.

Não se pode observar radiologicamente esta ruptura axonal; entretanto, a ruptura dos axônios é acompanhada de ruptura de vasos sanguíneos adjacentes que são submetidos às mesmas forças, causando hemorragia. A identi-

ificação destas hemorragias é que faz o diagnóstico indireto de LAD.

Devido à localização e às dimensões das lesões, a TC muitas vezes é incapaz de demonstrá-las.

Nestes pacientes, a RNM tem grande sensibilidade para determinar a presença de lesões anatómicas bem definidas.

### **Embolia gordurosa encefálica (EG)**

A incidência da embolia gordurosa (EG) varia entre 1% e 3,5%, seguindo-se a fratura dos ossos longos, as quais ocorrem em 32% de TCE grave, como fratura do fêmur; também pode ocorrer depois de fraturas da clavícula, tibia e mesmo em fraturas cranianas isoladas. A EG pode ocorrer em cerca de 28% dos pacientes com fraturas esqueléticas ou sem evidência de fraturas ósseas em pacientes politraumatizados. São referidos na literatura que as fraturas pélvicas determinam com maior frequência a EG. As cirurgias ortopédicas devem ser realizadas o mais precoce possível para a prevenção da EG. O diagnóstico da EG baseia-se fundamentalmente na sintomatologia clínica.

A síndrome da EG é usualmente leve ou subclínica, ou somente 10% a 20% dos casos podem ser graves, podendo até se apresentar assintomática. As manifestações cerebrais incluem cefaleia, irritabilidade, confusão mental, desorientação, delírio, crise convulsiva com a pressão parcial de O<sub>2</sub>, não notavelmente muito baixa para ocorrer estas mudanças neurológicas, o déficit motor é raramente encontrado, porém o paciente pode evoluir para coma ou morte.

### **Hemorragia meníngea traumática – Fisher I (Quadro 12.1)**

O paciente com TCE grave e TC normal com hemorragia meníngea Fisher I pode, de

imediate, apresentar quadro compatível com LAD, entretanto, na verdade, o diagnóstico se trata de vaso espasmo cerebral traumático (VECT), que é uma entidade que quando devidamente tratada, tem melhor evolução clínica. Em estudo angiográfico cerebral em TCE grave, observou-se o VECT em 57,5% no qual estava associado a um tempo de circulação prolongada em 42,4%.

### **Isquemia e hipóxia**

A isquemia e a hipóxia constituem o mecanismo predominante de lesão secundária no TCE. A lesão hipóxica é uma das causas de coma na ausência de lesão expansiva intracraniana no TCE, e constitui o segundo achado mais frequente, depois da LAD, em pacientes que permanecem em estado vegetativo persistente ou com incapacidade grave após TCE.

Embora o cérebro represente cerca de 1,7% do peso corporal, chega a consumir 15% do débito cardíaco e 20% do oxigênio corporal, com um fluxo sanguíneo cerebral (FSC) normal em média de 55 mL/100 gr/min para manter suas necessidades metabólicas. A hipotensão arterial sistêmica moderada se estabelece quando a PAS se encontra entre 90 e 60 mmHg e grave entre 60 e 0 mmHg. Um simples episódio de hipotensão ocorrendo entre o TCE grave e a reanimação é associado ao aumento da mortalidade em 50% dos casos. A hipotensão arterial sistêmica ocorre em 34,6% dos pacientes com TCE grave.

Os sinais e sintomas neurológicos ocorrem quando o FSC atinge níveis entre 30 e 23 mL/100 g/min e em segundos são reveladas alterações no EEG. Quando o FSC atinge níveis de 20-18 mL/100 g/min, o EEG apresenta-se isoeletrico e inicia-se a morte neuronal; quando abaixo de 10 a 15 mL/100 g/min,

**QUADRO 12.1:** Classificação de Fisher para hemorragia subaracnoide – CT crânio

<b>Classificação</b>	<b>Descrição</b>
Fisher 1	Nenhum sangue detectado no espaço subaracnoide (ESA)
Fisher 2	Sangramento difuso ou no ESA com máximo de 1 mm de espessura
Fisher 3	Sangramento difuso ou no ESA com espessura > 1 mm
Fisher 4	Sangue intraventricular ou intraparenquimatoso com ou sem HSA difusa

Pacientes com a gasometria em níveis de  $\text{PaCO}_2$  de 25 mmHg o FSC se reduz em 40%, sendo de aproximadamente 30 mL/100 g/min.

Com 20 mmHg, o FSC está entre 20 e 25 mL/100 g/min, valor no qual a hipocapnia começa a provocar um achatamento no EEG. Motivo pelo qual a hiperventilação como atendimento inicial para diminuir a hipertensão intracraniana (HIC) não deve ser realizada, apesar de ser adotada como conduta de rotina em atendimento inicial, principalmente em pacientes com lesões intracranianas passíveis de tratamento cirúrgico imediato, supondo-se que se está protegendo o encéfalo da HIC aguda.

Em pacientes com isquemia global completa de 15 minutos de duração, seguindo-se por reperfusão, existe uma rápida perturbação do metabolismo cerebral. Quando a reperfusão é tardia, o paciente poderá evoluir para morte celular ou a uma tumefação cerebral difusa (TCD) por lesão de reperfusão.

O cérebro apresenta um consumo de oxigênio normal em média de 3,2 mL/100 gr/min, e isto representa cerca de 20% de todo o consumo do corpo humano. A lesão cerebral hipóxica é comum em pacientes que morrem com o resultado de TCE fechado, ocorrendo em aproximadamente 28% dos pacientes em coma. Nos pacientes com TCE grave admitidos com respiração espontânea há hipóxia em 50% dos casos.

### Situações especiais – TCE com GCS $\leq 8$ e CT de crânio normal (10% dos casos)

#### Lesões comumente encontradas e diagnósticos por imagem

Comoção cerebral clássica GCS  $< 8$  até 6 horas

- CT crânio normal;
- RM convencional normal;
- RM por espectroscopia – diminuição do aspartato ao nível do esplênio do corpo caloso;
- RM por difusão: diminuição do coeficiente de difusão aparente.

Todos os pacientes necessitam suporte básico e específico em UTI com monitorização con-

tínua da PIC e temperatura cerebral. Sedação e coma induzido por hipnóticos e opiáceos.

#### Lesão axonal difusa

- CT crânio – cerca de 10% mostram alterações com pequenos pontos hemorrágicos;
- RM convencional – cerca de 80% mostram alterações;
- RM por espectroscopia – diminuição do aspartato no esplênio do corpo caloso;
- RM por difusão – diminuição do coeficiente de difusão aparente (CDA). hiperintensidade do sinal focal.

#### Embolia gordurosa

- Quadro mental – 84%;
- Insuficiência respiratória – 75%;
- Petéquias conjuntivais e subdermicas – axilar e abdominal 20 a 40%;
- Fraturas de ossos longos – pode ocorrer sem fraturas;
- RM Convencional – lesões múltiplas puntiformes encefálicas;
- SPECT – hipoperfusão celular;
- **Dexametasona** 4 mg Ev 6/6 horas ou **Metilprednisolona** 250 mg IV *bolus* (única indicação para uso de corticosteroide no TCE).

#### Hemorragia meníngea traumática

- CT crânio – Fisher 1;
- Distúrbio da absorção do LCR – (HIC);
- RM convencional normal;
- DTC – para diagnóstico do vasoespasmio;
- SPECT – hipoperfusão celular.

#### Monitorização intraventricular intermitente com drenagem contínua unidirecional do LCR

##### Hipóxia ou isquemia

- RM convencional – lesão estriatal bilateral;
- Hipóxia hipóxica – mortalidade 30%;
- Oximetria digital – Hipóxia à  $\text{satpO}_2$  ou gasometria –  $\text{paO}_2 < 60$  mmHg;
- Choque hemorrágico – mortalidade 8% – PAS  $< 90$  mmHg;
- SPECT – hipoperfusão celular.

### **Monitorização da PIC com drenagem contínua de LCR em sistema fechado para pacientes com TCE grave e CT de crânio normal**

Se o paciente tiver 2 dos eventos abaixo estará indicado a monitorização da PIC, mesmo com CT normal (GCS 8 ou menor):

- Idade > 40 anos;
- PAS < 90 mmHg;
- Postura patológica;
- Queda de 2 ou mais pontos da GCS em menos de 6 horas.

### **Classe 3b e 3c (TCE grave com perda de complacência leve [b] e moderada [c])**

- Internação em CTI;
- Medidas gerais;
- Sedação mínima por 48 horas + TOT + VM + sincronia total paciente X ventilador;
- Para sedação prefira combinações de hipnóticos e opiáceos (ex.: Propofol + Fentanil/Remifentanil) **Bloqueie o drive do paciente e comande a PCO<sub>2</sub>**;
- **Atenção aos 5 Ps 1 T. Já existe perda de complacência;**
- Monitorização contínua com capnometria;
- Monitore a PIC;
- Monitore a PAM invasiva;
- Inicie o tratamento da HIC o mais precocemente possível, com drenagem do líquido. Siga com osmoterapia e hiperventilação leve, se necessário, com PaCO<sub>2</sub> 30 a 35 mmHg) Se necessitar PCO<sub>2</sub> abaixo de 30 mmHg monitore bulbo jugular<sup>9</sup>;
- Após 48 horas, interrompa a sedação para neurocheck e repita CT crânio;
- Mantenha sedação até PIC normal, e após 24 horas sem HIC, retire o cateter;
- Em seguida, após 24 horas, repita CT, reclassifique NCR e decida sobre desmame da VM e medidas de manutenção;
- Se PIC refratária siga algoritmo específico. Siga a melhor experiência e resultados de seu serviço. Se precisar hiperventilar, avalie SbjO<sub>2</sub>, para decidir novas estratégias.

### **Indicações e doses para osmoterapia**

#### **Hipertensão arterial/rabdomiólise (sem IRA) = usar manitol**

- Para herniações – 1,5 a 2 g/kg em *bolus* em 15 a 30 min;
- Para HIC sem herniação – 0,5 a 1,0 g/kg;
- Bolus adicionais – 0,25 a 0,50 g/kg;
- Osmolaridade limítrofe = 320 mOsm/L;

#### **Politrauma/PAM 95 ou menor = usar SSH**

- Solução salina hipertônica 7,5% 400 mL (H<sub>2</sub>O dest. 250 mL + NaCl 20% 150 mL);
- Para herniações – 3,0 a 3,5 mL/kg em bolus em 30 min;
- Para HIC sem herniação – 2,0 a 3,0 mL/kg bolus em 15 a 30 min;
- *Bolus* adicionais – 1,0 a 1,5 mL/kg bolus em 60 min;
- NaCl 3.0% contínuo até queda da PIC < 20 mmHg – Na+ limítrofe = 160 meq/L.

### **Classe 3d (TCE grave com perda grave de complacência)**

- Internação em CTI – medidas gerais – monitorização com capnometria;
- Monitore a PIC. Monitore a PAM invasiva;
- Sedação mínima por 72 horas + TOT + VM + sincronia total paciente X ventilador;
- Para sedação prefira combinações de hipnóticos e opiáceos (ex.: Propofol + Fentanil/Remifentanil). Bloqueie totalmente o *drive* do paciente;
- Mantenha baixo consumo metabólico cerebral. Se não puder monitorizar com BIS, mantenha Ramsey 6 com 10% a mais de sedação, que a dose utilizada para Ramsey 5;
- Utilize VM por VCV e volume corrente de 6 a 8 mL/kg com FR 12 ipm;
- Manuseie o volume minuto de acordo com a pCO<sub>2</sub>;
- **Atenção aos 5 Ps 1 T. Este paciente não suporta erro mínimo;**
- Inicie o tratamento da HIC o mais precocemente possível, com drenagem do líquido em retiradas de 2 mL por vez (observe a regressão da PIC);
- Siga com osmoterapia e hiperventilação leve

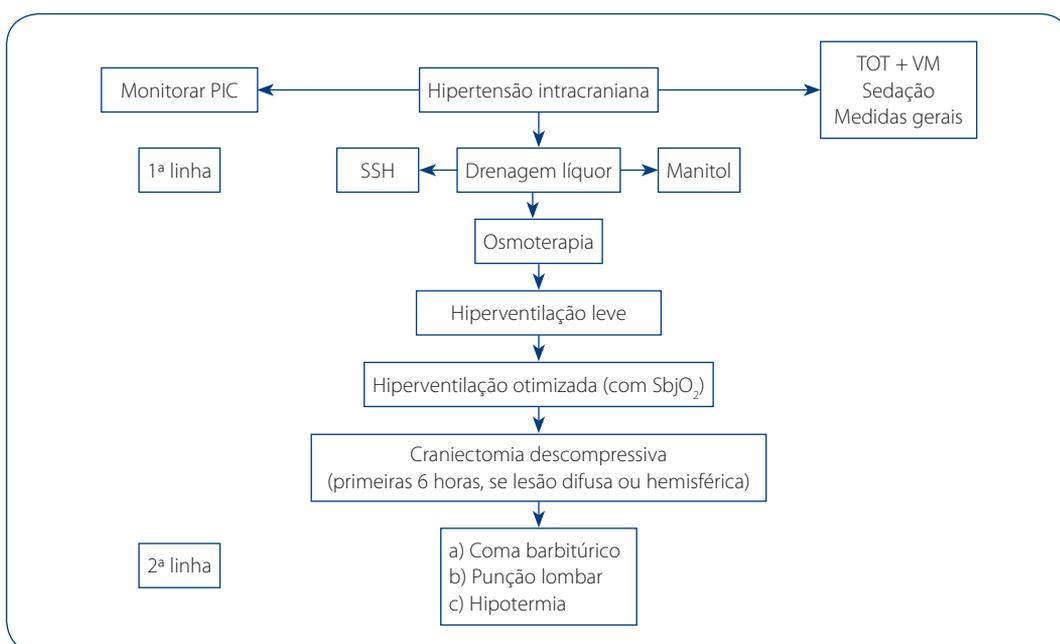
- ( $\text{PaCO}_2$  30 a 35 mmHg);
- Se necessitar hiperventilar com  $\text{pCO}_2$  abaixo de 30 mmHg, instale  $\text{SbjO}_2$  e certifique-se de valores mínimos de 55%, para interromper a hiperventilação;
  - Mantenha baixo consumo metabólico cerebral. Se não puder monitorizar com BIS, mantenha Ramsey 6 com 10% a mais de sedação, que a dose utilizada para Ramsey 5;
  - Se disponível,  $\text{PtiO}_2$  acima de 15 mmHg;
  - **Se houver lesão difusa importante, avalie craniectomia descompressiva nas primeiras 6 horas;**
  - Possibilite neurocheck após as primeiras 72 horas. A cada 24 horas, com interrupção da sedação;
  - **Atenção a monitorização da PIC em 3 situações:**
    - ◆ Lesões na fossa posterior (PIC normal supratentorial e aumentada na FP);
    - ◆ Lesões na fossa média (herniação de úncus temporal com PIC normal);
    - ◆ Quando houver HSA e paciente sedado, com queda súbita da PIC (investigar presença de vasoespasm, que representaria, na verdade, piora da evolução);
  - Mantenha sedação até PIC normal, e após 24 horas, retire o cateter;

- Se PIC refratária siga algoritmo específico. Siga a melhor experiência e resultados de seu serviço. Instale  $\text{SbjO}_2$ , para decidir novas estratégias.

### Pacientes com GCS 3 e 4 (coma arreativo ou em decerebração)

Pacientes com 3 ou 4 pontos na escala de coma de Glasgow à admissão, apneicos e com pupilas midriáticas ou médio-fixas ou puntiformes uni ou bilaterais, de acordo com a disponibilidade do serviço, após TC de crânio, podem ser submetidos ao estudo de perfusão encefálica (DTC, angiografia convencional, angiografia isotópica ou SPECT. Em centro médico onde não seja possível tais exames, pode se considerar a transferência para outro de referência; quando estes exames não forem rapidamente disponíveis, pacientes com HED passível de cirurgia, revelado na TC de crânio, mesmo sem contraste, devem ser submetidos a cirurgia para drenagem do HED.

Estes pacientes com outras lesões focais à TC de crânio, por causarem comprometimento direto ou por se associarem a lesões diretas do parênquima encefálico, quando considerados clínica ou radiologicamente irreversíveis à admissão, não são passíveis de cirurgia.



Algoritmo básico para tratamento da HIC.

Paciente com distúrbio da crase sanguínea ou coagulação deve repetir TC nas primeiras 48 horas, mesmo que não apresente sintomas, pois a incidência de hematomas tardios neste grupo é elevada. A RM com espectroscopia de prótons pode ser solicitada neste grupo para o diagnóstico preciso de concussão cerebral grave revelando a presença de distúrbio neuroquímico, também pode ser solicitada quando ocorre piora neurológica neste grupo para diagnosticar lesões que não são reveladas pela TC, como isquemia, lesão axonal difusa ou embolia gordurosa.

Pacientes com suspeita de embolia gordurosa encefálica, mesmo com TC normal, pode ser submetido à RM para confirmação diagnóstica de embolia gordurosa ou ser submetido ao doppler transcraniano.

O SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) pode ser solicitado para avaliação da microvasculatura e da perfusão celular encefálica ou a hemodinâmica cerebral através do doppler transcraniano.

### **Observações neurocirúrgicas na presença de lesões focais no TCE**

As principais lesões focais de indicação cirúrgica são os hematomas extradurais, os hematomas subdurais agudos, as contusões cerebrais, os hematomas intraparenquimatosos traumáticos e a laceração do lobo temporal ou frontal.

Todos os casos de fraturas com indicação cirúrgicas – (complexas com esquímulas, estreladas, com afundamento, etc., deverão ser corrigidas, independente do NCR. Atentar para o fato que quando existem fraturas de crânio, a possibilidade de lesões cerebrais, mesmo que tardias são cerca de 50% maiores que no TCE sem fraturas.

Existem poucas dúvidas a respeito da indicação cirúrgica de lesões com efeito expansivo em pacientes com piora neurológica, entretanto, os critérios de indicação para pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos com lesões pequenas, são controversos.

Apesar da controvérsia, é consenso de que os critérios de indicação cirúrgica incluem localização da lesão, tamanho, aumento de volume, desvio das estruturas da linha mediana, presença de lesões associadas e quadro neurológico. A piora neurológica de modo geral sugere que a lesão deva ser tratada cirurgicamente.

### **Hematomas extradurais pequenos (HED)**

São considerados hematomas as lesões com espessura superior a 0,5 cm. Por se originarem geralmente de sangramento arterial, podem aumentar de volume rapidamente, de modo que a indicação cirúrgica deve ser agressiva. Pelo risco de descompensação súbita, HED localizados na fossa média ou na fossa posterior devem ser drenados mesmo quando pequenos ou assintomáticos.

Em outras localizações, quando o desvio das estruturas medianas for inferior a 5 mm, volume for inferior a 30 cm<sup>3</sup> e espessura inferior a 1 cm, a conduta pode ser conservadora, porém considerar que a fase de reexpansão do hematoma pode variar de 6 a 15 dias. HED associados a outras lesões focais ou difusas que aumentam o volume intracraniano devem ser drenados.

### **Hematomas subdurais agudos (HSDA)**

Lesões com desvio das estruturas medianas inferior a 5 mm, volume inferior a 30 cm<sup>3</sup> (quando supratentorial) ou 16 cm<sup>3</sup> (quando infratentorial), área inferior a 2 cm<sup>2</sup> e cisternas basais patentes podem ter conduta conservadora.

### **Contusões cerebrais pequenas**

A contusão é a lesão de indicação cirúrgica mais controversa.

Pelo risco de descompensação súbita, contusões cerebrais localizadas na fossa média ou na fossa posterior devem ser drenadas por craniotomia mesmo quando assintomáticas. Em outras localizações, contusões com desvio das estruturas medianas inferior a 5 mm, volume inferior a 30 cm<sup>3</sup>, e cisternas basais patentes podem ter conduta conservadora.

Contusões que apresentam aumento significativo de volume em controles radiológicos e que apresentam piora clínica devem ser drenadas.

### **Hematomas intraparenquimatosos traumáticos (HIP)**

Lesões com desvio das estruturas medianas inferior a 5 mm, volume inferior a 30 cm<sup>3</sup> (quando supratentorial) ou 16 cm<sup>3</sup> (quando in-

fratentorial), área inferior a 2 cm<sup>2</sup> e cisternas basais patentes podem ter conduta conservadora.

### Conduta nas lesões difusas

As principais lesões difusas são: a lesão axonal difusa, a tumefação cerebral hemisférica (*brain swelling hemisférico* – BSH) e a tumefação cerebral bi-hemisférica (BSH-bi). No TCE, sempre encontraremos edema celular e intersticial associado à congestão vascular (tumefação), pelas lesões primárias e secundárias do evento TCE<sup>8</sup>.

O diagnóstico da lesão axonal difusa no TCE é delicado, pois não existe quadro clínico específico.

Em cerca de 10% se observam lesões na TC de crânio, e diante disto é necessário, principalmente no TCE leve com TRHIC com mais de 8 pontos, a realização de RM por difusão nos primeiros sete dias que irá revelar hipersinal no esplênio do corpo caloso.

A tumefação cerebral difusa bi-hemisférica, pode iniciar de forma discreta nas primeiras 24 horas, entretanto pode evoluir com aumento do volume intracraniano globalmente e modificar o exame neurológico para moderado ou grave onde serão tomadas medidas como monitorização da PIC intraventricular intermitente com drenagem diária de LCR e avaliação do seu perfil. Nestes pacientes a craniectomia descompressiva (CD) com duroplastia pode ser salvadora se realizada nas primeiras seis horas.

A tumefação cerebral hemisférica quando isolada apresenta desvio das estruturas da linha mediana, em relação ao septo pelúcido, que não ultrapassa 5 mm, pois quando atinge níveis superiores tem relação direta com o nível de consciência. Aqui também, a CD com duroplastia pode fazer um grande diferencial positivo na recuperação neurológica, pois conterà o desvio da linha média e posterior compressão do tronco cerebral.

Quando a TCH está associada a hematomas extracerebrais ou intraparenquimatosos o tratamento cirúrgico está formalmente indicado.

### TCE por projétil por arma de fogo (PAF)

Embora este tipo de paciente tenha avaliação e tratamento clínico exatamente igual ao TCE

fechado, as bases neurocirúrgicas destes pacientes tem uma avaliação diferenciada.

A mortalidade na cena do acidente é de 70%. Dos sobreviventes, 50% morrem nas primeiras 24 horas.

### Manuseio da lesão por PAF

#### Condutas básicas no pré-hospitalar, emergência e UTI

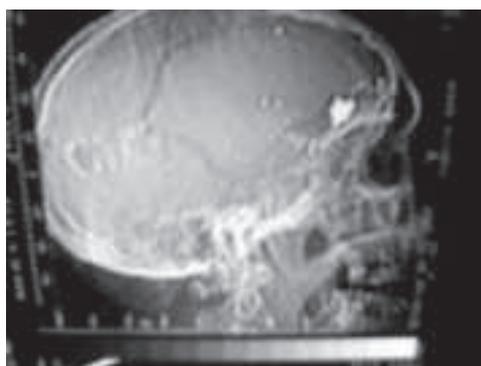
TCE grave – GCS = ou < 8  
40,62%

TCE moderado – GCS = 9 a 13  
12,5%

TCE leve – GCS = 14-15  
46,85%

**A radiografia simples de crânio diagnóstica a entrada e localização do projétil. É importante quando a fratura envolver a base do crânio. Pouco adiciona isoladamente ao diagnóstico evolutivo do paciente.**

Frontal – 38%  
Têmpora – 28%  
Parietal – 12,5%  
Frontoparietal – 9,3%



PAF RX Crânio  
Reg. Frontal.

Occipital – 6,2%  
Frontotemporal – 3,1%  
Parietoccipital – 3,1%

### **CT de crânio com janela óssea para diagnóstico: entrada, localização e trajetória do projétil**

- **Hematoma intracraniano = 8% a 75%**
- Hemorragia subaracnóide = 31% a 75%
- Hemorragia ventricular = 10% a 25%
- Hemorragia subdural = 15% a 20%
- Hemorragia epidural = 10%
- Hemorragia cerebral ou cerebelar = 8%

Feridas podem ser:

- Transfixante;
- Ricochete;
- Tangencial;
- Penetrante.

Quanto aos tipos de lesões produzidas:

- Laceração cerebral ou cerebelar;
- Contusão cerebral ou cerebelar;
- Afundamento com fragmentos metálicos ou ósseos intracerebral;
- Fraturas lineares em 70%.

Localização:

- Projétil cerebral ou cerebelar;
- Projétil ventricular;
- Projétil cisternal;
- Projétil intravascular.

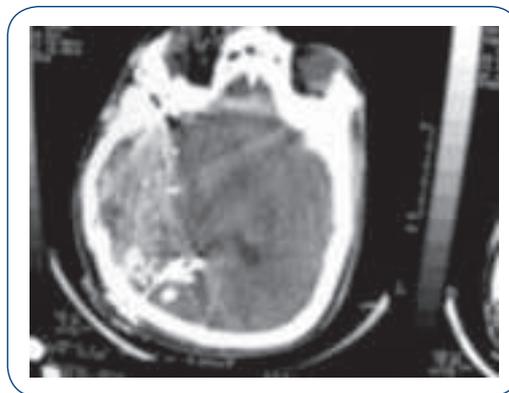
### **Angiografia cerebral (diagnóstico de complicações do trajeto)**

- Hemorragia com pseudoaneurisma em até 80%;
- AVCI vasoespasmo (por embolização);
- AVCI vasoespasmo (por trombose);
- Carotídea;
- Fístula artério venosa.

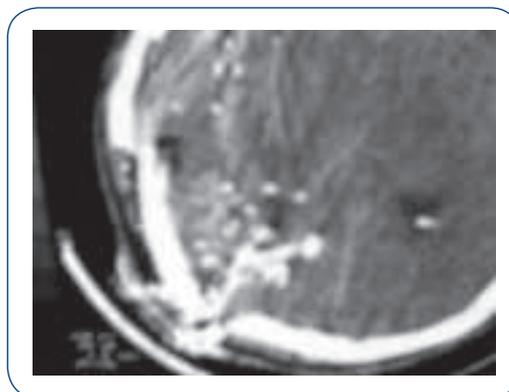
### **Manuseio nas lesões por projétil de arma de fogo**

- GCS  $\geq$  5 pontos com ou sem hematomas (HIP ou hematomas extra-axiais):
  - ♦ Craniotomia com drenagem do hematoma;
  - ♦ Desbridamento do tecido cerebral ou cerebelar desvitalizado, em torno do orifício de entrada e saída do projétil e ao longo do túnel;
  - ♦ Hemostasia rigorosa e remoção de fragmentos ósseos ou metálicos, com duroplastia.

- GCS = 3 não apneico, reflexos de tronco encefálico presentes e simétricos, 4 ou 5 pontos, com hematomas extra-axiais:
  - ♦ Craniotomia com duroplastia e tratamento cirúrgico específico para cada tipo de lesão (HSD, HED).
- GCS = 3, 4 ou 5, sem hematomas:
  - ♦ Simples desbridamento do orifício de entrada e de saída com fechamento em plano único.
- GCS = 4 a 14 pontos, com tumefação cerebral hemisférica ou bi-hemisférica ou pacientes que necessitem coma induzido.
  - ♦ Monitorização intermitente da PIC intraventricular e drenagem contínua do LCR;
  - ♦ Medidas clínicas básicas e específicas em UTI;
  - ♦ Antibioticoterapia e anticonvulsivante.



CT crânio com PAF – parieto-occipital.



CT crânio com PAF – parieto-occipital.

## Evolução e desfecho

Para a adequada avaliação de complicações e sequelas do TCE (por exemplo: síndrome pós-concussional, hematoma intracraniano traumático tardio, infecções, etc.), pacientes que pioram o quadro neurológico devem repetir TC e, se necessário reclassificar o NCR<sup>12</sup>.

**Na alta do paciente neurológico sequelado, Quando a TC de crânio é normal, pode ser solicitada RM.**

**Quando a RM é normal, pode ser solicitado o SPECT para avaliação funcional da atividade cerebral.**

## Conclusão

O TCE, conforme já demonstrado, é uma patologia que varia amplamente em suas apresentações, e por isso, guarda uma grande preocupação entre os membros da equipe que atendem pacientes vítimas destas patologias.

É necessário que tenhamos em mente que devemos ter bons conhecimentos anatômicos e da fisiopatologia cerebral, e que o entrosamento de uma equipe multidisciplinar é de fundamental importância para obtermos bons resultados.

O atendimento do TCE deve seguir os 10 passos para o controle de danos cerebrais (BDCP):

- Siga o ATLS e em seguida, classifique o paciente pela Escala de Coma de Glasgow e pela perda de complacência demonstrado na TC crânio (classificação NCR);
- Analise o risco de desenvolvimento de HIC;
- Siga à risca, as orientações gerais (inclusive altura da cabeceira e posição da cabeça);
- Avalie se há herniação cerebral ou HIC, e inicie o tratamento destas patologias imediatamente. Persiga a HIC, no sentido de manter a PIC abaixo de 20 mmHg;
- Consiga sempre que necessário, uma avaliação neurocirúrgica;
- Mantenha os alvos clínicos dos 5Ps 1 T, de forma obsessiva;
- Lembre-se que controlar a  $pcO_2$ , significa controlar o *drive* respiratório do paciente;
- Mantenha plano de suspensão da sedação e realização de *neurochecks*;
- Solicite TC de crânio sempre que julgar necessário;

- Sempre que indicado, monitore a PIC. Não é coerente tratar HIC sem que saibamos os valores que estamos manuseando.

## Referências bibliográficas

1. Curso de Imersão em Terapia Intensiva Neurológica – CITIN AMIB – 2008.
2. Traumatic Brain Injury: Imaging Update 2004 – Copenhagen, Denmark 2004 – Alisa D. Gean, MD – University of California, San Francisco.
3. Neurotraumatologia – Carlos Umberto Pereira – Ed. 2002 – Revinter.
4. Neuroimaging in Traumatic Brain Imaging – Bruce Lee\* and Andrew Newberg†\* Department of Medicine, †Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, University of Pennsylvania Health System, Vol. 2, 372–383, April 2005 © The American Society for Experimental NeuroTherapeutics, Inc.
5. Surgery of Cerebral Trauma and Associated Critical Care – Alex B. Valadka, M.D., Claudia S. Robertson, M.D – Neurosurgery 61[SHC Suppl 1]:SHC-203–SHC-221, 2007 DOI: 10.1227/01.NEU.0000255497.26440.01.
6. Neurological and Neurosurgical intensive Care – Allan H. Ropper – 4ª edition – Lippincott Williams & Wilkins – 2004.
7. Projeto Diretrizes . 2003, TCE – AMB/CFM/SBN.
8. Management and Prognosis of Severe Brain Traumatic Injury – Brain Trauma Foundation – American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care – Journal of Trauma – 2000.
9. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury – 3ª edição – Journal of Trauma – 2005 – Brain trauma Foundation.
10. Primer on medical management of severe brain injury- Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM; Jacques Berré, MD – Critical Care Med – vol 3 – nº 6.
11. Traumatic Brain Injury: Imaging Update 2004 – Copenhagen, Denmark JNT – May 2004 – Alisa D. Gean, MD – University of California, San Francisco – San Francisco General Hospital.
12. Prediction of outcome in severe traumatic brain injury – David K. Menon,a,b and Cameron Zaheda – Neurosciences Critical Care Unit, Addenbrooke's Hospital and Division of Anaesthesia, University of Cambridge, Cambridge, UK – Current Opinion in Critical Care 2009, 15:437-441.



## Paralisias Flácidas

*Luana Alves Tannous*

### Introdução

Historicamente, doenças neuromusculares estão entre as causas comuns de fraqueza muscular generalizada e respiratória que levam à admissão na unidade de terapia intensiva<sup>1</sup>. O manejo intensivo desses pacientes com fraqueza muscular aguda tem levado à melhora da morbidade e mortalidade dessas doenças<sup>1</sup>. Entretanto, tem aumentado a incidência de fraqueza em pacientes críticos sem doença neurológica<sup>1</sup>. As duas principais formas de fraqueza adquirida na UTI são a miopatia e polineuropatia<sup>1,2</sup>. A fraqueza generalizada adquirida é uma complicação frequente no internamento na UTI e importante causa de dependência prolongada da ventilação mecânica<sup>3-6</sup>. Uso intravenoso de corticoide e agentes bloqueadores neuromusculares, sepse e falência múltipla de órgãos estão fortemente implicados nas síndromes paralíticas na UTI, mas a fisiopatologia dessas

doenças dá a impressão que a etiologia dessas síndromes não está totalmente esclarecida<sup>3</sup>.

### Causas de fraqueza em pacientes críticos

A fraqueza muscular no ambiente da terapia Intensiva pode ser decorrente de doenças neuromusculares preexistentes, doenças neurológicas prévias não diagnosticadas e/ou de início recente ou de complicações de doenças graves não neuromusculares<sup>1,4</sup>. As diversas causas de fraqueza e potencial paralisia estão descritas na Tabela 13.1.

Várias doenças preexistentes, como síndrome de *Guillain Barré*, miastenia *gravis*, esclerose lateral amiotrófica, lesão medular e miopatias, levam à admissão na UTI e são bem conhecidas<sup>1</sup>. Ao redor da década de 1950, o grande número de casos de poliomielite ajudou a estimular o desenvolvi-

**TABELA 13.1:** Causas de fraqueza na unidade de terapia intensiva

<b><i>Doenças do córtex cerebral</i></b>
Epilepsia – estado de mal epilético
Vascular – Infarto cerebral, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnóidea
Infeção – encefalite, encefalite herpética, poliomielite
Inflamação – encefalomielite aguda disseminada, esclerose múltipla
Metabólica – mielinólise pontina
Encefalopatia hipóxico-iscêmica
Doenças da substância branca – leucoencefalopatia posterior reversível, leucoencefalopatia tóxica
Encefalopatia autoimune – paraneoplásica, Hashimoto
<b><i>Doenças da medula espinhal</i></b>
Trauma, incluindo cirurgia
Compressão aguda por neoplasia, infecção hematoma
Mielite transversa
Infarto medular
Malformação de Arnold Chiari, ectopia cerebelar
<b><i>Doenças do corno anterior da medula</i></b>
Poliomielite e síndrome pós-pólio
Doenças do neurônio motor
Atrofia da medula espinhal
Síndrome paraneoplásica
<b><i>Radiculopatias múltiplas</i></b>
Meningite carcinomatosa
Radiculopatia relacionada à AIDS
<b><i>Polineuropatias agudas</i></b>
Síndrome de Guillain Barré
Polineuropatia do doente crítico
Outras: porfiria, neuropatia tóxica, vasculites, difteria, HIV
<b><i>Polineuropatias crônicas</i></b>
Polineuropatia desmielinizante crônica inflamatória
Polineuropatia diabética
<b><i>Doenças da transmissão neuromuscular</i></b>
Miastenia gravis
Síndrome de Eaton-Lambert
Agentes bloqueadores neuromusculares
Outros: botulismo, picadas de cobras, organofosforados, envenenamentos, hipermagnesemia
<b><i>Miopatias</i></b>
Congênicas – distrofia miotônica, distrofia muscular de Duchenne, paralisia periódica
Adquiridas – miopatia do doente crítico, polimiosite, dermatomiosite, HIV, sarcoidose, corticoides, rabdomiólise, hipocalemia, hipofosfatemia

mento de técnicas de ventilação mecânica com pressão positiva<sup>5</sup>. Embora a poliomielite tenha sido praticamente eliminada com a imunização em massa, um grande número de doenças neuromusculares permanecem<sup>5</sup>. A síndrome de Guillain Barré se tornou a principal causa paralisia flácida nos Estados Unidos e em muitos outros países desenvolvidos<sup>2,7</sup>.

Fraquezas generalizadas ou respiratórias de início recente podem ser divididas em distúrbios neurológicos recém-adquiridos ou não previamente diagnosticados e distúrbios relacionados à doença crítica. Alguns exemplos são o desenvolvimento de Síndrome de Guillain Barré após infecção ou cirurgia, infarto de medula espinhal após arteriografia e fraqueza devido aos distúrbios eletrolíticos graves<sup>1,4,8</sup>.

Além disso, doenças podem ser mascaradas (*miastenia gravis*) ou precipitadas (rabdomiólise) por infecções e medicamentos usados na UTI<sup>1,2</sup>.

Entretanto, doenças neuromusculares como consequência da doença grave são reconhecidas como as principais causas de fraqueza adquirida na UTI<sup>1-6</sup>. A ocorrência de polineuropatia do doente crítico, miopatia do doente crítico ou a combinação das duas é descrita em 30% a 50% dos pacientes gravemente enfermos<sup>1,8</sup>. Essas afecções são fortemente relacionadas com a falência do desmame da ventilação mecânica, prolongamento do internamento na UTI e no hospital e variados graus de sequelas após a alta hospitalar<sup>6,8</sup>.

Portanto, quadros de fraqueza muscular ou paralisias flácidas no ambiente da terapia intensiva podem estar relacionados a várias situações clínicas (Tabela 13.2) e seu diagnóstico é essencial para a escolha da terapêutica apropriada e adequado desfecho.

## Avaliação clínica

A avaliação do paciente com paresia e/ou paralisia flácida pode se tornar bastante difícil na UTI por diversas razões<sup>1,4</sup>. Os pacientes frequentemente têm dificuldade em cooperar devido a falta de comunicação, atenção pobre, sedação e fadigabilidade<sup>4</sup>. Além disso, muitos estão com certo grau de encefalopatia, em decorrência da doença clínica, complicações sistêmicas e do tratamento<sup>4</sup>. Um grande número de medicamentos está associado com o desenvolvimento de fraqueza na UTI<sup>1</sup>, como exposto na Tabela 13.3. Há também uma alta incidência de *delirium*, depressão e ansiedade, principalmente nos pacientes com internamento prolongado<sup>1,2,4</sup>. Dessa forma, a avaliação clínica do paciente requer uma abordagem sistematizada e consideração dos aspectos especiais relacionados ao ambiente da terapia intensiva 1.

A história clínica é essencial para o diagnóstico e requer envolvimento direto com a paciente, parentes e acompanhantes<sup>4</sup>. Deve-se valorizar dados clínicos recentes, que podem indicar prodromos da afecção atual, a progressão dos sintomas, história familiar, uso prévio de medicações ou drogas ilícitas e sintomas correlatos<sup>1,4</sup>. Caso a paralisia tenha ocorrido durante o internamento, todos os dados do quadro clínico atual devem ser observados, uma vez que doenças e complicações clínicas e até mesmo procedimentos cirúrgicos podem estar envolvidos na gênese ou na exacerbação da fraqueza<sup>1,2,4,8</sup>.

O exame neurológico deve ser composto de todas as suas etapas: avaliação do nível de consciência, pares cranianos, motricidade, avaliação sensorial e de reflexos. Achados em cada um desses passos podem indicar localizações ou mesmo uma doença específica, como por exem-

**TABELA 13.2:** Situações nas quais a fraqueza pode ocorrer na UTI

Doenças neurológicas prévias (síndrome de Guillain Barré, miastenia <i>gravis</i> , distrofia miotônica)
Exacerbação aguda de doença neuromuscular preexistente (miastenia <i>gravis</i> )
Progressão da doença neuromuscular prévia (distrofia muscular de Duchenne)
Complicação direta do cuidado intensivo (polineuropatia do doente crítico)
Complicações da doença de base não neurológica (hipóxia, sepse, distúrbio metabólico)
Complicações do tratamento (bloqueio neuromuscular, miopatia do doente crítico)
Intercorrências não relacionadas (crises convulsivas, acidente vascular encefálico)

**TABELA 13.3:** Drogas associadas a paralisias flácidas na unidade de terapia intensiva

<b>Nervos periféricos</b>
Quimioterápicos
Amiodarona
Metronidazol
<b>Junção neuromuscular</b>
Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes ( <i>vecuronium, pancuronium</i> )
Antibióticos – aminoglicosídeos, clindamicina, polimixina B, quinolonas, tetraciclina
Betabloqueadores
Bloqueadores de canal de cálcio
Procainamida
Fenitoína
Diuréticos
<b>Músculos</b>
Corticoides
Estatinas
Amiodarona
Procainamida
Penicilamida
Zidovudina
Colchicina

pto: ptose palpebral bilateral pode indicar miastenia *gravis*<sup>4</sup>. Entretanto, obter um exame físico completo é extremamente difícil pelas condições basais do doente criticamente enfermo<sup>1,2,4</sup>.

Sendo assim, para a confirmação da hipótese clínica e exclusão dos diagnósticos diferenciais, são necessários exames complementares, indicados de acordo com a suspeita diagnóstica<sup>1,2,4</sup>.

### Exames complementares

Investigação laboratorial de rotina deve ser solicitada e inclui hemograma completo, eletrólitos para diagnóstico de hipocalemia, hipofosfatemia, hipermagnesemia e hipocalcemia, função tireoidiana, dosagem de creatinofosfoquinase, que estará alterada nas miopatias necrosantes agudas, polimiosite aguda e rabdomiólise, autoanticorpos na suspeita de vasculite e teste para detecção do HIV<sup>1,4</sup>.

Exames de imagem do sistema nervoso central podem ser realizados na suspeita de doença cerebral ou da medula espinhal. Esses exames

são úteis para o diagnóstico de neoplasia, acidentes vasculares, mielinólise pontina, leucoencefalopatia reversível e compressões ou degenerações medulares<sup>1,3,4</sup>.

O eletroencefalograma pode ser útil para diagnóstico de quadros de crises convulsivas parciais, encefalopatias hipóxico-isquêmicas e metabólicas<sup>4</sup>.

O exame do líquido cefalorraquidiano poderá mostrar dissociação proteino-citológica característica da doença de Guillain Barré<sup>1,4,5</sup> e também excluir infiltração neoplásica<sup>4</sup>.

Os estudos eletrofisiológicos, especialmente a eletroneuromiografia (EMG), identificam e classificam as doenças neuromusculares. A execução da EMG na UTI é dificultada pela falta de cooperação do paciente, interferência dos equipamentos elétricos adjacentes e escassez de máquinas portáteis<sup>1,4</sup> e a interpretação dos seus achados se torna mais complexa<sup>4</sup>. Apesar disso, a EMG é muito útil, pois confirma a presença de doença neuromuscular e distingue entre a doen-

ça primária do músculo, nervo ou junção neuromuscular, fazendo o diagnóstico diferencial<sup>1</sup>.

A biópsia de nervos periféricos pode ser necessária se o teste de condução nervosa mostra perda axonal grave. Nesse caso, desmielinização ou vasculites são as principais suspeitas<sup>1,4</sup>. Já a biópsia muscular tem aplicação mais ampla no diagnóstico, pois tem o papel de distinguir um processo neuropático de miopático e determinar a etiologia específica<sup>1</sup>.

## Paralisias flácidas mais comuns

### *Miopatia do doente crítico*

Há muito tempo, os intensivistas reconhecem uma síndrome caracterizada por fraqueza generalizada associada ao uso de corticoides e bloqueadores neuromusculares, que posteriormente foi atribuída a uma miopatia aguda<sup>1,3,9</sup>. Acomete principalmente pacientes com asma, transplantes, síndrome do desconforto respiratório e tem como fatores associados ou desencadeantes a gravidade da doença, hiperglicemia, hipertireoidismo, uso de relaxantes musculares e síndrome da resposta inflamatória sistêmica<sup>9</sup>.

Pacientes com miopatia do doente crítico têm uma paralisia flácida generalizada moderada ou grave, que acomete igualmente a musculatura distal e proximal, com diminuição do tônus dos membros levando a atrofia. Geralmente é simétrica, mas raramente, pode acometer apenas um membro. Os reflexos profundos podem ser normais, reduzidos ou ausentes. Mais da metade dos pacientes podem ter acometimento facial, com oftalmoparesia, ptose palpebral e fraqueza da musculatura da face. O problema de maior relevância é a dificuldade de desmame da ventilação mecânica, que ocorre pelo acometimento dos músculos intercostais e do diafragma<sup>3</sup>. Não apresenta alteração sensorial, o que ajuda a diferenciá-la da neuropatia<sup>9</sup>.

A fisiopatologia não está completamente esclarecida, mas parece ter relação com o efeito miotóxico direto dos glicocorticoides e bloqueadores neuromusculares<sup>3,9</sup>.

Os exames de laboratório mostram um aumento nos valores de creatinofosfoquinase de até três vezes, mas em 15 % dos casos não há alteração. A eletroneuromiografia mostra um padrão miopático.

O tratamento é suportivo e preconiza evitar o uso de corticoides e bloqueadores da junção neuromuscular, corrigindo outros potenciais fatores desencadeantes. O prognóstico é favorável, com recuperação completa em quatro a 12 semanas. Raramente há sequelas motoras<sup>3</sup>.

### *Rabdomiólise*

Trauma, sepse e uma variedade de medicações podem precipitar rabdomiólise aguda nos pacientes de UTI<sup>1,3</sup>. O quadro clínico é composto de dor muscular, edema, fraqueza muscular generalizada ou de predomínio proximal de graus variados, raramente causando paralisia<sup>3</sup>. Cursa com elevados níveis de creatinofosfoquinase e pode levar a complicações graves, como mioglobínúria e insuficiência renal<sup>1,3</sup>. O tratamento é suportivo e requer correção dos fatores precipitantes, hidratação, alcalinização da urina e controle da dor<sup>3</sup>.

### Bloqueio neuromuscular prolongado

Pacientes tratados com altas doses de bloqueadores neuromusculares não despolarizantes como vecuronium e pancuronium podem persistir com fraqueza muscular e dificuldade de desmame da ventilação mecânica após a suspensão desses agentes. Esse bloqueio pode levar de algumas horas a vários dias e semanas<sup>1,3,10</sup>.

Estão mais propensos a essa complicação pacientes com insuficiência renal, disfunção hepática acidose e hipermagnesemia<sup>1</sup>.

O quadro clínico é de fraqueza generalizada, reflexos profundos normais ou diminuídos e capacidade sensorial preservada. A eletroneuromiografia mostra uma baixa amplitude de condução, com diminuição da resposta com estímulo nervoso repetitivo<sup>1,10</sup>.

A recuperação costuma ser completa e geralmente, em uma a duas semanas. A progressão para miopatia do doente crítico é descrita<sup>1,10</sup>.

### *Miastenia gravis*

A miastenia *gravis* é a desordem mais comum da transmissão neuromuscular, tem patogenia imunológica e causa fraqueza muscular localizada ou generalizada<sup>9</sup>.

Os anticorpos antirreceptores de acetilcolina estão presentes em 80-90% dos casos e, apesar

de não indicarem a gravidade da doença, servem para monitorização do tratamento e correlacionar a melhora clínica<sup>1,9</sup>.

Há duas formas de apresentação clínica da *miastenia*: a forma ocular e a generalizada. A forma ocular é restrita à palpebral e musculatura extraocular, levando a ptose palpebral de intensidade variável ao longo do dia e diplopia. As pupilas nunca são acometidas, o que facilita o diagnóstico diferencial<sup>9</sup>. A forma generalizada também atinge a musculatura ocular, mas além dela, toda a muscular facial e orofaringe são acometidas, resultando em disfagia e disatria<sup>1,9</sup>. A fraqueza motora generalizada por levar a insuficiência respiratória<sup>1,3,9</sup>. A exacerbação do quadro de fraqueza com necessidade de suporte ventilatório é chamada de crise miastênica, acomete 10% a 20% dos pacientes e é indicação de admissão na unidade de terapia intensiva<sup>9</sup>.

O diagnóstico pode ser feito pela resposta clínica ao teste com substâncias colinérgicas como o edrofônio, padrão de resposta decremental no teste de estimulação nervosa repetitiva e pela presença de anticorpos séricos antirreceptores de acetilcolina<sup>1,9</sup>.

O tratamento compreende quatro categorias básicas<sup>9</sup>:

- Sintomático: agente colinesterásicos, principalmente a piridostigmina. É de primeira linha e sua dose máxima é de 120 mg a cada três horas.
- Imunomodulação crônica: glicocorticóides ou outras drogas imunossupressoras, como azatioprina, ciclosporina e micofenolato;
- Imunomodulação rápida: indicada nas crises miastênicas e pré- operatório de pacientes com *miastenia* moderada a grave. Inclui doses altas de corticoide, com prednisona 1 mg/kg/dia, imunoglobulina e plasmáfereze;
- Cirúrgico: timectomia. Para pacientes abaixo de 60 anos com timoma associado.

### Polineuropatia do doente crítico

É uma síndrome caracterizada por fraqueza generalizada que ocorre em pacientes gravemente enfermos, na sequência de uma doença grave como sepse, trauma e queimadura, seguida de falência múltipla de órgãos e dificuldade de saída da ventilação mecânica<sup>1,9</sup>. É bastante prevalente: 70% dos pacientes críticos têm alte-

rações na eletroneuromiografia e 50% apresentam algum grau de fraqueza<sup>3</sup>.

A neuropatia do paciente crítico é uma polineuropatia simétrica aguda ou subaguda que se desenvolve em pacientes sépticos ou em falência múltipla de órgãos. É de predomínio motor, variando de intensidade desde quadros subclínicos até quadriparesia grave com insuficiência ventilatória. Há hipotonia, flacidez, com reflexos profundos hipoativos ou abolidos. A presença de fenômenos sensitivos ocorre em apenas 50% dos casos<sup>1</sup> e não são comuns disautonomias<sup>9</sup>. Não ocorre acometimento grave dos pares cranianos<sup>9</sup>.

A fisiopatologia é incerta, mas tem contribuição de efeitos não específicos na microcirculação na sepse, do uso de corticoides e medicamentos para bloqueio neuromuscular.

A eletroneuromiografia mostra amplitude sensorial e motora reduzidas, com preservação da velocidade de condução e latência distal, consistente com uma polineuropatia sensoriomotora axonal<sup>1,3</sup>.

Não há tratamento específico para a neuropatia do doente crítico. Tratamento da doença de base e controle dos níveis glicêmicos previne e ameniza a doença<sup>9</sup>. Com a recuperação do estado crítico, as anormalidades neurológicas melhoram progressivamente. A evolução é satisfatória, raramente deixando sequelas incapacitantes<sup>9</sup>.

### Síndrome de Guillain Barré

A síndrome de Guillain Barré é a causa mais frequente de tetraparesia aguda após a erradicação da poliomielite. É uma polineuropatia aguda, inflamatória e imunomediada, considerada o protótipo da doença neurológica pós-infecciosa<sup>9</sup>.

Dois terços dos casos apresentam uma infecção gastrointestinal ou respiratória até seis semanas antes do início do quadro clínico, sugerindo um gatilho infeccioso para a doença<sup>7,9</sup>. Os agentes descritos são o *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, vírus Epstein Barr, citomegalovírus e vírus da imunodeficiência adquirida. Há descrições de quadros da doença pós-vacina<sup>1,7,9</sup>.

Sua prevalência é maior em adultos jovens e idosos<sup>9</sup>. O quadro clínico típico é de paresia

flácida ascendente, bilateral, que progride ao longo de dias, associada a arreflexia profunda. A fraqueza dos membros é geralmente proximal. Pode acometer pares cranianos e eventualmente sua manifestação se inicia pelos membros superiores. Sintomas sensitivos são raros, mas disautonomias ocorrem em até 70% dos casos, como arritmias, hipertensão ou hipotensão arterial e retenção urinária<sup>7,9</sup>.

A análise do líquido demonstra dissociação proteinocitológica – elevada concentração de proteína com contagem normal de leucócitos. Na eletroneuromiografia ocorre lentificação da condução nervosa e bloqueio da condução, que sugere neuropatia desmielinizante e a distingue claramente da polineuropatia do doente crítico<sup>1,9</sup>.

A terapêutica consiste em medidas suportivas e específicas. A plasmaférese é efetiva, principalmente se usada precocemente. O uso de imunoglobulina também se mostrou eficaz, principalmente nas primeiras duas semanas dos sintomas. Tanto a plasmaférese como a imunoglobulina são medidas de primeira linha<sup>9</sup>. Não há indicação do uso de glicocorticoides<sup>7,9</sup>.

A doença progride por duas semanas e atinge seu nadir com quatro semanas. A recuperação motora ocorre ao longo dos próximos meses<sup>7,9</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Dhand UK. Clinical approach to the weak patient in the intensive care unit. *Resp care* 2006;vol 51(9):1024-1041.
2. Irwin, Richard S.; Rippe, James M. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 7th Edition, 2011, cap.175,176 e 180.
3. Gorson, KC. Approach to Neuromuscular Disorders in the Intensive Care Unit. *Neurocrit Care* 2005;03:195-212.
4. Howard RS, Tan SV, Z'Graggen WJ. Weakness on the intensive care unit. *Pract Neurol* 2008;8: 280-295.
5. MacDuff A, Grant IS. Critical care management of neuromuscular disease, including long-term ventilation. *Current Opinion in Critical Care* 2003, 9:106-112.
6. Deem S. Intensive-Care-Unit-Acquired Muscle Weakness. *Respir Care* 2006;51(9):1042-1052.
7. Prevots DR, Sutter RW. Assessment of Guillain-Barre syndrome mortality and morbidity in the United States: implications for acute flaccid paralysis surveillance. *The Journal of Infectious Diseases* 1997; 175(Suppl 1):SI51-5.
8. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 931-41.
9. Souza AC. Miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré e neuropatia do doente crítico. Paciente crítico: diagnóstico e tratamento: hospital Sírio-Libanês. 2012;93:922-930.
10. Murray MJ, MD, Cowen J, DeBlock H, Erstad B, Gray AW, Jr, Tescher AN, McGee WT, Prielipp RC, Susla G, Jacobi J, Nasraway SA, Lumb PD. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2002 Vol. 30, No. 1.



## Manutenção do Potencial Doador Falecido para Doação Múltipla de Órgãos

*Glauco Adrieno Westphal*

O transplante de órgãos é, em muitos casos, a única alternativa terapêutica para pacientes portadores de insuficiência funcional terminal que acomete órgãos essenciais. Por outro lado, há uma grande desproporção entre o ritmo de crescimento da fila de candidatos a transplantes e o número de transplantes efetivamente realizados<sup>1,2</sup>.

Essa desproporção é alimentada por diferentes aspectos do processo de doação e transplante como: dificuldades técnicas e estruturais para realização do diagnóstico de morte encefálica (ME), baixas taxas de notificação das MEs pelas unidades de terapia intensiva (UTIs), não concordância dos familiares do potencial doador em efetivar a doação, contraindicações mal atribuídas pela equipe médica, problemas logísticos, e perdas de potenciais doadores por falhas durante o processo de manutenção<sup>1,2</sup>. No Brasil, as taxas de perdas de potenciais doadores durante a manutenção vêm diminuindo nos últimos anos (23,8% em 2008, 20,1 em 2009, 18,3%

em 2010, 16,6% em 2011 e 14,8% em 2012). Embora a diminuição de perdas venha ocorrendo de modo consistente, o número absoluto de perdas por parada cardíaca alcançou 1.188 dos potenciais doadores notificados em 2012<sup>3</sup>.

Por mais que as medidas de manutenção sejam óbvias e elementares, metade das perdas por parada cardíaca costuma ocorrer nas primeiras 24 horas de ME sem que o manejo adequado tenha sido instituído. Esta constatação evidencia o papel central da terapia intensiva como agente de mudança desta realidade. Como contraponto, uma série de publicações vem demonstrando que a coordenação proativa do processo de doação e a utilização de protocolos focados na estabilização hemodinâmica e suplementação hormonal podem reduzir as perdas por parada cardíaca a taxas próximas de zero<sup>2,4</sup>.

Neste contexto, o presente capítulo se propõe a destacar os aspectos essenciais da

manutenção do potencial doador de órgãos para transplantados:

- Restauração da oferta de oxigênio;
- Terapia hormonal;
- Controle eletrolítico;
- Controle térmico;
- Agilização do processo de doação;
- Gerenciamento do processo de manutenção.

### Restauração da oferta de oxigênio

A estabilização hemodinâmica e restauração da oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) é um aspecto primordial da manutenção do potencial doador, onde o grande desafio é manter ou restabelecer a  $DO_2$  aos tecidos, sendo que hipóxia tecidual é um importante “motor” inflamatório que retroalimenta a instabilidade cardiovascular<sup>5</sup>. Na década de 1960, Max Harry Weil propôs o

algoritmo VIP (*Ventilation, Infusion e Pump*), uma estratégia simplificada de restauração dos mecanismos envolvidos na oxigenação tissular, com base no racional fisiopatológico de que a hipóxia seria a principal causa das mortes associadas ao choque. Por analogia, propõe-se a utilização dessa estratégia no contexto do potencial doador, com intuito de simplificar o manejo e diminuir a perda de potenciais doadores, associada à instabilidade hemodinâmica – Figura 14.1<sup>6</sup>.

Visto desse modo, a Ventilação adequada é o primeiro passo a ser dado em direção à readequação da oxigenação tecidual, seguida da Infusão de volume. Após a adequada expansão volêmica a administração de *vasopressores e/ou inotrópicos (Pump)* pode ser necessária.

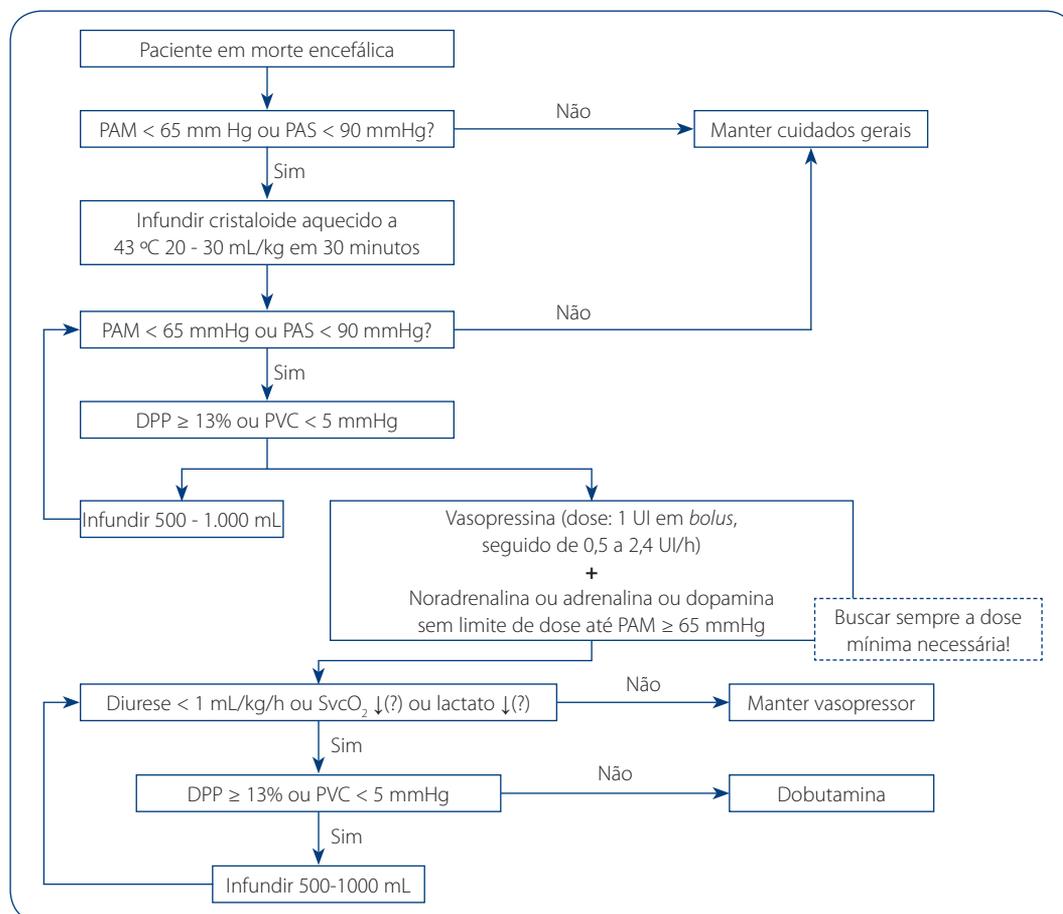


Figura 14.1: Manejo hemodinâmico do potencial doador de órgãos.

## Ventilação

Os pulmões de potenciais doadores frequentemente apresentam deterioração funcional poucas horas após o diagnóstico de ME. Esta deterioração pode estar associada tanto ao quadro inflamatório sistêmico quanto ao efeito iatrogênico da ventilação mecânica inadequada<sup>7-9</sup>.

Um estudo multicêntrico publicado em 2006, por Mascia et al., constatou que dois terços dos potenciais doadores foram ventilados com volumes correntes excessivos que variaram de 9 a 14 mL/kg. Além disso, metade desses potenciais doadores utilizou PEEP < 5 cmH<sub>2</sub>O (35,3% utilizaram PEEP = 0 cm H<sub>2</sub>O), sujeitando ao colapso alveolar. Neste estudo, cerca de 45% do potenciais doadores apresentaram PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300, implicando em ineligibilidade dos pulmões para transplante<sup>10</sup>.

Alguns anos mais tarde, o mesmo grupo realizou um ensaio clínico randomizado que avaliou o efeito da ventilação protetora em 118 potenciais doadores sobre a elegibilidade e disponibilização de pulmões para transplante. O grupo submetido à estratégia protetora (6 a 8 mL/kg e PEEP = 8 cm H<sub>2</sub>O) apresentou média de IL-6 quatro vezes menor que o grupo controle (p < 0,05), maior número de doadores elegíveis para transplante após seis horas (56/59, 95% vs. 32/59, 54%; p < 0,001) e maior número de doadores efetivos de pulmões (32/59, 54% vs. 16/59, 27%; p < 0,004)<sup>9</sup>.

Considerando as evidências geradas, a modalidade de ventilação mais recomendável no potencial doador com pulmões normais é a **utilização de baixos volumes correntes (6 a 8 mL/kg) e um PEEP mínimo de 8 cmH<sub>2</sub>O**<sup>11</sup>.

Condições clínicas próprias da doença de base, doenças pulmonares progressas, edema pulmonar hidrostático, barotrauma e volutrauma podem contribuir para a piora da função respiratória. Em torno de 50% dos potenciais doadores desenvolvem síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), dificultando a entrega de oxigênio<sup>10</sup>. Assim como nos demais pacientes com SDRA, potenciais doadores nesta condição clínica **devem ser ventilados com volumes correntes de 5 a 8 mL/kg, pressão de platô < 30 cm H<sub>2</sub>O, e titular PEEP e FiO<sub>2</sub> para obtenção de SaO<sub>2</sub> > 90%. Manobras de recrutamento alveolar devem ser consideradas quando houver piora da hipoxemia e após a realização do teste de apneia**<sup>10,11</sup>.

## Infusão de volume

A hipovolemia é a principal causa da instabilidade hemodinâmica no potencial doador. Assim, a **rápida infusão de cristaloides (20 a 30 mL/kg) é a primeira medida para a restauração de níveis mínimos de pressão arterial (PAM de 65 mmHg ou PAS de 90 mmHg) e de diurese (> 1 mL/kg/h)**<sup>11-13</sup>. A obtenção desses níveis pressóricos mínimos está aparentemente associada a menor perda de potenciais doadores por parada cardíaca<sup>14</sup>.

A utilização de alvos metabólicos normalmente utilizados durante a ressuscitação hemodinâmica não é recomendada<sup>13</sup>. **O comportamento de variáveis como lactato, SvcO<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>-Gap não é bem conhecido na ME e não há evidências que suportem seu uso. Entretanto, o acompanhamento evolutivo dessas variáveis poderia ser útil** como ferramenta adicional em situações específicas<sup>12,13,15</sup>.

A reposição agressiva de fluidos tem o intuito de transferir os potenciais doadores que se encontram na fase ascendente da curva de Frank-Starling (responsivos a volume) para o platô dessa curva (não responsivos a volume). Murugan et al. observaram que potenciais doadores responsivos são mais inflamados que os não responsivos, apresentando títulos significativamente maiores de IL6 (p = 0,0012) e de TNF (p = 0,036). Os responsivos também tiveram associação com menor aproveitamento de diferentes órgãos (pulmões, rins, coração, e fígado) para transplante (p = 0,036)<sup>8</sup>.

Assim como a reposição insuficiente de líquidos implica em ativação inflamatória, disfunção orgânica e menor qualidade de órgãos como rins e fígado para transplante<sup>8</sup>, a infusão desnecessária pode ocasionar sobrecarga hídrica e comprometer a viabilidade da doação dos pulmões<sup>21</sup>. O grande desafio é saber se o líquido repostado já é suficiente ou se ainda é necessário.

Considerando a grande acuidade das variáveis dinâmicas ( $\Delta$ VS,  $\Delta$ Pp) em identificar o estado de fluidorresponsividade e a sua superioridade em relação as medidas estáticas (PVC, POAP), **parâmetros dinâmicos são sugeridos como preferenciais (mas não exclusivos) para auxiliar na reposição hídrica no potencial doador**<sup>8,13</sup>.

A PVC é um dos parâmetros que não influenciara os resultados relativos à doação e transplantes. Por outro lado, **valores de PVC < 5 mmHg identificam indivíduos responsivos com alta especificidade**. Além disso, a prova de volume baseada na variação da PVC é uma alternativa a ser considerada<sup>12,13</sup>.

### **Vasopressores e/ou inotrópicos (Pump)**

A infusão de vasopressores deve ser iniciada sempre que a expansão volêmica não for suficiente para recuperar valores mínimos de pressão arterial (PAM  $\geq$  65 mmHg ou PAS  $\geq$  90 mmHg) e auxiliar na manutenção do fluxo tecidual. É importante que a restauração da volemia anteceda a administração dos vasopressores para evitar a vasoconstrição exagerada e isquemia dos órgãos e tecidos que se deseja preservar para o transplante<sup>17,18</sup>. Por outro lado, é prudente **iniciar drogas vasopressoras antes de completar a reposição volêmica quando a hipotensão é extrema (PAM < 40 mmHg ou PAS < 70 mmHg)**<sup>13,17</sup>.

Não há dose máxima ou droga vasoativa preferencial. **Noradrenalina, dopamina ou adrenalina podem ser utilizadas, devendo-se buscar a menor dose necessária para obtenção do alvo pressórico**<sup>16,17,26</sup>. A reposição de vasopressina facilita o controle da pressão arterial e a diminuição do requerimento das aminas vasoativas<sup>11,13</sup> – veja item infusão de volume.

A manutenção de sinais de hipoperfusão mesmo após a instituição das medidas de ressuscitação inicial (volume e vasopressores) deve suscitar a suspeita de disfunção cardíaca e a possibilidade de terapia inotrópica. No entanto, o uso de **dobutamina deve ser reservado às situações em que há evidências clínicas de disfunção ventricular ou fração de ejeção ventricular < 40% ou índice cardíaco < 2,5 L/min/m<sup>2</sup>**. Doses superiores a 10  $\mu$ g/kg/min podem comprometer o sucesso do transplante cardíaco, mas não o contraindicam<sup>13</sup>.

### **Hemoderivados**

A perda do tônus vasomotor periférico que ocorre na ME poderia resultar em inadequação na distribuição do fluxo sanguíneo e da entrega de oxigênio. A consequência poderia ser um

desbalanço na relação  $DO_2/VO_2$  regional, aumentando o potencial de lesão de órgãos a serem transplantados. Neste contexto, a transfusão de hemácias poderia auxiliar na adequação da  $DO_2$ . Como não há evidências que definam os melhores níveis de hemoglobina (Hb) para esse fim, recomenda-se **transfundir hemácias quando Hb  $\leq$  10 g/dL associada a não obtenção de metas de ressuscitação, e manter a Hb entre 7 e 10 g/dL quando houver estabilidade hemodinâmica**<sup>11</sup>.

### **Terapia hormonal**

#### **Vasopressina**

Parte da instabilidade hemodinâmica observada no doador falecido é decorrência da depleção da vasopressina que se inicia minutos após a instalação da ME e acomete cerca de 80% dos potenciais doadores que necessitam de vasopressores. **A reposição de vasopressina (bolus de 1-U seguido da infusão contínua de 0,5 a 2,4 U/h) é recomendada para auxiliar na estabilização hemodinâmica sempre que houver indicação de aminas vasoativas**, lembrando do risco de vasoconstrição coronária, renal e esplâncnica, principalmente quando as doses são superiores a 0,04 U/min. Assim que houver estabilização da pressão arterial a **infusão das aminas vasoativas deve ser reduzida progressivamente até que se atinja a dose mínima requerida para manter a meta pressórica**<sup>11,19</sup>.

A falta do ADH resulta frequentemente em poliúria (> 4 mL/kg/h) hipovolemia, hipernatremia e hiperosmolaridade (*diabetes insipidus*). **Quando não houver hipotensão com necessidade de vasoconstritores, a desmopressina (1 - 2  $\mu$ g IV em bolus a cada quatro horas até diurese < 4 mL/kg/h) é o fármaco de escolha para tratar o *diabetes insipidus***, tendo em vista sua ação exclusiva em receptores V2 (antidiuréticos). **Em potenciais doadores com *diabetes insipidus* e necessidade de vasoconstritores indica-se a vasopressina**, que age em receptores V1 e V2. **Em casos refratários, a combinação da desmopressina com vasopressina pode ser considerada**<sup>11,12</sup>.

#### **Hormônios tireoidianos**

Assim como a vasopressina, há diminuição dos hormônios tireoidianos nas primeiras horas após a instalação da ME. Apesar de alguns estudos

demonstrarem melhor controle hemodinâmico associado à suplementação desses hormônios, uma meta-análise recente constatou que os hormônios tireoidianos (isolados ou combinados a outros hormônios) não se associam a benefícios sobre o índice cardíaco ou necessidade de inotrópicos<sup>11,12,20</sup>.

### Cortisol

O déficit de cortisol também é bastante prevalente, estando presente em cerca de 80% dos potenciais doadores, observando-se intensa diminuição dos títulos deste hormônio depois que pacientes com trauma crânioencefálico evoluíram para ME<sup>21,22</sup>. Esse déficit de cortisol poderia, em tese, contribuir com a instabilidade hemodinâmica e resultar na necessidade da suplementação de corticoide<sup>11</sup>.

Além disso, em função da sua ação anti-inflamatória, a **administração intravenosa de metilprednisolona (15 mg/kg a cada 24 horas) após a confirmação da ME** pode contribuir com melhor oxigenação e maior número de transplantes reais de pulmão<sup>23</sup>, bem como em proteção do enxerto hepático mediada pela modulação de mediadores inflamatórios (IL-2, IL-6 e TNF)<sup>24</sup>.

### Insulina

A intensa gliconeogênese que se instala a partir da tempestade simpática que ocorre logo após a instalação da ME pode resultar em hiperglicemia relacionada ao estresse. Este efeito hiperglicemiante pode ser prolongado pelo estímulo inflamatório intenso e persistente observado na ME<sup>27</sup>. Além disso, o uso de doses elevadas de corticoide está aparentemente associado a níveis glicêmicos consideravelmente maiores (151 mg/dL vs. 215 mg/dL,  $p < 0,008$ ), exigindo maior atenção sobre o controle glicêmico<sup>14</sup>.

A análise de 258 potenciais doadores constatou que dois terços deles apresentavam níveis glicêmicos superiores a 200 mg/dL, e 39% tinham glicemias superiores a 250 mg/dL. A hiperglicemia e a intensidade da variação dos níveis glicêmicos apresentaram associação com piora da função renal dos doadores<sup>25</sup>. **Este racional sugere que os níveis glicêmicos devem ser monitorados frequentemente e controlados com a infusão contínua de insulina sempre que a glicose sérica for maior que 180 mg/dL<sup>11</sup>.**

### Controle eletrolítico

Anormalidades eletrolíticas podem dificultar a manutenção do potencial doador e, no caso da hipernatremia, comprometer a qualidade do enxerto. Apesar de alguns autores defenderem que a hipernatremia no doador falecido pode ser fator de pior prognóstico da função do enxerto, esta relação não foi confirmada<sup>11</sup>. De todo modo, sugere-se manter níveis séricos de sódio entre 130 e 150 mEq/L. **Esse controle deve ser obtido com a administração de soluções hipotônicas (Salina 0,45% ou SG 5%) e suplementação de desmopressina e/ou vasopressina. A administração de soluções isotônicas (Ringer Lactato ou SF 0,9%) deve ser realizada se houver instabilidade hemodinâmica concomitante à hipernatremia<sup>11</sup>.**

Hipofosfatemia e hipocalemia podem estar relacionadas a alterações hemodinâmicas por reduzirem a contratilidade miocárdica e contribuir para a hipotensão. A hipocalemia e hipomagnesemia podem levar a arritmias. Portanto, os **níveis séricos desses eletrólitos (Mg<sup>++</sup>, PO<sub>4</sub>, Ca<sup>++</sup>, e K<sup>+</sup>) devem ser rapidamente corrigidos sempre que forem constatadas alterações.**

A exaustão dos mecanismos de manutenção do meio interno pode provocar a rápida instalação de múltiplas alterações eletrolíticas e dificultar a manutenção do doador falecido. Portanto, é prudente **realizar a dosagem seriada (6/6 horas) destes eletrólitos para oportunizar sua correção de modo precoce<sup>11</sup>.**

### Controle térmico

Com a ME há perda da capacidade termorreguladora que consiste em um fluxo contínuo de informações geradas por receptores térmicos situados no hipotálamo, encéfalo, medula, pele e tecidos profundos. A perda destes mecanismos implica em rápida dissipação da temperatura para o meio e hipotermia corporal. Por se tratar de uma condição fundamental para manutenção das funções orgânicas, o controle da temperatura corporal é essencial durante a manutenção clínica do potencial doador.

A importância do controle térmico implica na necessidade da monitorização eficiente da temperatura de modo a permitir a detecção precoce e confiável da oscilação térmica. Deste modo, é recomendável **aferir a temperatura em territórios centrais (sangue, esôfago, nasofa-**

**ringe, membrana timpânica**)<sup>13,26</sup>, preferencialmente com dispositivos que permitam a medida contínua e central da temperatura.

Deve-se **manter a temperatura acima de 35 °C**<sup>13</sup>, **buscando incessantemente reverter e/ou prevenir a hipotermia** aquecendo o ar ambiente e o ar inspirado, utilizando mantas térmicas e infundindo líquidos aquecidos (150 a 200 mL/h de cristaloides em veia central). Em alguns casos a instilação gástrica ou colônica de líquidos aquecidos pode ser necessária para reversão da hipotermia. A instilação vesical e peritoneal de fluidos aquecidos é contraindicada<sup>13,26</sup>.

### Agilização do processo de doação

A ME é uma condição extremamente pró-inflamatória em que os níveis de interleucina-6 (IL-6) superam em mais de 120 vezes o limite superior dos valores de referência já no momento do diagnóstico da ME. O estado inflamatório aumenta ao longo do tempo, contribui com a instabilidade clínica, dificulta a manutenção do potencial doador, além de comprometer a sobrevida do receptor nos seis meses pós-transplante<sup>7</sup>.

As medidas adequadas para a manutenção do doador devem ser instituídas de forma rápida, agressiva e coordenada para reverter rapidamente a hipóxia tissular, pois o atraso nessa reversão está associado à amplificação da resposta inflamatória<sup>4,7,8</sup>.

Entende-se que o período de 12 a 24 horas seja considerado adequado para o cumprimento dos trâmites técnicos e burocráticos e a reversão das disfunções orgânicas. Deste modo, a equipe de terapia intensiva e as coordenações intra-hospitalares (CIHDOTTs) e estaduais (CNCDOs) de transplantes devem estar preparadas para **gerenciar o processo e auxiliar na viabilização da retirada de órgãos em até 24 horas após o diagnóstico de ME**<sup>12,13</sup>.

### Gerenciamento do processo de manutenção

O manejo do potencial doador em ME é extremamente complexo e depende de grande organização da equipe assistencial envolvida no processo. Do momento do diagnóstico da ME até o explante dos órgãos para doação, há uma

série de desafios de ordem burocrática, organizacional, clínica, ética, e social a serem transpostos. Ao mesmo tempo, a alta complexidade da resposta fisiológica à ME deve ser manejada de forma adequada para evitar a perda de doadores por parada cardíaca. O uso de protocolos clínicos predefinidos e baseados em aspectos essenciais (Tabela 14.1) pode auxiliar a equipe como dispositivo de alerta para medidas clínicas e metas a serem atingidas.

Ao adotar uma política agressiva de manejo clínico do potencial doador, Salim e colaboradores observaram, em um período de oito anos, uma redução de 87% nas perdas de potenciais doadores por instabilidade hemodinâmica ( $p < 0,001$ ), aumento de 82% no número de doadores reais ( $p < 0,001$ ) e 71% de aumento no número de órgãos transplantados ( $p < 0,001$ )<sup>4</sup>. Uma série de outros estudos demonstrou número maior de órgãos obtidos por doador, melhor qualidade dos órgãos transplantados, além da realização de transplantes bem-sucedidos com órgãos anteriormente considerados “inadequados” para transplante<sup>2</sup>. Um estudo piloto que avaliou o efeito de um protocolo orientado por metas em dois hospitais brasileiros, observou a redução de perdas por parada cardíaca (27,5% para zero;  $p = 0,006$ ) e aumento nas doações efetivas (44,4% para 75%;  $p = 0,04$ )<sup>14</sup>. A utilização de *checklists* específicos pode facilitar a obtenção dessas metas clínicas e incrementar em maior número de órgãos transplantados por doador, bem como na manutenção da função do enxerto<sup>14,27,28</sup>.

A Organização Nacional de Transplantes da Espanha estimulou a utilização de protocolos para orientar o processo de doação e transplantes, a partir da divulgação maciça de um guia de boas práticas. A iniciativa resultou em 15% de aumento no número de doadores de órgãos em 2011<sup>29</sup>. Uma ação semelhante coordenada pelo HHS (*Health & Human Services Department*) dos Estados Unidos da América centralizou esforços nos hospitais que proveem 80% dos potenciais doadores de órgãos. Obteve-se um aumento de quase 20% de doadores efetivos além do incremento de 3,06 para 3,75 órgãos transplantados/doador entre os anos de 2003 e 2006<sup>30</sup>. Deste modo, constata-se que iniciativas governamentais e/ou associativas que promovam ações coordenadas do processo de doação

**TABELA 14.1:** Medidas clínicas essenciais para manutenção do potencial doador falecido

<b>Ventilação mecânica</b>
Vt 5 - 8 mL/kg e Pplatô < 30 cm H <sub>2</sub> O (para todos os pacientes em ME)
PEEP ≥ 8 cmH <sub>2</sub> O para todos os pacientes em ME
SaO <sub>2</sub> > 90% titulando PEEP e FiO <sub>2</sub>
<b>Infusão volêmica</b>
20 a 30 mL/kg de cristalóide aquecido a 43 °C se PAM < 65 mmHg - Verificar possibilidade de infusão adicional com ΔPp ou PVC se PAM < 65 mmHg
<b>Vasopressores e inotrópicos</b>
Noradrenalina se PAM < 65 mmHg (usar dose mínima necessária para PAM ≥ 65 mmHg)
Vasopressina sempre que houver necessidade de noradrenalina
Dobutamina somente se houver evidências de insuficiência ventricular
<b>Terapia hormonal</b>
Metilprednisolona 15 mg/kg IV a cada 24 horas
Vasopressina 1U em <i>bolus</i> + 0,5 a 2,4 U/h se: - Necessidade de noradrenalina - Diurese > 4 mL/kg/h + PAM < 65 mmHg
Desmopressina 1-2 µg IV 4-6 x se: - Diurese > 4 mL/kg/h + PAM ≥ 65 mmHg
Insulina IV contínua se glicemia > 180 mg/dL (com monitoramento frequente da glicemia)
<b>Controle eletrolítico</b>
Monitorar eletrólitos (6/6 horas) e corrigir distúrbios eletrolíticos (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup> , PO <sub>4</sub> )
<b>Temperatura</b>
Aferir, preferencialmente, a temperatura central
Temperatura > 35 °C: - Prevenção da hipotermia: ( ) aquecer ar ambiente ( ) fluidos IV aquecidos a 43 °C; ( ) Mantas térmicas; ( ) Umidificador aquecido (não usar HME) - Reversão da hipotermia: ( ) Medidas de prevenção + ( ) Irrigação gástrica com fluidos a 43 °C
<b>Gerenciar e agilizar o processo de doação</b>
O processo deve ser executado pela equipe assistencial da UTI e gerenciado pela CIHDOTT
O processo deve ser agilizado objetivando a realização do explante em menos de 24 horas

e transplantes podem amplificar os efeitos dessas experiências e contribuir para a redução da desproporção entre demanda e oferta de órgãos para transplantes.

## Referências bibliográficas

1. The Madrid resolution on organ donation and transplantation: national responsibility in meeting the needs of patients, guided by the WHO principles. *Transplantation*. 2011;91 Suppl 11:S29-31.
2. DuBose J, Salim A. Aggressive Organ Donor Management Protocol. *J Intensive Care Med* 2008 23: 367-375
3. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2005-2012). 2012; 18(4). Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/RBT-dimensionamento2012.pdf>
4. Salim A, Velmahos GC, Brown C, Belzberg H, Demetriades D. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. *J Trauma*. 2005;58(5):991-4.
5. D'Império F. Brain death, multiorgan donor and lung transplantation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(1):74-84

6. Weil MH, Herbert Shubin H, The “VIP” Approach to the Bedside management of Shock. *JAMA*. 1969;207(2):337-340
7. Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Hergenroeder G, Carter M, Madden N, Powner D, Kellum JA; HIDonOR Study Investigators. Increased plasma interleukin-6 in donors is associated with lower recipient hospital-free survival after cadaveric organ transplantation. *Crit Care Med*. 2008;36(6):1810-6.
8. Murugan R, Venkataraman R, Wahed AS, Elder M, Carter M, Madden NJ, Kellum JA; HIDonOR Study Investigators. Preload responsiveness is associated with increased interleukin-6 and lower organ yield from brain-dead donors. *Crit Care Med*. 2009;37(8):2387-93.
9. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, Arguis MJ, Berardino M, Grasso S, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(23):2620-7.
10. Mascia L, Bosma K, Pasero D, Galli T, Cortese G, Donadio P, Bosco R. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey. *Crit Care Med*. 2006;34(2):321-7
11. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, Zaclikevis VR, Bartz MC, Wanzuita R, et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido: parte II. Ventilação mecânica, controle endócrino metabólico e aspectos hematológicos e infecciosos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3):269-82.
12. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, Baker AJ, Greig PD, Brand T, Cockfield S, Keshavjee S, Nickerson P, Rao V, Guest C, Young K, Doig C; Pediatric Recommendations Group. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ*. 2006;174(6):S13-32.
13. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, Zaclikevis VR, Bartz MC, Wanzuita R, et al. Diretrizes para manutenção de múltiplos órgãos no potencial doador adulto falecido: parte I. Aspectos gerais e suporte hemodinâmico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3):255-68.
14. Westphal GA, Zaclikevis VR, Vieira. KD et al.. A managed protocol for treatment of deceased potential donors reduces the incidence of cardiac arrest before organ explant. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(4):334-340
15. Powner DJ, Doshi PB. Central venous oxygen saturation monitoring: role in adult donor care? *Prog Transplant*. 2010;20(4):401-5
16. Kucewicz E, Wojarski J, Zeglen S, Saucha W, Maciejewski T, Pacholewicz J, et al. [The protocol for multi organ donor management]. *Anestezjol Intens Ter*. 2009;41(4): 246-52.
17. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007;33(4):575-90.
18. Magder S: Fluid status and fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2010; 16: 289–296
19. Gordon JK, McKinlay J. Physiological changes after brain stem death and management of the heart-beating donor. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*; 2012.
20. Macdonald PS, Aneman A, Bhonagiri D, Jones D, O’Callaghan G, Silvester W, Watson A, Dobb G. A systematic review and meta-analysis of clinical trials of thyroid hormone administration to brain dead potential organ donors. *Crit Care Med*. 2012 May;40(5):1635-44.
21. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, Milou E, Ilias I, Stavrakaki K, Charalambidis C, Tzanela M, Orfanos S, Mandragos K, Thalassinos N, Roussos C. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors. *Crit Care Med*. 2003 Apr;31(4):1113-7.
22. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Darnal E, Riou B, Langeron O. Free cortisol and accuracy of total cortisol measurements in the diagnosis of adrenal insufficiency in brain-dead patients. *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):568-74.
23. Follete DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transplant*. 1998;17(4):423-9.
24. Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A, Pascher A, Faber W, Warnick P, et al. Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled Trial. *Ann Surg*. 2008;248(6):1042-50.

25. Blasi-Ibanez A, Hirose R, Feiner J, Freise C, Stock PG, Roberts JP, Niemann CU. Predictors associated with terminal renal function in deceased organ donors in the intensive care unit. *Anesthesiology*. 2009 Feb;110(2):333-41.
26. Helms AK, Torbey MT, Hacein-Bey L, Chyba C, Varelas PN. Standardized protocols increase organ and tissue donation rates in the neurocritical care unit. *Neurology*. 2004;63(10):1955-7.
27. Malinoski DJ, Daly MC, Patel MS, Oley-Graybill C, Foster CE 3rd, Salim A. Achieving donor management goals before deceased donor procurement is associated with more organs transplanted per donor. *J Trauma*. 2011 Oct;71(4):990-5.
28. Malinoski DJ, Patel MS, Daly MC, Oley-Graybill C, Salim A; UNOS Region 5 DMG workgroup. The impact of meeting donor management goals on the number of organs transplanted per donor: results from the United Network for Organ Sharing Region 5 prospective donor management goals study. *Crit Care Med*. 2012 Oct;40(10):2773-80.
29. García Rada A. Number of organ donors rises by 15% in Spain after doctors are given good practice guide. *BMJ*. 2011;342:d2181.
30. Health & Human Services (HHS). National Collaborative on Organ & Tissue Donation (2000-2006). 2006; Disponível em: [http://www.acponline.org/about\\_acp/chapters/ky/mtg06\\_lucas.pdf](http://www.acponline.org/about_acp/chapters/ky/mtg06_lucas.pdf)



# Seção 3

## Circulação e Problemas Cardíacos

Coordenadores: *Hélio Penna Guimarães, Murillo Santucci Cesar de Assunção, Hélder José Lima Reis*

- Capítulo 15. Ressuscitação Cardiopulmonar, 139**  
*Hélio Penna Guimarães, Helder José Lima Reis, Sérgio Timerman*
- Capítulo 16. Síndromes Coronárias Agudas, 149**  
*Ludhmila Abrahão Hajjar, Filomena Regina Barbosa Gomes Galas, Eduardo Atsushi Osawa, Juliano Pinheiro de Almeida, Clarice Hyesuk Lee Park*
- Capítulo 17. Emergências e Urgências Hipertensivas, 159**  
*Hélio Penna Guimarães, Helder José Lima Reis, Edson Romano*
- Capítulo 18. Insuficiência Cardíaca Descompensada e Choque Cardiogênico, 167**  
*Hélder José Lima Reis, Felipe Raphael Pacheco de Souza, Hélio Penna Guimarães*
- Capítulo 19. Arritmias na Unidade de Terapia Intensiva, 181**  
*Alexandre Jorge de Andrade Negri, Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri, Paulo Gottardo*
- Capítulo 20. Uso de Marca-passos Transvenoso e Transcutâneo, 197**  
*Helder José Lima Reis, Cassia Souza Farias do Vale*
- Capítulo 21. Síndrome Aórtica Aguda, 201**  
*Juscélio Trajano de Sousa Filho, Iran Gonçalves Junior*
- Capítulo 22. Embolia Pulmonar, 209**  
*Thiago Domingos Corrêa, Leonardo Lima Rocha*
- Capítulo 23. Doenças do Pericárdio, 225**  
*Dalton Barros*
- Capítulo 24. Endocardite Infecciosa, 241**  
*Marcelo de Oliveira Maia, Edmilson de Bastos Moura, Fabio Ferreira Amorim*
- Capítulo 25. Estados de Choque, 255**  
*Murillo Santucci Cesar de Assunção, Nelson Akamine, Fernando José Constantino Junior*
- Capítulo 26. Monitorização Minimamente Invasiva, 273**  
*Ciro Leite Mendes, João Manoel Silva Junior, Fabiana Fernandes de Araújo, Paulo Gottardo*

- Capítulo 27. Monitorização Hemodinâmica Invasiva, 289**  
*Fernando Gutierrez*
- Capítulo 28. Reposição Volêmica, 299**  
*Flávio Eduardo Nácul, Mirna Ribeiro da Fontoura, Caroline Guimarães Martins, Paula Rocha Braga*
- Capítulo 29. Otimização Perioperatória, 303**  
*Suzana Margareth Lobo, Paulo Gabriel Brandão*
- Capítulo 30. Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca, 307**  
*Antonio Carlos Mugayar Bianco*
- Capítulo 31. Fármacos Vasoativos e Inotrópicos, 337**  
*Flávio Eduardo Nácul, Vanessa Estado, Eduardo Tibiriçá*
- Capítulo 32. Avaliação da Perfusão Tecidual, 345**  
*Fernando Marcelo Ignacio, Laura Nicoletti Loureiro de Almeida, Luciano Cesar Pontes Azevedo*
- Capítulo 33. Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas, 357**  
*Murillo Santucci Cesar de Assunção, João Manoel Silva Junior*

## Ressuscitação Cardiopulmonar

*Hélio Penna Guimarães  
Helder José Lima Reis  
Sérgio Timerman*

### Introdução

A parada cardíaca ou cardiorrespiratória é a cessação súbita da atividade ventricular cardíaca e ventilatória úteis, passível de reversão, em indivíduo sem expectativa de óbito imediato, não portador de doença intratável ou em fase terminal de doença.

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é, portanto, o conjunto de manobras realizadas com o objetivo de manter o fluxo arterial ao cérebro e demais órgãos vitais, até a obtenção do retorno da circulação espontânea (RCE)<sup>1-4</sup>.

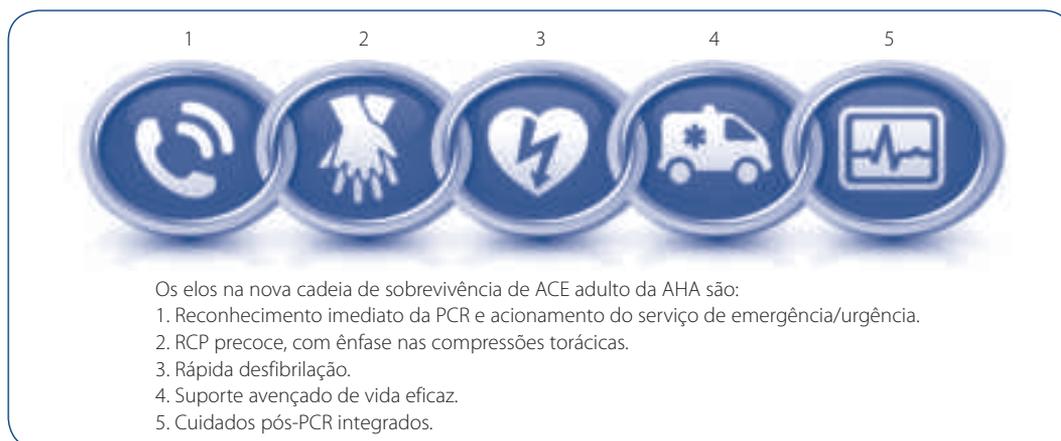
No ambiente da unidade de terapia intensiva (UTI) as manobras de RCP mais do que nunca demandam precisão e eficiência acima da média, envolvendo toda a equipe multidisciplinar<sup>2-6</sup>.

A tríade inconsciência, ausência de respiração efetiva e ausência de pulso central (carotídeo ou femoral) confirma o diagnóstico de PCR<sup>5</sup>. A sequência sistematizada de abordagem a estes eventos será detalhada dentro do **Suporte Básico de Vida (SBV)** e **Suporte**

**Avançado de Vida (SAV)**, respectivamente descritos a seguir<sup>2-6</sup>.

### Cadeia da sobrevivência

A “cadeia de sobrevivência” (Figura 15.1) foi introduzida pela **American Heart Association** à prática clínica da RCP e trata-se de simbologia para representação da adequada sequência de abordagem à PCR em adultos. Os elos da cadeia incluem o acesso precoce (reconhecimento do problema e acesso ao Sistema Médico de Emergência), RCP precoce, desfibrilação precoce no próprio local de ocorrência do evento, implantação do suporte avançado de vida em Cardiologia (SAVC) e, mais recentemente o quinto elo e último elo definido como de **cuidados pós-ressuscitação**, envolvendo medidas voltadas para a estabilização clínica do paciente, redução da mortalidade precoce pós-RCE e preservação da função neurológica<sup>2-4</sup>.



**Figura 15.1: Cadeia de sobrevivência para adulto (AHA).**

Fonte: Adaptado da *American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*, 2010.

## Suporte básico de vida (SBV)

O suporte básico de vida (SBV) ou *Basic Life Support (BLS)* consiste em procedimentos básicos e fundamentais objetivando o atendimento inicial do paciente vítima de PCR. Por se tratar no **ponto primordial** do atendimento à PCR, mais do que suporte básico, trata-se de suporte fundamental ou essencial para a RCP. Atualmente consiste na sequência de atendimento **CABD**<sup>2-4,6</sup>.

A abordagem inicial avalia a **consciência** da vítima, a chamando em elevado tom de voz e a tocando, vigorosamente, pelos ombros. Confirmada a inconsciência, no ambiente de UTI, a equipe multidisciplinar capacitada ao atendimento da PCR deve imediatamente iniciar os esforços de RCP<sup>2-6</sup>.

Na sequência, se faz necessária a verificação da presença de pulso central, em tempo de cinco a 10 segundos, com a palpação do pulso femoral ou carotídeo. Esta etapa deve ser simultânea a busca de sinais de vitalidade como movimento, tosse ou respiração (elevação do tórax). Na ausência de pulso, iniciam-se **manobras de RCP** pelas compressões torácicas externas (CTE) seguidas de ventilações, na frequência de 30:2 de forma sincronizada (em caso de via aérea não avançada instalada), ou, no mínimo, 100 compressões contínuas e 8 a 10 ventilações/min. (em caso de via aérea avançada: tubo endotraqueal, máscara laríngea, tubo laríngeo ou combitubo®).

Na impossibilidade de ventilação, no mínimo 100 CTE por minuto devem ser executadas continuamente.

A etapa final CABD é a definição da modalidade de PCR, que requer monitorização do ritmo cardíaco. Este é o momento crucial na escolha do melhor tratamento a ser efetuado, de acordo com o mecanismo de parada (Fibrilação ou taquicardia ventricular sem pulso, atividade elétrica sem pulso ou assistolia), bem como define a necessidade imediata da desfibrilação que não deve ser postergada sob pena de maior insucesso e pior sobrevivência.

A Figura 15.2 representa o algoritmo circular do suporte básico de vida (SBV) em acordo com as Diretrizes mundiais de RCP<sup>2,5,6</sup>.

## Qualidade da RCP

O fator determinante para obtenção do retorno à circulação espontânea (RCE) e consequente maior sobrevivência é o SBV adequadamente executado, particularmente em seu aspecto de CTE<sup>2-6</sup>. A **pressão de perfusão coronariana (PPC)**, resultante da diferença entre a pressão diastólica da aorta e a pressão de átrio direito é marcador indireto da perfusão miocárdica durante a RCP e deve ser alvo de otimização com valores mínimos de 15 mmHg e preferencialmente superiores a 25 mmHg durante a maior parte do tempo na RCP.

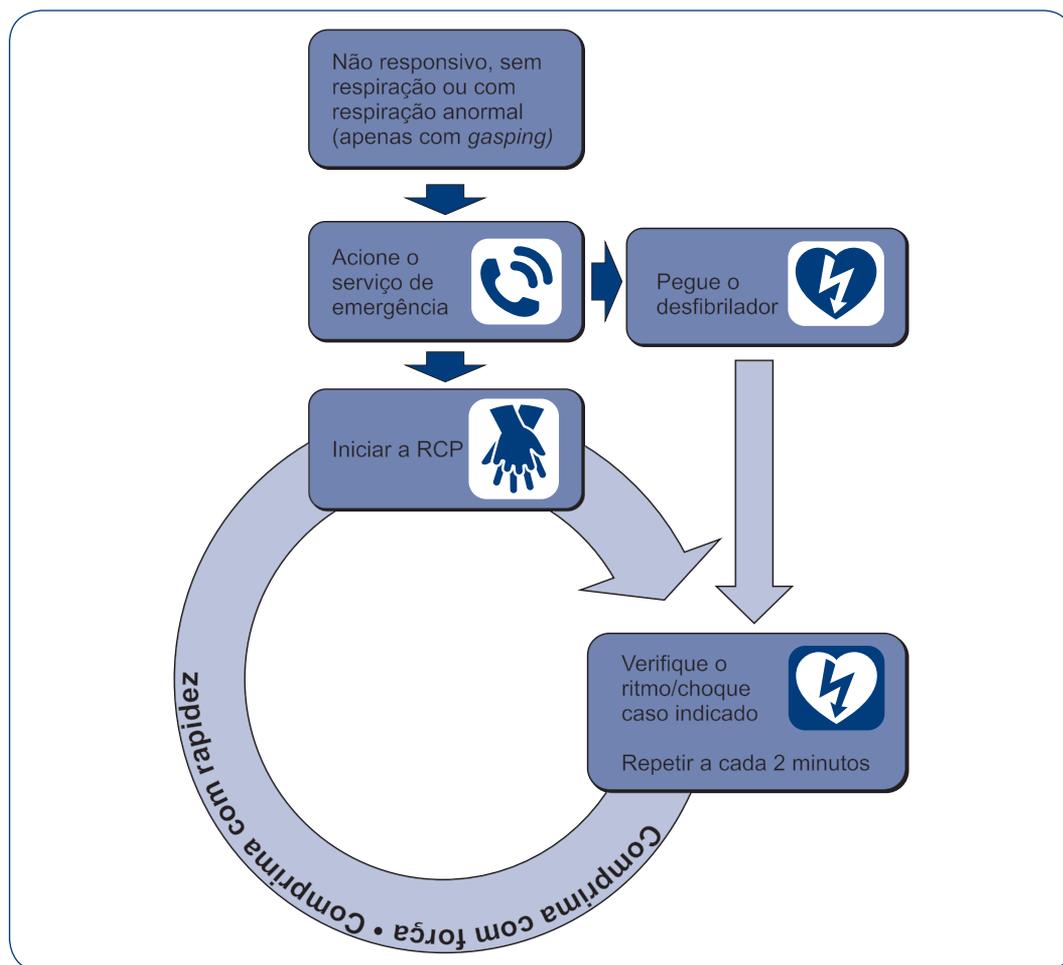


Figura 15.2: Algoritmo circular para suporte básico de vida.

Fonte: Adaptado de ILCOR/AHA. *International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations 2010*.

Para otimização da PPC, algumas ações são fundamentais durante as manobras de RCP:

- Comprimir rápido e forte, a uma frequência de, no mínimo, 100 compressões por minuto e aplicando uma pressão suficiente para deprimir o esterno no mínimo 5 cm (equivalente a cerca de 40 kg);
- Permitir o retorno completo do tórax após cada compressão;
- Minimizar as interrupções nas compressões torácicas para, no máximo, 10 seg; tempo suficiente para realizar desfibrilação, checar o ritmo, palpar pulso central, realizar duas ventilações com bolsa-valva-máscara e qualquer outro procedimento que seja estritamente necessário;
- Não hiperventilar mantendo frequência ventilatória de 8-10 incurrões por minuto.

Para os pacientes com via aérea avançada implantada (tubo orotraqueal, máscara laringea ou combitube®), devemos utilizar o método assíncrono de RCP, onde as compressões torácicas devem ser contínuas (mínimo de 100 por minuto) e associadas a 8 a 10 ventilações por minuto<sup>2-6</sup>.

Após cinco ciclos de compressão e ventilação (ou dois minutos de RCP contínua), deve-se reavaliar o ritmo no monitor (no caso de FV/

TV sem pulso e/ou assistolia) ou palpar pulso central (no caso de AESP).

### Modalidades de PCR

**Fibrilação ventricular/taquicardia ventricular sem pulso:** a fibrilação ventricular (FV) caracteriza-se pela ausência de atividade elétrica organizada, com distribuição caótica de complexos de várias amplitudes. Ao ECG, apresenta-se com ondas absolutamente irregulares de amplitude e duração variáveis (Figura 15.3).

Sob aspecto fisiopatológico, pode-se dividir a evolução temporal da FV em três fases distintas: **elétrica, hemodinâmica e metabólica**<sup>1,5</sup>.

- *Primeira fase – elétrica:* primeiros cinco minutos da situação de PCR em FV. É a mais suscetível à desfibrilação e correlaciona-se com o melhor prognóstico.
- *Segunda fase – hemodinâmica:* etapa crucial para a perfusão cerebral e coronariana, quando compressões torácicas são fundamentais para a pressão de perfusão coronariana e aumentam o sucesso da desfibrilação e do retorno à circulação espontânea. Englo-

ba o período correspondente entre os 5 e 10 minutos após o início do quadro.

- *Terceira fase – metabólica:* caracterizada pelo desencadeamento de citocinas inflamatórias, radicais livres e lesão celular, ocasionando alterações miocárdicas muitas vezes irreversíveis (*Stone Heart*) e disfunção neurológica; geralmente após 10 minutos do início da PCR.

A fibrilação ventricular é a modalidade mais comum de PCR fora do ambiente hospitalar, com estimativa de 85% dentre as PCRs extra-hospitalares não traumáticas. No cenário das UTIs brasileiras, a FV é a terceira causa de PCR intra-hospitalar (5,4%)<sup>5,7,8</sup>.

A **taquicardia ventricular (TV) sem pulso** é a sequência rápida de batimentos ectópicos ventriculares (superior a 100 por minuto) chegando à ausência de pulso arterial palpável por deterioração hemodinâmica. Segundo registros brasileiros, a TV sem pulso corresponde a 5% das PCRs em UTI<sup>5,7,8</sup>.

O ECG apresenta-se com repetição de complexos QRS alargados (maiores que 0,12 s) não precedidos de ondas P (Figura 15.4).

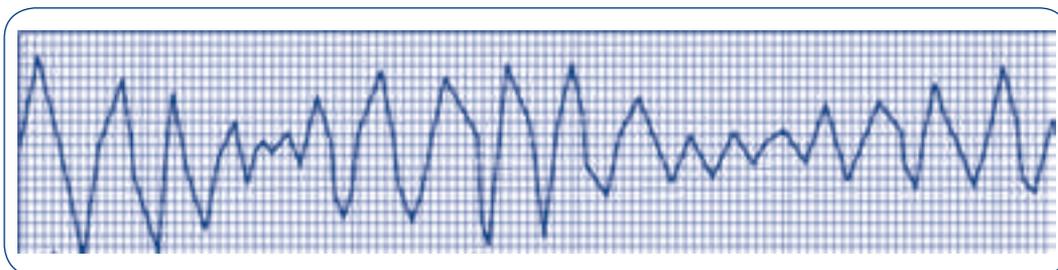


Figura 15.3: Fibrilação ventricular.

Fonte: Guimarães HP et al.<sup>5</sup>.

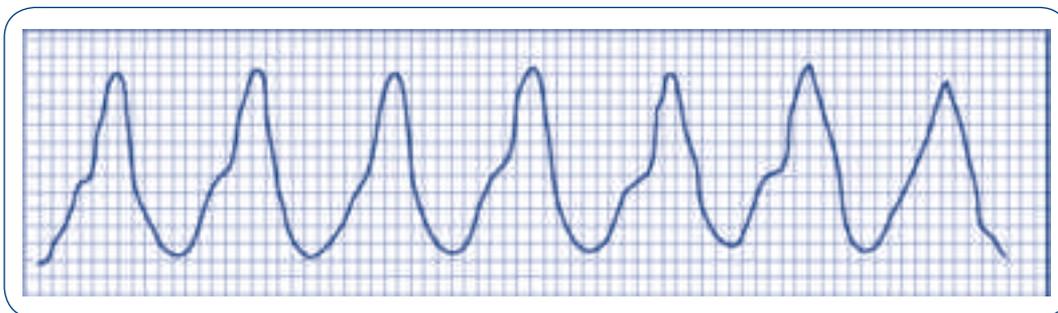


Figura 15.4: ECG de taquicardia ventricular.

Fonte: Guimarães HP et al.<sup>5</sup>.

**Assistolia:** é a ausência de qualquer atividade ventricular contrátil e elétrica em pelo menos duas derivações eletrocardiográficas. Trata-se da modalidade mais presente nas PCRs intra-hospitalares. Dois registros de UTIs gerais brasileiras utilizando protocolo Utstein demonstraram sua prevalência, variando de 76,4% a 85%<sup>5,7,8,10,11</sup>.

Para a confirmação do diagnóstico, deve ser realizado o “Protocolo da Linha Retta”, onde são checadas as conexões (cabos), aumentado o ganho (amplitude) do traçado eletrocardiográfico e trocada a derivação no cardioscópio<sup>1,6</sup>.

**Atividade elétrica sem pulso:** é caracterizada pela ausência de pulso na presença de atividade elétrica organizada. Nesse cenário, o ECG pode apresentar uma ampla variedade de ritmos, desde ritmo normal até ritmo idioventricular com frequência baixa e ritmos taquicárdicos morfológicamente distintos da taquicardia ventricular<sup>1-6</sup>.

### Suporte avançado de vida (SAV)

O SAV engloba recursos como monitorização cardíaca, uso de fármacos, desfibriladores, equipamentos especiais para ventilação, marca-passo e cuidados após o retorno à circulação espontânea.

Considerando a execução do suporte básico de vida até este momento e que o paciente apresenta ventilação e circulação artificial através da massagem cardíaca externa, deve-se seguir o SAV em acordo com o mecanismo de PCR<sup>1-6</sup>.

### FV/TV sem pulso<sup>2-6</sup>

São tratadas com desfibrilação elétrica, aplicando-se um choque de 200J bifásico (pode iniciar com 120, 150 a 200J, dependendo de formato de onda e das especificações do fabricante) ou de 360J monofásico. O não retorno do ritmo cardíaco normal caracteriza a refratariedade da FV à desfibrilação e as manobras de RCP (compressão torácica e ventilação) sequenciadas devem ser mantidas por dois minutos ou cinco ciclos de 30:2 após cada tentativa de desfibrilação, ocasião em que o ritmo deve ser checado.

A sequência de atendimento pode recomendar a realização mais precoce de intubação oro-traqueal (IOT) para garantir a qualidade da ven-

tilação (após insucesso do primeiro ou segundo choque), caso não adequada com Bolsa-valva-máscara, ou quando da disponibilidade de um capnógrafo quantitativo com formato de onda. Convém reforçar que a IOT **não deve justificar a interrupção das compressões torácicas**, a despeito de sua dificuldade de realização.

A implantação de acesso intravenoso (IV) ou intraósseo (IO) para administração de fármacos, além da monitorização contínua do ritmo cardíaco, são também efetuadas nesse momento.

É importante lembrar que cada administração de fármaco deve vir seguida de um *bolus* ou *flush* de 20 mL de solução fisiológica a 0,9% ou água destilada e a elevação do membro por 20 segundos, para facilitar o retorno venoso.

O fármaco inicial de escolha é a epinefrina/adrenalina, na dose de 1 mg IV/IO a cada três a cinco minutos, ou dose única de 40 UI IV/IO de vasopressina.

Em caso de não reversão da FV/TV sem pulso após as medidas inicialmente descritas anteriormente, deve-se administrar 300 mg IV/IO de amiodarona, podendo ser repetida após cinco a 10 minutos na dose de 150 mg IV/IO.

A lidocaína também pode ser utilizada na dose de 1,0 a 1,5 mg/kg IV/IO em *bolus*, podendo ser repetida de três a cinco minutos na dose de 0,5 a 0,75 mg/kg (dose cumulativa máxima de 3,0 mg/kg), seguida de desfibrilação. Convém lembrar que este fármaco não tem melhor evidência que a amiodarona, sendo usado como alternativa a esta.

Nos casos de TV polimórfica tipo *Torsades de Pointes* e suspeita de hipomagnesemia, pode-se utilizar sulfato de magnésio na dose de 1 a 2 g IV em *bolus* diluídos em 10 mL de SG 5%, seguido de desfibrilação.

### AESP<sup>2-6</sup>

A sequência do atendimento da AESP assemelha-se à realizada na assistolia e como as demais também deve manter especial atenção à potencial causa do evento, lembrando a regra mnemônica dos 5Hs e 5Ts (Quadro 15.1), válida para todas as modalidades de PCR mas, particularmente de maior impacto para esta modalidade. Nessa abordagem secundária, devem-se realizar avaliações e tratamentos específicos.

Diferentemente da FV / TV sem pulso e da assistolia, o pulso deve ser checado a após dois minutos ou cinco ciclos (30:2) de RCP.

### Assistolia<sup>2-6</sup>

A assistolia deve ter seu diagnóstico confirmado em mais de uma derivação, conforme protocolo da linha reta. Nessa modalidade de PCR, deve-se administrar adrenalina ou vasopressina, nas mesmas doses descritas para a FV / TV sem pulso e checar o ritmo após dois minutos ou cinco ciclos (30:2) de RCP.

### Etiologia da PCR

As causas de PCR variam de acordo com a idade. A associação a uma modalidade de PCR específica causal não é real, como por

muito tempo se condicionou a FV a isquemia miocárdica<sup>2-6</sup>.

O Quadro 15.1 resume as principais causas de PCR de acordo com as diretrizes mundiais de RCP.

### Capnografia quantitativa em forma de onda<sup>2,6</sup>

A capnografia quantitativa contínua (Figura 15.5) com forma de onda é recomendada para pacientes intubados ao longo de todo o período peri-RCP. No adulto, tem formais recomendações para confirmar o posicionamento do tubo traqueal, monitorar a qualidade da RCP e detectar o RCE com base em valores do dióxido de carbono exalados ao final da expiração (PETCO<sub>2</sub>).

**QUADRO 15.1:** Causas mais frequentes de PCR

5 Hs	5 Ts
Hipovolemia	Trombose coronariana (IAM)
Hipóxia	Tromboembolismo pulmonar
Hiper/hipocalemia	Tóxicos (intoxicação exógena)
H+ (acidose)	Tamponamento cardíaco
Hipotermia	Tensão no tórax (pneumotórax hipertensivo)

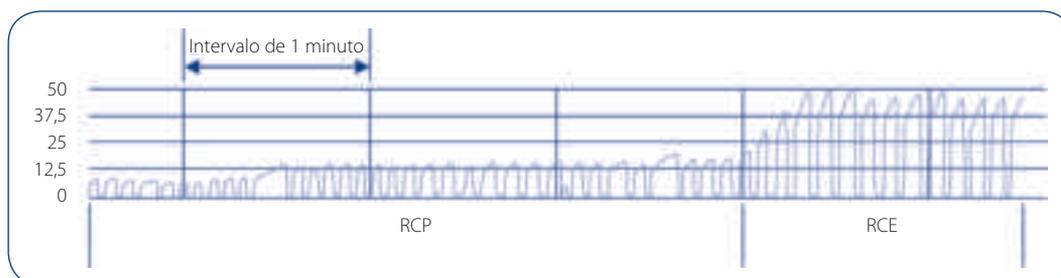


Figura 15.5: Capnografia quantitativa com formato de onda. O gráfico mostra o PETCO<sub>2</sub> em mmHg no eixo vertical em função do tempo. Trata-se de um paciente que está intubado e em RCP. Observe que a frequência de ventilação é de, aproximadamente, 8 a 10 ventilações por minuto. As compressões torácicas são aplicadas continuamente a uma frequência ligeiramente maior que 100/min, mas não são visíveis nesta curva. O PETCO<sub>2</sub> inicial é inferior a 12,5 mmHg no primeiro minuto, o que demonstra um fluxo sanguíneo muito baixo. O PETCO<sub>2</sub> aumenta para entre 12,5 e 25 mmHg durante o segundo e terceiro minutos, consistente com o aumento no fluxo sanguíneo com a ressuscitação em andamento. O retorno da circulação espontânea (RCE) ocorre durante o quarto minuto. RCE é reconhecido pelo aumento abrupto no PETCO<sub>2</sub> (visível logo após a quarta linha vertical) para mais de 40 mmHg, o que é consistente com uma melhoria substancial do fluxo sanguíneo.

Fonte: Adaptado da American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, 2010<sup>6</sup>.

Além do PETCO<sub>2</sub>, a monitoração da pressão intra-arterial, se disponível durante a RCP, pode ser utilizada como parâmetro de qualidade da compressão torácica externa: buscam-se valores de pressão na fase de relaxamento (diastólica) > 20 mmHg.

A saturação venosa central (SVO<sub>2</sub>) também pode ser adotada quando da vigência de um cateter venoso central ou cateter de artéria pulmonar; valor de SVO<sub>2</sub> de, no mínimo, 30% é o valor que se deseja atingir durante as manobras de RCP<sup>2-6</sup>.

### Algoritmo universal circular para SAVC na PCR<sup>2-6</sup>

A Figura 15.6 apresenta o modelo de algoritmo circular apregoado pelas atuais diretrizes mundiais de RCP.

### Cuidados pós-ressuscitação<sup>2-6,9,11</sup>

A maioria das mortes após uma ressuscitação ocorre nas primeiras horas pós-RCE. Por isso, toda a atenção deve ser voltada na monitorização e tratamento desses pacientes.

Para melhorar a sobrevivência das vítimas de PCR admitidas após o RCE, um sistema abrangente, estruturado, integrado e multidisciplinar de cuidados pós-PCR deve ser implementado de maneira consistente.

O tratamento deve incluir suporte cardiopulmonar e neurológico, conforme aspectos pontuados a seguir:

- A pressão arterial mínima aceitável é 90 mmHg de pressão arterial sistólica ou 65 mmHg de pressão arterial média; para manutenção ou obtenção destes valores pode se recorrer a expansão volêmica com

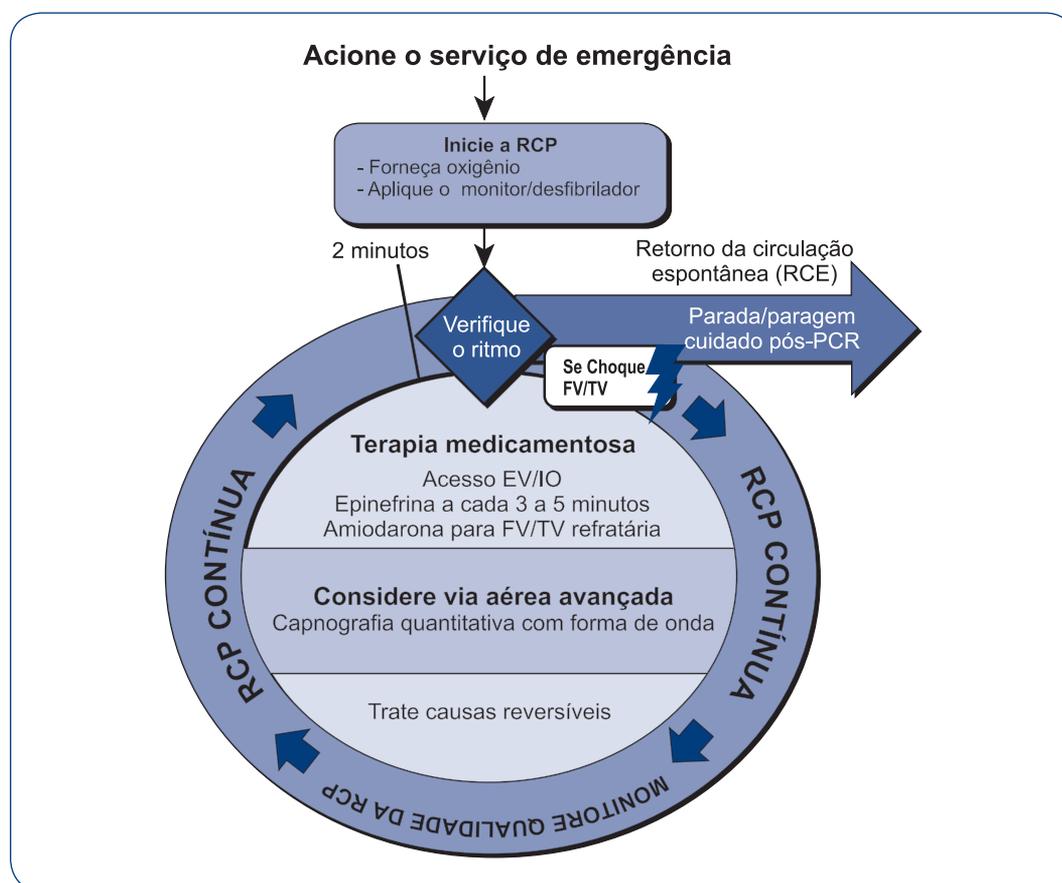


Figura 15.6: Algoritmo de circular de SAVC.

Fonte: Adaptado da American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, 2010<sup>6</sup>.

Solução fisiológica 0,9% ou Ringer lactato ou fármacos vasopressores como a norepinefrina, dopamina ou epinefrina;

- Um eletrocardiograma deve ser obtido o mais breve possível, preferencialmente nos primeiros 10 minutos após a RCE;
- As intervenções coronárias percutâneas (ICPs) devem ser realizadas o mais breve possível para pacientes com síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST;
- Para pacientes de alto risco cardiovascular em que a causa da PCR não esta claramente elucidada, deve se considerar a possibilidade de realização de cineangiocoronariografia para diagnóstico e eventual ICP;
- A ventilação/oxigenação deve ser o suficiente para manter a saturação de  $O_2 \geq 94\%$  sem, no entanto, permitir a condição de hiperóxia, associada a maior lesão do sistema nervoso central no período pós-PCR. A frequência de incursões ventilatórias deve ser mantida em 10 a 12 inc./min e o  $PETCO_2$  em torno de 35 a 40 mmHg;
- A hipotermia terapêutica deve ser executada com brevidade, quando indicadas, particularmente para vítimas de PCR em fibrilação ventricular fora do ambiente hospitalar e que foram admitidas após a RCE mas que mantêm-se não contactantes;
- Convulsões são comuns após a PCR: deve-se realizar eletroencefalograma (EEG) para o diagnóstico e monitoração de *status* epiléptico e para a monitoração contínua em pacientes comatosos após o RCE. Quadros como mioclonias não condicionam necessariamente mal prognóstico neurológico;
- A manutenção de fármaco antiarrítmico adequado, caso a PCR tenha sido em FV/TV sem pulso;
- Todo o perfil de exames laboratoriais aplicados a provável causa da PCR, incluindo eletrólitos e marcadores de lesão miocárdica, deve ser solicitado;
- Embora não exista nenhuma evidência de benefício do rígido controle glicêmico no período pós-PCR, evidências extrapoladas de outras situações clínicas como sepse grave e choque séptico sugerem benefícios deste controle, objetivando valores glicêmicos entre 144 e 180 mg/dL.

## Ressuscitação cardiopulmonar no Brasil: dados nacionais<sup>10,11</sup>

Apesar dos avanços e uniformização preconizada pelas diretrizes mundiais de ressuscitação cardiopulmonar (RCP), ainda é pequeno o conhecimento da efetividade da RCP intra-hospitalar. No recente Registro Brasileiro de Ressuscitação Cardiopulmonar – CODE® (*CODE registry: Brazilian registry of in-hospital cardiopulmonary resuscitation*), foram avaliadas variáveis clínicas e demográficas de pacientes submetidos à RCP e preditores independentes associados à sobrevivência imediata (recuperação da circulação espontânea acima de 24 horas), sobrevivência até a alta hospitalar e em seis meses. De forma prospectiva foram incluídos 763 pacientes vítimas de PCR ocorrida no ambiente intra-hospitalar de 17 hospitais gerais e institutos de especialidades no Brasil.

Neste registro, a modalidade de PCR mais frequente foi a assistolia (40,7%). A sobrevivência até a alta foi de 13%, em seis meses de 4,3% e em doze meses de 3,8%. Foram identificados como preditores independentes para sobrevivência imediata o ritmo inicial em fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso, presença de sinais de consciência da vítima, uso de epinefrina durante a RCP, hipoglicemia como causa da PCR. Como preditores independentes associados à sobrevivência até a alta hospitalar a presença de médicos e enfermeiros treinados em ACLS e/ou BLS e o ritmo sinusal após a recuperação da circulação espontânea. Estes achados sugerem um perfil multicêntrico nacional da ressuscitação, fornecendo dados potencialmente representativos da ressuscitação cardiopulmonar intra-hospitalar no Brasil.

## Referências bibliográficas

1. Feitosa-Filho GS, Feitosa GF, Guimarães HP, Lopes RD, Moraes I. Jr. R, Souto F et al. Atualização em ressuscitação cardiopulmonar: o que mudou com as novas diretrizes. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2006; 18(3):10-6.
2. Field JM, Hazinski MF, Sayre M et al. Part 1: executive summary of 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC. *Circulation* 2010; 122:S640-56.
3. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE et al. Part 1: executive summary: 2010 International Con-

- sensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010; 122(Suppl 2):S250-75.
4. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, et al. Part 1: executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2010; 122(16Suppl 2):S275-300.
  5. Guimarães HP, Flato UAP, Bittar JPM, Lopes RD. Ressuscitação Cardiopulmonar e Cerebral. In: Amaral JLG, Geretto P, Tardelli M e Yamashita AM eds. *Anestesiologia e Medicina Intensiva – Série Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da Unifesp-EPM*. 1a ed. Barueri: Editora Manole, 2011:609-630.
  6. American Heart Association. Destaques das diretrizes da American Heart Association 2010 para RCP e ACE . *Currents in Emergency Cardiovascular Care*. Oct 2010. Disponível em: <http://static.heart.org/eccguidelines/guidelines-highlights.html>. Acessado em: 09/02/2011.
  7. Guimarães HP, Resque AP, Costa MPF et al. Cardiac arrest in the intensive care unit: the initial results of the utstein style method in Brazil. *Intensive Care Med* 2001; 27(Suppl 2):S147(P173).
  8. Grion CMC, Cardoso LTQ, Canesin MF, Elias AGCP, Soares AE. Ressuscitação cardiopulmonar em pacientes graves: conhecendo a nossa realidade e reconhecendo as nossas necessidades. Trabalho apresentado no VII Congresso Paulista de Terapia Intensiva. Ribeirão Preto, 2001.
  9. Guimarães HP, Lane JC, Flato UA, Lopes RD. Ressuscitação cardiopulmonar. In: Guimarães HP, Tallo FS, Truffa AAM, Lopes RD, Lopes AC eds. *Manual de Bolso de UTI*. 3a Ed. São Paulo: Editora Atheneu 2012:96-102.
  10. Guimarães HP, Avezum A, Carballo MT, Laranjeira NS, Mendes JRZ, Reis HJL, Manetta JA et al. Cardiac arrest Outcomes Data Evaluation CODE registry: Brazilian registry of in-hospital cardiopulmonary resuscitation. In: *Resuscitation (Scientific Symposium of the European Resuscitation Council)*, 2011, Valleta-Malta. *Resuscitation*. Amsterdam: Elsevier, 2011; 82:S2-AS05S2.
  11. Guimarães HP, Moraes R, Lopes RD. Parada cardíaca e ressuscitação cardiopulmonar e cerebral. In: Senra D. *Medicina Intensiva: Fundamentos e Prática*. São Paulo: Editora Atheneu, 2013:129-136.



## Síndromes Coronárias Agudas

*Ludhmila Abrahão Hajjar*

*Filomena Regina Barbosa Gomes Galas*

*Eduardo Atsushi Osawa*

*Juliano Pinheiro de Almeida*

*Clarice Hyesuk Lee Park*

### Introdução

A síndrome coronária aguda se caracteriza por um conjunto de sinais e sintomas clínicos, associados a alterações de exames complementares decorrentes de isquemia do miocárdio e compreende um espectro de apresentações clínicas que podem ser classificadas em angina instável, infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST e infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST. As alterações eletrocardiográficas da síndrome isquêmica aguda foram descritas inicialmente em 1918 e até 1960 o tratamento padrão consistia em alívio de dor e repouso no leito<sup>1</sup>. Durante as últimas décadas, o tratamento desta entidade evoluiu com o advento das unidades coronarianas, uso de técnicas de ressuscitação e com o reconhecimento da natureza trombótica da doença, fato que permitiu o desenvolvimento de fármacos e intervenções para restaurar a perfusão coronariana.

É uma doença de elevada prevalência e representa a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo. Nos Estados Unidos, 683.000 pacientes receberam alta hospitalar com o diagnóstico de síndrome coronária aguda no ano de 2009<sup>2</sup>. No Brasil, a doença isquêmica do coração foi responsável por uma taxa de internação de 11,63% no ano de 2010. Os eventos isquêmicos normalmente ocorrem após os 40 anos de idade e sua ocorrência aumenta com a idade.

### Fisiopatologia

A síndrome coronária aguda é uma manifestação súbita da aterosclerose, doença cujas lesões demoram décadas para se instalar. A fisiopatologia envolve a oclusão parcial ou completa de uma artéria epicárdica decorrente da formação de um trombo. Segundo a visão tradicional, uma estenose progressiva do lúmen ocorreria a

tal ponto de pequenos trombos levarem a oclusão completa do vaso. No entanto, achados de estudos clínicos e patológicos mostraram que uma obstrução crítica estava presente em 50% dos pacientes<sup>3</sup>.

O evento inicial da síndrome coronária aguda é a ruptura da placa aterosclerótica. A placa é composta de um centro lipídico contendo colesterol, LDL oxidados, macrófagos e células musculares lisas e é recoberta por uma capa fibrosa. A ruptura da placa está associada a uma capa fibrosa mais fina, maiores centros lipídicos, grande quantidade de células inflamatórias, pontos de calcificação e a menor quantidade de células musculares lisas. Estudos experimentais conduziram à hipótese de que macrófagos e seus mediadores causariam a ruptura do colágeno da placa fibrosa<sup>3</sup>.

A ruptura da placa acarreta a exposição de fatores trombogênicos responsáveis pela formação do trombo na artéria culpada. A oclusão total da artéria pelo trombo leva à lesão transmural da parede ventricular com consequente supradesnivelamento de ST no eletrocardiograma. Na angina instável/IAM sem supra de ST, o trombo formado não oclui totalmente a artéria acometida. Além disso, outros possíveis mecanismos são: obstrução dinâmica por espasmo da artéria epicárdica (angina de Prinzmetal) ou estimuladores adrenérgicos (frio e cocaína), evolução da aterosclerose com redução luminal da coronária, inflamação e isquemia secundária relacionada ao aumento da demanda miocárdica (febre, taquicardia, hipotensão, anemia)<sup>3,4</sup>.

## Achados clínicos

A história clínica é fundamental para estabelecer uma avaliação apropriada da síndrome coronária aguda, bem como, estabelecer metas diagnósticas e terapêuticas e minimizar intervenções desnecessárias. Na unidade de terapia intensiva, muitas vezes o paciente não se encontra em condições de fornecer uma história adequada devido à doença ativa ou intubação orotraqueal.

A dor torácica ocorre na maioria dos pacientes com síndrome coronária aguda e apresenta intensidade variável. É tipicamente descrita como opressiva ou em aperto, porém pode se apresentar como queimação, em peso ou “fa-

cada”. A localização normalmente é retroesternal e pode irradiar para os ombros, pescoço, mandíbula e membros superiores, com maior predileção para o membro superior esquerdo. Frequentemente, a dor é acompanhada de palidez, dispneia, náuseas, vômitos, sudorese e expressão facial de ansiedade, e algumas vezes os pacientes massageiam o peito ou fecham o punho contra o esterno (sinal de Levine). A dor é semelhante a da angina pectoris, porém apresenta duração prolongada (acima de 30 minutos) e cessa quando ocorre restauração do fluxo sanguíneo da artéria acometida<sup>5</sup>.

Em um subgrupo de pacientes, especialmente idosos e diabéticos de longa data, a dor pode se manifestar como equivalente isquêmico: dor atípica, dispneia, epigastralgia, síncope, fraqueza e vômitos. Entre os muito idosos, outras apresentações incluem alteração do estado mental e acidente vascular cerebral<sup>5</sup>.

O exame físico não confirma o diagnóstico de síndrome coronária aguda, apenas sugere sua presença e evidencia as complicações. Na evolução de choque cardiogênico, as alterações que podem ser encontradas são taquicardia, hipotensão, má perfusão periférica, estertores crepitantes, turgência jugular e bulhas B3 e B4.

## Exames complementares

### Eletrocardiograma

Não obstante os recentes avanços diagnósticos e terapêuticos no manejo da síndrome coronária aguda, o eletrocardiograma é um exame complementar antigo porém fundamental no algoritmo de conduta. Deve ser obtido nos primeiros 10 minutos da apresentação inicial e é um exame que identifica os pacientes que se beneficiam de terapia de reperfusão imediata. Alterações novas, persistentes ou transitórias do segmento ST (> 0,05 mV) que se instala durante o episódio e regride na resolução do sintoma é altamente sugestiva de isquemia miocárdica. O ECG normal não exclui completamente o diagnóstico de síndrome coronária aguda, mas o prognóstico é melhor do que em pacientes com ECG anormal<sup>3,5</sup>.

A alteração inicial do IAM com supra de ST é a onda T apiculada, que em poucos minutos torna a onda R gigante e, em seguida,

o supradesnivelamento do segmento ST. O supradesnivelamento de ST em duas derivações anatomicamente contínuas constitui indicação para fibrinólise ou angioplastia de emergência.

O infradesnivelamento de ST representa isquemia subendocárdica e sua morfologia clássica pode ser horizontal ou com direção para baixo. A localização normalmente é difusa no IAM sem supra de ST e também pode ocorrer como alteração recíproca no IAM com supra de ST, ou seja, uma parede com infradesnivelamento é a imagem em espelho de uma parede com supradesnivelamento de ST. Essa alteração recíproca confere maior gravidade e determina maior necessidade de terapêutica agressiva neste contexto. A inversão de onda T são classicamente estreitas e simétricas e podem estar presentes na síndrome coronária aguda.

### **Radiografia de tórax**

A radiografia de tórax deve ser obtida em todos os pacientes com dor torácica. Apesar de não ser diagnóstica para síndrome coronária aguda, pode mostrar edema pulmonar decorrente de disfunção ventricular e ajuda no diagnóstico diferencial de outras condições como dissecação aguda de aorta, pneumonia e pneumotórax.

### **Marcadores de necrose miocárdica**

Os marcadores de necrose miocárdica constituem ferramenta diagnóstica essencial no diagnóstico de síndrome coronária aguda e, nas últimas décadas, ocorreu melhora da acurácia diagnóstica relacionada a necessidade de intervenção precoce.

A troponina é o marcador padrão-ouro e consiste em um peptídeo intracelular que controla a interação entre actina e miosina no miócito cardíaco. Diferentes genes codificam as troponinas I e T no músculo cardíaco e a lesão miocárdica leva a liberação destes marcadores. A dosagem pode ser detectada após três horas da apresentação e o afastamento do diagnóstico de IAM ocorre após 12 horas de dosagem seriada, com sensibilidade de 95% e especificidade de 90%. Na Unidade de Terapia Intensiva, é comum ocorrer elevação de marcadores sem a

evidência de doença arterial coronariana significativa. Tais causas incluem sepse, embolia pulmonar, politrauma, queimaduras, evento neurológico agudo, insuficiência renal aguda e rabdomiólise. Independente da etiologia, a troponina elevada confere maior risco de evento adverso e maior mortalidade. Atualmente estão disponíveis ensaios ultrassensíveis com capacidade de detecção de concentrações 10 a 100 vezes menores no sangue, possibilitando o diagnóstico mais precoce de infarto agudo do miocárdio.

Existem três tipos de isoenzimas de CK (MM, BB e MB). A CK-MB era o marcador de escolha antes do advento da troponina. É um exame de baixa sensibilidade, visto que pode ser encontrada no músculo-esquelético, língua, diafragma, intestino delgado, útero e próstata. Seu tempo de meia-vida mais curto é útil para determinar o tempo do IAM e diagnosticar um reinfarto em um paciente com IAM na semana anterior. Não se deve avaliar o nível de CKMB em um único momento, mas a sua curva de ascensão e declínio. A mioglobina é um marcador que se eleva nas primeiras duas horas e a sensibilidade é de 100% após três horas. Dessa forma, é útil para afastar o diagnóstico de IAM após três horas da apresentação inicial quando seu resultado vier negativo.

### **Estratificação de risco**

Na síndrome coronária aguda sem supra de ST, busca-se identificar o grupo de pacientes com maior risco de morte, reinfarto, acidente vascular cerebral e reinternações por insuficiência coronariana aguda. Alguns grupos desenvolveram escores de risco que integram variáveis clínicas, eletrocardiográficas e de exames complementares e se baseiam em alguns determinantes: extensão da lesão miocárdica, extensão da doença coronariana e grau de instabilidade.

O escore de TIMI compreende sete fatores de risco independentes: idade > 65 anos, > 3 fatores de risco para doença arterial coronariana, coronariopatia documentada no cateterismo, infradesnivelamento de ST > 0,5 mm, > 2 episódios de angina nas últimas 24 horas, uso de AAS na última semana e elevação de marcadores<sup>7</sup>. O escore de GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) considera como maiores de-

terminantes de mortalidade a idade avançada, classe de Killip, taquicardia, depressão de ST, sinais de insuficiência cardíaca, hipotensão, parada cardiorrespiratória à admissão e elevação de creatinina e marcadores<sup>8</sup>.

## Manejo das síndromes coronárias agudas

### Manejo inicial

O manejo inicial de um paciente com sintomas sugestivos de síndrome coronária aguda constitui a integração de informações de história clínica, exame físico, ECG e marcadores de necrose miocárdica para alocação em 4 categorias: dor torácica não cardíaca, angina estável, SCA possível e SCA definitiva. Pacientes com IAM com supra de ST devem receber terapia de reperfusão e pacientes com SCA e alterações de segmento ST ou onda T, manutenção da dor, marcadores positivos ou alterações hemodinâmicas devem ser internados. Pacientes com SCA possível com ECG não diagnóstico e marcadores normais, devem ser mantidos em observação em unidade de dor torácica com teste adicional subsequente.

### Medidas gerais

#### AAS

Aspirina na dose de 162 a 325 mg deve ser administrada na admissão, de preferência de forma mastigada para promover absorção bucal.

#### Analgesia

A morfina é o analgésico de escolha e a dose de 2 mg pode ser repetida a cada 15 minutos. Reduz a demanda miocárdica por diminuir a ansiedade e a atividade catecolaminérgica e leva à melhora do desconforto respiratório por causar vasodilatação pulmonar.

#### Nitratos

Os nitratos vasodilatam a circulação coronariana e aumenta a capacitância venosa, com redução do trabalho do ventrículo esquerdo. Está contraindicado no infarto de parede inferior e suspeita de infarto de ventrículo direito ou hipertensão arterial.

### Betabloqueadores

Os betabloqueadores diminuem a dor isquêmica, o tamanho do infarto e o risco de arritmias malignas. É contraindicado em classe Killip II ou acima devido ao risco de choque cardiogênico. É segura sempre que houver monitorização da pressão e da frequência cardíaca e pode ser administrada por via intravenosa.

### Oxigênio

Deve ser administrado quando houver hipoxemia documentada ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ ). Em pacientes com oximetria normal, o aumento da fração inspirada de oxigênio não aumenta a oferta de oxigênio e sua prática rotineira não está recomendada.

## IAM com supra de ST

### Terapia de reperfusão

A escolha da estratégia de reperfusão deve levar em conta o tempo de história, risco de fibrinólise e tempo estimado para iniciar o cateterismo. Tendo em vista a vital importância do tempo de reperfusão, algumas metas foram estabelecidas para avaliar a qualidade do sistema de atendimento: tempo porta-agulha de 30 minutos (trombólise) e tempo porta-balão de 90 minutos (angioplastia). A fibrinólise é preferencial quando a apresentação clínica é precoce ( $< 3$  horas) e há demora prevista para estratégia invasiva, quando a estratégia invasiva não é uma opção (sala de hemodinâmica ocupada, dificuldade de acesso vascular), demora para estratégia invasiva (transporte). A estratégia invasiva é preferível quando a sala de hemodinâmica encontra-se disponível com suporte cirúrgico, tempo porta-balão  $< 90$  minutos, IAM de alto risco (choque cardiogênico, Killip  $> 2$ ), contraindicação a fibrinólise (alto risco de sangramento), apresentação tardia (sintomas  $> 3$  horas) e na dúvida diagnóstica.

### Fibrinólise

A fibrinólise recanaliza a oclusão trombótica, restaura a circulação coronariana e melhora a função miocárdica. O objetivo principal é restaurar a perfusão miocárdica e os fatores que dificultam a perfusão são dano microvascular e

injúria de reperfusão. A fibrinólise pode levar a microembolização de plaquetas e trombos e a lesão de reperfusão resulta em edema celular, formação de radicais livres de oxigênio e sobrecarga de cálcio<sup>6</sup>.

A fibrinólise diminui a mortalidade e a sua eficácia está diretamente relacionada com a administração precoce. O benefício de sua administração após 12 horas não está bem estabelecido, porém deve-se considerar o seu uso em pacientes sintomáticos com grande área de miocárdico em risco ou instabilidade hemodinâmica quando não houver serviço de hemodinâmica disponível. Os antifibrinolíticos aprovados são o t-PA (ativador de plasminogênio tecidual), estreptoquinase, reteplase e tenecteplase<sup>6</sup>.

No tratamento fibrinolítico, deve-se atentar para as contraindicações e para o risco de sangramento. A fibrinólise prevê prescrição adjuvante de antiplaquetários – aspirina por tempo indeterminado e clopidogrel por no mínimo 14 dias – e anticoagulação plena com enoxaparina ou fondaparinux durante a hospitalização por até oito dias ou heparina não fracionada por 48 horas<sup>9</sup>.

Os critérios para avaliação de reperfusão são alívio da dor torácica, resolução do supra de ST (> 50%) e a presença de arritmias de reperfusão. A ausência de melhora do supra-desnívelamento em 90 minutos confere pior prognóstico e deve-se considerar transferência hospitalar para angioplastia de resgate. Outros critérios de transferência imediata para centros de Hemodinâmica incluem choque cardiogênico como demonstrado no SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*) trial e pacientes trombolisados, mesmo que estáveis e com evidência de reperfusão<sup>10</sup>. Neste contexto, a estratificação invasiva precoce nas primeiras 24 horas demonstrou resultados benéficos nos estudos TRANSFER-AMI e NORDISTEMI.

### Tratamento percutâneo

O tratamento percutâneo é o tratamento de reperfusão de escolha, por estar associado a maior patência da artéria e menor taxa de recorrência de isquemia, reinfarto, revascularização

**TABELA 16.1:** Contraindicações à fibrinólise

<b>Absolutas</b>
• Sangramento intracraniano prévio
• Lesão cerebral vascular estrutural conhecida (MAV)
• Neoplasia maligna intracraniana (primária ou metastática) conhecida
• AVC isquêmico nos últimos 3 meses, exceto nas últimas 3 horas
• Suspeita de dissecação de aorta
• Sangramento ativo ou diátese hemorrágica (exceto menstruação)
• TCE significativo nos últimos 3 meses
<b>Relativas</b>
• História de hipertensão mal controlada
• PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg
• AVC isquêmico > 3 meses, demência ou outra doença intracraniana
• PCR traumática ou prolongada (> 10 minutos) ou cirurgia grande (< 3 semanas)
• Sangramento interno recente (2 a 4 semanas)
• Punção vascular não compressível
• Exposição prévia à estreptoquinase (> 5 dias) ou alergia conhecida a esse agente
• Gravidez
• Úlcera péptica ativa
• Uso atual de anticoagulantes

de emergência, sangramento intracraniano e morte. Encontra-se indicado em pacientes com IAM com supra de ST e história menor que 12 horas, choque cardiogênico ou contra-indicação à trombólise. Quando estiver entre 12 e 24 horas do evento isquêmico agudo, a angioplastia está indicada se houver sinais clínicos ou eletrocardiográficos de isquemia.

Durante o procedimento hemodinâmico, deve-se optar por aspiração manual do trombo para reduzir a reperfusão microvascular assim como a colocação de *stent* convencional ou farmacológico. Comparado com o *stent* convencional, o *stent* farmacológico reduz risco de reestenose e reintervenção, mas não altera mortalidade ou reinfarto. Durante a angioplastia, recomenda-se iniciar inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab, tirofiban ou eptifibatide). O tratamento adjuvante antiplaquetário inclui o uso de aspirina por tempo indeterminado, dose de ataque de inibidor de P2Y12 (clopidogrel 600 mg, prasugrel 60 mg e ticagrelor 180 mg) e a manutenção do mesmo por um ano (clopidogrel 75 mg/dia, prasugrel 10 mg/dia e ticagrelor 90 mg/dia)<sup>11-13</sup>.

A angioplastia da artéria não culpada com fluxo TIMI 3 em pacientes hemodinamicamente estáveis não está indicada exceto em doença multiarterial e localização eletrocardiográfica não definida. Na maioria dos pacientes, o tratamento percutâneo tardio guiado por provas de isquemia é factível na prática clínica.

Os eventos adversos associados a angioplastia são complicações da artéria punccionada, nefropatia por contraste, sobrecarga de volume, complicações técnicas, reperfusão e fenômeno de *no-reflow* (perfusão subótima apesar da restauração de fluxo da artéria epicárdica).

## Angina instável/IAM sem supra de ST

### Tratamento antiplaquetário

O uso de aspirina deve ser iniciado à admissão hospitalar e sua prescrição deve ser mantida por tempo indefinido. Os estudos que avaliaram o uso de AAS na AI/IAMSSST não observaram uma redução de eventos dependente da dose prescrita<sup>14</sup>.

O benefício do uso de um segundo antiagregante da classe de inibidor do receptor de P2Y12 foi comprovado em grandes estudos de pacientes com AI/IAMSSST. O uso de terapia

antiplaquetária dupla com AAS e clopidogrel mostrou redução de morte cardiovascular, infarto e AVC no estudo CURE quando comparado ao uso de AAS<sup>11</sup>. No entanto, em pacientes que serão submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, existe um risco aumentado de sangramento e reoperação. Dessa forma, a recomendação atual é a suspensão de clopidogrel por no mínimo cinco dias antes da cirurgia se for possível. Tendo em vista esta recomendação, surgiram duas estratégias de introdução do clopidogrel: à admissão hospitalar ou após a cineangiocoronariografia indicar tratamento percutâneo. Na análise de riscos e benefícios, o início precoce parece ser mais benéfico por reduzir eventos isquêmicos, apesar do risco aumentado de sangramento caso o paciente tenha que ser submetido à cirurgia de emergência<sup>14</sup>.

É recomendado introdução do clopidogrel antes do procedimento hemodinâmico, visto que reduz eventos cardiovasculares quando comparado ao início após angioplastia. A dose de ataque dos antagonistas de ADP está relacionado à velocidade de inibição plaquetária – 300 mg de clopidogrel gera inibição em quatro a seis horas e 600 mg em duas horas<sup>11</sup>.

Outro ponto que merece destaque em relação ao uso de clopidogrel é o subgrupo de pacientes pouco respondedores a esta medicação, especialmente presente em obesos, diabéticos e idosos. O clopidogrel é uma droga que precisa ser biotransformada em metabólitos ativos por enzimas do citocromo P-450, dentre elas a enzima CYP2C19. Polimorfismos do CYP2C19 são mais frequentes em brancos e asiáticos e determinam eventos clínicos adversos e maior risco de trombose de *stent*.

O prasugrel é um tienopiridínico cuja geração do metabólito ativo é 10 vezes superior ao clopidogrel. No estudo TRITON-TIMI 38, pacientes que usaram prasugrel apresentaram menor incidência do desfecho combinado (morte cardiovascular, infarto e AVC) e de trombose de *stent* quando comparado ao clopidogrel. No entanto, este grupo apresentou maior taxa de sangramento fatal e o seu uso deve ser evitado em três subgrupos: história prévia de AVC ou AIT, idade > 75 anos e peso < 60 kg. É uma medicação que deve ser suspensa de preferência uma semana antes da cirurgia<sup>12</sup>.

O ticagrelor é um bloqueador reversível do receptor P2Y<sub>12</sub> e quando foi comparado ao clopidogrel no estudo PLATO, reduziu morte cardiovascular, infarto e AVC em 30 dias e um ano sem aumentar o risco de sangramento grave. No grupo ticagrelor, houve maior incidência de dispneia e pausa ventricular > 5 segundos. Sua vantagem em relação ao clopidogrel e prasugrel é a recuperação mais rápida da função plaquetária em casos de cirurgia cardíaca de urgência, sendo necessário um tempo de suspensão da droga de 48 a 72 horas<sup>13</sup>.

Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa atuam na via final comum da agregação plaquetária mediada pelo fibrinogênio. Os estudos que mostram efeitos benéficos do uso dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa como segundo antiagregante associado ao AAS em pacientes de alto risco (diabéticos, troponina elevada e submetidos a revascularização) foram anteriores aos estudos com tienopiridínicos e, até o presente momento, não existem estudos clínicos comparando estas duas classes. Alguns aspectos precisam ser esclarecidos em relação aos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa – o momento ideal para o seu início (antes ou no momento da angioplastia), o caráter do uso da medicação (seletivo ou rotineiro) e os riscos de atuar como terceiro antiagregante plaquetário. A associação destes agentes como terceiro antiplaquetário está indicada quando houver desconforto isquêmico recorrente em vigência de terapia antiplaquetária dupla e terapia anticoagulante. No entanto, a antiagregação tripla deve ser sempre contrabalanceada com o risco de sangramento<sup>14,15</sup>.

### Anticoagulantes

A heparina não fracionada acelera a ação da antitrombina, enzima proteolítica que inativa o fator IIa (trombina), fator IXa e fator Xa. Liga-se a proteínas plasmáticas, hemácias e células endoteliais que podem inibir sua ação, fato que explica a alta variabilidade de sua ação. É recomendada a monitorização do TTPa a cada seis horas para manter entre 50 e 70 segundos através de um nomograma padrão. Quando duas medidas consecutivas estiverem dentro da faixa terapêutica, a dosagem pode ser realizada a cada 24 horas. A heparina de baixo peso molecular inibe os fatores IIa e Xa e apresenta a vantagem de

maior inibição de trombina pela maior atividade anti-Xa, menor risco de trombocitopenia e efeito anticoagulante mais consistente devido a menor ligação a proteínas plasmáticas. Os efeitos benéficos da heparina na AI/IAMSSST foram relatados em meta-análises que demonstraram redução de morte e eventos cardiovasculares.

O fondaparinux é um inibidor do fator Xa indireto e precisa da antitrombina para a sua ação. Seu efeito benéfico foi comparável ao da heparina no estudo OASIS-5, além de menor taxa de sangramento. No entanto, em pacientes que serão submetidos a angioplastia, uma dose adicional de heparina não fracionada deve ser administrada.

Os inibidores de trombina não necessitam de antitrombina e inibem a trombina ligada ao coágulo. No estudo ACUITY, pacientes com AI/IAMSSST submetidos a estratégia invasiva precoce foram alocados para 3 tratamentos: heparina com ou sem inibidor GPIIb/IIIa, bivalirudina com inibidor GPIIb/IIIa e apenas bivalirudina. Os três grupos apresentaram taxas semelhantes do desfecho composto (morte, infarto, revascularização) e o grupo bivalirudina apresentou menos sangramento.

### Estratégias de intervenção

Existem duas estratégias de estratificação invasiva na AI/IAMSSST – estratégia precoce em que se realiza imediatamente o cateterismo com revascularização das lesões instáveis para prevenir eventos isquêmicos, e a estratégia conservadora, em que se visa manter uma terapêutica antitrombótica plena para reduzir a sobrecarga de trombos e estabilizar placas instáveis a fim de diminuir complicações isquêmicas durante o cateterismo. O estudo que abordou esta questão foi o TIMACS (*Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes*) que não demonstrou diferenças no desfecho primário (morte, novo IAM ou AVC em seis meses), porém a estratégia precoce reduziu desfecho secundário (morte, IAM ou isquemia refratária), principalmente por reduzir isquemia refratária. Dessa forma, este estudo sugere que a estratificação precoce permite reduzir isquemia, morte ou IAM especialmente em pacientes com escore de GRACE elevado, enquanto em pacientes de risco baixo/intermediário, é razoável uma estratégia conservadora.

**TABELA 16.2:** Tratamento antiplaquetário e anticoagulante na AI/IAMSSST – recomendações da ACCF/AHA 2012

1. Iniciar AAS à admissão e continuar por tempo indefinido
2. Pacientes com AI/IAMSSST de risco intermediário a alto e estratificação precoce, iniciar antiagregação dupla com AAS mais 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antes da angioplastia:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Clopidogrel</li> <li>– Ticagrelor</li> <li>– Inibidor da GP IIb/IIIa</li> </ul> </li> <li>• Após angioplastia           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Clopidogrel</li> <li>– Prasugrel</li> <li>– Ticagrelor</li> <li>– Inibidor GP IIb/IIIa</li> </ul> </li> </ul>
3. Se estratégia conservadora inicial, iniciar antiagregação dupla com AAS mais clopidogrel ou ticagrelor. Se houver sintomas de isquemia, insuficiência cardíaca ou arritmia grave, encaminhar para Hemodinâmica – nesta condição, pode-se optar por associar inibidor GP IIb/IIIa
4. Quando se planejar angioplastia, realizar dose de ataque e após manutenção: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clopidogrel 600 mg, após 75 mg/dia por 12 meses</li> <li>• Prasugrel 60 mg, após 10 mg/dia por 12 meses</li> <li>• Ticagrelor 180 mg, após 90 mg duas vezes ao dia, por 12 meses</li> </ul>
5. O uso de terapia antiplaquetária tripla (AAS, tienopiridínico e inibidor GP IIb/IIIa) pode ser considerada em pacientes de alto risco (troponina elevada, diabetes, infradesnívelamento de ST) e baixo risco de sangramento
6. Em pacientes com histórico prévio de AVC e/ou AIT, não está indicado o uso de prasugrel
7. Se for optado por estratificação não invasiva e paciente for de baixo risco: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manter AAS indefinidamente</li> <li>• Manter clopidogrel ou ticagrelor por até 12 meses</li> <li>• Suspender inibidor GP IIb/IIIa se tiver sido iniciado</li> <li>• Manter heparina não fracionada por 48 horas, enoxaparina ou fondaparinux por até 8 dias ou até alta hospitalar</li> </ul>
8. Após angioplastia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manter aspirina</li> <li>• Dose de ataque de tienopiridínico</li> <li>• Suspender anticoagulação</li> </ul>
9. Na presença de DAC e opção de tratamento clínico após cateterismo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manter AAS</li> <li>• Dose de ataque de clopidogrel ou ticagrelor</li> <li>• Suspender inibidor GP IIb/IIIa se iniciado anteriormente</li> <li>• Anticoagulante:           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Heparina não fracionada por no mínimo 48 horas ou até alta hospitalar</li> <li>– Enoxaparina ou fondaparinux por até 8 dias ou até alta hospitalar</li> </ul> </li> </ul>

## Referências bibliográficas

1. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ. A prospective natural-history of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364:226-35.
2. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al, for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003; 163:2345-2353.
3. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013 May 23;368(21):2004-13.
4. Hoffman U, Moselewski F, Nieman K. Non invasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006;1655-62.
5. Antman E, Braunwald E. Infarto agudo do miocárdio. Em: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Tratado de Medicina Cardiovascular*. 6ª ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2001.
6. Armstrong PW, Collen D, Antman E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: the future is here and now. *Circulation*. 2003; 107: 2533-2537.

7. Gibson CM, Karha J, Murphy SA, et al, for the TIMI Study Group. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the thrombolysis in myocardial infarction trials. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:7-16.
8. Fox KA, et al. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009- GRACE. *Heart.* 2010; 96(14):1095-101.
9. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1742-51.
10. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG ET al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999 Aug 26;341(9):625-34.
11. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al, for the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet.* 2001; 358:527-533.
12. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007; 357:2001-15.
13. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1045-57.
14. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001; 344:1879-87.
15. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, et al. Routine upstream initiation vs. deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. *JAMA.* 2007; 297:591-602.
16. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet.* 1988; 2:349-360.
17. Holmes MV, Perel P, Shah T, et al. CYP2C19 genotype, clopidogrel metabolism, platelet function, and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011; 306:2704-14
18. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, et al. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2006; 355:2203-16.
19. Hochholzer W, Trenk D, Frundi D, et al. Time dependence of platelet inhibition after a 600-mg loading dose of clopidogrel in a large, unselected cohort of candidates for percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2005; 111:2560-4.
20. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013 Jan 29;127(4):e362-425.
21. Jneid H, Anderson JL, Wright RS et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2012 Aug 14;126(7):875-910.



# Emergências e Urgências Hipertensivas

*Hélio Penna Guimarães  
Helder José Lima Reis  
Edson Romano*

## Introdução e epidemiologia

As urgências e emergências hipertensivas são situações de extrema frequência, representando até 25% dos atendimentos serviços hospitalares de emergência<sup>1,2</sup>. Cerca de 1% a 2% dos pacientes hipertensos já apresentaram quadro de aumento da PA que demandou a necessidade de atendimento médico de urgência. Neste cenário é fundamental reconhecer o diagnóstico de crise hipertensiva e diferenciar as urgências e emergências para definição de adequada conduta a ser determinada<sup>1-3</sup>.

O termo crise hipertensiva engloba toda situação com risco de desenvolvimento e/ou piora de complicações clínicas associadas à elevação abrupta da PA (habitualmente  $\geq$  180/120 mmHg), acompanhados por sintomas variáveis e com ou sem lesão aguda de órgãos-alvo (LAOA)<sup>1-3</sup>. A Crise Hipertensiva é, didaticamente, dividida em urgência e emergência hipertensiva<sup>2,3</sup>.

Na urgência hipertensiva, o aumento da pressão arterial (PA) não representa risco imediato de vida e nem dano agudo a órgãos-alvo, portanto, nessa situação, o controle da PA poderá ser feito, reduzindo-se a PA gradualmente, em 24 horas<sup>2,3</sup>.

Emergência hipertensiva é a situação clínica, caracterizada por PA marcadamente elevada e sinais de lesões de órgãos-alvo (encefalopatia, infarto agudo do miocárdio, angina instável, edema agudo de pulmão, eclâmpsia, acidente vascular encefálico, dissecação de aorta), requerendo internação hospitalar e imediato uso de drogas anti-hipertensivas parenterais, visando à redução da PA, em unidade de tratamento intensivo<sup>3,4</sup>.

Pacientes que apresentam PA elevada, porém assintomáticos ou sem deterioração de órgãos-alvo, não se caracterizando urgência ou emergência hipertensiva, devem ser submetidos a tratamento ambulatorial<sup>3,4</sup>.

O Quadro 17.1 apresentar as principais condições clínicas que caracterizam as urgências e emergências hipertensivas.

### Hipertensão acelerada-maligna<sup>5-7</sup>

A hipertensão acelerada-maligna é a representação conceitual da crise hipertensiva, pois tem como pré-requisito a presença de retinopatia hipertensiva grau 3 ou 4 de Keith-Wagener-Barker que indicam nível de PA acima do limite de autorregulação.

Pode ser classificada em:

- *Acelerada*: presença de exsudato e/ou hemorragia retiniana;
- *Maligna*: presença de papiledema.

Atualmente, prefere-se categorizar estas duas entidades em conjunto, pois o prognóstico e a abordagem são semelhantes em ambas as situações.

Os autores divergem entre si quanto à sua classificação como urgência ou emergência. Entretanto, é consensual que ela pode ser tratada com anti-hipertensivos orais quando se apresenta não complicada (sem encefalopatia, por ex.), e o mais aceito é que, dependendo do quadro clínico, pode ser tanto urgência, quanto emergência.

Ocorre em cerca de 1% dos hipertensos, é duas vezes mais frequentes em homens e tem relação marcada com tabagismo<sup>6,7</sup>.

O prognóstico depende substancialmente do tratamento, pois a mortalidade pode atingir 80% a 90% dos casos em um ano se não for instituído tratamento eficaz, baixando para 20% com controle adequado da PA.

Um importante marcador prognóstico é a creatinina. Pacientes com nível sérico menor ou maior que 1,5 apresentaram, respectivamente, sobrevida de 96% e 65% em cinco anos<sup>6,7</sup>.

### Encefalopatia hipertensiva

Síndrome caracterizada por comprometimento encefálico provocado pela elevação abrupta ou progressiva da pressão arterial a níveis incompatíveis com o limite máximo da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, provocando hiperfluxo cerebral e desencadeando uma condição de hipertensão intracraniana com congestão e edema cerebral.

O quadro clínico pode variar desde cefaleia, tonturas e distúrbios visuais até convulsões e coma, passando por náuseas, vômitos, confusão mental e sinais neurológicos localizatórios.

Papiledema pode estar presente, mas não é obrigatório para o diagnóstico.

### Fisiopatologia<sup>8,10</sup>

A hipertensão aguda e grave pode se desenvolver no paciente previamente normotenso ou ser complicação de hipertensão primária ou secundária.

As alterações fisiopatológicas ocorrem em diferentes graus de lesões, variando de um paciente para outro, mas seguem uma cascata semelhante de eventos: a crise hipertensiva inicia-se por uma elevação abrupta da PA secundária a um aumento inadequado dos níveis circulatórios de vasoconstritores, como norepinefrina, angiotensina ou vasopressina, acarretando uma elevação abrupta da resistência vascular sistê-

**QUADRO 17.1:** Principais situações clínicas que caracterizam as urgências e emergências hipertensivas

Urgências hipertensivas	Emergências hipertensivas
HAS maligna isolada	Encefalopatia hipertensiva
Cardiomiopatia dilatada, ICC	Acidente vascular encefálico*
Insuficiência coronariana crônica	Dissecção de aorta
Aneurisma de aorta	Edema agudo de pulmão
Insuficiência renal crônica	Síndrome coronariana aguda
Glomerulonefrite aguda	Crises adrenérgicas graves (feocromocitoma, cocaína)
Pré-eclâmpsia	Eclâmpsia
Grandes queimados	Pós-operatório de grandes cirurgias

mica seguida por dano endotelial, ativação da cascata de coagulação e deposição de plaquetas e fibrina; instalando-se alterações anatômicas e necrose fibrinoide arteriolar, que por sua vez determinam perda da autorregulação circulatória, isquemia e lesões definitivas nos órgãos atingidos.

Além disso, o sistema renina-angiotensina está frequentemente ativado, promovendo uma maior vasoconstrição e produção de citocinas inflamatórias. A depleção de volume resultante da natriurese pressórica pode estimular a liberação de substâncias vasoconstritoras do rim. Estes mecanismos em conjunto podem culminar na hipoperfusão, na isquemia e na disfunção de órgãos-alvo caracterizada como emergência hipertensiva.

### Manifestações clínicas<sup>1-3</sup>

A maioria dos pacientes apresenta hipertensão arterial persistente por vários anos antes que a emergência hipertensiva se manifeste.

Na crise hipertensiva, o controle da PA deve ser realizado no setor de emergência, com foco no aparecimento de complicações e no agravamento das lesões agudas dos órgãos-alvo.

O valor absoluto da pressão sanguínea é determinante da gravidade da situação; entretanto, é mais importante a rapidez com que a pressão arterial se eleva.

O pré-requisito para o diagnóstico de crise hipertensiva é a presença de nível elevado de pressão arterial sistêmica. Todavia, não há um nível considerado limite para se firmar um diagnóstico nem tampouco para classificá-la como urgência, emergência ou pseudocrise.

Teoricamente, a condição de crise hipertensiva corresponderia a um nível de PA acima da faixa de autorregulação do fluxo sanguíneo em órgãos nobres. Entretanto, na prática o que define crise hipertensiva é o contexto clínico.

É relevante reconhecer no ambiente da medicina intensiva o quando as pseudocrises são comuns dado a frequência de estímulos dolorosos e desagradáveis em terapia intensiva e que desencadeiam aumento dos valores de pressão arterial tais como superficialização da sedação contínua, dor e dissincronia com a ventilação mecânica.

A presença dos sinais de alerta (Quadro 17.2) indica situação que exige maior atenção com avaliação complementar.

A seguir, descreveremos os quadros clínicos que caracterizam as emergências hipertensivas.

### Encefalopatia hipertensiva<sup>8-10</sup>

Síndrome caracterizada por aumento abrupto e sustentado da PA, acima do limite superior da capacidade de autorregulação do fluxo san-

**QUADRO 17.2:** Sinais de alerta para lesão aguda de órgãos-alvo

Neurológicos	Náuseas
	Vômitos
	Confusão mental
	Rebaixamento da consciência
	Convulsão
	Retinopatia grau 3 ou 4
	Cefaleia secundária
	Irritação meníngea
	Sinais localizatórios
	Cardíacos
Diferença de PA > 20 x 10 mmHg nos braços	
B3, B4, estertores crepitantes	
Dor torácica intensa e/ou anginosa	
Dispneia	

guíneo cerebral (geralmente, PAM > 130 a 150 mmHg em normotensos e valores até maiores em hipertensos crônicos).

Ocorre hiperperusão cerebral, levando a disfunção endotelial, quebra da barreira hemoencefálica, edema cerebral, pequenas hemorragias e microinfartos.

A fundoscopia confirma a perda da autorregulação, na presença de exsudatos, hemorragias e edema de papila.

As manifestações clínicas são de hipertensão intracraniana por edema cerebral de evolução aguda ou subaguda:

- Letargia;
- Cefaleia;
- Náuseas;
- Vômitos;
- Hiperreflexia;
- Rebaixamento do nível de consciência;
- Distúrbios visuais;
- Convulsão;
- Mioclonias;
- Tonturas;
- Perda da concentração.

Na maioria dos casos, manifesta-se com a tríade: hipertensão, alteração da consciência e edema de papila.

### **Eclâmpsia<sup>1,3</sup>**

A presença de hipertensão grave em gestantes pode levar ao ciclo vicioso de lesão das células endoteliais da placenta, hipertrofia miointimal e perda da autorregulação de fluxo, culminando em isquemia e liberação de vasoconstritores.

O quadro clínico da preeclâmpsia é caracterizado pela tríade: pressão arterial > 140/90 mmHg, edema e proteinúria, ocorrendo após a 20ª semana de gestação. Se não tratada adequadamente, cerca de 5% dos casos evoluem para eclâmpsia, caracterizada pela ocorrência de convulsão além das manifestações já listadas da preeclâmpsia.

### **Edema agudo de pulmão<sup>1-3,5</sup>**

É uma emergência hipertensiva quando secundário a níveis elevados da PA. Nessa condição, ocorre aumento abrupto e pronunciado da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e, retrogradamente, da pressão capilar pulmo-

nar com extravasamento de líquido para o interstício alveolocapilar por elevação da pressão hidrostática.

O quadro é dramático e o paciente apresenta-se com dificuldade para falar e sensação de afogamento. Classicamente, há estertores crepitantes difusos em um paciente pálido e diafórico que procura alívio na posição sentada com as pernas pendentes.

### **Síndrome coronariana aguda (SCA)<sup>1,3,5</sup>**

O diagnóstico e a classificação da SCA envolvem três pilares: anamnese com foco na dor torácica, eletrocardiograma e dosagem de marcadores de necrose miocárdica.

A hipertensão arterial nos pacientes com insuficiência coronariana provoca agravamento da isquemia miocárdica, pelo aumento do trabalho cardíaco e do consumo de oxigênio pelo miocárdio, com extensão de áreas de necrose.

O quadro clínico caracteriza-se por dor precordial típica (ou altamente suspeita) associada a alterações isquêmicas no eletrocardiograma, como supra ou infradesnivelamento do seg. ST, inversão da onda T e presença de onda Q patológica, podendo haver ou não sinais de insuficiência cardíaca.

### **Dissecção aguda de aorta<sup>1,3,11</sup>**

A velocidade de instalação da hipertensão sistólica e o nível de pressão arterial têm papel fundamental na progressão da dissecção da parede da aorta.

O quadro caracteriza-se por dor torácica ou dorsal ou abdominal, súbita e lancinante, presente em mais de 90% dos casos, irradiada para os locais onde a dissecção se estende. Pode ocorrer isolada ou em associação com síncope, acidente vasculocerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, isquemia mesentérica, insuficiência renal ou outros sintomas e sinais clínicos, como assimetria de pulsos periféricos e choque.

### **Acidente vascular encefálico (AVE)<sup>7-9,12,13</sup>**

A associação entre AVE agudo e elevação pressórica é extremamente comum, deixando quase sempre a dúvida se esta PA foi causa ou consequência do evento cerebral.

Cerca de 80% dos AVE isquêmicos têm PA significativamente elevada na admissão no pronto-socorro, a qual tende a reverter nos dias subsequentes e apenas 30% desses pacientes permanecerão hipertensos após 10 dias do início do evento. Nesses casos, ocorre uma queda espontânea da PA em alguns dias após a internação hospitalar, em especial nas primeiras 24 horas.

No momento da isquemia cerebral, a PA tende a se elevar em decorrência de um efeito protetor (reativo) no sentido de manter a perfusão cerebral para áreas de risco (penumbra) que perderam seu mecanismo de autorregulação e que dependem basicamente da PAM para garantir um fluxo mínimo de sangue.

O uso intempestivo de hipotensores guiado por apenas uma medida da PA e a redução excessiva da PA podem causar isquemia por hipofluxo agudo e ampliar a área de infarto cerebral; comprometendo ainda mais o prognóstico do paciente.

A maioria desses pacientes não necessita de qualquer intervenção anti-hipertensiva, pois

uma vez controladas a dor, a ansiedade e a agitação, a PA tende a baixar espontaneamente para valores próximos da faixa normal.

### Emergências hipertensivas causadas pelo excesso de catecolaminas<sup>2,3</sup>

Verdadeiras emergências hipertensivas causadas pelo excesso de catecolaminas são raras. As principais causas são crises de feocromocitoma, uso de drogas como cocaína e anfetamina, associação de inibidores da MAO com alimentos contendo tiramina ou interrupção abrupta de anti-hipertensivos como clonidina e betabloqueadores.

### Perioperatório<sup>2,3,5</sup>

Em virtude da condição do paciente, deve-se dar preferência a drogas IV se a PA estiver acentuadamente elevada.

As situações de maior risco são: cirurgia de emergência, cirurgia cardíaca, vascular ou de grande porte, paciente grande queimado.

## Tratamento<sup>1-5,12</sup>

### QUADRO 17.3: Recomendações gerais de tratamento nas emergências hipertensivas

Protocolo MOV (monitorização, oxigenação, acesso venoso e ECG)

Administrar fármacos vasodilatadores parenterais para reduzir os níveis tensionais o mais rápido possível em até 60 minutos, sem ultrapassar 20 a 25% da PAM inicial e não reduzir a PAD para menos de 100 a 110 mmHg em 2 a 6 horas

Inicialmente medicar na emergência e transferir assim que possível o paciente para a UTI

Após estabilização clínica do paciente, que geralmente leva em torno de seis horas, com PA próxima de 160/100 mmHg, deve-se iniciar terapia anti-hipertensiva VO de curta ação. A pressão arterial pode ser controlada nas próximas 24 a 48 horas, com redução gradual da medicação parenteral à medida que aumentam os hipotensores orais

O paciente deve ser mantido eurolêmico durante todo o tratamento e é recomendada a monitorização da pressão arterial (monitorização invasiva da PA se altas doses de vasodilatador venoso ou caso a pressão não invasiva não esteja confiável)

### QUADRO 17.4: Tratamento dos quadros clínicos que caracterizam as emergências hipertensivas

Encefalopatia hipertensiva	O tratamento segue as recomendações gerais das emergências hipertensivas (Quadro 17.1) e o fármaco de escolha é o nitroprussiato de sódio
Eclâmpsia	Na eclâmpsia, o fármaco de escolha para o controle da PA é a hidralazina, pois não é maléfica ao feto. Como alternativas, o verapamil IV e o nitroprussiato de sódio podem ser utilizados. Em virtude do risco de toxicidade fetal pelo cianeto, o nitroprussiato só deve ser considerado nos casos em que o parto é iminente e não se consegue fazer o controle pressórico com a hidralazina. Além do controle pressórico, é fundamental tratar a doença de base com sulfato de magnésio e discutir com o obstetra a interrupção da gestação o mais rápido possível, pois somente o parto com retirada da placenta será capaz de reverter toda a fisiopatologia presente nessa situação

Continua...

**QUADRO 17.4:** Tratamento dos quadros clínicos que caracterizam as emergências hipertensivas – continuação

Edema agudo de pulmão	O objetivo do tratamento é a redução da pré e da pós-carga. Os fármacos de escolha são a nitroglicerina ou o nitroprussiato, associados a diuréticos de alça e morfina. O uso de ventilação mecânica não invasiva tem-se mostrado uma das medidas mais importantes na resolução dos sintomas
Síndrome coronariana aguda	O fármaco de escolha é a nitroglicerina intravenosa, associada a betabloqueadores orais e morfina. A meta é a redução da pressão arterial média em 25% a 30% ou a PA diastólica em torno de 100 mmHg na primeira hora, evitando-se quedas maiores nesse período em virtude do risco de hipofluxo coronariano agudo. O nitroprussiato deve ser evitado nessa situação, pelo risco de roubo de fluxo coronário, ficando seu uso restrito aos casos refratários à abordagem recomendada inicialmente
Dissecção aguda de aorta	Reduzir a frequência cardíaca tem importância maior que reduzir a PA na dissecção e, na terapia associada deve-se controlar primeiro a FC com betabloqueador e depois entrar com o vasodilatador. As metas são: FC < 60 bpm e PAS entre 100 e 110 mmHg. A dissecção aguda de aorta é uma das exceções em que se deve reduzir a PA para níveis mais baixos já nos primeiros minutos do tratamento. Os fármacos de escolha são o labetalol ou a associação de nitroprussiato com betabloqueador. Como alternativas, podem-se considerar a nitroglicerina, o verapamil e o diltiazem
Acidente vascular encefálico	O tratamento da PA pós-AVE é controverso e as recomendações atuais baseiam-se no tipo de AVE (se isquêmico ou hemorrágico) e no fato do paciente ser ou não candidato à terapia fibrinolítica. Em linhas gerais, indica-se a terapia hipertensiva nessa situação quando PA persistentemente > 220/120 mmHg após atendimento inicial e controle da dor e da ansiedade, para redução da PAM entre 10% e 20% em 24 horas. Em nosso meio, o fármaco de escolha é o nitroprussiato de sódio. Essas situações são abordadas com mais detalhes em seus capítulos específicos (acidentes vasculares encefálicos)
Emergências hipertensivas causadas pelo excesso de catecolaminas	O objetivo do tratamento é a redução do tônus adrenérgico, sendo o fármaco de escolha a fentolamina, um alfabloqueador venoso, associada a um benzodiazepínico. O uso de betabloqueadores está contraindicado como terapia inicial, pois pode exacerbar a atividade alfa-adrenérgica e piorar a hipertensão. Após efetuado o alfabloqueio, o betabloqueador pode ser adicionado se necessário

**Principais fármacos utilizados no tratamento das emergências hipertensivas****TABELA 17.1:** Fármacos parenterais usados nas emergências hipertensivas

Fármaco	Dose	Início de ação	Duração da ação	Efeitos adversos	Indicações
<b>Vasodilatadores</b>					
Nitroprussiato de sódio	0,25 - 10 µg/kg/min IV	Imediato	1 - 2 min	Náuseas, vômitos, espasmos musculares, sudorese, intoxicação por cianeto e tiocianato	Maioria das emergências hipertensivas; precaução na hipertensão intracraniana e na azotemia
Nicardipina	5 - 15 mg/h IV	5 - 10 min	15 - 30 min, podendo exceder 4 horas	Taquicardia, cefaleia, rubor	Maioria das emergências hipertensivas, exceto insuficiência cardíaca aguda. Precaução na insuficiência coronariana
Clevidipina	1 - 2 mg/h IV com rápida titulação max de 16 mg/h	1 - 2 min	5 - 15 min	Fibrilação atrial, náuseas	Todas emergências hipertensivas
Fenoldopam	0,1 - 0,3 µg/kg/min IV	< 5 min	30 min	Taquicardia, cefaleia, náuseas, rubor	Maioria das emergências hipertensivas; precaução com glaucoma
Nitroglicerina	5 - 100 µg/min IV	2 - 5 min	5 - 10 min	Cefaleia, vômitos, metemoglobinemia, tolerância com uso prolongado	Insuficiência coronariana

Continua...

**TABELA 17.1:** Fármacos parenterais usados nas emergências hipertensivas – continuação

<i>Fármaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Início de ação</i>	<i>Duração da ação</i>	<i>Efeitos adversos</i>	<i>Indicações</i>
Enalaprilato	1,25 - 5 mg 6/6 h IV	15 - 30 min	6 - 12 h	Queda abrupta da pressão em situações com renina elevada, resposta variável	Insuficiência ventricular esquerda aguda; evitar em IAM
Hidralazina	10 - 20 mgIV	10 - 20 min IV	1 - 4 h IV	Taquicardia, rubor, cefaleia, vômitos, agravamento da angina	Eclampsia
	10 - 40 mgIM	20 - 30 min IM	4 - 6 h IM		
Antagonistas adrenérgicos					
Labetalol	20 - 80 mgIV <i>bolus</i> cada 10 min	5 - 10 min	3 - 6 h	Vômitos, formigamento do couro cabeludo, broncoespasmo, vertigem, náuseas, bloqueios cardíacos, hipotensão ortostática	Maioria das emergências hipertensivas, exceto insuficiência cardíaca aguda
	0,5 - 2,0 mg/min IV infusão				
Esmolol	250 - 500 µg/kg/min; pode repetir <i>bolus</i> após 5 min ou aumentar infusão p/300 µg/min	1 - 2 min	10 - 30 min	Hipotensão, náuseas, asma, BAV de primeiro grau	Dissecção de aorta, perioperatório
Fentolamina	5 - 15 mgIV <i>bolus</i>	1 - 2 min	10 - 30 min	Taquicardia, rubor, cefaleia	Excesso de catecolaminas

Adaptado de: Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension* 2003; 42:1206. Copyright© 2003 Lippincott Williams & Wilkins.

### Alguns aspectos relevantes sobre o uso de nitroprussiato de sódio<sup>1-3</sup>

O nitroprussiato de sódio é um potente vasodilatador arterial e venoso, reduzindo resistência vascular arterial e aumentando o pool venoso. Possui ação direta sobre o músculo liso vascular, formando óxido nítrico, responsável pela vasodilatação. A via metabólica de formação de ON é diferente das dos nitratos, explicando o não surgimento de tolerância e a maior potência deste fármaco em locais diferentes da vasculatura. Por sua larga distribuição e aplicabilidade, sem dúvida, é um dos fármacos de maior uso no país e portanto merecedor de algumas considerações especiais para sua rotina de prescrição.

Forma de Apresentação: Pó liofilizado para infusão EV. Cada caixa contém 1 frasco de 50 mg de Nitroprussiato de sódio dihidratado + cinco ampolas de diluente com 2 mL.

Preparo: Diluir o conteúdo de nitroprussiato de sódio nos respectivos diluentes e adicioná-lo a 250 mL de solução glicosada de 5%. A principal precaução no uso NPS é a hipotensão grave e o acúmulo de cianeto ocasionado pelo uso prolongado. Utilizar apenas soro glicosado 5%

para sua diluição. O frasco do soro, bem como a extensão do equipo e do conector, deverá ser revestido com material radiopaco, pois o medicamento é sensível à luz e sua exposição inativa seu efeito.

A troca da solução contendo nipride deverá ser realizada a cada seis horas; Sempre utilizar bomba de infusão para sua administração.

Se deve manter o paciente com monitoramento da pressão arterial. No início da infusão, programar a verificação da PA de 10 em 10 minutos, até que tenhamos o ajuste de infusão. Em seguida, poderemos programar a verificação da pressão arterial de 30 em 30 minutos; para infusões prolongadas de NPS, deve-se estar atentos e saber reconhecer os sinais de intoxicação por cianeto. A intoxicação por cianeto (nitroprussiato de sódio ou outros cianetos) pode-se manifestar através da acidose metabólica, hiperoxemia venosa (sangue venoso brilhante), falta de ar, confusão mental, parada cardiorrespiratória e morte.

A hipotensão severa induzida pelo nitroprussiato de sódio deve limitar-se dentro de um período que varia de 1 a 10 minutos após a descontinuidade da infusão.

Particularmente, em nefropatas ou hepatopatas pode levar à intoxicação por cianeto, o que pode se manifestar com acidose metabólica, confusão mental, coma, encefalopatia, cefaleia e bloqueio cardíaco inexplicado. Se doses entre 4 e 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  estiverem sendo usada, uma infusão de tiossulfato poderia ser administrada para prevenir o acúmulo de cianeto, assim como infusão contínua de hidroxocobalamina (segura e efetiva na prevenção e tratamento da toxicidade por cianeto associada ao nitroprussiato). A intoxicação por tiocianato (originado do cianeto quando metabolizado no fígado) também é possível nestas condições, porém menos grave. Em pacientes coronariopatas, a redução significativa da pós-carga pode reduzir o fluxo arterial coronário.

## Conclusão

As urgências e emergências hipertensivas consistem em síndrome com elevação de pressão arterial sistêmica levando ou não à lesão aguda de órgãos-alvo, ameaçando a vida. Medidas precisas e efetivas precisam ser tomadas, com tratamento iniciado imediatamente com fármacos administrados por via venosa, com a finalidade de reduzir a pressão arterial.

O Nitroprussiato de sódio é a medicação mais utilizada, mas em alguns casos pode não ser o fármaco mais indicado.

Assim, reconhecer a doença envolvida e saber tratá-la adequadamente pode significar a diferença de redução impactante da morbidade e mortalidade deste cenário nas unidades de terapia intensiva.

## Referências bibliográficas

1. Furtado RG; Coelho EB e Nobre F. Urgências e emergências hipertensivas. *Medicina*, Ribeirão Preto, 36: 338-344, abr./dez. 2003.
2. Feitosa-Filho GS, Lopes RD, Poppi NT, Guimarães HP. Emergência Hipertensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008; 20(3):305-312
3. Souza JAM, Mion Junior D, Born D, PesaroAEP. Emergências Hipertensivas. In: *Conduitas no paciente grave – Elias Knobel – 3. Ed.* – São Paulo: Editora Atheneu, 2006.
4. Kaplan NM, Rose BD. Treatment of specific hypertensive emergencies. UpTo Date.
5. Bakris GL. Management of severe asymptomatic hypertension (hypertensive urgencies). UpTo Date.
6. Kaplan NM, Rose BD. Drug treatment of hypertensive emergencies. UpTo Date.
7. Kaplan NM, Rose BD. Treatment of hypertension in patients who have had a stroke. UpTo Date.
8. Qureshi AI. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation* 2008; 118:176.
9. Rosei EA, Salvetti M, Farsang C. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: treatment of hypertensive urgencies and emergencies. *J Hypertens* 2006; 24:2482.
10. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. *J Hum Hypertens* 2008; 22:596.
11. Erbel R; Alfonso F; Boileau C, Dirsch O; Eber B; Haverich H; Rakowski H; Struyven J; Radegran K and Sechtern U. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 22: 1642-1681, 2001
12. Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol*. 2006; 21(4):279-87.
13. Sobrinho S, Correia LCL, Cruz C, Santiago M, Paim AC, Meireles B, et al. Ocorrência e preditores clínicos de pseudocrise hipertensiva no atendimento de emergência. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88(5):579-84.

# Insuficiência Cardíaca Descompensada e Choque Cardiogênico

*Hélder José Lima Reis  
Felipe Raphael Pacheco de Souza  
Hélio Penna Guimarães*

## Introdução

Apesar dos grandes avanços, observados nas últimas décadas, no tratamento das doenças cardíacas, incluindo a terapêutica fibrinolítica, o desenvolvimento de vários métodos de suporte circulatório artificial, e do transplante cardíaco, o choque cardiogênico continua sendo uma condição com elevados níveis de mortalidade, que variam de 30% a 90%<sup>1</sup>. Dados do *Shock Trial Registry*, que reuniu 1380 pacientes admitidos na fase aguda do infarto agudo do miocárdio (IAM), em 36 centros internacionais mostraram uma mortalidade de 63% na fase hospitalar<sup>2</sup>. A complexidade desta síndrome clínica, que por ter múltiplas causas, ser de instalação aguda ou a expressão final da evolução de quadro de disfunção ventricular crônica, seu tratamento nem sempre é fácil e, devido a variabilidade de sua apresentação clínica, a sua orientação pode sofrer retardo com implicações no resultado final.

## Conceito

O choque cardiogênico é uma situação de hipoperfusão tecidual sistêmica devido à incapacidade do músculo cardíaco em fornecer um débito adequado às necessidades do organismo<sup>3</sup>. O choque é cardiogênico quando a causa primária é devida a uma disfunção cardíaca. O diagnóstico clínico de choque cardiogênico é feito na presença de hipotensão arterial (pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg ou 30 mmHg abaixo do valor basal), evidências de hipoperfusão tissular, tais como, oligúria, cianose, extremidades frias e alteração nos níveis da consciência. A persistência do estado de choque, após a correção de fatores miocárdicos e extracardíacos, que contribuem para a redução da perfusão tecidual, como hipovolemia, arritmias, hipóxia, distúrbios metabólicos e do equilíbrio acidobásico corroboram o diagnóstico de choque cardiogênico.

Quando se dispõe de monitorização hemodinâmica invasiva, o diagnóstico é feito quando são encontradas as seguintes alterações<sup>4</sup>: PAS < 90 mmHg; pressão capilar pulmonar > 18 mmHg; índice cardíaco < 1,8 l/min/m<sup>2</sup>; índice de resistência vascular sistêmica > 2000 dina/s/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>; aumento da diferença arteriovenosa de O<sub>2</sub> > 5,5 mL/dL.

## Fisiopatologia

O melhor entendimento da fisiopatologia do choque cardiogênico permite uma adequada abordagem do paciente. Apesar da gravidade da doença, conhecendo-se princípios básicos de sua fisiopatologia, pode-se modificar sua evolução e mudar o prognóstico da doença.

A causa mais comum de ICD é a redução da contratilidade miocárdica, geralmente associada à cardiopatia isquêmica, hipertensiva miocardiopatia dilatada idiopática, chagásica. Outras condições que levam à ICD são aquelas em que o coração é submetido à sobrecarga hemodinâmica (pressão ou volume), distúrbios de FC (bradiarritmias ou taquiarritmias) ou condições que interfiram com o enchimento ventricular.

Na fase inicial da IC, antes mesmo do estabelecimento da ICD, há redução da função miocárdica, os mecanismos adaptativos são acionados para corrigir temporariamente a disfunção ventricular. Segue-se então um momento a partir do qual esses mecanismos não são mais suficientes, ocorrendo a descompensação cardíaca. Essa adaptação continua causando dilatação cardíaca (remodelação ventricular) deletéria. Simultaneamente a este quadro, ocorre estimulação simpática e neuro-humoral, que pode ter aspecto adaptativo no início, mas a perpetuação é deletéria ao longo do desenvolvimento da doença<sup>5</sup>.

Na fase inicial da doença, também, são ativados os neuro-hormônios com efeito vasodilatador, como o fator atrial natriurético, que induz vasodilatação arterial e conseqüente melhora da função cardíaca. Em uma fase mais avançada, predomina a estimulação neuro-humoral com efeito vasoconstritor, estes induzem aumento da resistência periférica e piora da função cardíaca, levando o coração para um círculo vicioso de agravamento progressivo. Esses mecanismos compensatórios, como a ativação do

sistema nervoso autônomo e do sistema renina-angiotensina-aldosterona promovem aumento da frequência cardíaca, vasoconstrição reflexa, retenção de sódio e água, elevando, assim, o consumo miocárdico de oxigênio<sup>3,7</sup>. A persistência da situação de baixo débito tecidual acaba por acentuar a hipóxia, com acúmulo de metabólitos, acidose e dano endotelial e celular. Este mecanismo também favorece o aparecimento de arritmias cardíacas, que prejudicam ainda mais o desempenho cardíaco e podem até levar ao óbito. O desenvolvimento de insuficiência de múltiplos órgãos é a via final desta situação fisiopatológica.

Outro fator importante, presente em pacientes com IC na fase avançada, é a elevação de citocinas, com o achado de maiores níveis do fator de necrose tumoral, de interleucina-6 e de endotelinas.

A maior parte dos pacientes com ICD que chega à emergência encontra-se no grupo de pacientes por descompensação da IC crônica previamente diagnosticada, ou com primeiro episódio de ICD, ou no grupo de pacientes que possuem causa hipertensiva de ICD. Podem ser descritos, na maior parte das vezes, dois perfis clínicos de pacientes com ICD, de fisiopatologia distinta da fase aguda, pacientes com a presença ou com a ausência de hipertensão arterial. A fisiopatologia dos pacientes com função sistólica preservada é diferente da de pacientes com baixa fração de ejeção. Os primeiros apresentam uma alteração da curva pressão-volume, de modo que semelhantes aumentos no volume ventricular se correlacionam a um maior aumento da pressão ventricular. Isso significa que uma pequena sobrecarga de volume pode produzir edema pulmonar com maior facilidade<sup>6</sup>.

O conhecimento destes aspectos da fisiopatologia relacionados aqui permitirá uma abordagem mais precisa no tratamento destes pacientes.

## Classificação funcional

A IC pode ser classificada de diferentes formas. Ainda não existe uma classificação consensual, havendo vantagens e desvantagens entre as existentes. As classificações têm como objetivo estabelecer o tratamento mais adequado de

acordo com o quadro clínico específico de cada paciente no momento do diagnóstico.

Para orientação prática do tratamento adotaremos a classificação clínico/hemodinâmico, que é a mais atual e é a classificação que procura melhor descrever os aspectos clínicos da gravidade do paciente desde o momento de chegada na sala de emergência, podendo ser utilizada na terapia intensiva e em outros locais do hospital. Ela permite definir melhor o correto tratamento do paciente, tendo já sido validada em serviços de IC<sup>8</sup>.

Nesta classificação adotada, as diferentes formas de apresentação são facilmente caracterizadas através da abordagem clínica direta, por meio da observação da perfusão periférica do paciente e de seu grau de congestão pulmonar através da ausculta pulmonar e estase jugular, ela permite fácil aplicação em todos os setores hospitalares e até mesmo fora do ambiente hospitalar. Vamos chamá-la de classificação clínico/hemodinâmico.

Esta classificação, além de nos permitir melhor avaliação diagnóstica e de tratamento para todos os tipos de pacientes, permite também traçar o prognóstico destes pacientes.

### Abordagem inicial

Para o bom atendimento do paciente, o médico deve ser capaz de, na abordagem inicial realizar o diagnóstico e definir sua terapêutica imediatamente. Medidas de proteção ao paciente que incluem oxigênio-terapia, acesso venoso e monitorização (eletrocardiográfica, pressórica, respiratória) são as abordagens que podem ser instituídas para estes pacientes (Figura 18.1). Procurando sistematizar a abordagem propõe-se uma sequência mnemônica das condutas a serem observadas na avaliação do paciente o: ABCDEFGH<sup>9</sup>, recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, conforme apresentado no Quadro 18.1.

		Não	Não	
	Não	A Quente & seco	B Quente & úmido	Sinais/sintomas de congestão: Ortopneia/DPN Distensão veia jugular Hepatomegalia Edema Estertores (raro na ICC crônica) Presença da artéria pulmonar Onda larga de valsalva Estimativa da pressão de art. pulm. elevada
Baixa perfusão no repouso		(Baixo perfil) L	(Complexo) C	
	Sim	Frio & seco	Frio & úmido	
Possíveis evidências da baixa perfusão:				
Pressão de pulso reduzida		Extremidades frias		
Sonolência/obnubilado		Hipotensão com inibidor da ECA		
Baixo nível de sódio		Disfunção renal		

Figura 18.1: Suporte avançado de vida em insuficiência cardíaca.

Fonte: Adaptado de SBC, 2013.

#### QUADRO 18.1: Abordagem mnemônica ABCDEFGH

A = Avaliação clínica hemodinâmica

B = Boa ventilação-respiratória com "adequada oxigenação e ventilação"

C = Circulação com "reposição volêmica" (perfil L e eventualmente C)

D = Diuréticos (perfil B mais frequente)

E = Eletrocardiograma com avaliação de isquemia, arritmias e bloqueios

F = Frequência cardíaca com "controle de bradi e traquiarritmias"

G = Garantir não suspensão rotineira de drogas

H = Heparina (profilaxia de TVP e TEP)

Fonte: Adaptado de SBC, 2013.

Com a proteção e a avaliação clínica/hemodinâmica do perfil do paciente, inicia-se rapidamente o tratamento, procurando-se avaliar os oito itens sistematizados.

Na primeira fase da abordagem, devemos priorizar o diagnóstico classificatório, cabendo ao médico definir em qual perfil clínico/hemodinâmico se encontra o paciente. A correta avaliação clínica do grau de congestão e da perfusão do paciente definirá se o paciente encontra-se no perfil A, B, C, ou L.

### Avaliação clínica/hemodinâmica

A classificação do paciente em um dos quatro perfis clínico/hemodinâmicos é realizada através da interpretação de sinais e dos sintomas característicos de congestão e baixo débito (Tabelas 18.1 e 18.2)<sup>63,64</sup>.

#### Perfil B (quente e úmido)

O perfil clínico/hemodinâmico quente e úmido (B) é a mais comum das apresentações, ocorrendo entre 50 e 70% dos casos que chegam à sala de emergência ou a UTI. Caracteriza-se pela presença de elevadas pressões de enchimento ventricular. Isso, clinicamente, manifesta-se pela presença de estase jugular, ortopneia, dispneia de decúbito, hepatomegalia, edema de membros inferiores, entre outros sinais de

congestão. Nesse grupo de pacientes, a perfusão tecidual deve estar adequada, portanto, esses pacientes devem estar com nível de consciência adequado, pulsos cheios, extremidades quentes e ausência de sinais de baixo fluxo.

Os objetivos terapêuticos neste perfil são obter uma pressão venosa jugular normal, a resolução da ortopneia e do edema periférico e a manutenção da PA sistólica acima de, pelo menos, 80 mmHg, ou os sinais de perfusão periférica adequados com manutenção da função renal.

Os diuréticos são medicações de primeira linha no tratamento deste perfil clínico/hemodinâmico quente e úmido (B), pela melhora da congestão pulmonar.

Neste perfil, os vasodilatadores são fundamentais na redução da congestão e na demanda miocárdica de oxigênio, ao promoverem redução na pré-carga e pós-carga.

#### Perfil C (frio e úmido)

Os pacientes que apresentam o perfil clínico/hemodinâmico frio e úmido (C) representam cerca de 20% dos pacientes descompensados, sendo o grupo de maior mortalidade.

Os pacientes com perfil clínico/hemodinâmico frio e úmido (C) apresentam, tanto baixo débito cardíaco, quanto sinais de hipervolemia e representam o grupo com maior mortali-

**TABELA 18.1:** Principais sinais e sintomas indicativos de hipoperfusão e congestão na ICD

Hipoperfusão	Congestão
Pressão de pulso reduzida	Ortopneia/DPN
Sonolência/obnubilação	Distensão jugular
Extremidades frias	Hepatomegalia
Oligúria	Edema/estertores

Fonte: Adaptado de SBC, 2013.

**TABELA 18.2:** Avaliação do perfil clínico/hemodinâmico dos pacientes com ICD

Sinais/sintomas de hipoperfusão	Sinais/sintomas de congestão	
	Ausente	Presente
Ausente	Perfil A (quente e seco)	Perfil B (quente e úmido)
Presente	Perfil L (frio e seco)	Perfil C (frio e úmido)

Fonte: Adaptado de SBC, 2013.

dade. Caracteriza-se tanto pela presença de elevadas pressões de enchimento ventricular quanto pelo baixo índice cardíaco. No quadro clínico, portanto, os sintomas são de um indivíduo congesto com dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, aumento do volume abdominal e inchaço em membros inferiores, com sinais também de congestão, associados a sintomas e sinais de baixo débito, como também descritos anteriormente (nível de consciência inadequado, pulsos finos, pulso alternante, temperatura fria de antebraço de pernas, relação entre a pressão de pulso (sistólica-diafástica) e a pressão menor que 25%, sugerindo IC < 2,2 L/min/m<sup>2</sup>, diminuição da diurese, pressão arterial diminuída). Conquanto a PA seja um dos mais importantes sinais de baixo débito, ela é um dos componentes da síndrome. PA sistólica menor que 90 mmHg não necessariamente precisa estar presente para caracterização de baixo débito.

No perfil clínico/hemodinâmico frio e úmido (C), há congestão evidente e, portanto, hipervolemia. Segue-se para a etapa seguinte de redução da pré-carga com uso de diuréticos. Caso não haja melhora, deve-se passar à prescrição de medicações para melhora do baixo débito.

Quando a pressão arterial sistólica encontra-se em níveis iguais ou acima de 90 mmHg e os sinais de perfusão estão melhores, a escolha de drogas inotrópicas e vasodilatadoras é a melhor opção. Quando os níveis de pressão sistólica estão abaixo de 90 mmHg e a perfusão está diminuída, apesar da tentativa de melhora da pré-carga com diuréticos, as drogas inotrópica e vasoconstritoras são a opção ideal.

Portanto, nos pacientes em que a pressão sistólica encontra-se, em média, igual ou acima de 90 mmHg, mas ainda sem melhora evidente, a melhor opção é administrar drogas como levosimendana, na dose de 0,1 mcg/kg/min (pode ser diminuída para 0,05 ou aumentada para 0,2 mcg/kg/min) ou milrinona na dose de 0,375 a 0,750 mcg/kg/min, principalmente naqueles pacientes em uso de betabloqueadores, por sua ausência de ação direta nos receptores  $\beta_1$ , ou dobutamina, na dose 2-20 mcg/kg/min, por possuírem efeito inotrópico e vasodilatador. Outra opção para esses pacientes, que ainda permanecem com a pressão sistólica igual ou maior a 90 mmHg, é a utilização de vasodilata-

dores para melhora da pós-carga, sejam eles de forma oral, na qual são permitidos uma titulação e controle ideal, como os IECAs, BRAs, hidralazina e nitrato, ou endovenosos (nitroglicerina, nitroprussiato e nesiritida), que devem ser acompanhados, na maioria das vezes, de uma monitorização contínua cuidadosa desses pacientes para controles adequados da resistência vascular periférica e pressão capilar pulmonar<sup>10</sup>.

### Perfil L (frio e seco)

Entre os pacientes admitidos em serviços médicos por quadro de descompensação aguda da IC, o perfil frio e seco (L), está presente em cerca de 5% das apresentações, contra cerca de 20% dos pacientes com perfil frio e úmido (C) e cerca de 70% com perfil quente e úmido (B). Este perfil é muitas vezes decorrente da própria terapia da ICD como, por exemplo, a hipovolemia causada por diuréticos.

O “C” da circulação é o aspecto mais importante neste perfil. Observando a Tabela 18.1 podemos notar que os pacientes incluídos nesse perfil são aqueles com baixo débito cardíaco e sem evidências clínicas de uma pressão de enchimento elevada. Comumente, esse subgrupo é constituído de pacientes estáveis e pouco sintomáticos. Esses pacientes se apresentam com quadro de congestão desprezível. Nesta fase, um teste de volume controlado através de avaliações clínicas, a fim de se melhorar a volemia, pode ser útil com 250 mL de soro fisiológico ou mais.

### Boa ventilação e adequada oxigenação

Dispositivos não invasivos devem ser utilizados para aumentar o aporte de oxigênio para os tecidos. Existem diversos dispositivos para manejo do aporte de oxigênio de acordo com a necessidade individual.

Inicialmente, dividem-se os dispositivos de baixo e alto fluxo (Tabela 18.3). O cateter e máscara sem reservatório são dispositivos de baixo fluxo. O primeiro consegue ofertar, no máximo, 44% de FiO<sub>2</sub> com fluxo de 6 L/min, e a máscara até 60% de FiO<sub>2</sub> com fluxo de 6 – 10 L/min. A máscara de Venturi e a máscara com reservatório de O<sub>2</sub> fornecem até 50 e 100% de FiO<sub>2</sub>, respectivamente.

Quando a oferta de O<sub>2</sub>, o aporte ventilatório ou a necessidade de proteção de vias aéreas não forem adequados pelos dispositivos apresentados, deve ser considerada a ventilação mecânica, opção esta que não deve ser postergada na vigência do quadro agudo. Podem ser consideradas, se possível, a ventilação mecânica não invasiva (VMNI) e, ainda, a ventilação mecânica invasiva (VMI)<sup>11</sup>.

### Circulação e reposição volêmica

Deve ser considerada a prova de volume de forma cuidadosa e monitorada nos casos em que não há evidências de congestão pulmonar ou sistêmica. O volume aumenta a pré-carga e melhora a força contrátil e o volume sistólico. Os pacientes com perfil hemodinâmico C (frio-seco) ou A (quente e seco) possuem maior benefício. Quando da decorrência de dúvida no grau de perfusão do paciente, ou pela real baixa perfusão, a infusão de 250 mL de soro fisiológico 0,9% se faz necessária, seguida de uma reavaliação ime-

diata. A utilização de acesso venoso central com monitorização de pressão venosa central poderá ser utilizada em casos específicos.

Todas as classes de diuréticos podem ser empregadas no manejo inicial da ICD. Os diuréticos de alça (furosemida) são os medicamentos de primeira escolha, em decorrência do seu efeito venodilatador, que já tem início nos primeiros minutos da administração endovenosa. Já tem uso consagrado, sem trabalhos que demonstrem redução na mortalidade, com grandes efeitos na hipervolemia e congestão<sup>12</sup>.

### Eletrocardiograma

A obtenção de ECG de 12 derivações para diagnóstico de IAM ou quadro de isquemia aguda se faz necessária nesta fase. O ECG na fase inicial é, também, de utilidade para o diagnóstico das arritmias e bloqueios avançados ainda não diagnosticados pela monitorização; deverá ser realizado nos primeiros minutos da chegada do paciente à sala de emergência.

**TABELA 18.3:** Oxigenoterapia e suporte respiratório mecânico

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	O <sub>2</sub> suplementar aos pacientes com desconforto respiratório (visando SO <sub>2</sub> > 95% ou > 90% para pneumopatas com hipercapnia).	C
Classe I	Suporte mecânico respiratório não invasivo (CPAP ou BiPAP) para pacientes com edema agudo de pulmão sem hipotensão e na persistência de desconforto respiratório a despeito da utilização de outras formas não invasivas de ventilação.	B
Classe I	Suporte mecânico respiratório invasivo para pacientes sintomáticos e/ou hipoxêmicos a despeito de suporte não invasivo ou que apresentam contraindicação a suporte não invasivo.	C

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

**TABELA 18.4:** Recomendação para reposição volêmica na IC descompensada

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Reposição volêmica nos pacientes com comprovação de hipovolemia	C
Classe I	Valores baixos de PVC e ou POAP (< 5 mmHg), associados a hipofluxo tecidual, indicam infusão hídrica imediata	C
Classe IIa	Uso de medidas dinâmicas para avaliação da responsividade cardiovascular e volume	C
Classe IIa	Prova de volume com infusão rápida de 250 mL de cristalóide na suspeita de hipovolemia	C
Classe IIb	A avaliação do DC para orientação da RV está indicada quando há suspeita de sobrecarga volêmica e/ou manutenção da hipoperfusão após ressuscitação inicial	C
Classe III	Utilização de valores médios da PVC para guiar a ressuscitação volêmica	B

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

**TABELA 18.5:** Tipos de diuréticos, dose inicial e dose máxima na IC descompensada

<i>Diuréticos</i>	<i>Dose inicial (mg)</i>	<i>Dose máxima (mg)</i>
Diuréticos de alça		
Furosemida	20	240
Bumetanida	0,5 - 2	10
Tiazídicos		
Hidroclorotiazida	25	100
Clortalidona	12,5	50
Indapamida	2,5	5
Diuréticos poupadores de potássio		
Espironolactona	25	50
Amilorida	2,5	20
Triantereno	25	100

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

### Frequência cardíaca e controle de arritmias

Taquiarritmias ou bradiarritmias, que reduzem o débito cardíaco, devem ser corrigidas. O flutter e fibrilação atrial (FA) aguda são importantes causas de descompensação nos pacientes com IC, estes pacientes possuem o risco destas arritmias até 3,5 vezes maior que pacientes sem IC<sup>13</sup>. A incidência de arritmias ventriculares na IC é alta e estes pacientes são um grupo de alto risco para morte súbita<sup>14,15</sup>. Os distúrbios metabólicos devem ser investigados e corrigidos no paciente com arritmia. Drogas antiarrítmicas com propriedades inotrópicas negativas ou vasodilatadoras devem ser evitadas ou utilizadas com cautela.

### Garantir a não suspensão de drogas

Aspecto importante a ser considerado é a não suspensão dos betabloqueadores nos pacientes que fazem uso deles, devendo a dose ser ajustada e a suspensão somente ser realizada em casos de instabilidade hemodinâmica grave, bloqueios atrioventriculares avançados ou efeito colateral comprovadamente relacionado ao medicamento. Há várias evidências indicando que a suspensão dos betabloqueadores pode promover aumento da mortalidade, assim, deve-se evitar a suspensão sistemática dos betabloqueadores.

### Heparina (profilaxia de TVP e TEP)

Trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP) contribuem sig-

**TABELA 18.6:** Recomendação do uso do betabloqueador na IC descompensada

<i>Classe de recomendação</i>	<i>Indicação</i>	<i>Nível de evidência</i>
Classe I	Iniciar BB, sempre que possível, naqueles que não estavam em uso prévio, após compensação clínica/melhora da congestão pulmonar e sistêmica, ainda durante a internação	A
Classe I	Manter a dose BB em pacientes que já estejam em uso crônico e que, sob nova descompensação, apresentam-se sem sinais de baixo débito	C
Classe I	Suspender o BB naqueles pacientes que já estejam em uso crônico e apresentam choque cardiogênico	C
Classe I	Após estabilização do quadro, manter BB com redução de 50% da dose naqueles pacientes que estavam em uso crônico e apresentavam sinais de baixo débito	C
Classe III	Iniciar BB precocemente naqueles pacientes que não estejam em uso prévio e apresentam choque cardiogênico, instabilidade hemodinâmica grave ou ainda na persistência da congestão, apesar do tratamento clássico	B

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

nificativamente para aumentar a morbimortalidade de pacientes com ICD de qualquer perfil. A ICD isoladamente já é considerada um fator de alto risco para TVP e TEP, com risco de evento que pode chegar a 15% em pacientes internados<sup>16</sup>. O quadro de ICD associado a outros fatores que podem existir nesses pacientes, como broncopneumonia, obesidade, uso de cateteres venosos centrais, idade avançada, necessidade de ventilação invasiva e imobilização, pode aumentar ainda mais o risco.

A maioria dos estudos de profilaxia, em pacientes clínicos, utilizou as chamadas doses profiláticas altas de heparina, ou seja, heparina não fracionada (HNF) 5.000 UI SC três vezes ao dia, ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) SC uma vez ao dia – enoxaparina 40 mg, dalteparina 5.000 UI e nadroparina 3.800 UI ou 5.700 UI, respectivamente, para peso menor ou maior do que 70 kg<sup>17</sup>.

Contraindicações para profilaxia de TEP/TVP devem ser consideradas: sangramento in-

terno ativo; hipotensão arterial não controlada >180 x 110 mmHg; hipersensibilidade da heparina; plaquetopenia induzida por heparina; insuficiência renal (*clearance* < 30 mL/min); cirurgia intracraniana ou ocular recente; coleta de liquor nas últimas 24 horas. O uso de compressão pneumática intermitente deve ser discutido nesses casos.

### Padrão de abordagem e drogas vasoativas

Uma vez avaliado o paciente e tomadas as medidas de suporte, é importante que estejamos conscientes da seleção clínica em que melhor se encaixa o paciente avaliado para a classificação do perfil clínico hemodinâmico (Figura 18.2). Logo após, é fundamental o seguimento da abordagem específica de cada perfil clínico hemodinâmico, segundo as drogas vasoativas que são, muitas vezes, necessárias (Figuras 18.2, 18.3 e 18.4).

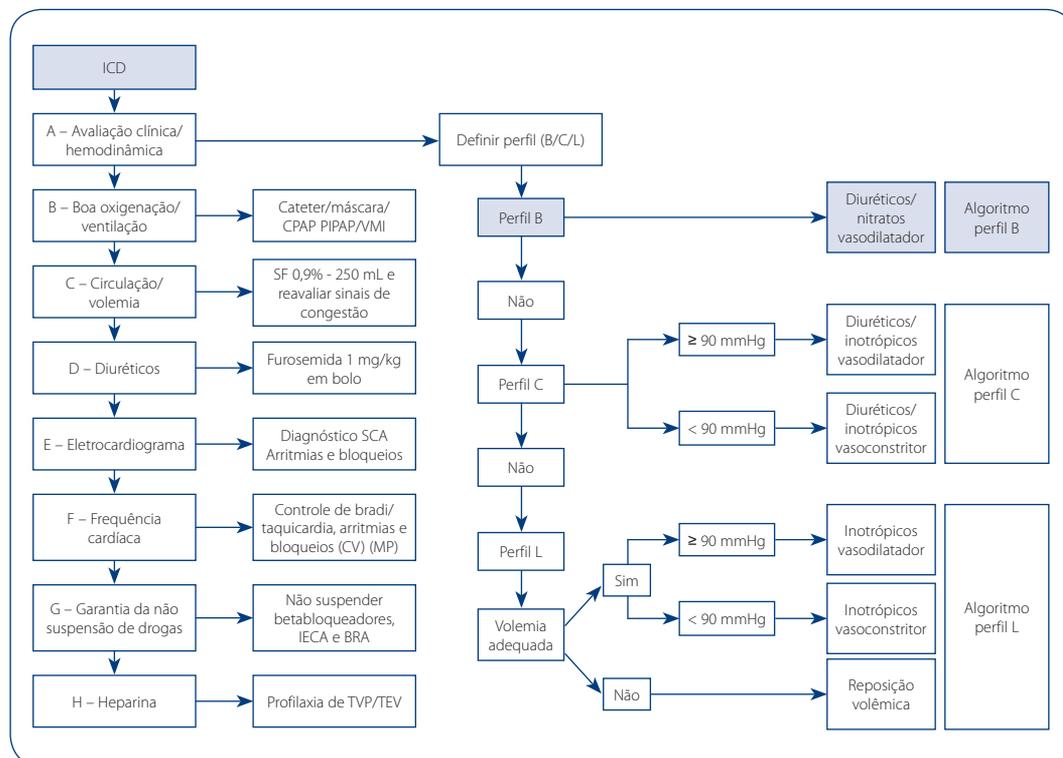


Figura 18.2: Algoritmo manejo inicial da insuficiência cardíaca descompensada.

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

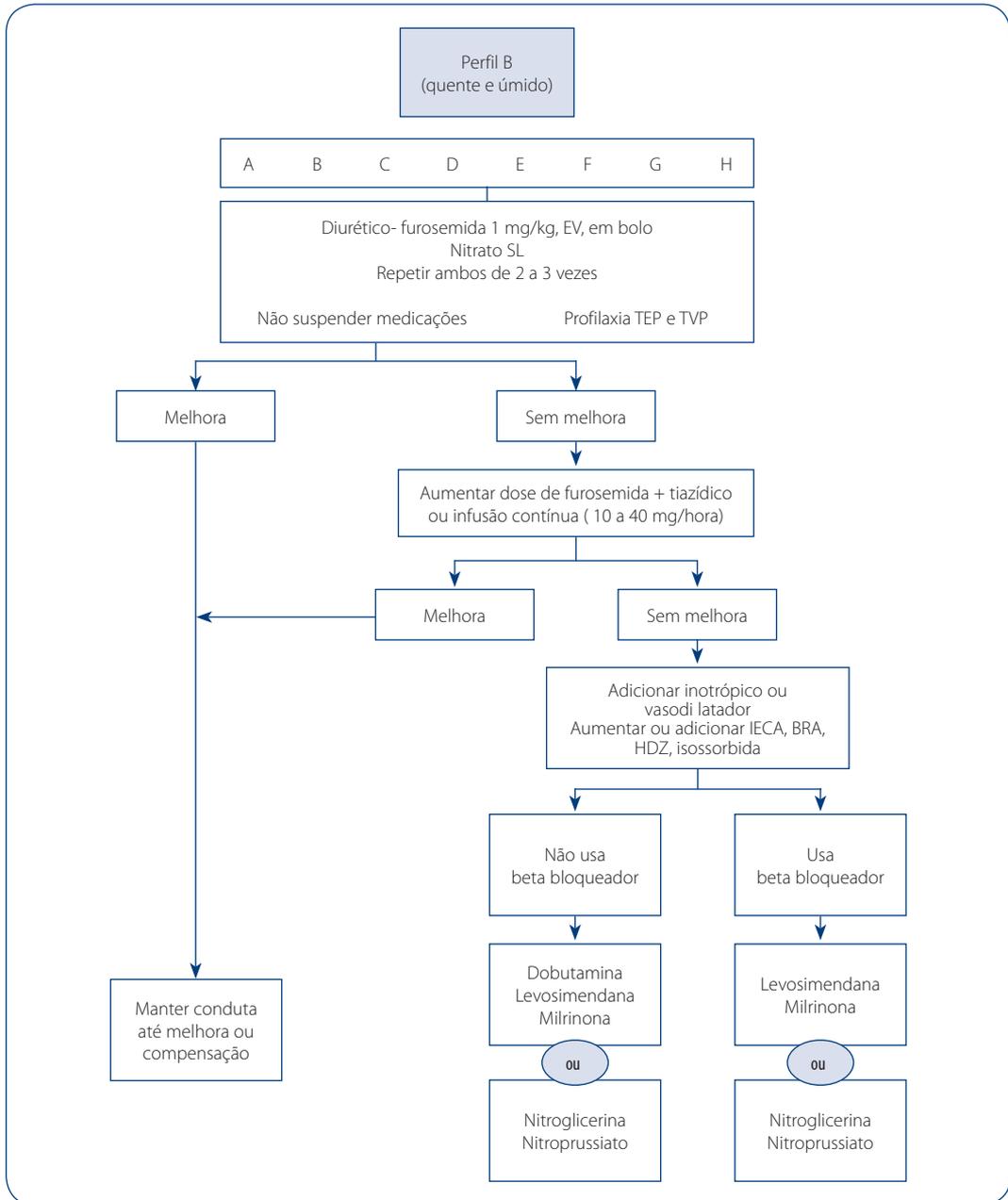


Figura 18.3: Algoritmo perfil B (quente e úmido).

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

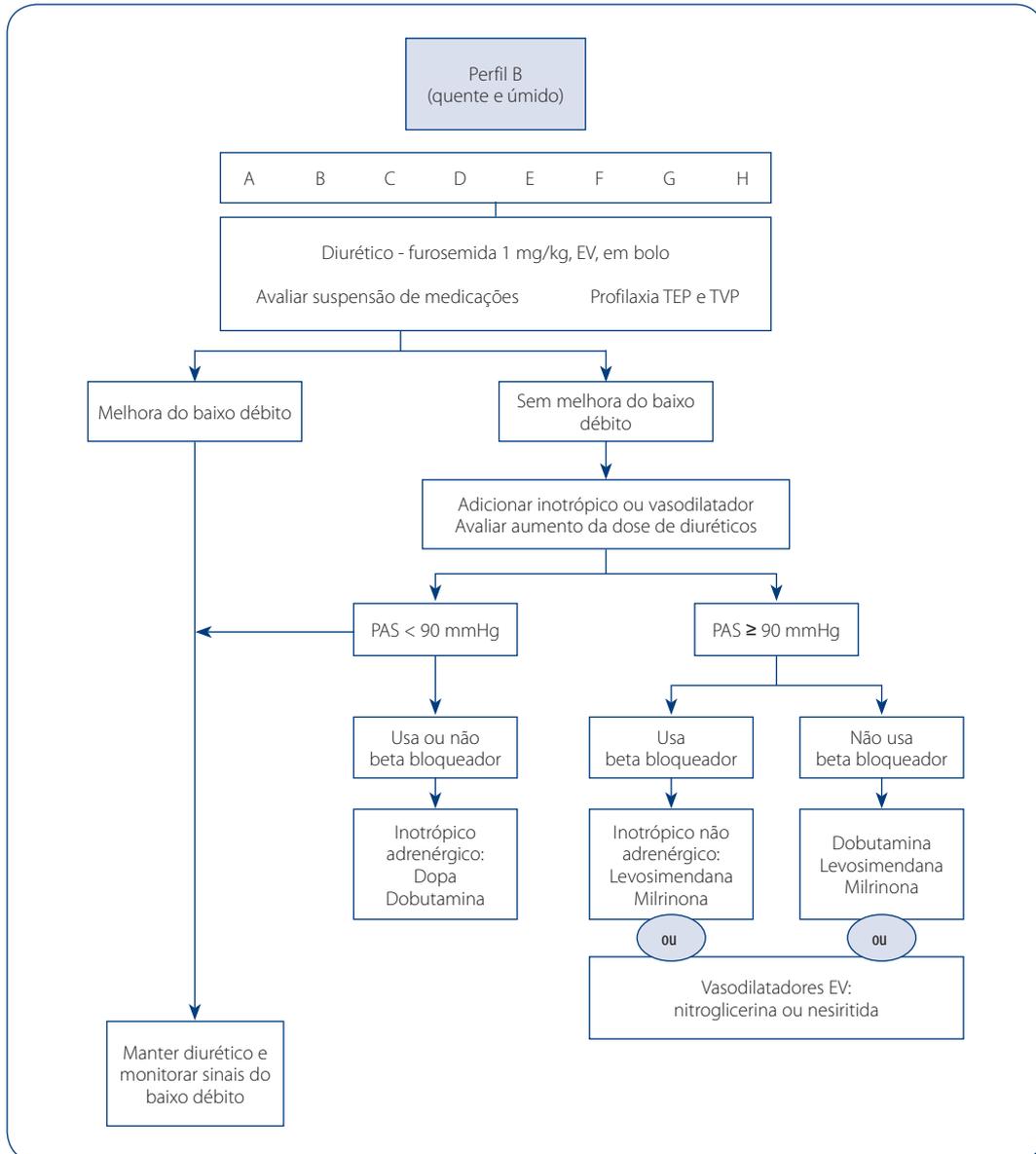


Figura 18.4: Algoritmo perfil C (frio e úmido)

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

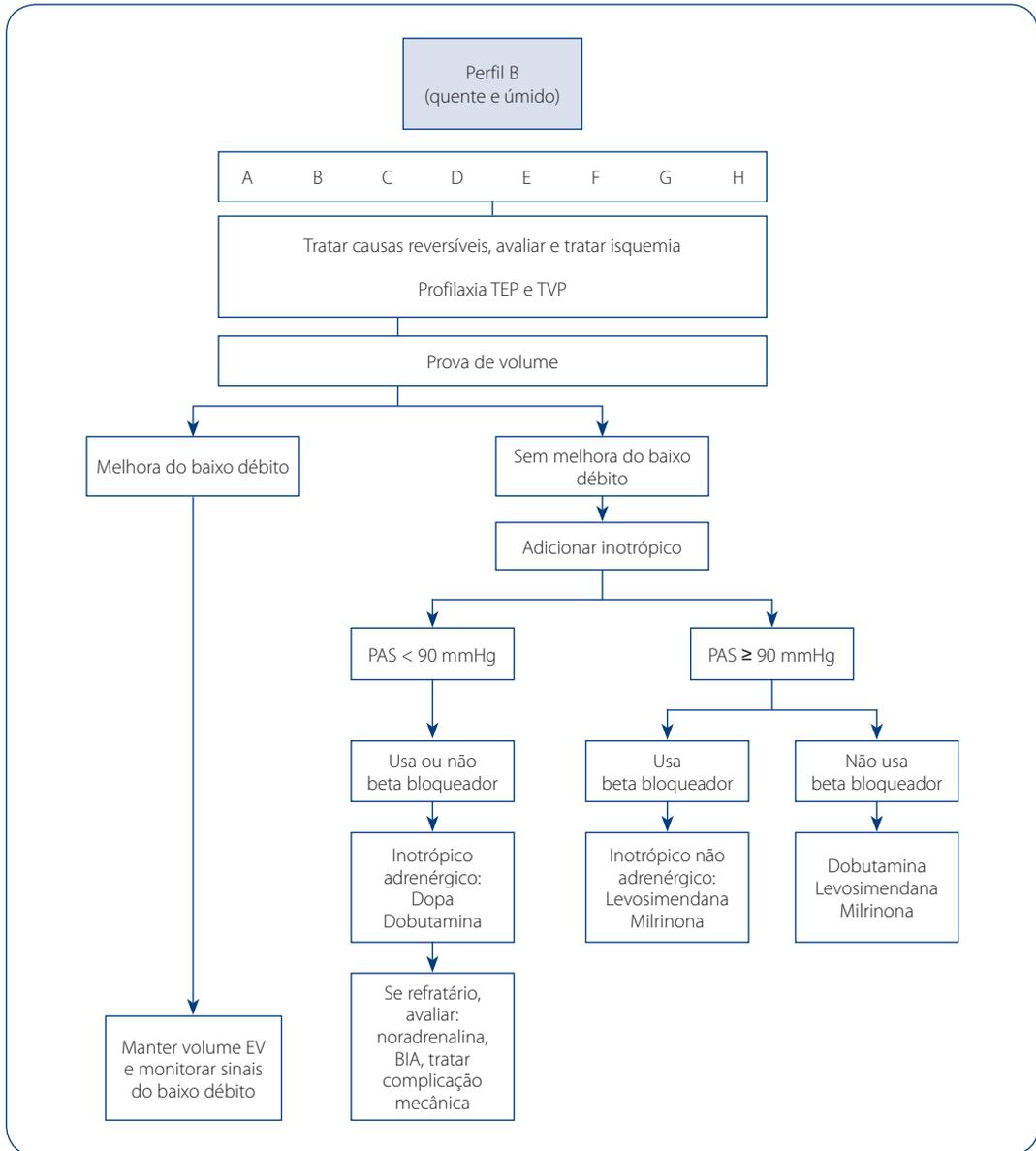


Figura 18.5: Algoritmo perfil L (frio e seco).

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

### Vasodilatadores e vasoconstritores

Os nitratos constituem uma classe de medicamentos de grande utilidade na fase aguda da ICD, bem como na fase crônica, empregados em associação aos vasodilatadores diretos, especialmente, em pacientes intolerantes aos IECAs. O dinitrato de isossorbida é usado em casos ICD aguda, principalmente de etiologia hipertensiva e/ou isquêmica, possui pico de ação em 3 a 5 min, promove diminuição da pré-carga, vasodilatação coronariana e da artéria pulmonar. A nitroglicerina pode também ser utilizada na sua forma endovenosa, sob infusão contínua, com intuito de melhorar o desempenho miocárdico<sup>18</sup>. Ela promove redução da pré e da pós-carga, bem como das pressões de enchimento ventricular esquerdo, melhora a perfusão das áreas isquêmicas devido à vasodilatação coronariana. O nitroprussiato de sódio pode também ser empregado no controle da fase aguda de pacientes com ICD. Seu efeito é dado pela conversão em óxido nítrico e óxido de cianeto, tornando-se um potente vasodilatador, principalmente arterial, capaz de reduzir rapidamente a pós-carga, de forma titulável, permitindo-se atingir o efeito hemodinâmico desejado.

Para atingir estabilização hemodinâmica naqueles pacientes que evoluem sem cabeça de pressão, com hipotensão importante, principalmente no perfil C (frio e úmido) e L (frio

e seco), a epinefrina e, especialmente, a norepinefrina têm papel fundamental na tentativa de uma rápida elevação na PA. A associação de norepinefrina e dobutamina é bastante eficaz nestes pacientes

A utilização de vasopressores leva à necessidade de utilização de um acesso arterial para mensuração da PA média e de um acesso central a fim de evitar os riscos de necrose tecidual e/ou oferta errática da droga, o que ocorre quando é utilizado acesso periférico.

### Inotrópicos

Os inotrópicos não digitálicos são medicamentos que melhoram o desempenho ventricular, sendo utilizados para estabilização de pacientes com ICD e podendo ser necessários já na fase inicial da abordagem, conforme o perfil clínico/hemodinâmico em que o paciente se encontra.

A dobutamina é uma amina simpatomimética, potente inotrópica positiva, habitualmente utilizada nas doses de 2,5 a 15 mcg/kg/min. Devemos lembrar que, em pacientes que utilizam betabloqueadores, a dose deve ser mais elevada<sup>19</sup>. A dopamina é uma catecolamina precursora imediata da noradrenalina, possui efeito hemodinâmico dose-dependente. Os inibidores da fosfodiesterase, a milrinona, promovem maior disponibilidade de adenosina

**TABELA 18.7:** Indicação de vasodilatadores endovenosos na IC descompensada

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Nitroglicerina para o tratamento da IC descompensada em pacientes sem hipotensão	B
Classe I	Nitroprussiato para o tratamento da IC descompensada associada à emergência hipertensiva sem evidência de isquemia miocárdica aguda	B
Classe I	Nitroprussiato em pacientes em uso de monitorização hemodinâmica invasiva e resistência vascular periférica aumentada, associada ou não a inotrópicos	B

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

**TABELA 18.8:** Dose de vasodilatadores endovenosos da IC descompensada

Vasodilatadores	Dose inicial	Dose máxima
Nitroglicerina	0,2 µg/kg/min	Titular até melhora ou PAS < 90 mmHg
Nitroprussiato de sódio	0,3 µg/kg/min	Titular até melhora ou PAS < 90 mmHg

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

monofosfato cíclico (AMPC), exercendo com isso efeito cardiotônico<sup>20</sup>. Os fármacos cálcio-sensibilizantes, representados no Brasil pela levosimendana, possuem mecanismo de ação dupla: primeiro inibem parcialmente a fosfodiesterase cardíaca e, depois, agem como sensibilizadores da troponina C aos íons de cálcio disponíveis<sup>18</sup>. Essa ação promove efeito cardiotônico sem aumentar a demanda de O<sub>2</sub> pelo miocárdio. Ao lado do seu efeito inotrópico, alteram também os canais de potássio periféricos, promovendo um efeito vasodilatador arterial. O efeito hemodinâmico traduz-se em melhora do desempenho miocárdio, redução da pré e pós-carga e melhora do fluxo coronariano, sem aumento da demanda miocárdica de oxigênio. Os digitálicos têm seu efeito inotrópico através

da inibição da bomba Na/K-ATPase, promovendo maior concentração de cálcio intracelular. Na fase aguda da descompensação, têm indicação no controle da FC, principalmente quando da presença de taquiarritmias supraventriculares de alta resposta (ex.: FA de alta resposta), em que há contraindicação de outros antiarrítmicos.

No momento da escolha dos inotrópicos, devemos considerar a PA do paciente e se está em uso de betabloqueador ou não. Em pacientes com PA abaixo de 85 mmHg, devemos prescrever inotrópicos vasopressores como a dopamina, noradrenalina e a dobutamina. Nos casos em que o paciente está em uso de um betabloqueador, devemos preferir inotrópicos não betaestimulantes, como a milrinona e a levosimendana.

**TABELA 18.9:** Dose de vasodilatadores endovenosos da IC descompensada

Inotrópicos	Dose inicial	Dose máxima µg/kg/min
Agonistas beta-adrenérgicos: Dobutamina	Ataque: sem dose de ataque 2,5 µg/kg/min. – ajuste a cada 10 min	20
Inibidores da fosfodiesterase: Milrinone	Ataque: 50 µg/kg em 10 minutos (risco de hipotensão) Manutenção: 0,375 µg/kg/min. (correção pela função renal)	0,75
Sensibilizadores de cálcio: Levosimendana	Ataque: não usada de rotina Manutenção: 0,05 µg/kg/min por 24 h	0,2

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

**TABELA 18.10:** Recomendações do uso de inotrópicos em IC descompensada

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	Dobutamina para pacientes em choque cardiogênico, para suporte hemodinâmico, independentemente da etiologia da cardiomiopatia	B
Classe IIa	Levosimendana para pacientes com sinais de baixo débito, sem choque cardiogênico, em uso de betabloqueador	B
Classe IIa	Milrinone para pacientes com sinais de baixo débito, sem choque cardiogênico, etiologia não isquêmica, em uso de betabloqueador	B
Classe IIa	Dobutamina e/ou milrinone para suporte hemodinâmico para pacientes em baixo débito e em fila de espera para transplante cardíaco em situação de prioridade	C
Classe IIb	Dobutamina, milrinone ou levosimendana para melhora dos sintomas de pacientes em baixo débito sem hipotensão arterial	B
Classe IIb	Associação de levosimendana na tentativa de retirada de dobutamina	C
Classe III	Dobutamina, Milrinone ou Levosimendana para pacientes sem sinais de baixo débito	B
Classe III	Dobutamina, milrinone ou levosimendana em infusão intermitente ambulatorial para pacientes com frequentes descompensações	B
Classe III	Levosimendana ou milrinone para pacientes em choque cardiogênico	C

Fonte: Adaptado SBC, 2013.

## Referências bibliográficas

1. Bengtson JR, Goldberg RJ, Kaplan AJ. Cardiogenic shock. In: Califf Mark and Wagner. Ed. - Acute Coronary Care, 2nd ed. St Louis: Mosby Year Book, 1995:571-83.
2. Carnendran L, Gurunathan R, Webb J, et al. Trends in cardiogenic shock: Report from the Shock Trial Registry. In: Annals of the Annual Meeting of the American College of Cardiology, New Orleans, 1999:1155-139.
3. Dole WP, O'Rourke RA. Pathophysiology and management of cardiogenic shock. *Curr Probl Cardiol* 1983; 8:1-72.
4. Califf RM, Bengtson JR. Current concepts: cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1994;16:330.
5. Cotter G, Felker GM, Adams KF, Milo-Cotter O, O'Connor CM. The pathophysiology of acute heart failure: is it all about fluid accumulation? *Am Heart J*. 2008;155(1):9-18.
6. Little WC. Diastolic dysfunction beyond distensibility: adverse effects of ventricular dilatation. *Circulation*. 2005;112(19):2888-90.
7. Pastemak RC, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, eds - Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed. Vol. 1. New York: McGraw-Hill, 1991: 953-64.
8. Stevenson LW, Massie BM, Francis GS. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: a management algorithm. *Am Heart J*. 1998;135(6Pt 2 Su):S293-309.
9. Canesin MF, Oliveira Jr MT, Pereira-Barretto AC. (editores). SAVIC - Suporte avançado de vida em insuficiência cardíaca. Rio de Janeiro: Med Line Editora Ltda; 2011.
10. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3 supl.3):1-65.
11. Chen Y, Chen P, Hanaoka M, Huang X, Droma Y, Kubo K. Mechanical ventilation in patients with hypoxemia due to refractory heart failure. *Intern Med*. 2008;47(5):367-73.
12. Faris R, Flather MD, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;1:CD003838.
13. Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2242-6.
14. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100.000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149(2):209-16.
15. Benza RL, Tallaj JA, Felker GM, Zabel KM, Kao W, Bourge RC, et al. The impact of arrhythmias in acute heart failure. *J Card Fail*. 2004;10(4):279-84. 1463. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl.1):1-71.
16. Beemath A, Stein PD, Skaf E, Al Sibae MR, Alesh I. Risk of venous thromboembolism in patients hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol*. 2006;98(6):793-5.
17. Turpie AG. Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patient: insights from the prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial. *Am J Cardiol*. 2000;86(12B):48M-52M.
18. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet*. 2002;360(9328):196-202.
19. Thackray S, Eastaugh J, Freemantle N, Cleland JGF. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure: a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail*. 2002;4(4):515-29.
20. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al; OPTIME-CHF Investigators. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):997-1003.

## Arritmias

*Alexandre Jorge de Andrade Negri  
Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri  
Paulo Gottardo*

### Introdução

No ambiente de terapia intensiva existem muitos motivos para que nosso paciente seja devidamente vigiado, ou em termos técnicos, monitorizado. Um desses motivos, com certeza um dos mais importantes, é a possibilidade de ocorrência de arritmias cardíacas. É bem verdade que temos arritmias de pouca ou nenhuma gravidade ou repercussão hemodinâmica. Entretanto, não podemos nos esquecer das arritmias ditas malignas, que já possuem seu “*kit gravidade*” devidamente estabelecido.

O objetivo maior deste capítulo é conhecer, identificar, diferenciar e saber como lidar de maneira prática, objetiva e atualizada com este tipo de problema. Para que a identificação de arritmias possa ser feita de maneira rápida e efetiva podemos lançar mão de algumas perguntas básicas que visam principalmente estratificar o grau de risco ou o potencial de gravidade da arritmia e por fim, orientar para

a tomada de decisões terapêuticas (como podemos ver na Figura 19.1).

### Pergunta 1: Como está o paciente?

Para determinar o início do manejo do paciente, devemos, primeiramente, avaliar suas condições clínicas e hemodinâmicas, determinando se ele encontra-se estável ou instável. Os principais achados, que indicam instabilidade, são correlacionados com baixo débito cardíaco e sinais de congestão pulmonar e/ou sistêmica. Os achados clínicos referentes ao baixo débito cardíaco são: extremidades frias, palidez, sudorese, diminuição do nível de consciência e hipotensão. Dentre os achados congestivos, podemos encontrar: edema agudo de pulmão (EAP), aumento de pressão venosa jugular e congestão hepática. Outras alterações significativas que indicam instabilidade hemodinâmica são: frequência cardíaca

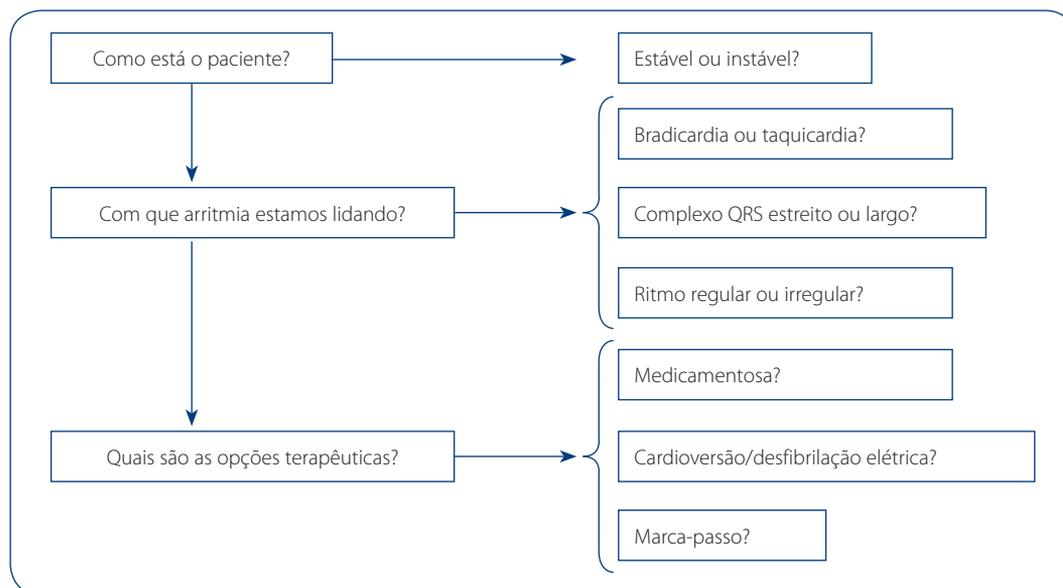


Figura 19.1: Fluxograma de raciocínio para tomada de decisão em pacientes com arritmias em unidade de tratamento intensivo.

muito elevada (taquicardia com complexo QRS estreito maior que 200 bpm ou maior que 150 bpm, na presença de um complexo QRS largo; ou, ainda, bradicardias com frequência menor que 40 bpm ou pausas frequentes acima de três segundos). Esta diferenciação será o principal determinante da abordagem terapêutica da arritmia, como veremos a seguir<sup>1</sup>.

## Pergunta 2: Com que arritmia estamos lidando?

As arritmias são subdivididas, basicamente em bradicardias (frequência cardíaca menor que 50 bpm<sup>2</sup>) \* e taquiarritmias (frequência cardíaca maior que 100 bpm). Estas arritmias podem apresentar complexos QRS estreitos (quando tem origem supraventricular) ou largo (provável origem ventricular); com ritmo regular ou irregular; e com a presença ou não de onda P (que pode ou não preceder o QRS).

*\*Existe discordância na literatura perante a frequência definidora de bradiarritmia (variação entre 50 e 60 batimentos por minuto (bpm)), neste capítulo adotamos a definida pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), que estipula como definição menor que 50 bpm, sendo que a grande maioria dos pacientes encontrados com frequência cardíaca entre 50 e 60 bpm em UTI não apresentam necessidade de abordagem terapêutica.*

## Bradiarritmias

Dentre as bradiarritmias, encontramos basicamente as doenças do nó sinusal (comprometimento da função sinusal – marca-passo natural do coração) e os bloqueios atrioventriculares (distúrbios da condução atrioventriculares). As causas mais comuns destas arritmias são a fibrose e isquemia miocárdica<sup>3</sup>.

Existem inúmeras formas clínicas de apresentação da disfunção do nó sinusal, como

**TABELA 19.1:** Evidências clínicas de instabilidade hemodinâmica

### Alterações clínicas definidoras de instabilidade (presença de ao menos um dos critérios)

- Alteração do nível de consciência
- Choque
- Sintomas de insuficiência coronariana
- Dispneia e sinais de congestão pulmonar

bradicardia sinusal, parada sinusal, síndrome taqui-bradi, insuficiência cronotrópica e hipersensibilidade do seio carotídeo. Os bloqueios atrioventriculares (BAV) podem ser de 1º grau, 2º grau (Mobitz tipo I, Mobitz tipo II, ou avançado) e de 3º grau (ou total).

Os BAVs de 1º grau e o de 2º grau Mobitz 1 são geralmente assintomáticos e benignos, enquanto os demais BAVs são considerados arritmias grave se necessitam maiores cuidados, bem como as demais bradiarritmias que se apresentam com instabilidade hemodinâmica.

## Taquiarritmias

### Taquiarritmias com QRS estreito ( $\leq 0,12$ s)

As com QRS estreito, podem ser divididas conforme o intervalo entre as ondas R, em regulares (taquicardia sinusal; taquicardia paroxística supraventricular –TPSV-, por reentrada nodal atrioventricular – AV –, ou por reentrada AV – Síndrome de Wolf-Parkinson-White – WPW; e flutter atrial) e irregular (fibrilação atrial –FA-).

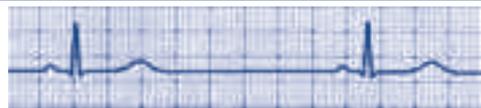
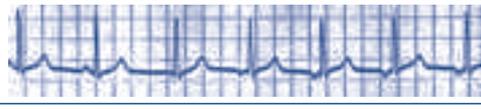
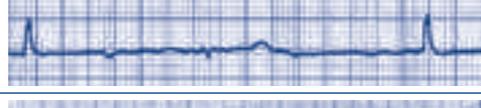
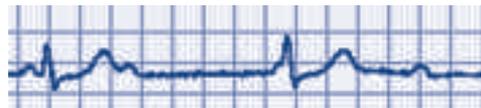
Bradicardia sinusal		< 50 bpm, com P precedendo todos complexos QRS (todos estreitos)
Bradicardia atrial		Semelhante à sinusal, porém com onda P de diferentes morfologias
Bradicardia juncional <sup>16</sup>		Sem onda P, ou com onda P retrógrada (após o QRS) com orientação invertida
Parada sinusal		Pausa sinusal com > 2 segundos sem a presença de onda P
BAV de 1º grau		Prolongamento do intervalo PR (início da onda P ao início do QRS) acima de 200 ms (0,2 s)*
BAV de 2º grau Mobitz tipo I		Prolongamento progressivo do PR até o bloqueio súbito da onda P (supra-hissiano)
BAV de 2º grau Mobitz tipo II		Bloqueio súbito de onda P, sem prolongamento do PR (infra-hissiano)
BAV de 2º grau avançado		Relação fixa entre onda P e o complexo QRS, podendo ser 2:1, 3:1 (infra-hissiano)
BAV de 3º grau ou total*		Dissociação entre os ritmos atrial e ventricular

Figura 19.2: Bradicardias<sup>4-5</sup>.

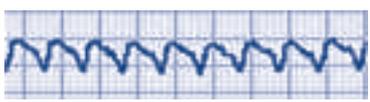
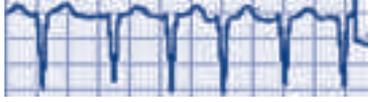
Taquicardia sinusal		Frequência Cardíaca (FC) > 100 bpm*, com onda P precedendo todos os complexos QRS, que apresentam-se estreitos.
TSVP		Ritmo regular com frequência ventricular > 100 bpm; QRS geralmente estreito (exceto nos casos de TSVP com aberrância)
Síndrome WPW		Ritmo de reentrada, com intervalo PR curto (< 120 ms), com um entalhe no complexo QRS (“onda delta”) que ocasiona um QRS > 90 ms e alterações secundárias do segmento ST e da onda T
Flutter atrial		Atividade elétrica atrial representada por onda “F”, com frequência atrial tipicamente > 340 por minuto**
		Ausência de onda P e ritmo ventricular irregular; atividade atrial representada pela onda “f”

Figura 19.3: Taquiarritmias com complexo QRS estreito<sup>4-5</sup>.

\*Frequência cardíaca máxima gerada pelo nó sinusal é relacionada a idade do paciente (calculada pelo conta: “220 – idade”).

\*\*Flutter Atrial: o ritmo cardíaco tende a ser regular, porém, caso ocorra juntamente um bloqueio AV variável, o ritmo pode ser irregular.

### Taquiarritmias com QRS largo (> 0,12 s)

As taquiarritmias com QRS largo, também são divididas conforme o intervalo entre as

ondas R, em: regular (Taquicardia ventricular – TV- e Taquicardia Supraventricular –TSV- com aberrância- TSVAB-) ou irregular (fibrilação ventricular).

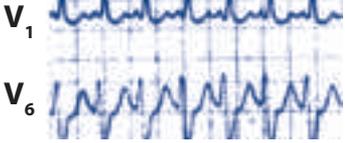
TV monomórfica		≥ 3 contrações ventriculares prematuras (QRS alargado), que mantêm mesma morfologia, com um ritmo > 100 por minuto, geralmente regular
TV polimórfica		≥ 3 batimentos ventriculares com morfologias diferentes e com ritmo cardíaco > 100 por minuto
TV polimórfica Torsades de pointes		Forma de TV polimórfica caracterizada por uma “torção de pontas”, como bem definido no exemplo
TSVAB		Presença de bloqueio de ramo no ECG basal e via acessória
FV		Ritmo cardíaco rápido e caótico, sem diferenciação de onda P, QRS ou de onda T

Figura 19.4: Taquiarritmia com complexo QRS largo<sup>4-5</sup>.

Os critérios de Brugada são utilizados para a diferenciação da TV e da TSVP, como podemos ver na Figura 19.5.

Duas síndromes ainda merecem um destaque em especial.

### Síndrome do QT longo

A síndrome do QT longo, como revela sua nomenclatura esta relacionada a um prolongamento do intervalo QT no ECG, que pode ter origem genética ou adquirida (como descrito na

Tabela 19.2) e que esta associada a um maior risco de mortalidade, sobretudo quando associada a arritmia torsades de pointes. Os sintomas mais frequentemente associados são: palpitações, síncope, convulsões e morte súbita cardíaca<sup>7,15</sup>.

Os pacientes que recebem drogas que potencialmente podem desencadear um QT longo devem receber atenção especial para a sua monitorização cardíaca. Em 2011, a AHA publicou algumas recomendações sobre a prevenção de *torsades de pointes* em ambiente hospitalar, segundo o cálculo de QTc<sup>10</sup>:

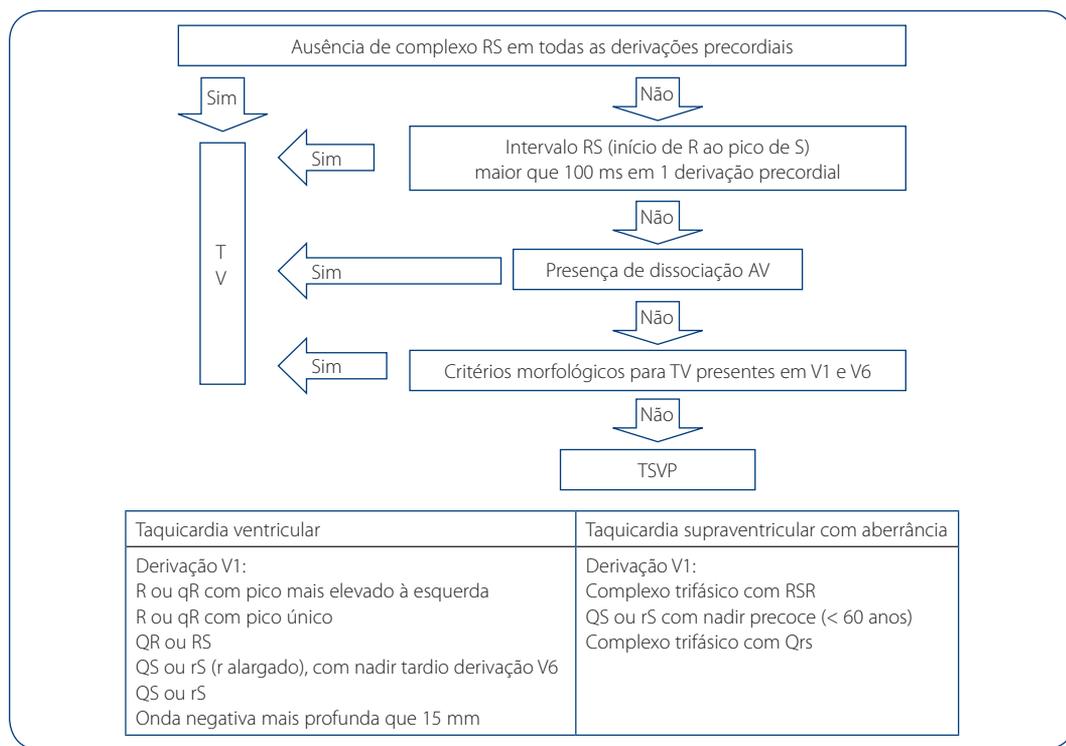


Figura 19.5: Critérios de Brugada para diferenciação de TV e de TSVP<sup>6</sup>.

Medida do QRS:

Intervalo QT: desde o início do complexo QRS até ao ponto em que a onda T terminar

Correção do QT:  $QTc = QT \div \sqrt{RR}$  (fórmula de Bazett)

Valor normal do QTc: é ≤ 0,44-0,46 s (440-460 ms)\*

Figura 19.6: QT longo.

\*Em homens geralmente considerado prolongado aw > 0,44 s; em mulheres > 0,45-0,46 s<sup>8</sup>.

- QTc > percentil 99 (homens: > 470 ms – mulheres: > 480 ms): anormalmente prolongada
- QTc > 500 ms: altamente anormal (homens ou mulheres)

### Síndrome de Brugada

A síndrome de Brugada é uma síndrome congênita, relacionada a alto risco de morte súbita (sobretudo em jovens saudáveis), desencadeando FV/TV. Possui um traçado eletrocardiográfico com elevação do segmento ST, com morfologia côncava nas derivações precordiais direitas. Alguns gatilhos podem desencadear o aparecimento da síndrome: febre, bloqueadores adrenérgicos  $\beta$ , agentes vagotônicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, antidepressivos tricíclicos. Solução polarizante (glicose e insulina), álcool e cocaína.

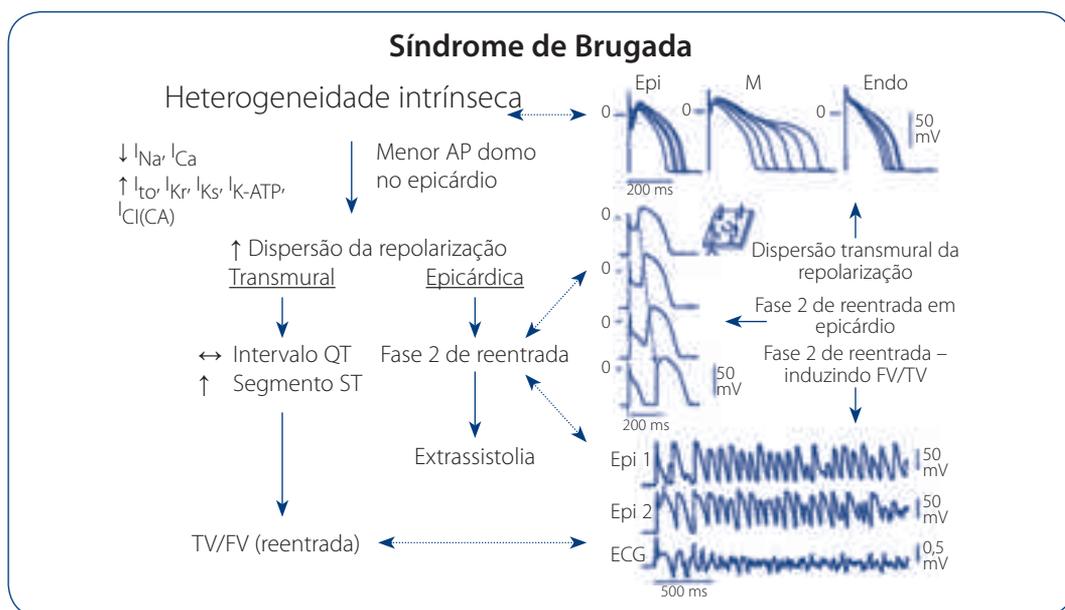
Tão importante quanto identificarmos uma arritmia, é sabermos determinar seu fator causal. Nesse contexto podemos tomar emprestado o jargão do ACLS e nos perguntarmos: “*por que arritmou? arritmou por que?*”, e com isso utilizarmos o esquema dos “5Hs e 5 Ts”.

### Pergunta 3: Quais são as opções terapêuticas e como eu trato?

Todas as arritmias apresentam uma abordagem inicial semelhante, sendo caracterizada pela monitorização e estabilização do paciente, bem como no reconhecimento de causas reversíveis e que possam, juntamente com a avaliação da estabilidade clínica do paciente, guiar o tratamento mais adequado ao paciente. Perante

**TABELA 19.2:** Drogas que podem causar QT longo

Antibióticos	Ciprofloxacina; Clarithromicina; Eritromicina; Cetoconazol; Itraconazol
Antiarrítmicos	Procainamida; Amiodarona; Sotalol; Ibutilida; Dofetilida; Quinidina; Flecainida; Propafenona
Psicotrópicos	Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos; Ziprasidona; Droperidol; Haloperidol; Fenotiazinas
Outros	Metadona; Bepridil



**Figura 19.7:** Mecanismo proposto para a síndrome de Brugada. A mudança no equilíbrio de correntes serve para amplificar heterogeneidades existentes, causando perda da cúpula do potencial de ação em algum epicárdico, mas sítios não endocárdicos<sup>9</sup>.

**TABELA 19.3:** Esquema alusivo às principais etiologias das arritmias no paciente gravemente enfermo

H	T
Hipovolemia	Pneumotórax hipertensivo
Hipoxemia	Tamponamento cardíaco
Hidrogênio (acidose)	Toxinas
Hipo/ Hipercalcemia	Tromboembolismo pulmonar
Hipotermia	Trombose coronariana

causas reversíveis, estas sempre devem ser eminentemente tratadas.

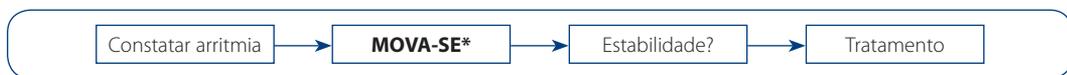
### Bradiarritmias

Após esta abordagem inicial, as bradicardias devem ser abordadas conforme a estabilidade do paciente. Sempre devendo ser revisadas as causas da arritmia em cada etapa do tratamento.

### Taquiarritmias

#### Taquiarritmias em pacientes instáveis

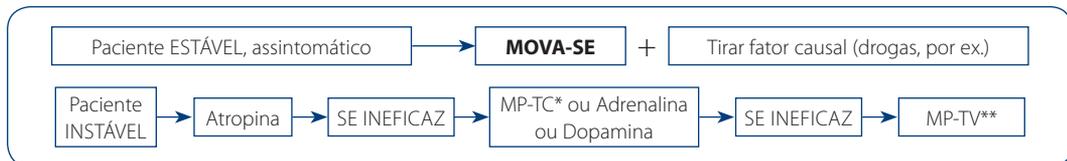
Nas taquiarritmias (com complexos QRS estreitos ou largos) com presença de instabilidade clínica deve-se realizar a cardioversão elétrica (CVE), de modo emergencial, pelo alto risco representado ao paciente.



**Figura 19.8:** Abordagem inicial das arritmias cardíacas.

\*Monitor + Via aérea/O<sub>2</sub> + Acesso Venoso + Oximetria + PA + nível de consciência + ECG.

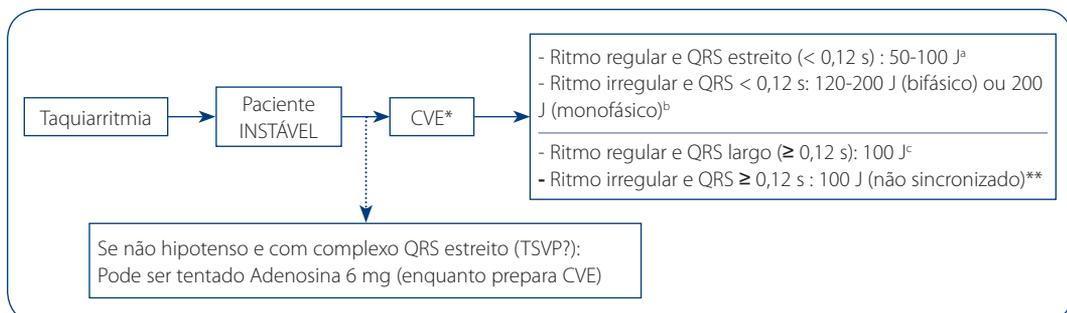
\*\*ECG deve ser solicitado apenas nos pacientes hemodinamicamente estáveis<sup>11</sup>.



**Figura 19.9:** Fluxograma de tratamento das bradicardias

\*MP-TC: Marca-passo transcutâneo. \*\*MP-TV: Marca-passo transvenoso.

Fonte: Fluxograma adaptado do AHA-Circulation 2010.



**Figura 19.10:** Fluxograma de tratamento das taquiarritmias em pacientes instáveis<sup>11</sup>.

\*CVE – cardioversão elétrica (sincronizada). \*\*Desfibrilação (não sincronizado): na demora ou ausência do desfibrilador, pode-se tentar, a aplicação do soco precordial nesta circunstância.

<sup>a</sup> – Flutter atrial e TSVP; indicação classe IIa. <sup>b</sup> – Fibrilação atrial (FA); indicação classe IIa. <sup>c</sup> – Taquicardia ventricular (TV) monomórfica; indicação classe IIb<sup>11</sup>.

### Taquiarritmias em pacientes estáveis

Nas taquiarritmias em pacientes estáveis, a conduta deve ser estipulada individualmente, visando o controle de sintomas e a reversão de fatores causais da taquiarritmias. Perante a estabilidade do paciente, um eletrocardiograma deve ser realizado, para uma melhor elucidação da arritmia.

### Taquicardia sinusal

A taquicardia sinusal em geral não necessita de uma terapêutica específica, porém, caso ela ocasiona sinais ou sintomas de baixo débito, deve-se controlar a frequência cardíaca, para proporcionar um tempo de enchimento diastólico e aumentar o débito cardíaco (a terapêutica farmacológica, ou mesmo a manobra vagal podem ser utilizadas).

### Taquicardia supraventricular paroxística

A manobra vagal (massagem de seio carotídeo, manobra de valsalva, por ex.:) pode controlar até 25% das TSVP, para as demais, a adenosina é a droga de escolha (inicialmente 6 mg, podendo repetir outras duas doses de 12 mg; vide anexo). Outros fármacos que podem ser utilizados na TSVP são os antagonistas dos canais de cálcio não dihidropiridínicos (verapamil e diltiazem) e os betabloqueadores (endovenosos: metoprolol, esmolol, labetalol, atenolol e propranolol), os quais podem ser utilizados nas ocasiões em que a adenosina não estiver disponível, ou nos casos em que a TSVP apresente recorrências após o uso da adenosina<sup>11,12</sup>.

Em casos de taquicardia regular com QRS alargado, monomórfico, com ritmo não devidamente identificado, a adenosina pode ser uma opção eficaz para definir o ritmo e caso se

evidencie uma TSVP, também poderá ser eficaz no tratamento dessa arritmia (sempre que usar a adenosina nessas situações, deve-se estar precavido para uma possível conversão para uma FV). Nos pacientes estáveis com taquicardias de origem ventricular, podem ser utilizadas duas opções terapêuticas: a cardioversão eletiva e o uso de antiarrítmicos endovenosos. Dentre esses fármacos se destacam a amiodarona (Classe Iib), a procainamida (Classe Iia), ou Sotalol (Classe Iib). Sendo que estes dois últimos não devem ser utilizados na presença de QT longo. A amiodarona mostrou-se uma eficaz na prevenção da TV monomórfica recorrente ou refratária. Nessa arritmia, a lidocaína apresenta-se como um fármaco de segunda linha<sup>11,12</sup>.

### Fibrilação atrial

Nos pacientes instáveis, como dita a regra das arritmias, deve-se proceder com a CVE, após realização de sedação<sup>13</sup>.

Nos pacientes estáveis, há duas possibilidades: o controle do ritmo e o controle da frequência cardíaca. O controle do ritmo em 48 horas é a principal conduta nesses pacientes (cardioversão química – com amiodarona –, ou caso haja insucesso, após 48 horas de infusão de amiodarona, pode-se proceder com a CVE). Nos pacientes que não obtiverem o controle do ritmo, a conduta mandatória é o controle da resposta ventricular. O fármaco geralmente usado nesse contexto é a amiodarona, podendo ser associadas outras classes farmacológicas caso haja necessidade (betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos, digital). Quando a FA permanecer por mais de 48 horas deve-se proceder com a heparinização plena do paciente, para profilaxia de tromboembolismo sistêmico<sup>13</sup>.

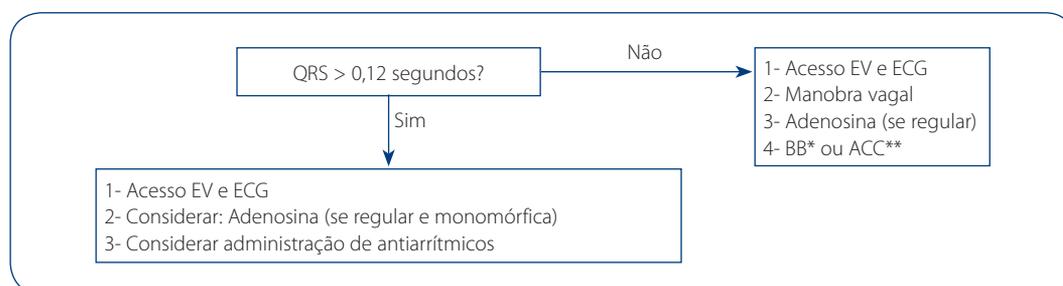


Figura 19.11: Fluxograma de abordagem das taquiarritmias em pacientes estáveis<sup>11</sup>.

\*BB: Betabloqueador. \*\* ACC: Antagonistas dos canais de cálcio.

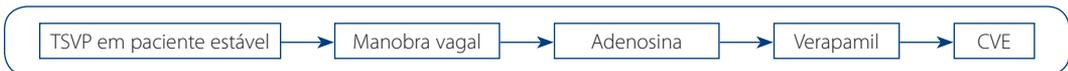


Figura 19.12: Fluxograma de manejo da TSVP em paciente estável: em caso de insucesso das medidas tomadas inicialmente, deve-se prosseguir conforme a linha de raciocínio apresentada<sup>11,12</sup>.

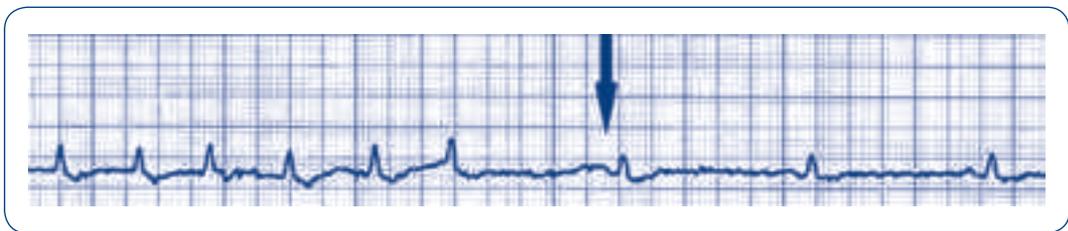


Figura 19.13: Conversão de TSVP com uso de adenosina<sup>16</sup>.

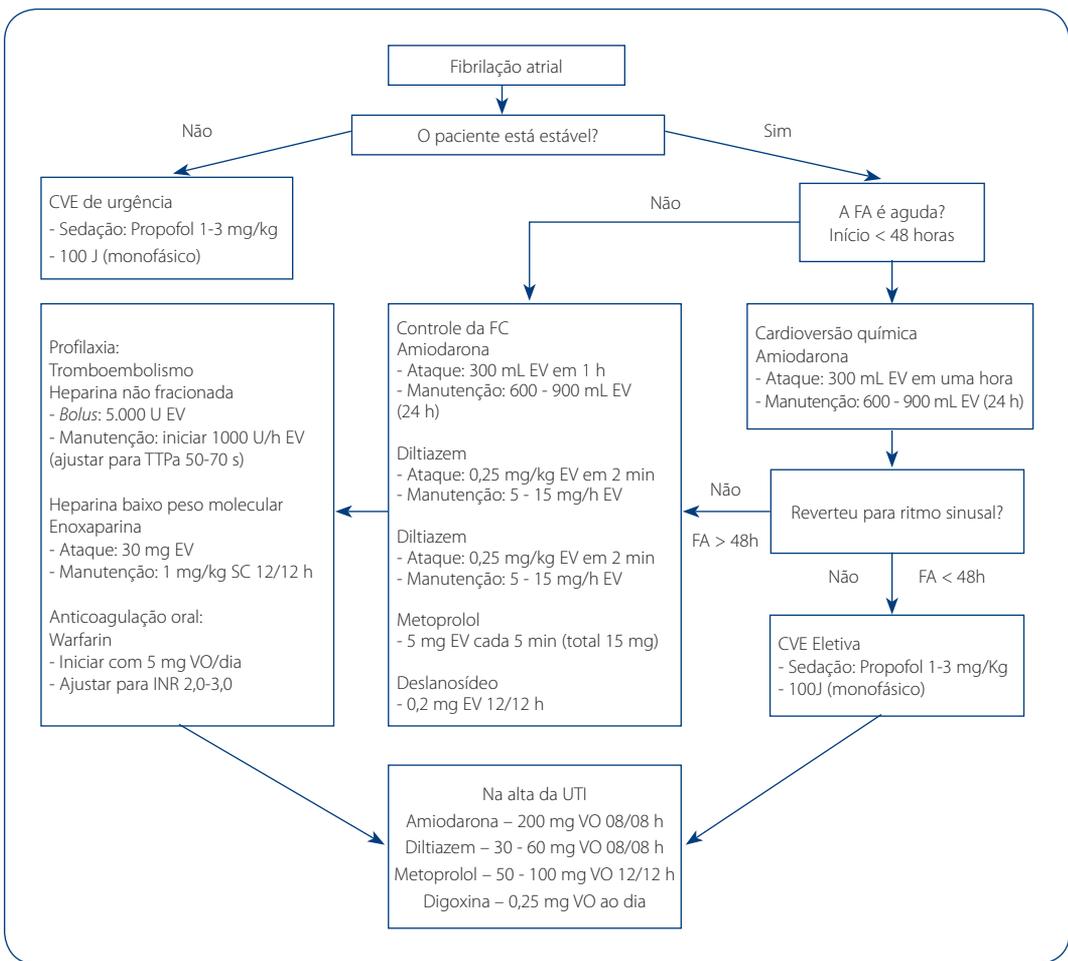


Figura 19.14: Conduta no paciente gravemente enfermo com FA.

Fonte: Adaptada Tallo FS ET AL. Manual de Perioperatório de Cirurgia Cardíaca da AMIB; Ed Atheneu. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte. 2012:122<sup>16</sup>.

Além disso, devemos considerar que a FA é um fator de risco importante para a ocorrência de eventos isquêmicos cerebrovasculares, quando esta apresenta duração maior que 48 horas (risco não evidenciado em episódios agudos, com menos de 48 horas). Portanto é necessário visar a profilaxia de tais eventos nesta população. O CHADS<sub>2</sub>-Vasc e o HAS-Bled são escores que podem ajudar a estratificar o risco de eventos isquêmicos nestes pacientes e por conseguinte guiarem o tratamento profilático de tais patologias. Uma alternativa viável é a realização de anticoagulação e de ecografia transesofágica previamente à cardioversão (afastar risco cardioembólico)<sup>13,14</sup>.

### Flutter atrial

O manejo do flutter atrial segue basicamente o mesmo raciocínio empregado na terapêutica da FA<sup>11</sup>.

### Taquicardia ventricular

A TV polimórfica requer desfibrilação cardíaca imediata, perante sua iminente gravidade<sup>11</sup>.

### Síndrome do QT longo/torsades de pointes

Como nas demais arritmias, se houver sinais de instabilidade, deve-se proceder com desfibrilação elétrica não sincronizada. Em pacientes estáveis, deve-se monitorizar o paciente enquanto são retirados os fatores causais presumíveis e corrigidos os distúrbios hidroeletrólíticos e/ou acidobásicos envolvidos. O tratamento de primeira linha é o sulfato de magnésio, que além de tratar, previne a recorrência de eventos. Em pacientes que não responderem ao tratamento farmacológico, ou em casos em que houver associação de bradicardia, ou de pausas significativas, o isoproterenol e a implantação de um marca-passo são opções terapêuticas viáveis<sup>15</sup>.

### Síndrome de Brugada

A síndrome de Brugada é uma indicação de CDI. Caso não haja tal opção, ou mesmo, como uma “ponte” até a sua implantação, alguns antiarrítmicos podem ser utilizados: Isoproterenol, cilostazol impulso quinidina<sup>9</sup>.

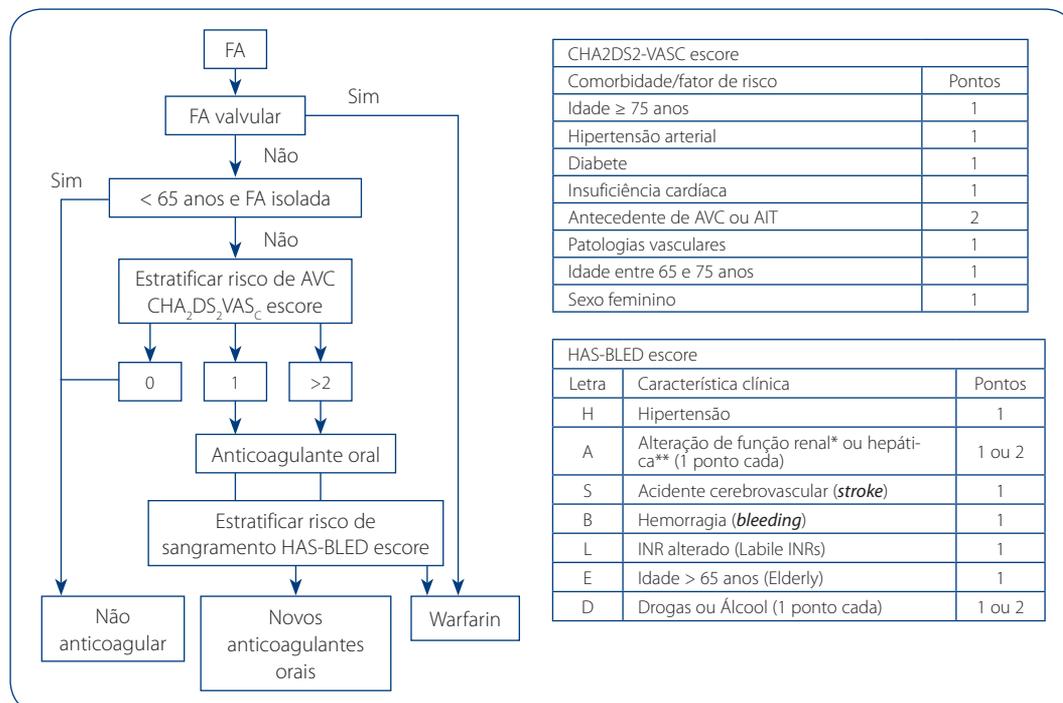


Figura 19.15: Fluxograma de orientação de manejo profilático tromboembólico na FA<sup>13,14</sup>.

\*Terapia antiplaquetária com aspirina e clopidogrel (ou apenas com aspirina – menos efetiva), pode ser ofertada para pacientes que não aderirem ou não tolerarem anticoagulantes (devido a alterações hemorrágicas).

Fonte: Adaptada do ESC Guideline for the management of atrial fibrillation 2012 update<sup>13</sup>.

## Anexos

<b>Marca-passo provisório transcutâneo (MP-TC)</b>	
Indicação	1. Bradicardia sintomática, refratária à terapêutica farmacológica e/ou instáveis; como ponte, enquanto o paciente aguarda por um outro método de estimulação.
Modo de uso	1. Sedação/analgesia do paciente (midazolam 3 a 5 mg EV, ou fentanil 2 ug/kg EV, que podem ser repetidas conforme necessário); 2. Colocação dos eletrodos (adesivo), as quais podem ser inseridas uma na frente e uma atrás do coração, ou, ainda, uma no esterno e outra no ápex do coração, ou ainda em cada região tóraco-lateral*
Controle da estimulação	1. Frequência de disparo: 70 a 80 bpm; 2. Energia de disparo (30 a 200 mA); 3. Iniciar com energias menores (30 mA) e aumentar progressivamente, até que os disparos gerem QRS (energia limiar de estimulação); 4. Manter a energia um pouco acima do limiar de estimulação; 5. Pode ser programado para estimular no modo de demanda (o MP disparará estímulos sempre que a frequência cardíaca ficar menor que a programada), ou de modo fixo (assíncrono, apresentando disparos independentes do ritmo de base do paciente)
Vantagens	1. Facilidade e disponibilidade (tende acompanhar o desfibrilador); 2. Necessidade de pouco treinamento; 3. Evita risco de canulação central
Desvantagens	1. Desconforto e limitação do paciente; 2. Necessidade de sedação contínua leve (maioria dos pacientes); 3. Ineficaz em até 30% a 40% (eficácia diminui após algumas horas)
*Caso o paciente possua um MP definitivo, colocar os eletrodos (adesivos) afastados por ao menos 10 cm, ou na posição anteroposterior.	

<b>Marca-passo provisório transvenoso (MP-TV)</b>	
Indicação	1. Bradicardia sintomática, refratária à terapêutica farmacológica e/ou instáveis; de forma temporária (até 15 dias); 2. Após um Infarto Agudo do Miocárdio, nas seguintes situações: assistolia, bloqueio de ramo bilateral, bloqueio bifascicular novo ou de duração indeterminada com BAV de 3º grau e BAV de 2º grau Mobitz tipo II <sup>2</sup>
Modo de uso	1. Punção de acesso venoso profundo (o jugular posterior direito é o de maior facilidade de locação do MP-TV); 2. Colocação de um eletrodo de ECG, na derivação V do ECG (monitorização); 3. Monitorar progressão do eletrodo do MP-TV pelo traçado do ECG (veia cava superior – P e QRS negativos; átrio direito – aumento da P; veia cava inferior – P pequena positiva e QRS pequeno; Ventrículo Direito (VD) – P pequena e QRS muito grande; Parede de VD – QRS grande e supra ou infradesnívelamento de VD; artéria pulmonar – o QRS volta a ficar pequeno); 4. Fixar o MP-TV na parede de VD; 5. Registrar a frequência de disparo (em geral em torno de 70 a 80); 6. Realizar radiografia de tórax para visualizar o MP
Controle da estimulação	1. Ajustar o gerador do MP até que o seu disparo acarrete despolarização miocárdica, gerando um QRS (limiar de captura); 2. Intensidade entre 5 e 10 mA (reduzindo gradativamente até ocorrer falha na estimulação – ideal inferior a 1 mA -, deixar, preferencialmente duas a três vezes o valor encontrado); 3. Nas primeiras 48 horas é recomendado mediar o limiar a cada 12 horas; 4. Colocar a sensibilidade inicialmente em valores menores (mais sensível) e progredindo para maiores (mais sensível)
Vantagens	1. Maior conforto do paciente em relação ao MP-TC; 2. Duração de até 15 dias; 3. Não causa dor enquanto gera disparos
Desvantagens	1. Maior complexidade de inserção (requer maior treinamento); 2. Riscos associados à punção de acesso venoso profundo (infecção, hematoma, pneumotórax) e da inserção do MP-TV (arritmias, perfuração de vasos ou câmaras cardíacas)

<b>Cardioversão elétrica (CVE)</b>	
Indicações	1. Taquiarritmias em pacientes instáveis.
Contraindicações Relativas	1. Intoxicação digitalica; 2. Algumas arritmias em particular: Taquicardias repetitivas de curta duração; taquicardia multifocal ou outras automáticas; 3. Hipertireoidismo
Técnicas	1. Preparar material para intubação orotraqueal e material para manejo de parada cardiorrespiratória; 2. Tricotomia (podem ser utilizadas as pás adesivas do MP transcutâneo) e limpeza local; 3. Sedação (Propofol, Etomidato, ou Midazolam); 4. Selecionar no desfibrilador a opção: sincronizado; 5. Colocar gel nas pás do cardioversor; 6. Selecionar energia (iniciar com 200J); 7. Afastar toda a equipe em relação ao paciente; 8. Firmar pressão nos eletrodos e disparar choque durante a expiração (redução da impedância torácica); 9. Caso não tenha sucesso, aumentar a energia progressivamente para 300J e após para 360J
Efeitos adversos	1. Arritmias: pausas sinusais e atriais, ritmo juncional ou batimentos ectópicos ventriculares, taquiarritmias ventriculares (TV e FV, raramente relacionadas à CVE); 2. Embolia pulmonar ou sistêmica
Vantagem	1. Sucesso em 90% dos casos

<b>Fármacos utilizados no tratamento das bradiarritmias em UTI</b>				
<b>Fármaco</b>	<b>Indicação</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Dose</b>	<b>Observações</b>
Atropina Ampola 0,25 mg/1 mL 0,5 mg/1 mL	Pacientes estáveis com bradicardia sintomática	Agente antimuscarínico. Provoca inibição competitiva dos receptores colinérgicos pós-ganglionares autonômicos Metabolismo: hepático Excreção: Urina (77% a 94%)	0,5 a 1 mg ou 0,04 mg/kg EV a cada 5 minutos. Dose máxima: 3 mg	Em doses < 0,5 mg pode diminuir a FC. Pode piorar a isquemia no IAM. Gravidez/lactação: Categoria C Pode não ter efeito em pacientes submetidos a transplante cardíaco
Adrenalina Ampola 1 mg/1 mL	Pacientes estáveis com bradicardia sintomática, sem resposta ao uso de atropina, ou quando a atropina não for indicada	Efeitos alfa-adrenérgicos: aumento da frequência cardíaca e do débito cardíaco	2 a 10 mcg/kg/min, titulada conforme resposta do paciente Preparação: 1 mg em 250 mL SF ou SG: 5% (4 mcg/mL)	Gravidez/lactação: Categoria C Administrar em recipiente com fotoproteção
Dopamina Ampola 50 mg/10 mL	Considerar em pacientes com uso abusivo/ overdose de betabloqueador ou bloqueador dos canais de cálcio.	Catecolamina com efe os alfa e beta-adrenérgicos, com efeitos ionotrópicos e vasoconstritores dose-dependentes (baixas doses efeitos dopaminérgicos, com vasodilatação renal e mesentérica; doses maiores, efeitos beta-1 e dopaminérgicos; doses ainda maiores, alfa-adrenérgicos). Excreção urinária (80%)	2 a 10 mcg/kg/min, titulada conforme resposta do paciente. Preparação: 04 ampolas em 210 mL SF, SRL ou SG 5% (0,8 mg/mL)	Gravidez/lactação: Categoria C Pico de ação em 05 minutos Duração de ação em 10 minutos
Isoproterenol		Agente adrenérgico com ação beta-1 e beta-2 adrenérgica, resultando em aumento da frequência cardíaca e vasodilatação	2 a 10 mcg/min, em infusão contínua, titulada conforme resposta individualizada	

<b>Fármacos utilizados no tratamento das taquiarritmias supraventriculares em UTI</b>				
Adenosina Ampola 6 mg/2 mL	Paciente estável com QRS estreito e regular. Paciente instável com QRS estreito e regular, enquanto é preparada a CVE. Paciente estável, com QRS alargado, monomórfico e regular, como manejo terapêutico e diagnóstico	Depressão do nódulo sinusal e do nódulo AV, além de vasodilatação.	6 mg IV, <i>in bolus</i> rápido (seguido de 20 mL de SF), podendo repetir outros dois bolus de 12 mg, caso não se obtenha o objetivo almejado. Realizar administração com ECG contínuo e com desfibrilador disponível e preparado para possível uso	Contraindicado em pacientes com asma (pode causar broncoespasmo) Pode precipitar FA (sobretudo em pacientes com WPW). Pode causar desconforto torácico importante (sensação de morte). Deve-se reduzir a dose em pacientes com história de transplante cardíaco e em usuários de dipiridamol ou carbamazepina
Verapamil Ampola 5 mg/2 mL	Pacientes estáveis, com QRS estreito, se a FC mantiver-se sem controle adequado como uso da adenosina ou da manobra vagal ou se a TSV for recorrente	Bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos; provocam lentificação da condução e aumento da refratariedade do nódulo AV.	2,5-5 mg IV (infundidos em 2 min), podendo repetir 5 a 10 mg a cada 15 a 30 minutos Dose máxima: 20 a 30 mg	Podem ser aplicadas somente em pacientes com QRS estreito Deve-se evitar seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca e com FA ou flutter.
Diltiazem Frasco-ampola 25 mg 50 mg	Controle da frequência ventricular em pacientes com FA ou <i>flutter</i> atrial	Provocam, ainda, vasodilatação e inotropismo negativo.	15 a 20 mg (0,25 mg/kg) IV (infundidos em 2 min), podendo repetir 20 a 25 mg (0,35 mg/kg) IV em 15 min, com dose de manutenção de 5 a 15 mg/h IV (titular pela FC)	Podem precipitar BAVs ou assistolia; não utilizar juntamente com beta-bloqueadores
Atenolol	Pacientes estáveis com QRS estreito, com taquiarritmia que não respondeu à adenosina ou a manobra vagal ou TSV recorrente	Beta-bloqueio, reduzindo efeito das catecolaminas circulantes (redução da FC, redução da condução do nó AV e da pressão arterial, além de inotropismo negativo).	5 mg IV em 5 min; pode repetir 5 mg após 10 min se persistência ou recorrência da arritmia (Beta-1 seletivo).	Evitar em pacientes com asma ou DPOC (risco de broncoespasmo) e em pacientes com insuficiência cardíaca e FA ou flutter atrial
Esmolol	Controle de frequência ventricular em pacientes com FA ou <i>flutter</i> atrial. Certas formas de TV polimórficas: associadas com isquemia aguda, catecolaminérgicas, associadas com QT longo familiar		500 mcg/kg (0,5 mg/kg) em 1 min, seguida de 50 mcg/kg/min (0,05 mg/kg/min) Se resposta inadequada: novo bolus de 0,5 mg/kg em 1 minuto e manutenção de 100 mcg/kg/min (0,1 mg/kg), podendo aumentar até 300 mcg/kg/min (beta 1 seletivo)	Podem desencadear hipotensão, bradiarritmia e descompensação de insuficiência cardíaca
Metoprolol Ampola 5 mg/5 mL			5 mg em 1 a 2 minutos. Repetir a cada 5 minutos se necessário. Dose máxima: 15 mg (beta 1 seletivo)	
Propranolol			0,5 a 1 mg em 1 minuto. Repetir 0,1 mg/kg se necessário (beta bloqueador não seletivo)	
Procainamida Ampola 500 mg/5 mL	FA com preexcitação	Bloqueador dos canais de Na e K	20 a 50 mg/min, ou 100 mg cada 5 minutos, até controle da arritmia, ou hipotensão, ou alargamento de 50% do QT, ou atingir dose cumulativa máxima (17 mg/kg)	Deve-se evitar seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca e com QT longo, pelos riscos de bradicardia, hipotensão de torsades de pointes

Continua...

<b>Fármacos utilizados no tratamento das taquiarritmias supraventriculares em UTI – continuação</b>				
Amiodarona Ampola 150 mg/3 mL	Paciente estável com QRS estreito e ritmo irregular (FA). Paciente estável com QRS estreito e regular. Controle de frequência ventricular em taquiarritmias atriais com mecanismos de reentrada nodal (via acessória).	Múltiplos bloqueios (canais de Na, K e Ca; além de bloqueio alfa e beta-adrenérgicos)	150 mg em 10 min, repetido, se necessário. Manutenção de 1 mg/min nas primeiras seis horas, e 0,5 mg/min, nas outras 18 horas (total de 24 horas). Não exceder dose máxima de 2,2 g/24 horas. Preparação: 6 ampolas + 282 mL SG 5% (20 mL/h = 1 mg/h; 10 mL/h = 0,5 mg/h)	Pode desencadear bradicardia, hipotensão e flebite. Diluir em SG 5% (incompatível com SF)
Digoxina	Pacientes estáveis, com QRS estreito, regular se manutenção de taquiarritmia após uso de adenosina ou manobra vagal, ou se TSV for recorrente. Controle da frequência ventricular na FA e no flutter atrial	Glicosídeo cardíaco com efeito inotrópico positivo; aumenta o tônus parassimpático, lentificando a condução do nó AV, diminuindo, ainda o potencial de ação	8 a 12 mcg/kg (50% da dose administrada em 5 minutos; 25% em quatro horas e os demais em oito horas)	Sua ação lenta e de relativa baixa potência, limita seu uso em situações de emergência

<b>Fármacos utilizados no tratamento das taquiarritmias ventriculares em UTI</b>				
Procainamida Ampola 500 mg/5 mL	Pacientes estáveis com IV monomórfica	Bloqueador dos canais de Na e K	20 a 50 mg/min, ou 100 mg cada 5 minutos. Até controle da arritmia, ou hipotensão, ou alargamento de 50% do QT, ou atingir dose cumulativa máxima (17 mg/kg)	Deve-se evitar seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca e com QT longo, pelos riscos de bradicardia, hipotensão de torsades de pointes
Amiodarona Ampola 150 mg/3 mL	Pacientes estáveis com TV monomórfica TV polimórfica com QT normal	Múltiplos bloqueios (canais de Na, K e Ca; além de bloqueio alfa e beta-adrenérgicos)	150 mg em 10 minutos, repetido, se necessário. Manutenção de 1 mg/min nas primeiras seis horas, e 0,5 mg/min, nas outras 18 horas (total de 24 horas). Não exceder dose máxima de 2,2 g/24 horas. Preparação: 6 ampolas+ 282 mL SG 5% (20 mL/h = 1 mg/h; 10 mL/h = 0,5 mg/h)	Pode desencadear bradicardia, hipotensão e flebite. Diluir em SG 5% (incompatível com SF)
Sotalol	Pacientes estáveis com TV monomórfica	Bloqueador dos canais de K e betabloqueador não seletivo	1,5 mg/kg infundidos em 5 minutos	Pode desencadear torsades de pointes, devendo ser evitado em pacientes com QT longo. Deve ser evitado, também, em pacientes com insuficiência cardíaca
Lidocaína Ampola 200 mg/10 mL 400 mg/20 mL	TV monomórfica em pacientes hemodinamicamente estáveis	Bloqueio dos canais de Na	1 a 1,5 mg/kg IV; podendo ser repetida, na dose de 0,5 a 0,75 mg/kg IV a cada 5 a 10 minutos, com dose máxima cumulativa de 3 mg/kg. Pode ser realizada manutenção de 1 a 4 mg/min (30 a 50 mcg/kg/min)	Pode desencadear alteração de consciência e de fala. Além de tontura e bradicardia
Sulfato de magnésio Ampola 10 mL (10 ou 50%)	TV polimórfica associada com QT longo ( <i>torsades de pointes</i> )	Cofator em vários processos celulares (incluindo transporte de Na e K)r	1 a 2 g IV em 15 minutos	Deve-se proceder com análise de magesemia e controle de seus efeitos adversos: hipotensão, depressão respiratória e toxicidade do SNC. Atenção especial em pacientes com alteração de função renal e na hipocalcemia (pode baixar mais Ca)

## Referências bibliográficas

1. Hravnak M, Devita MA, Clontz A, Edwards L, Valenta C, Pinsky MR. Cardiorespiratory instability before and after implementing an integrated monitoring system. *Crit Care Med*. 2011 Jan;39(1):65-72.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*; 95(5,supl.1): 1-26, 2010
3. Tongyoo S, Permpikul C, Haemin R, Epichath N.. Predicting factors, incidence and prognosis of cardiac arrhythmia in medical, non-acute coronary syndrome, critically ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2013 Feb;96.
4. <http://www.ecglibrary.com/ecghome.html> (site acessado dia 01.04.2013 às 01:30).
5. <http://www.emedu.org/ecg/givemall.php> (site acessado dia 01.04.2013 às 01:30).
6. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with wide QRS complex. *Circulation* 1991; 1649-59.
7. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. *Eur Heart J*. 2013 Mar 18.
8. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: a review. *Am J Cardiol* 1993; 72:23B.
9. Antzelevitch C, Fish JM. Therapy for the Brugada Syndrome. *Handb Exp Pharmacol*. 2006; (171): 305-330.
10. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2010; 121:1047.
11. Neumar, R. W. et al. Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support : 2010 American Heart Association *Circulation: Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. 2010;122:S729-S767.
12. Wen ZC, Chen SA, Tai CT, Chiang CE, Chiou CW, Chang MS. Electrophysiological mechanisms and determinants of vagal maneuvers for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1998;98:2716-2723.
13. Camm A.J., et. al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2012) 33, 2719–2747.
14. Lane DA, Lip GYH. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in non-valvular atrial fibrillation. *Circulation* 2012; 126: 860-865.
15. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. *Eur Heart J*. 2013 Mar 18.
16. Tallo FS, Guimarães HP, Carmona MJC, Bianco ACM, Lopes RD, Tele JMM. Manual de Perioperatório de Cirurgia Cardíaca da AMIB; Ed Atheneu. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, 2012: 118-122.



## Uso de Marca-passos Transvenoso e Transcutâneo

*Helder José Lima Reis  
Cassia Souza Farias do Vale*

### Definição

Marca-passo (MCP) é o dispositivo utilizado para estimular artificialmente o coração, determinando adequada frequência cardíaca e, conseqüentemente, o débito cardíaco. Trata-se de um gerador de energia que envia pulsos através de cabos-eletrodos que estimulam eletricamente o miocárdio que se contrai e deflagra a despolarização. Pode ser utilizado como:

- MCP endocárdico (ou transvenoso): introduzido por acesso venoso central e posicionado no ventrículo direito.
- MCP epicárdico: implantado diretamente no músculo cardíaco, no intraoperatório.
- MCP transtorácico: utilizados eletrodos sobre a superfície torácica

### Indicações

Pode ser utilizado temporariamente, como ponte para implante de MCP definitivo, ou em pacientes com bradicardia associada à instabilidade hemodinâmica.

- Bradicardias sintomáticas:
  - ◆ Permanente (como ponte para MCP definitivo):
    - Bloqueio atrioventricular total;
    - Bloqueio bifascicular;
    - Bloqueio de ramo alternante;
    - Doença do nó sinusal.
  - ◆ Temporária:
    - Intoxicação por drogas: Digoxina, Amiodarona, outros antiarrítmicos.
    - Infarto agudo do miocárdio:
    - IAM anterosseptal: bloqueio de ramo direito;
    - IAM inferior: bloqueio AV total com instabilidade hemodinâmica.
- Cateterismo cardíaco direito em paciente portador de bloqueio de ramo esquerdo.
- Taquiarritmias.
- Troca/disfunção de MCP definitivo.
- Pós-operatório de cirurgia cardíaca.
- Procedimentos diagnósticos (estudo eletrofisiológico).

## MCP transcutâneo

É de fácil e rápida instalação, com captura miocárdica variável. Os eletrodos são autocolantes e conectam-se ao gerador de energia. Após antisepsia e tricotomia locais, a fim de obter os menores limiares de estimulação, recomenda-se que o eletrodo negativo (ânodo) seja colocado no ápex cardíaco, enquanto o eletrodo positivo (cátodo) esteja localizado na região infraescapular direita ou esquerda. Pode-se também colocá-lo na região paraesternal direita.

Em pacientes conscientes, o ajuste da corrente de estimulação em 5 a 10 mA acima do limiar é eficiente e mais tolerável; na parada cardiorrespiratória, a energia deve ser máxima. Para controle de dor, podem ser utilizados analgésicos opioides ou mesmo benzodiazepínicos.

## MCP transvenoso

Trata-se de um dispositivo mais confiável e mais bem tolerado pelo paciente. Consiste em um cabo, de 3 a 6F de diâmetro, é inserido via acesso venoso central até endocárdio no ventrículo direito para estimulação uni ou bipolar. As veias subclávia direita e jugular interna direita são os acessos mais comuns (dependendo da experiência médica). Quando disponível,

a passagem de MCP Transvenoso guiado pela fluoroscopia garante a segurança e rapidez do processo.

O aparelho consiste em um cabo-eletrodo que é conectado a um gerador de pulso, que varia de 1 a 2 milissegundo e tem amplitude de pulso (corrente) de 0,1 a 20 mA. Também se faz ajuste de sensibilidade para reconhecer atividade elétrica espontânea do paciente (modo sincronizado) ou desconsiderá-la (modo assíncrono).

Idealmente, o cabo-eletrodo deve ser posicionado no ápice do ventrículo direito (ou na aurícula direita, caso estímulo seja somente atrial). Na ausência de fluoroscopia, avalia-se o registro eletrocardiográfico do cabo-eletrodo da veia cava superior até a endocárdio ventricular.

Limiars de estimulação de 1,0 mA se mostram adequados e com suficiente margem de segurança. Programa-se o MCP TV com uma corrente elétrica (mA) três a cinco vezes superior ao limiar de estimulação obtido

A radiografia de tórax posteroanterior (PA) mostrará a correta posição do cabo-eletrodo (ponta do VD). As possíveis complicações do procedimento também devem ser procuradas: pneumotórax, derrame pleural (hemotórax), sinais de perfuração cardíaca e hematoma local.



		<i>Onda P</i>	<i>QRS</i>	<i>Corrente de lesão (ST)</i>
1	Veia cava superior	Negativa semelhante a aVR	Semelhante a aVR	Ausente
2	Átrio direito alto	Negativa grande	Semelhante a aVR	Ausente
3	Átrio direito médio	Isodifásica grande	Semelhante a aVR	Ausente
4	Átrio direito baixo	Positiva grande	Semelhante a V <sub>1</sub>	Ausente
5	Veia cava inferior	Positiva pequena	Semelhante a VF ou D <sub>3</sub>	Ausente
6	Ventrículo direito (entrada)	Positiva pequena	Muito grande semelhante a V <sub>1</sub>	Presente se impactado
7	Ventrículo direito (ponta)	Positiva pequena	Muito grande semelhante a V <sub>3</sub>	Presente se impactado
8	Ventrículo direito (via de saída)	Pequena semelhante a aVL	Polifásico tipo RSR'S'	Presente se impactado

O eletrocardiograma apresentará um QRS com padrão de Bloqueio de Ramo Esquerdo e eixo frontal superior.

Diariamente, deve-se conferir o limiar do estímulo do MCP TV, já que cabo-eletródo pode sair da posição correta ou mesmo sofrer redução na energia de estimulação devido ao processo inflamatório (reacional) local.

### Programando o marca-passo provisório

Os modos de estimulação do marca-passo são padronizados em cinco letras que traduzem o funcionamento do aparelho: câmara estimulada (1ª letra), câmara sentida (2ª letra), resposta a sensibilidade (3ª letra), modulação de frequência (4ª letra) e estimulação multissítio (5ª letra). Entretanto, na programação do MCP provisório, ressalta-se as três primeiras letras.

#### Câmara estimulada

O estímulo no endocárdio do VD é conduzido ao VE. Como a sequência desta ativação não envolve o sistema de condução elétrica do coração, registra-se no ECG um QRS com morfologia de Bloqueio de Ramo Esquerdo logo em seguida à espícula do MCP. Esta espícula varia de amplitude conforme o modo de estimulação: unipolar (com espículas grandes) e bipolar (espículas pequenas).

#### Câmara sentida

O MCP reconhece a atividade elétrica do coração e gera uma resposta que pode ser inibitória ou deflagrada. No primeiro caso, o estímulo

sentido inibe a próxima descarga do MCP até o intervalo RR correspondente a FC programada. No segundo, o evento sentido desencadeia um estímulo pelo eletrodo.

### Resposta à sensibilidade

Exemplos:

VVI – estimula e sensibilidade apenas o ventrículo; inibido quando sente eletrograma.

VOO – estimula ventrículo, não sente átrio nem ventrículo; logo, não é inibido nem deflagrado secundariamente a nada; é o modo assíncrono.

DDD – estimula átrio e ventrículo, sente átrio e ventrículo, é deflagrado no ventrículo quando sente o átrio (T) e se inibe nas duas câmaras quando sente átrio e ventrículo (I); também chamado MP fisiológico.

DDDR – estimula átrio e ventrículo, sente átrio e ventrículo, é deflagrado no ventrículo quando sente o átrio (T) e se inibe quando sente ventrículo (I); também tem frequência adaptativa – cada MP tem um mecanismo de sensor que aumenta a frequência quando a temperatura do paciente se eleva, quando aumenta os movimentos ou outros motivos.

Pode ser programado no Modo Sincrônico (Demanda) em que MCP sente se existe (ou não) atividade intrínseca (própria do paciente). Por outro lado, na programação Assincrônico (Fixo), o MCP gera a frequência cardíaca programada, independente se existe atividade elétrica intrínseca.

No ECG, a espícula corresponde ao estímulo elétrico produzido pelo MCP, enquanto a captura retrata a despolarização das células miocárdicas (atriais ou ventriculares).



A falha na captura do MCP pode estar relacionada ao aumento do limiar de estimulação, disfunção do cabo-eletrodo (fratura ou desposicionamento), disfunção do gerador (bateria fraca) ou programação inadequada (energia insuficiente).

### Contraindicações relativas

Principalmente relacionadas com MCP Endocárdico e a via de acesso venoso central, a dificuldade de acesso, deformidades anatômicas, risco de pneumotórax e de punção arterial.

### Referências bibliográficas

1. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89 (6): e210-e238.
2. Spragg DD, Tomaselli GF. The bradyarrhythmias. In: Kasper, Braunwald, Fauci et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 18ª ed. New York: McGraw-Hill, 2011. P. 1867-77.
3. ACCF/AHA/HRS. Focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2012; 126: 1784-800.

## Síndrome Aórtica Aguda

*Juscélio Trajano de Sousa Filho  
Iran Gonçalves Junior*

Apesar dos grandes avanços que ocorreram nos métodos diagnósticos e nas técnicas de intervenção, as doenças da aorta continuam sendo um grande desafio à equipe médica. A dissecação de aorta (DA), o hematoma intramural (HIM) e a úlcera penetrante de aorta (UPA) são agrupados como Síndrome Aórtica Aguda (SAA) (Figura 21.1), uma condição de alta mortalidade quem tem como

denominador comum à ruptura da camada média da aorta<sup>1</sup>.

### Dissecção de aorta *Fisiopatologia*

O evento primário na DA é a perfuração, laceração ou “rasgo” da íntima, que é comumente precedido por degeneração ou necrose

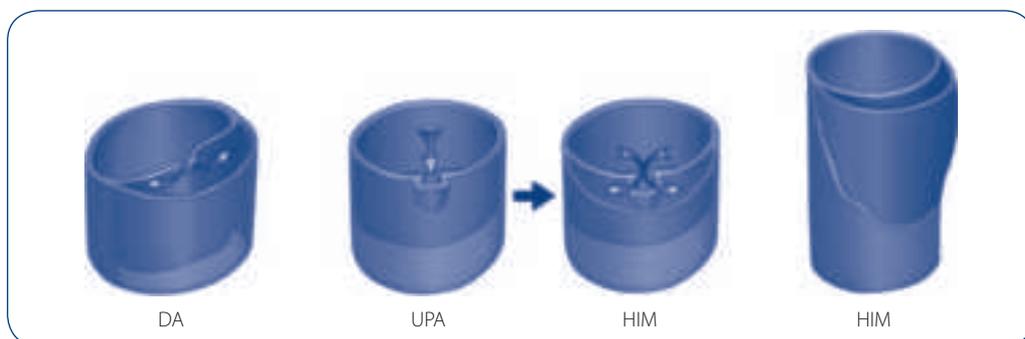


Figura 21.1: Classificação da síndrome aórtica aguda.

Adaptado de Nienaber, C. A.; Powell, J.T. 2012.

cística da média. Há uma separação entre a camada média, e/ou adventícia, da íntima da artéria criando um falso lúmen que pode direcionar-se anterogradamente ou retrogradamente<sup>1</sup>. O orifício de entrada encontra-se na aorta ascendente (1 a 5 cm do seio de valsalva) em 65% dos casos, na aorta descendente (proximal a origem da artéria subclávia) em 20%, no arco aórtico em 20% e menos frequentemente na aorta torácica distal/abdominal em 5%<sup>3</sup>.

### Epidemiologia

É uma doença relativamente incomum, incidindo em 2,6 a 3,5 por 100.000 pessoas ano, mas com grande potencial de mortalidade. Segundo dados do IRAD (*Internacional Registry of Acute Aortic Dissection*) acomete principalmente homens (dois terços dos casos), sexagenários com idade média de 63 anos<sup>2</sup>. Em pacientes com menos de quarenta anos a incidência entre homens e mulheres é semelhante.

O fator de risco mais importante é a hipertensão arterial, presente em 72% dos casos. Outros fatores relevantes são doenças do tecido conjuntivo (Síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos), válvula aórtica bicúspide, aneurisma de aorta preexistente, vasculites (arterite de células gigantes, arterite de Takayasu, doença de Behcet), aortite sífilítica,

manipulação cirúrgica da aórtica, trauma e uso de crack/cocaína. A mutação genética (não síndrômica) mais comum associada com aneurisma de aorta torácica e dissecação está no gene da actina das células musculares lisas (ACTA2), encontrado em cerca de um sexto dos pacientes<sup>3,5</sup>.

### Classificação

Podemos classificar a DA temporalmente, desde o início da dor ao momento da apresentação, em dissecação aguda (menos de duas semanas), subaguda (entre duas e seis semanas) e crônica (mais de seis semanas)<sup>1</sup>.

Anatomicamente a DA pode ser classificada pelos sistemas de DeBakey e Stanford (Figura 21.2). A primeira foi proposta por DeBakey et al. caracterizando a DA em tipo I (acometimento de aorta ascendente com extensão ao arco e aorta descendente), tipo II (restrita a aorta ascendente) e tipo III (distal a subclávia esquerda e confinada ao diafragma - IIIa ou com extensão até o abdômen - IIIb). Atualmente a classificação de Stanford é a mais utilizada, dividindo as dissecações que envolvem a aorta ascendente (tipo A) daquelas restritas ao arco e aorta descendente (tipo B)<sup>1-3,5,6,9-15</sup>. A dissecação de aorta ascendente é duas vezes mais comum e mais relacionada a doenças do colágeno.

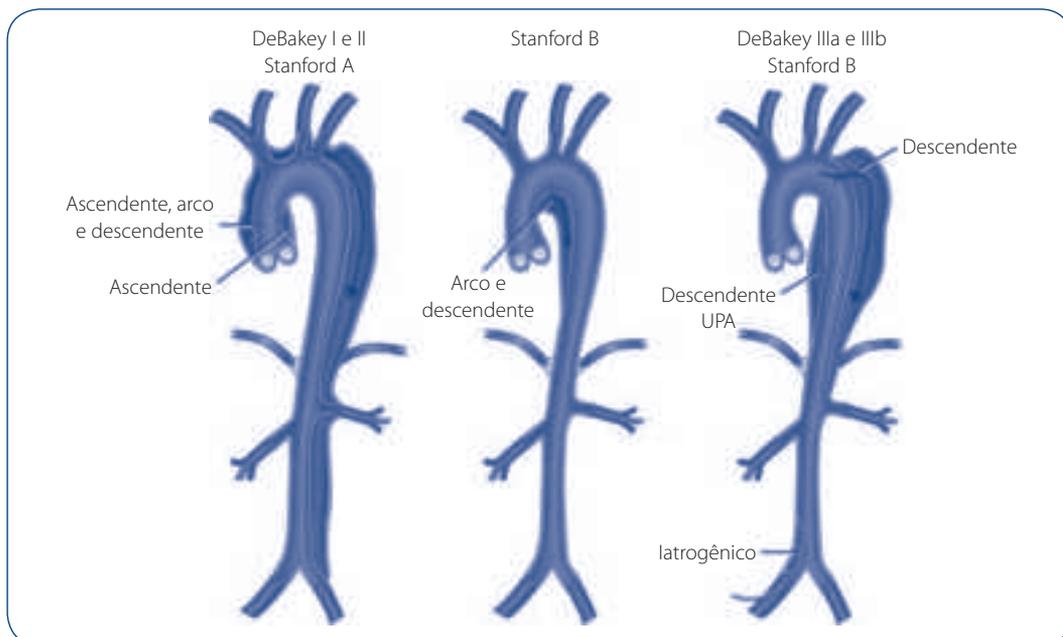


Figura 21.2: Classificação anatômica da dissecação de aorta.

Adaptado de Nienaber, C. A.; Powell, J.T. 2012.

## Manifestações clínicas

A maioria dos pacientes apresenta dor torácica de caráter dilacerante, lancinante ou “perfurante”, forte intensidade e início abrupto, podendo irradiar para qualquer região do tórax ou abdômen. A localização inicial da dor sugere o local do início da dissecação, logo no Tipo A de Stanford tem início na região retroesternal e se estende para a região interescapular na medida em que a dissecação progride distalmente<sup>3,5,9</sup>. Em apenas 4,5% dos casos não se reporta dor como sintoma inicial<sup>5</sup>.

O acometimento das artérias emergentes da aorta ocorre em aproximadamente 30% dos casos. Angina secundária á isquêmica, por comprometimento das artérias coronárias, é infrequente atingindo apenas 3% dos casos; alteração do nível de consciência e acidente vascular cerebral podem ocorrer em até 7% dos pacientes; angina abdominal por isquemia mesentérica é raro, já insuficiência renal por acometimento do leito arterial pode alcançar 6-8% dos casos; isquemia de membros inferiores por prejuízo da perfusão iliacofemoral pode atingir 13% desta população<sup>3,4,6,9</sup>.

O comprometimento da válvula aórtica ocorre em cerca de dois terços dos pacientes com dissecação proximal e em mais da metade dos casos a insuficiência aórtica é grave e acompanhada de sinais de insuficiência cardíaca. Alguns pacientes podem apresentar insuficiência aórtica grave sem sopro, isso ocorre devido à queda da pressão arterial, associada ao fechamento precoce da valva mitral pela rápida elevação da pressão diastólica do ventrículo esquerdo<sup>3</sup>.

Hipertensão é um achado comum embora hipotensão e choque possam ocorrer, principalmente quando associado a complicações. Síncope está presente em 13% e é um preditor de gravidade e está relacionada à dissecação proximal evoluindo com tamponamento, choque ou AVC<sup>3,5</sup>.

Ao exame físico atentar para procura de déficit de pulso ou diferença entre pressão sistólica nos membros maior que 20 mmHg (presente em até 50% no tipo A e 16% no tipo B), déficits neurológicos focais e presença de sopro aórtico de regurgitação. O achado de um exame físico normal, entretanto, não exclui o diagnóstico de DA<sup>3,5</sup>.

## Diagnóstico

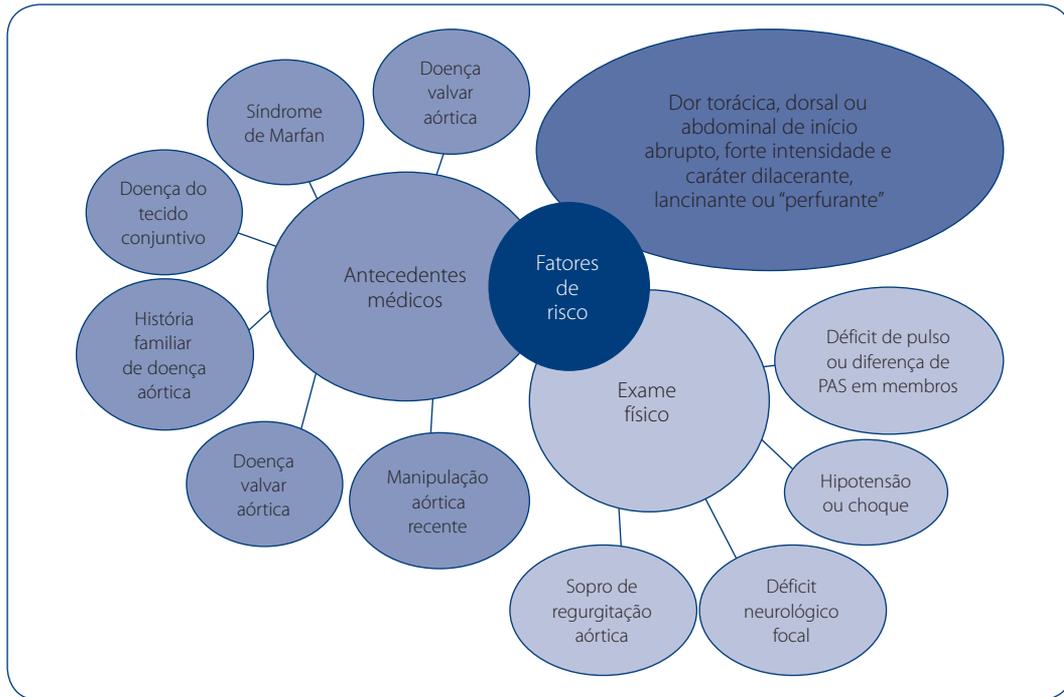
Antes da realização de um exame diagnóstico, deve-se avaliar a probabilidade de DA conforme os fatores de risco determinados pelo histórico pregresso, características da dor e alterações do exame físico (Organograma 21.1). Pacientes considerados de alto risco (dois ou mais fatores de risco) devem ser imediatamente submetidos a exame de imagem da aorta (ecocardiograma transesofágico – se instabilidade hemodinâmica, tomografia ou ressonância nuclear magnética) e receber consulta especializada da equipe de cirurgia cardiovascular. Pacientes com baixo (nenhum fator de risco) ou moderado risco (apenas um fator de risco) devem ter estratificação diferenciada e outros diagnósticos diferenciais questionados, beneficiando-se de exames intermediários como eletrocardiograma e radiografia de tórax<sup>9</sup>.

É importante destacar que escolha do exame diagnóstico deve ser sempre pautada com base no estado clínico do paciente, na disponibilidade local do exame e, de forma muito importante, na experiência do operador. Se a suspeita clínica inicial para DA for alta, mas a imagem inicial da aorta for negativa, outra técnica deve ser realizada.

Hemograma, função renal, eletrólitos, estudo da coagulação, enzimas cardíacas e outros, podem ser solicitados conforme orientação clínica.

O eletrocardiograma (ECG) em repouso deve ser realizado, pois é útil principalmente no diagnóstico diferencial de infarto do miocárdio. Padrões de sobrecarga ventricular relacionados à hipertensão são os achados mais comuns. Devido à infrequência da oclusão coronariana associada à dissecação, a presença de supradesnivelamento de ST no ECG deve ser tratada como um evento cardíaco primário, sem necessidade de exame definitivo de aorta, a não ser que o paciente tenha alto risco para DA<sup>3,5,9,13-15</sup>.

A radiografia de tórax é anormal em 60% a 90% dos casos, tendo papel importante na estratificação inicial e diagnóstico diferencial de dor torácica no pronto atendimento. Os principais achados são alargamento da aorta com dissecação, alargamento do botão aórtico ou deslocamento da calcificação aórtica, *kirking* aórtico e opacificação da janela aortopulmonar<sup>3,5,9,13-15</sup>.



Organograma 21.1: Avaliação de risco pré-teste.

O ecocardiograma transesofágico (ETE) pela disponibilidade, rapidez, acessibilidade e acurácia, é considerado o método de escolha na emergência para o diagnóstico de DA. Além dos detalhes anatômicos relacionados à morfologia da dissecção e sua extensão, informa a presença de derrame pericárdico, insuficiência aórtica, local do orifício de entrada e reentrada, fluxo no falso lúmen, trombos e hematomas. Entre as limitações estão à dificuldade de visualização de alguns segmentos da aorta, principalmente se houver dissecção exclusiva do arco ou envolvimento da aorta abdominal, além de ser um exame operador dependente<sup>3,5,9,13-15</sup>.

A tomografia computadorizada helicoidal (TC) pode ser executada de forma rápida e configura, pela sua alta sensibilidade e especificidade, o melhor exame para descartar DA em pacientes de baixo risco. Infelizmente utiliza contraste, aumentando o risco de nefrotoxicidade. É possível a identificação dos dois lumens distintos com visualização do *flap* intimal, mas não se consegue avaliar a insuficiência aórtica quando presente<sup>3,5,9,13-15</sup>.

A ressonância nuclear magnética (RNM) é o melhor exame para confirmar DA em pacien-

tes de alto risco. Obtém imagens da aorta, nos planos transversal, coronal, sagital e oblíquo, facilitando o diagnóstico e caracterizando com maiores detalhes o local da dissecção e sua extensão, além disso, o CINE-RM pode contribuir para detecção de regurgitação aórtica. Não está disponível na maioria dos serviços e, por demandar tempo, requer estabilidade clínica do paciente. É contraindicada para pacientes com cliques metálicos, marca-passos cardíacos e próteses metálicas<sup>3,5,9,13-15</sup>.

A aortografia é o único exame que consegue avaliar adequadamente as artérias coronárias, mas tem perdido espaço devido principalmente ao fato de ser invasivo, aumentando o risco de complicações, demandar tempo, limitando sua aplicação em pacientes instáveis, e usar contraste, associado à insuficiência renal<sup>3,5,9,13-15</sup>.

Diante do impacto que a dosagem de enzimas cardíacas trouxe ao diagnóstico de pacientes com infarto do miocárdio e na esperança de facilitar o diagnóstico de DA permitindo rápido acesso ao tratamento, diversos biomarcadores para dissecção estão em análise e sob validação clínica. Um *guideline* publicado em 2001, pela Sociedade Europeia de Cardiologia, já citava o potencial

da cadeia pesada da miosina do músculo liso (SM-MHC) para pacientes com suspeita de DA. As últimas orientações do *American College of Cardiology* e da *American Heart Association*, em 2010, levam em consideração o trabalho de investigadores e o processo de validação de vários biomarcadores como o SM-MHC, o D-dímero e a proteína C ultrasensível<sup>7</sup>.

A *performance* resumida dos métodos diagnósticos de imagem citados anteriormente encontra-se na Tabela 21.1.

## Tratamento

Deve ser realizado em ambiente de terapia intensiva com paciente sob monitorização contínua e tem como objetivo inicial a diminuição do estresse na parede da aorta, contendo a propagação da dissecação, alcançado através do controle da FC e PA, bem como do controle da dor.

Entre as drogas de primeira linha destacamos os betabloqueadores endovenosos, na ausência de contraindicações, para controle da frequência cardíaca, objetivando 50 a 60 bpm, conforme tolerância do paciente. Caso o betabloqueador esteja contraindicado podemos prescrever bloqueadores de canal de cálcio como verapamil ou diltiazem venoso. Para controle da pressão arterial o Nitroprussiato de sódio pode ser associado objetivando uma pressão sistólica menor que 120 mmHg e uma pressão média em torno de 70 mmHg. Não deve ser iniciado sem betabloqueio prévio, pois induz taquicardia reflexa, aumentando o estresse na parede da aorta<sup>9-15</sup>. A dor, por aumentar a PA e FC, deve ser controlada adequadamente; a morfina (além de analgesia produz vasodilatação) é o agente preferencial na maioria dos casos. As medicações e doses utilizadas encontram-se na Tabela 21.2<sup>5,9-15</sup>.

**TABELA 21.1:** Comparação do valor diagnóstico dos métodos de imagem em dissecação

	ETE	TC	RNM	Angiografia
Sensibilidade	+++	++	+++	++
Especificidade	+++	++/+++	+++	++/+++
Classificação	+++	++	++	+
Localização da ruptura	++/+++	-/+	+++	+/+++
Insuficiência aórtica	+++	-	++	+++
Derrame pericárdico	+++	++	++	-
Envolvimento da artéria coronária	++	-	-/+	+++
Envolvimento de outros vasos	+	+/++	++	+++

ETE = ecocardiografia transesofágica; TC = tomografia computadorizada; RNM = ressonância magnética.

**TABELA 21.2:** Drogas e doses correspondentes para o manejo inicial da dissecação de aorta

	Dose de ataque	Manutenção
<b>Controle da frequência cardíaca</b>		
Metoprolol	5 mg IV em <i>bolus</i> (1 mg/min); máximo de 3 doses	Não aplicável
Propranolol	1 mg IV a cada 5 minutos com dose máxima de 0,15 mg/kg	Não aplicável
Esmolol	0,5 mg/kg IV em 1 minuto	0,05 - 0,2 mg/kg/min
Diltiazem	0,25 mg/kg IV em 2 minutos	5 - 15 mg/h em infusão contínua
Verapamil	0,075 - 0,15 mg/kg em 2 minutos	Não aplicável
<b>Controle de PA</b>		
Nitroprussiato de sódio	Não aplicável	0,25-0,5 mcg/kg/min
Morfina	2 - 4 mg, a cada 5 - 15 minutos	Não aplicável

IV = intravenosa.

## Tratamento definitivo

A dissecação em aorta ascendente é uma emergência cirúrgica, uma vez que há alto risco para complicações potencialmente fatais com regurgitação aórtica, tamponamento cardíaco ou infarto do miocárdio. Caso não abordada, a mortalidade da DA ascendente é de 1% a 2% a cada hora após o início dos sintomas, alcançando 75% a 90% em duas semanas se não tratada. Pacientes com idade maior que 70 anos, hipertensão arterial e insuficiência renal têm maior risco de evoluir com desfecho desfavorável. As principais causas de morte são: ruptura aórtica, tamponamento, AVC, isquemia visceral e falência circulatória<sup>9-15</sup>.

Na presença de tamponamento cardíaco não se deve realizar pericardiocentese a beira leito pelo risco de progressão da dissecação decorrente da descompressão do pericárdio e rápida melhora na contratilidade do ventrículo esquerdo com alto risco de ruptura aórtica por aumento da pressão arterial<sup>9-15</sup>.

O objetivo da operação é a exclusão do orifício de entrada, obtido por meio da substituição do segmento que o contém por um enxerto de Dacron®. Embora frequentemente seja possível preservar a válvula aórtica, essa substituição pode envolver a utilização de um tubo com prótese valvar e necessidade de reimplante de coronárias<sup>9-15</sup>.

DA descendente é tratada clinicamente, com suporte intensivo e controle de FC e PA. Apresenta mortalidade em 30 dias de 10% quando não complicada. Naqueles que necessitam de cirurgia de urgência a mortalidade pode alcançar 25% em 48 horas, sendo o procedimento indicado a quando há síndrome de má perfusão, progressão da dissecação, expansão do aneurisma ou controle inadequado dos sintomas<sup>6</sup>.

A abordagem convencional consiste em toracotomia esquerda com substituição da porção contendo o orifício intimal por próteses tubulares de Dacron®, com suturas proximal e distal; a complicação mais comum do procedimento é a paraplegia (3% a 18%). Atualmente em evidência, o tratamento minimamente invasivo, ou percutâneo, tem sido capaz de promover trombose da falsa luz com baixos índices de morbimortalidade, o que revolucionou o tratamento das doenças da aorta torácica descendente. O

fator limitante do método se baseia na complexa combinação de características anatômicas que devem ser observadas na seleção dos pacientes, o que o limita a cerca de 30% dos casos selecionados<sup>6</sup>.

## Hematoma intramural (HIM)

No HIM, assim como na DA, há sangramento para a camada média aórtica, no entanto, diferentemente da dissecação, não há formação de *flap* intimal, logo, inexistente falsa luz no vaso. Por vezes, é classificada como uma lesão precursora da dissecação clássica, principalmente se localizada na aorta ascendente. A prevalência, entre pacientes com SAA, tem sido estimada em torno de 6% e o fator de risco mais comum é hipertensão (50% a 84% dos pacientes), mas há casos relatados em associação com trauma ou durante manipulação do vaso em procedimentos. Sabidamente não está associado a doenças do colágeno<sup>5,8,15</sup>.

O mecanismo mais aceito como causa é a ruptura da *vasa vasorum* na camada média do vaso, embora possa correlacionar-se, em alguns casos, com UPA. Localiza-se em 50% a 85% das vezes na aorta descendente. É classificado, assim como a DA, em tipo ascendente e descendente. Em curto prazo pode evoluir para regressão, dissecação ou ruptura e, em longo prazo, para aneurisma ou pseudoaneurisma de aorta. Completa regressão é observada principalmente em casos onde o diâmetro aórtico na fase aguda é normal<sup>5,8,15</sup>.

A sintomatologia é semelhante a DA, não possibilitando geralmente diferenciação clínica. Dor torácica ou interescapular intensa é a manifestação mais comum. Raramente há regurgitação aórtica ou isquemia em territórios vasculares (Infarto do miocárdio, AVC, comprometimento visceral ou periférico). Na prática médica, apenas os exames de imagem (ETE, TC e RNM) separam HIM da DA; esse caracterizado pelo espessamento regional da parede aórtica sem *flap* camada íntima<sup>5,8,15</sup>.

A abordagem inicial e o tratamento são semelhantes ao da DA. Betabloqueador é recomendado para todos os casos, desde que não haja contraindicação, devido ao seu benefício em reduzir a PA e FC, diminuindo o estresse da parede aórtica. Pacientes com envolvimento da

aorta ascendente têm redução da mortalidade com intervenção cirúrgica em detrimento do tratamento clínico convencional<sup>5,8,15</sup>.

### Úlcera penetrante de aorta

Ocorre quando há ulceração de uma placa aterosclerótica aórtica, podendo resultar em DA, HIM, aneurisma, pseudoaneurisma ou ruptura do vaso. Representa de 2% a 7% de todos os casos de SAA. Os principais fatores de risco são idade avançada, hipertensão e evidência de doença aterosclerótica em outros territórios vasculares. Diferentemente da DA acomete homens e mulheres na mesma proporção. Mais da metade dos pacientes tem doença aterosclerótica coronariana, periférica e/ou cerebral. Localiza-se preferencialmente na aorta torácica descendente<sup>4,5,15</sup>.

A apresentação clínica é semelhante a DA; frequentemente se manifesta com dor de forte intensidade, localizada em tórax, região interescapular ou eventualmente no epigástrico, sem irradiação. Como a doença acomete mais comumente a aorta descendente, sinais como sopro de regurgitação aórtica, atrito pericárdico ou alteração de pulsos estão ausentes. Déficit neurológico é raro, mas paraplegia de membros inferiores tem sido relatada. É um diagnóstico que deve ser sempre lembrado quando DA for suspeita diante de um exame físico “pobre”. Pacientes assintomáticos são diagnosticados “acidentalmente” durante realização de ETE, TC ou RNM por uma indicação qualquer. Em contraste com DA, não há *flap* intimal ou falsa luz e habitualmente encontramos doença aterosclerótica avançada na aorta. O aspecto é de uma ulceração na parede do vaso, por vezes podendo confundir-se com o HIM<sup>4,5,15</sup>.

A história natural da UPA ainda é alvo de grandes debates; sabidamente pacientes que desenvolvem sintomas habitualmente têm maior risco de ruptura, diferente de pacientes assintomáticos que apresentam baixa taxa de progressão e complicações.

Alguns autores sugerem uma abordagem inicial conservadora, acompanhamento com TC ou RNM anual, reservando a cirurgia para os casos que envolvem a aorta ascendente, persistência de sintomas, dilatação da aorta

durante evolução ou dificuldade no controle da hipertensão. O uso de prótese endovascular é uma alternativa ao tratamento convencional por apresentar baixa morbimortalidade pré-operatória; infelizmente, tal abordagem ainda é limitada diante do aspecto difuso da doença aterosclerótica em pacientes com UPA<sup>4,5,15</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Nienaber CA, Powell JT. Management of acute aortic syndromes. *European Heart Journal*. v. 33, n.1, p.26-35. 2012.
2. Hagan PG, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *The Journal of the American Medical Association*. v.283, p. 897-903. 2000.
3. Golledge J, Eagle KA. Acute aortic dissection. *Lancet*. v.772, p. 55-66. Jul. 2008.
4. Nathan DP, et al. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *Journal Vascular Surgery*. v.55, p. 10-15. 2012.
5. Amanath VS, et al. Acute aortic syndromes and thoracic aortic aneurysm. *Mayo Clinic Proceedings*. v.84, p. 465-481. 2009.
6. Hughes GC, et al. Management of acute type B aortic dissection. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. V.145, 2013.
7. Uzuki T, et al. Biomarkers of aortic diseases. *American Heart Journal*. V. 165, p. 15-25, 2013.
8. Hoey ET, et al. Aortic intramural haematoma: pathogenesis, clinical features and imaging evaluation. *Postgraduate Medical Journal*. v.88, p. 661-7, 2012.
9. Hiratzaka LF, et al. 2010 CF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. v.121, p. 266-369. 2010.

10. Pazolini, Bruno Arantes (2011), Síndromes Aórticas Agudas, in Iran Gonçalves Júnior e Felipe Augusto de Oliveira Souza (orgs.), *Emergências e Terapia Intensiva Cardiológica*. São Paulo: Atheneu, 61-71.
11. Sampaio, Roney Orismar et al. (2009), Dissecção da Aorta, in Marcos Aurélio Scarpinella Bueno et al. (orgs.), *Conduas em Emergências – Unidade de Primeiro Atendimento (UPA) Hospital Israelita Albert Einstein*. São Paulo: Atheneu, 605-611.
12. Saadi, Eduardo Keller et al. (2011), Dissecção da Aorta in Maria Elizabeth Caetano et al. *Como tratar: Cardiologia da Mulher; Cirurgia Cardiovascular*. São Paulo: Manole, 262-274.
13. Silva, João Clima (2012), Dissecção de Aorta, in Guilherme Chettino et al. *Paciente Crítico Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Manole, 425-432.
14. Ajil, Jean Michel (2009), Dissecção Aguda de Aorta, in Valdir Golin e Sandra Regina S. Sprovieri. *Conduas em Urgências e Emergências para o Clínico*. São Paulo: Atheneu, 307-312.
15. Spittel, Petter C. (2012), Acute Aortic Syndromes: Diagnosis and Management, in Allen Jeremias e David L. Brown *Cardiac Intensive Care*. Philadelphia: Saunders, 368-371.

## Embolia Pulmonar

*Thiago Domingos Corrêa  
Leonardo Lima Rocha*

### Introdução

A embolia pulmonar e a trombose venosa profunda fazem parte do espectro da mesma doença, o tromboembolismo venoso. O tromboembolismo venoso é responsável por até 15% de todos os óbitos intra-hospitalares<sup>1</sup>, sendo a principal causa prevenível de óbito em pacientes hospitalizados.

A embolia pulmonar é uma das principais causas de óbito por causas vasculares, atrás do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral. Nos Estados Unidos são estimados cerca de 600 mil casos anuais de embolia pulmonar, associados acerca de 100 mil óbitos<sup>2</sup>, com incidência entre 23 e 69 casos/100.000 habitantes<sup>3</sup>. A taxa de mortalidade associada à embolia pulmonar maciça não tratada é próxima de 60%. O tratamento adequado reduz a taxa de mortalidade para 2% a 8%, além de reduzir morbidade e complicações crônicas, como hipertensão pulmonar secundária e a síndrome pós-trombótica.

Oitenta e três por cento dos pacientes com diagnóstico de embolia pulmonar apresentam trombose venosa profunda dos membros inferiores concomitantemente<sup>4</sup>. Em metade dos casos de trombose venosa profunda proximal há evidência de embolia pulmonar. Desse modo, a prevenção e o tratamento efetivo da trombose venosa profunda são imperativos, pois possuem grande impacto na redução da incidência da embolia pulmonar.

### Definições

Embolia pulmonar de baixo risco é aquela que não está associada à hipotensão arterial ou disfunção do ventrículo direito. Define-se embolia pulmonar submaciça pela presença de disfunção de ventricular direita na ausência de hipotensão arterial (pressão arterial sistólica  $\geq 90$  mmHg). Pacientes deste grupo possuem maior risco de complicações e óbito em relação ao

grupo anterior. A embolia maciça é definida pela presença de hipotensão arterial persistente (pressão arterial sistólica < 90 mmHg) ou choque, e engloba a maior morbimortalidade.

## Epidemiologia

Aproximadamente 30% dos pacientes que são diagnosticados com embolia pulmonar apresentam embolia recorrente, que ocorre principalmente após suspensão do tratamento anticoagulante.

Metade dos casos de embolia pulmonar e de trombose venosa profunda ocorre durante internação hospitalar, sendo que desses, metade em pacientes cirúrgicos. A incidência é similar entre os sexos. Todavia, o risco de tromboembolismo venoso é maior nas mulheres jovens devido à terapia de reposição de estrógenos.

Um quarto dos pacientes com tromboembolismo venoso não possui fator precipitante identificado, sendo intitulado tromboembolismo idiopático. Aproximadamente metade dos pacientes apresenta fatores de risco temporários e reversíveis (p. ex.: cirurgia recente, terapia com estrógenos, etc.). Um quarto dos pacientes é portador de neoplasia maligna.

Os fatores de risco associados à embolia pulmonar são os mesmos para a doença tromboembólica venosa, e podem ser adquiridos ou hereditários (Tabela 22.1)<sup>5,6</sup>. São indícios de doença hereditária a presença de embolia pulmonar em jovens, casos recorrentes ou idiopáticos, além de trombose em sítios não habituais. Os principais fatores de risco para óbito durante um episódio de embolia pulmonar incluem a presença de imobilização secundária a doença neurológica, idade superior a 75 anos, presença de doença cardiorrespiratória e câncer.

## Fisiopatologia

Inicialmente descrita pelo médico alemão Rudolf Virchow, a tríade patogênica da trombose é composta pela presença de estado de hipercoagulabilidade, lesão endotelial e estase sanguínea.

A embolia pulmonar ocorre, na grande maioria dos casos, devido à migração de trombo(s) proveniente(s) do sistema venoso profundo dos membros inferiores, ao nível ou acima das veias

poplíteas. Sítios menos comumente associados à embolia são as veias pélvicas, renais, sistema venoso profundo dos membros superiores, coração direito, e coração esquerdo na presença de forame oval patente (denominado embolia paradoxal).

A migração e impactação de grandes trombos na artéria pulmonar ou em seus ramos principais podem produzir importante repercussão hemodinâmica secundária ao aumento agudo da pós-carga do ventrículo direito, causando sua dilatação, disfunção, isquemia e falência. Trombos menores migram mais distalmente na circulação pulmonar e, geralmente, não causam disfunção hemodinâmica grave. Devido à presença de dupla circulação pulmonar (artérias pulmonares e brônquicas), o infarto pulmonar é um achado pouco frequente em pacientes com embolia pulmonar, presente em apenas 10% dos casos, geralmente em pacientes com problemas cardiovasculares prévios.

Apesar da obstrução mecânica da artéria pulmonar ser a causa mais óbvia do desarranjo hemodinâmico na embolia pulmonar, o processo inflamatório resultante, com a liberação de agentes vasoativos e broncoativos possui um papel fundamental. Mediadores inflamatórios estão envolvidos no aumento da permeabilidade vascular pulmonar, na modulação e redução da produção de surfactante pulmonar e na formação de *shunts* intrapulmonares, contribuindo assim para piora do distúrbio ventilação/perfusão. A intensidade e gravidade dos sintomas estão diretamente relacionadas com a carga tromboembólica<sup>5</sup>.

## Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas são inespecíficos e variam de acordo com a extensão da carga tromboembólica e disfunção cardiopulmonar subjacente. Portanto, um alto nível de suspeição é sempre necessário. O espectro clínico de apresentações é bastante amplo e varia de casos completamente assintomáticos ao choque circulatório grave e morte súbita. Casos assintomáticos geralmente são diagnosticados de forma incidental.

Deve-se sempre considerar a possibilidade de embolia pulmonar em pacientes que apresentam dispneia de início súbito ou recente,

**TABELA 22.1:** Principais fatores de risco para tromboembolismo venoso

<b>Fatores hereditários</b>
Deficiência de antitrombina
Deficiência de proteína C
Deficiência de proteína S
Fator V de Leiden
Resistência a proteína C sem fator V de Leiden
Mutação do gene da protrombina
Disfibrinogenemia
Deficiência de plasminogênio
Outros
<b>Fatores adquiridos</b>
Imobilização prolongada ou paralisia
Idade avançada (> 70 anos)
Câncer, quimioterapia
Doença clínica aguda
Cirurgia recente (< três semanas), cirurgia ortopédica de membro inferior ou quadril, anestesia superior a 30 minutos
Trauma grave
Lesão da medula espinhal
Gravidez e puerpério
Policitemia vera
Síndrome antifosfolípide
Contraceptivo oral e terapia de reposição hormonal
História prévia de tromboembolismo venoso
Tabagismo (principalmente se $\geq 25$ cigarros/dia)
Trombocitopenia induzida por heparina
Obesidade
Cateterização de veia central
Acidente vascular cerebral
Insuficiência cardíaca congestiva

associada à taquicardia, taquipneia e queda da saturação arterial de oxigênio. A embolia pulmonar maciça deve fazer parte do diagnóstico diferencial de pacientes que se apresentam com início súbito de pré-síncope, síncope, hipotensão arterial, hipoxemia e parada cardiorrespiratória (geralmente, atividade elétrica sem pulso).

Um importante ponto a ser considerado é o grau de disfunção hemodinâmica. A presença de instabilidade hemodinâmica está associada à alta taxa de mortalidade e requer tratamento adequado imediato.

Os sintomas mais comuns são dispneia (76%), dor torácica ventilatório-dependente (76%), tosse (44%), dor na panturrilha (26%) e hemoptise (6%). Sintomas como palpitações ou dor anginosa podem ocorrer menos frequentemente. Os sinais mais frequentes são taquipneia (52%), dor à palpação da panturrilha (38%), panturrilha empastada (36%), estertores (21%), quarta bulha (24%), hiperfonese do componente pulmonar de B2 (23%), taquicardia (20%) e presença de temperatura  $\geq 37,5$  °C (14%)<sup>7,8</sup>. Dor pleurítica e hemoptise são

mais frequentes na presença de infarto pulmonar. Na embolia maciça, o paciente pode apresentar-se com síncope ou alteração do nível de consciência (devido hipofluxo cerebral), hipotensão e sinais de choque obstrutivo (hipotensão associada a pressões de enchimentos do coração direito elevadas e hipertensão pulmonar).

Embora a maioria dos êmbolos pulmonares provenha dos membros inferiores, a presença de sintomas e sinais de trombose venosa profunda ocorre apenas em 30% dos pacientes. Dor no membro inferior, edema assimétrico, calor

local e sinais como dor na panturrilha durante dorsiflexão passiva do pé ou empastamento da panturrilha podem ser indicativos. Importante salientar que o exame clínico tem baixo valor preditivo positivo para diagnóstico de trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Portanto, testes adicionais são sempre necessários.

### Diagnóstico (Figura 22.1)

O diagnóstico de embolia pulmonar é composto por dados obtidos na anamnese, exame físico, avaliação dos fatores de risco com o

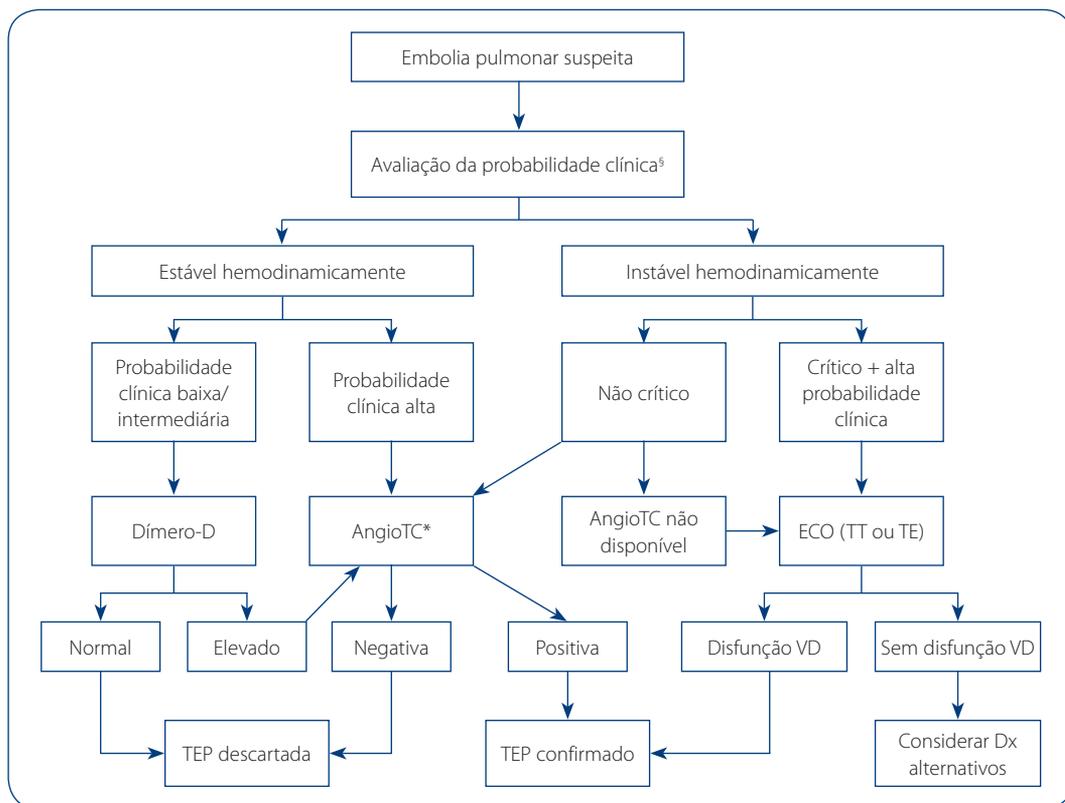


Figura 22.1: Algoritmo para diagnóstico de embolia pulmonar. A presença de dímero-D negativo associado a baixa ou moderada probabilidade clínica pré-teste em pacientes estáveis exclui o diagnóstico de embolia pulmonar com segurança (vide texto). A angiotomografia computadorizada *multislice* confirma ou exclui o diagnóstico de embolia pulmonar com segurança. Na impossibilidade de realização de angiotomografia por instabilidade clínica importante, a presença de disfunção de ventrículo direito constatado por ecocardiograma em um paciente instável corrobora com o diagnóstico de embolia pulmonar.

<sup>§</sup>A avaliação da probabilidade clínica do paciente apresentar embolia pulmonar inclui julgamento clínico (história, exame físico e fatores de risco) associado a cálculo de probabilidade clínica pré-teste através dos escores de Wells e/ou Genebra. \*A cintilografia pulmonar ventilação/perfusão é uma alternativa nos casos em que a angiotomografia computadorizada *multislice* esteja contraindicada ou não esteja disponível.

TEP = embolia pulmonar; Dx = diagnósticos; ECO (TT ou TE) = ecocardiograma (transtorácico ou transestófacico);

VD = ventrículo direito; AngioTC = angiotomografia computadorizada *multislice*.

Adaptado de Agnelli G, Becattini C. *Acute pulmonary embolism*. *N Eng J Med* 363:266, 2010.

auxílio adicional de escores de predição clínica. Estes escores são muito úteis para determinação objetiva do risco de um determinado paciente apresentar embolia pulmonar. Embora não permitam confirmar ou descartar o diagnóstico, habilitam o clínico a estimar a probabilidade da

ocorrência de embolia pulmonar e desta forma definir eficientemente os testes diagnósticos subsequentes<sup>9</sup>.

Os escores de predição clínica validados mais utilizados são os escores de Wells<sup>10</sup> e de Genebra<sup>11,12</sup> (Tabelas 22.2 e 22.3).

**TABELA 22.2:** Escores de predição clínica para suspeita de embolia pulmonar aguda\*

<i>Variáveis</i>	<i>Escore</i>
<b>Wells<sup>10</sup></b>	
Sinais e sintomas de TVP	3,0
TEP tão ou mais provável que diagnósticos alternativos	3,0
Frequência cardíaca > 100 batimentos/minuto	1,5
Imobilização ou cirurgia há menos de quatro semanas	1,5
TVP ou TEP prévios	1,5
Hemoptise	1,0
Câncer	1,0
<b>Genebra original<sup>11</sup></b>	
Idade	
60 - 79 anos	1
≥ 80 anos	2
TVP ou TEP prévios	2
Cirurgia recente	3
Frequência cardíaca > 100 batimentos/minuto	1
PaCO <sub>2</sub>	
< 36,2 mmHg	2
36,2 - 38,9 mmHg	1
PaO <sub>2</sub>	
< 48,8 mmHg	4
48,8 - 59,9 mmHg	3
60 - 71,2 mmHg	2
71,3 - 82,4 mmHg	1
Radiografia de tórax	
Atelectasias laminares	1
Elevação de diafragma	1
<b>Genebra revisado<sup>12</sup></b>	
Idade > 65 anos	1
TVP ou TEP prévios	3
Cirurgia ou fratura de membros inferiores na semana anterior	2
Câncer ativo	2
Dor em membro inferior unilateral	3
Hemoptise	2
Frequência cardíaca	
75 - 94 batimentos/minuto	3
≥ 95 batimentos/minuto	5
Dor à palpação da perna ou edema unilateral	4

\*TVP = trombose venosa profunda; TEP = embolia pulmonar; PaO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio arterial; PaCO<sub>2</sub> = pressão parcial de CO<sub>2</sub> arterial.

**TABELA 22.3:** Probabilidade clínica pré-teste para diagnóstico de embolia pulmonar baseada em escores de predição clínica

Probabilidade clínica pré-teste	Wells <sup>10</sup>	Genebra <sup>11</sup>	Genebra revisado <sup>12</sup>
Baixa	< 2	≤ 4	0 - 3
Moderada	2 - 6	5 - 8	4 - 10
Alta	> 6	≥ 9	≥ 11

O diagnóstico diferencial de embolia pulmonar é amplo e inclui: síndrome coronariana aguda, arritmias, edema agudo de pulmão, síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia, dissecação aórtica, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca descompensada, pneumotórax, tamponamento cardíaco, pericardite, *cor pulmonale*, parada cardiorrespiratória dentre outros.

## Exames laboratoriais

### Gasometria arterial

O achado típico é hipoxemia associada a hipocapnia. A pressão parcial de oxigênio é normal em 18% dos casos. A pressão parcial de dióxido de carbono pode estar normal ou elevada na embolia maciça. O gradiente alvéolo-arterial de oxigênio mensurado em ar ambiente encontra-se alargado quase na totalidade dos casos.

### Dímero-D

O dímero-D é um subproduto da degradação da fibrina e encontra-se elevado quando trombos são formados no organismo. O dímero-D caracteriza-se por possuir alta sensibilidade e valor preditivo negativo e baixa especificidade e valor preditivo positivo.

Em 97% dos casos de embolia pulmonar, o dímero-D encontra-se superior a 500 ng/mL. Por outro lado, dímero-D normal (< 500 ng/mL) torna o diagnóstico de embolia pulmonar bastante improvável, exceto presença de alta probabilidade clínica pré-teste. Quando associado à baixa probabilidade pré-teste, a presença de dímero-D normal virtualmente exclui o diagnóstico de embolia pulmonar, sem necessidade de exames adicionais (alto valor preditivo negativo)<sup>13</sup>. Todavia, dímero-D anormal tem valor preditivo positivo baixo para confirmar embolia pulmonar, tendo em vista que outras condições clínicas também o alteram, reduzindo sua especificidade (p. ex.:

idosos, hospitalizados, câncer, gravidez, cirurgia recente, trauma, inflamação etc.).

Os testes baseados no método *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) têm sensibilidade ≥ 95% e especificidade em torno de 40%, e são os preconizados na prática clínica atual. O dímero-D não deve ser utilizado isoladamente como teste de triagem para embolia pulmonar.

### Troponinas e peptídeo natriurético cerebral

Os marcadores de disfunção ventricular (peptídeo natriurético cerebral) e de lesão miocárdica (troponina) não são testes diagnósticos para embolia pulmonar. Eles são úteis para estratificação de risco de complicações cardiovasculares e óbito secundários a embolia pulmonar. Pacientes com embolia pulmonar e troponina elevada possuem risco de três a oito vezes maior de óbito a curto prazo. Em pacientes estáveis hemodinamicamente, a associação entre troponina alterada e disfunção de ventrículo direito, evidenciada pelo ecocardiograma, identifica um subgrupo de pacientes de alto risco de desfecho desfavorável.

Marcadores de disfunção/lesão miocárdica tem elevado valor preditivo negativo. Desse modo, a ausência de disfunção de ventrículo direito e troponina normal identifica pacientes com curso de evolução benigno. Infelizmente, o valor preditivo positivo dos marcadores de disfunção de ventrículo direito para desfecho clínico desfavorável é baixo e varia entre 10% e 20%, o que dificulta o julgamento de quando devemos ser agressivos no tratamento quando estes marcadores estão alterados.

O peptídeo natriurético cerebral (BNP) é produzido no miocárdio ventricular quando o mesmo está submetido a elevadas pressões durante a diástole, como insuficiência cardíaca ou outras condições que causem hipertensão pulmonar. Também está alterado na disfunção de ventrículo

direito secundária a embolia pulmonar. A presença de peptídeo natriurético cerebral normal tem aproximadamente 100% de valor preditivo negativo para desfecho desfavorável em pacientes estáveis, indicando evolução benigna<sup>14</sup>.

### Exames de imagem e métodos gráficos

A realização de radiografia simples de tórax e eletrocardiograma fazem parte da investigação inicial de pacientes com suspeita de embolia pulmonar, além de auxiliar nos diagnósticos diferenciais.

Os principais exames de imagem utilizados para confirmação ou exclusão diagnóstica de embolia pulmonar são: angiotomografia computadorizada *multislice*, cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão e, em menor grau, arteriografia pulmonar percutânea. Para diagnóstico de trombose venosa profunda o método mais utilizado é a ultrassonografia. O estudo PIOPED III demonstrou que a ressonância nuclear magnética não é um método com acurácia adequada para diagnóstico de embolia pulmonar<sup>15</sup>.

### Eletrocardiograma

Encontra-se anormal em 70% dos casos, porém os achados são inespecíficos. Taquicardia sinusal é o achado mais comum. Outras alterações comumente encontradas são desníveis do segmento ST e inversão da onda T. A presença de onda T negativa nas derivações precordiais está associada a pior prognóstico. Podem estar presentes arritmias atriais, baixa voltagem nas derivações periféricas e padrão pseudo-infarto (onda Q nas derivações DII, DIII e aVF). O padrão de *cor pulmonale* S1Q3T3 (Figura 22.2) com onda P *pulmonale*, bloqueio de ramo direito ou desvio de eixo para direita são mais comuns na embolia maciça, porém são encontrados infrequentemente.

### Radiografia de tórax

Apenas 12% dos pacientes com suspeita de embolia pulmonar apresenta radiografia de tórax normal. Geralmente não é diagnóstica, porém auxilia no diagnóstico diferencial. Os achados são inespecíficos, sendo os mais comuns: atelectasias laminares, derrame pleural,



Figura 22.2: Eletrocardiograma na embolia pulmonar: padrão S1Q3T3. Este padrão caracteriza-se pela presença de onda S na derivação DI (seta branca), onda Q (seta azul) e inversão de onda T (seta pontilhada) na derivação DIII.

infiltrado pulmonar e elevação da cúpula diafragmática. Sinais radiológicos como a corcova de Hampton (opacidade com base pleural e vértice em direção do hilo) e o sinal de Westermarck (área de oligemia associada a artéria pulmonar proeminente) são infrequentes, porém sugestivos. Radiografia de tórax normal em paciente com dispneia e/ou hipoxemia é altamente sugestivo de embolia pulmonar.

### Angiotomografia computadorizada pulmonar multislice do tórax (Figura 22.3)

Atualmente, é o principal exame para diagnóstico de embolia pulmonar. Sua realização é mais rápida quando comparada com a cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão, permite acessar diagnósticos diferenciais e é amplamente disponível. Pode ser utilizada com

segurança como único exame de imagem para diagnóstico ou exclusão de embolia pulmonar na maioria dos casos<sup>7</sup>. Também serve para avaliação prognóstica através da avaliação do ventrículo direito.

Algoritmos baseados no uso da angiotomografia computadorizada *multislice*, quando avaliados em conjunto com probabilidade clínica e resultados do dímero-D tem sucesso em 98% das vezes para diagnóstico de embolia pulmonar<sup>13</sup>. Este exame tem alto valor preditivo positivo para trombos nos ramos principais ou lobares das artérias pulmonares (97%) e ramos segmentares (68%), porém baixo para ramos subsegmentares isolados (25%). Exames falso positivos são incomuns. Quando associado à moderada ou alta probabilidade pré-teste, tem valor preditivo positivo para diagnóstico de embolia pulmonar de 92% e 96%, respectivamente. As principais limitações do método são a nefropatia induzida por contraste e a exposição substancial a radiação.

#### Cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão

Foi o principal método diagnóstico no passado, perdendo espaço para a angiotomografia computadorizada. Atualmente, é utilizado como alternativa a angiotomografia, principalmente quando esta está contraindicada.

Um exame normal exclui embolia pulmonar com segurança. Isso ocorre em até um terço dos pacientes. Em mais da metade dos pacientes submetidos ao método, o teste é in-

conclusivo (probabilidade baixa ou moderada) e testes adicionais se fazem necessários. Por outro lado, um teste com alta probabilidade é diagnóstico, exceto na baixa suspeita clínica pré-teste ou na presença de embolia pulmonar prévia, onde testes adicionais são necessários. Uma cintilografia com alta probabilidade está relacionada a uma probabilidade de embolia pulmonar  $\geq 85\%$  e é vista em metade dos pacientes com embolia pulmonar. Segundo o estudo PIOPED, dos testes com probabilidade alta, 42% dos casos foram confirmados, com probabilidade intermediária, 30% foram confirmados e dos com probabilidade baixa, 14% foram confirmados<sup>8</sup>.

Sua especificidade está reduzida em pacientes com doenças respiratórias e aumentada em jovens. As principais limitações do método são a alta frequência de resultados inconclusivos e baixa disponibilidade no Brasil.

#### Angiografia pulmonar

Historicamente, a angiografia pulmonar foi o método padrão-ouro para diagnóstico de embolia pulmonar. Todavia, a aplicação de algoritmos diagnósticos validados baseados no uso da angiotomografia computadorizada, aliado a sua natureza invasiva e baixa disponibilidade, causou redução da sua aplicabilidade. Com este método, apenas 3% dos casos são não diagnósticos. Atualmente, a angiografia está reservada para os casos nos quais tromboectomia mecânica é considerada.

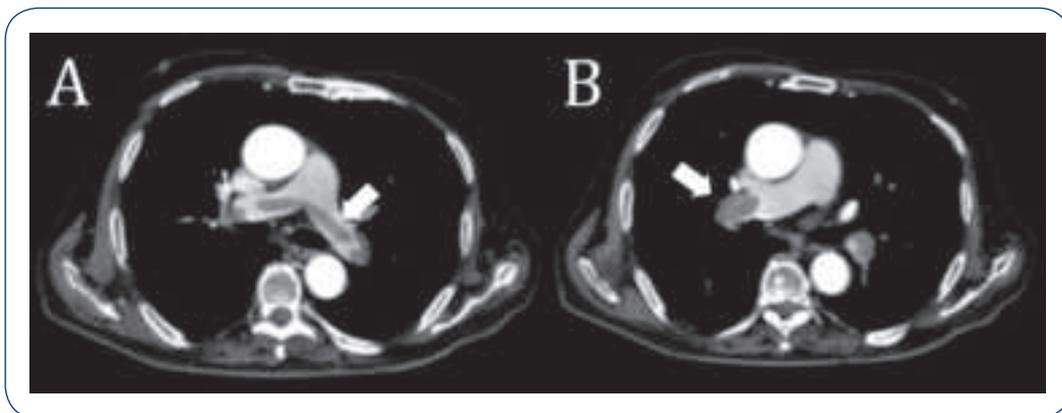


Figura 22.3: Imagens de angiotomografia computadorizada *multislice* de tórax com contraste intravenoso na embolia pulmonar. A. Trombo a cavaleiro, ocupando os dois ramos da artéria pulmonar (seta). B. Trombo em artéria pulmonar ramo lobar direito (seta).

### Ecocardiografia

O ecocardiograma é um exame útil na avaliação de pacientes com suspeita diagnóstica de embolia pulmonar pela possibilidade de auxiliar ou confirmar o diagnóstico. Também tem papel no diagnóstico diferencial de pacientes com dor torácica, choque ou outras situações clínicas que simulam embolia pulmonar. O ecocardiograma pode sugerir embolia pulmonar quando há sinais de disfunção ou sobrecarga do ventrículo direito associados a sinais de hipertensão pulmonar no modo Doppler.

Os achados ecocardiográficos mais frequentemente observados nos pacientes com embolia pulmonar são: (1) presença de ventrículo direito dilatado ou hipocinético, (2) dilatação das artérias pulmonares, (3) intensificação do refluxo da valva tricúspide, (4) modificação da velocidade de fluxo na saída do ventrículo direito e (5) deslocamento do septo interventricular da direita para esquerda (efeito *Bernheim* reverso). A veia cava inferior frequentemente encontra-se dilatada e não varia durante o ciclo respiratório.

Achados ecocardiográficos também têm efeito prognóstico. A presença de disfunção de ventrículo direito associada a pressão arterial sistólica normal é preditor independente de mortalidade em 30 dias.

O ecocardiograma transesofágico é útil na avaliação diagnóstica de embolia pulmonar em pacientes muito instáveis do ponto de vista hemodinâmico, nos quais o transporte para realização de exames de imagem diagnósticos seria muito arriscado. Na maioria dos pacientes com embolia pulmonar, o ecocardiograma transesofágico confirma o diagnóstico, demonstrando êmbolos nas artérias pulmonares e/ou seus ramos principais. Também é útil na avaliação de forame oval patente e identificação de trombos intracavitários cardíacos<sup>16</sup>.

### Ultrassonografia venosa de membros inferiores

Pacientes com embolia pulmonar apresentam ultrassonografia positiva para trombose venosa profunda em 30% a 50% dos casos. A visualização do trombo venoso frequentemente é possível, porém não é essencial para o diagnóstico. O achado mais sen-

sível deste exame é a redução da compressão das veias do sistema profundo dos membros inferiores. Este exame possui sensibilidade e especificidade em torno de 97% e valor preditivo positivo de 94% para diagnóstico de trombose venosa profunda em pacientes sintomáticos. Porém, nos assintomáticos, a sensibilidade se reduz para 59%. Este exame possui grande utilidade quando existe moderada probabilidade clínica de embolia pulmonar associada à cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão não conclusiva ou com angiotomografia negativa.

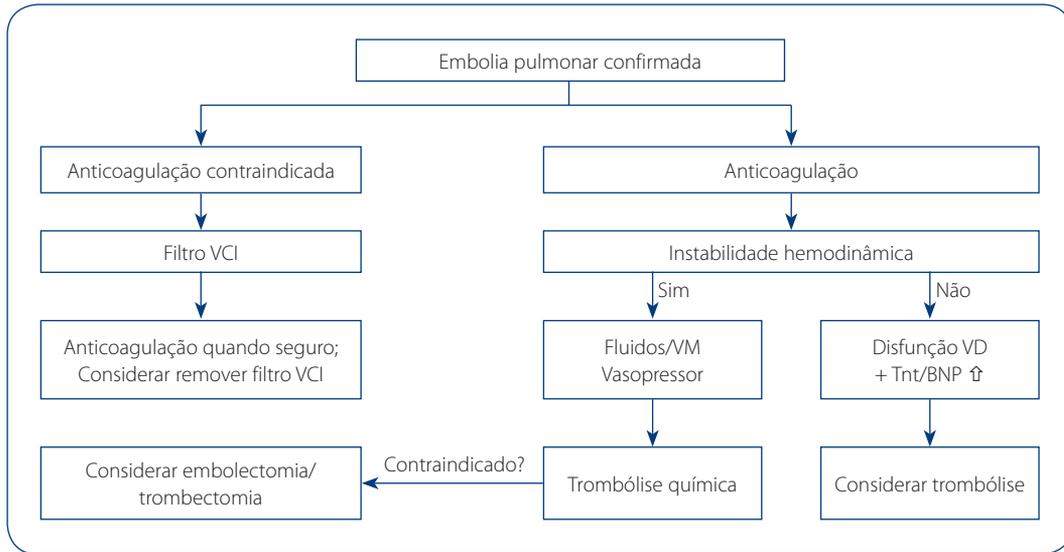
### Tratamento (Figura 22.4)

As estratégias terapêuticas utilizadas para tratamento da embolia pulmonar envolvem anticoagulação sistêmica, trombólise química, trombólise mecânica, embolectomia cirúrgica e inserção de filtro de veia cava inferior. A diretriz assistencial para tratamento da tromboembolia venosa mais recentemente publicada é a do *American College of Physicians*<sup>17</sup>.

### Anticoagulação sistêmica

A terapia anticoagulante aumenta sobrevida, configurando-se como intervenção-chave para tratamento da embolia pulmonar. Deve ser iniciada de forma parenteral devido início de ação mais rápido, e suspensa tão logo o anticoagulante oral esteja dentro da faixa terapêutica. Está dividida em duas fases: (1) tratamento do evento agudo (mantido por três meses) e (2) tratamento estendido (além dos três meses iniciais), cujo objetivo é prevenir novos episódios de tromboembolismo venoso.

Na presença de alta suspeita clínica de embolia pulmonar a anticoagulação parenteral deve ser iniciada enquanto se aguarda a realização de testes diagnósticos confirmatórios, desde que o paciente não apresente contraindicação à anticoagulação sistêmica (Tabela 22.4). Na suspeita clínica moderada deve-se iniciar anticoagulação parenteral se os testes diagnósticos forem demorar mais de quatro horas para serem realizados. Na suspeita clínica baixa, recomenda-se não iniciar o tratamento anticoagulante, desde que os testes diagnósticos sejam realizados em menos de 24 horas.



**Figura 22.4:** Algoritmo para tratamento de embolia pulmonar. A anticoagulação deve incluir anticoagulante parenteral associado a anticoagulante oral. Em caso de instabilidade hemodinâmica, a terapia trombolítica é mais eficaz se iniciada em até 48 horas. Nos pacientes com embolia pulmonar submaciça com alto risco de complicações por parâmetros ecocardiográficos e positividade de marcadores de injúria miocárdica, a terapia trombolítica pode ser considerada, embora ainda controverso na literatura.

VM = ventilação mecânica; VD = ventrículo direito; Tnt = troponina; BNP = peptídeo natriurético cerebral; VCI = veia cava inferior.

**TABELA 22.4:** Fatores de risco para sangramento associado à terapia anticoagulante e risco estimado de sangramento maior\* (baixo, moderado ou alto)

**Fatores de risco\*\***

Idade > 65 anos

História de sangramento prévio

Câncer e/ou metástase

Insuficiência renal

Insuficiência hepática

Trombocitopenia

Acidente vascular cerebral prévio

Diabetes mellitus

Anemia

Uso de antiagregante plaquetário

Anticoagulação mal controlada

Comorbidade(s) ou capacidade funcional reduzida

Cirurgia recente

Quedas frequentes

Abuso de álcool

Continua...

**TABELA 22.4:** Fatores de risco para sangramento associado à terapia anticoagulante e risco estimado de sangramento maior\* (baixo, moderado ou alto) – continuação

Categorização de risco de sangramento	Risco absoluto estimado de sangramento maior (%)		
	Baixo (sem fator de risco)	Moderado (1 fator de risco)	Alto (≥ 2 fatores de risco)
<b>Anticoagulação de 0 a 3 meses</b>			
Risco basal, sem anticoagulação (%)	0,6	1,2	4,8
Acréscimo de risco com anticoagulação (%)	1,0	2,0	8,0
Risco total (%)	1,6	3,2	12,8
<b>Anticoagulação superior a 3 meses</b>			
Risco basal (%)	0,3	0,6	≥ 2,5
Risco moderado	0,5	1,0	≥ 4,0
Risco total	0,8	1,6	≥ 6,5

\*Sangramento maior é definido como sangramento intracraniano, sangramento que ocasiona morte, necessidade de hospitalização ou de transfusão sanguínea.

\*\*O aumento de risco associado ao fator de risco varia com a gravidade do mesmo (i.e. localização ou extensão da doença metastática; contagem plaquetária), relação temporal (i.e. intervalo temporal desde cirurgia ou episódio de sangramento) e quanto efetivamente uma causa prévia de sangramento foi corrigida.

Adaptado de Kearon C e cols. *Antithrombotic therapy for VTE disease*. In: *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest 141(Suppl):e419S, 2012.

### Anticoagulantes parenterais

Os anticoagulantes parenterais mais utilizados no Brasil são: heparina de baixo peso molecular, o fondaparinux e a heparina não fracionada. As três drogas têm eficácia semelhante no tratamento da embolia pulmonar.

A heparina de baixo peso molecular é tão efetiva quanto à heparina não fracionada na prevenção de recorrência de tromboembolismo venoso sintomático e possui perfil de segurança similar em relação à taxa de sangramentos maiores<sup>18</sup>. Dados semelhantes foram reportados em um estudo que comparou o fondaparinux com a heparina não fracionada<sup>19</sup>.

Na embolia pulmonar aguda, de modo geral, é recomendado o uso preferencial da heparina de baixo peso molecular ou fondaparinux em relação à heparina não fracionada, pois ambas apresentam maior biodisponibilidade, dose-efeito mais previsível, administração subcutânea, ausência de necessidade de monitoramento laboratorial de rotina e menor risco de trombocitopenia induzida por heparina.

#### Heparina de baixo peso molecular

A heparina de baixo peso molecular é obtida através da despolimerização ou fracionamento da heparina polimérica. Consiste de sais de hepari-

na com peso molecular médio menor que 8.000 Daltons e possui ação inibitória do fator X ativado.

A posologia da heparina de baixo peso molecular é 1,0 mg/kg/dose em duas doses diárias, via subcutânea. Esta dose é segura entre 40 kg e 120 kg. Segundo a diretriz americana, a heparina de baixo peso molecular com aplicação única diária com dose dobrada é preferível em relação a duas aplicações diárias (1,0 mg/kg/dose), por evitar uma segunda injeção e ter eficácia semelhante. Deve-se considerar medir o nível de atividade contra o fator X ativado em pacientes com extremos de peso (> 150 kg ou < 40 kg), gestantes e em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min).

As desvantagens desta droga são: sua ação é apenas parcialmente revertida pela protamina e deve ser evitada na insuficiência renal grave. A heparina de baixo peso molecular é preferível em pacientes com câncer, por possuir maior compatibilidade com os esquemas quimioterápicos e melhor controle de anticoagulação, e durante a gravidez, pois a warfarina é teratogênica.

#### Fondaparinux

O fondaparinux é um pentassacarídeo sintético com ação inibidora do fator X ativado. Tem a vantagem de não necessitar de monitoramento

laboratorial e a facilidade de uma aplicação por via subcutânea diária. É a droga menos associada a trombocitopenia induzida por heparina.

Sua posologia é 5,0 mg/dia para pacientes < 50 kg, 7,5 mg/dia para pacientes entre 50 e 100 kg ou 10 mg/dia para pacientes > 100 kg. O estudo MATISSE validou seu uso na embolia pulmonar, com resultados não inferiores à utilização de heparina não fracionada<sup>19</sup>.

#### Heparina não fracionada

A heparina não fracionada é um polímero com peso molecular entre 3.000 e 30.000 Daltons. Atua através da ligação e alteração conformacional da antitrombina III, inibindo sua ação.

O uso de heparina não fracionada é preferível nos casos de choque, insuficiência renal importante (*clearance* de creatinina < 30 mL/min), candidatos à trombólise e necessidade de reversão rápida da anticoagulação. Sua eficácia depende da obtenção de níveis terapêuticos nas primeiras 24 horas de tratamento.

O tratamento com heparina não fracionada intravenosa contínua é monitorado através do tempo de tromboplastina ativa, controlado a cada seis horas. A dose recomendada inclui *bolus* inicial de 80 UI/kg ou 5.000 UI, seguido de infusão contínua 18 UI/kg/h, com ajuste através do controle do tempo de tromboplastina ativado. Esta relação deve se manter entre 1,5 e 2,5 vezes o valor normal, o que é obtido através de protocolos validados.

A trombocitopenia induzida por heparina é uma complicação potencialmente fatal (mortalidade entre 8% e 20%) do uso de heparina. O risco é maior com heparina não fracionada (3% a 5%), principalmente no pós-operatório de cirurgia ortopédica. Com o uso de heparina de baixo peso molecular em pacientes médico-cirúrgicos o risco é menor que 1%. Com o uso de fondaparinux, o risco é desprezível. Na suspeita clínica moderada ou alta de trombocitopenia induzida por heparina, todas as heparinas devem ser suspensas e um anticoagulante alternativo (p. ex.: inibidor direto da trombina) deve ser considerado.

#### Anticoagulantes orais

##### Warfarina

É recomendado o início precoce de antagonista da vitamina K (i.e. warfarina), preferen-

cialmente no mesmo dia do início da terapia anticoagulante parenteral. A terapia com anticoagulante parenteral deve ser mantida por, no mínimo, cinco dias e até que o INR (*international normalized ratio*) esteja na faixa terapêutica por pelo menos 24 horas.

A warfarina é um inibidor dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (fatores II, VII, IX e X) e sua atividade é mensurada através do tempo de protrombina. A dose inicial é de 5 a 10 mg/dia nos primeiros dias, com resposta completa até os primeiros cinco dias. A meta terapêutica é INR entre 2,0 e 3,0.

Esta droga possui diversas interações medicamentosas, devido rota comum de metabolização hepática ou ligação forte com a albumina, sendo ativa apenas a forma livre. Adicionalmente, alimentos ricos em vitamina K reduzem o efeito anticoagulante da warfarina. Esta droga é contraindicada em caso de gravidez pelo seu efeito teratogênico. Os efeitos colaterais, embora raros, são graves. Os principais são necrose de pele e membros, principalmente em pacientes com deficiência de proteína C, osteoporose e calcificação de valvar e vascular.

##### Novos anticoagulantes orais: rivaroxabana e dabigatrana

Os novos anticoagulantes orais, rivaroxabana e dabigatrana, são efetivos no tratamento da embolia pulmonar, quando comparados com o tratamento padrão (warfarina), porém não há necessidade de monitoramento laboratorial. Ambas as drogas são contraindicadas nos casos de insuficiência renal.

A rivaroxabana é um inibidor direto do fator X ativado, administrado por via oral. Não é necessário tratamento prévio com heparina, porém requer dose maior nas primeiras três semanas de tratamento. A dose preconizada é de 15 mg, duas vezes ao dia por três semanas, seguido de 20 mg/dia. O estudo EINSTEIN-PE comparou o uso de rivaroxabana com terapia padrão (heparina + antagonista de vitamina K) em pacientes com embolia pulmonar sintomática<sup>20</sup>. A rivaroxabana mostrou-se não inferior em relação ao desfecho primário (tromboembolismo venoso recorrente sintomático), com menor taxa de sangramento maior. Foi liberado para tratamento de embolia pulmonar pelo *Food and Drug Administration*, em 2012.

A dabigatrana é um inibidor direto da trombina administrado por via oral. Sua utilização deve ser precedida por anticoagulação parenteral. Sua posologia é 150 mg, em duas tomadas diárias. O estudo RE-COVER comparou o uso da dabigatrana com terapia padrão em pacientes com tromboembolismo venoso<sup>21</sup>. O desfecho primário foi a incidência de tromboembolismo venoso ou óbito relacionado em seis meses. A dabigatrana mostrou-se não inferior e com um perfil de segurança semelhante a warfarina, inclusive com menor risco de sangramento maiores.

Todavia, esta droga possui interações medicamentosas importantes quando utilizada conjuntamente com ácido acetilsalicílico, clopidogrel ou anti-inflamatórios não esteroides (pode aumentar o risco de sangramento em duas vezes). Está associada a dispepsia e risco aumentado de sangramento gastrointestinal.

Foi recentemente aprovada para tratamento do tromboembolismo pulmonar na Europa.

### Trombólise química

Nenhum estudo clínico isolado ou meta-análise incluiu um número suficiente de pacientes para demonstrar que a utilização de fibrinolíticos na embolia pulmonar tem impacto positivo na redução de mortalidade. Constatou-se resolução mais rápida das alterações radiológicas, hemodinâmicas e ventilatórias com o uso de fibrinolíticos, embora após uma semana de evolução não haja diferença entre pacientes que recebem ou não fibrinolíticos.

A indicação de fibrinolíticos está reservada para pacientes com embolia pulmonar maciça, ou seja, que apresentam instabilidade hemodinâmica e que não possuam contraindicações (Tabela 22.5). Estes constituem aproximadamente

**TABELA 22.5:** Fatores de risco para sangramento e contraindicações ao uso da terapia trombolítica (sistêmica e local)

<b>Principais contraindicações</b>
Doença estrutural intracraniana
Hemorragia intracraniana prévia
Acidente vascular cerebral há menos de três meses
Sangramento ativo
Cirurgia cerebral ou espinhal recente
Traumatismo craniano com fratura ou lesão cerebral
Diátese hemorrágica
<b>Contraindicações relativas</b>
Pressão arterial sistólica > 180 mmHg e/ou diastólica > 110 mmHg
Sangramento recente (não intracraniano)
Cirurgia recente
Procedimento invasivo recente
Acidente vascular cerebral anterior há mais de três meses
Anticoagulação (p. ex. terapia com antagonista de vitamina K)
Ressuscitação cardiopulmonar traumática
Pericardite ou derrame pericárdico
Retinopatia diabética
Gravidez
Idade > 75 anos
Baixo peso corporal (i.e. < 60 kg)
<small>Adaptado de Kearon C et al. <i>Antithrombotic therapy for VTE disease</i>. In: <i>Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis</i>, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 141(Suppl):e419S, 2012.</small>

te 5% dos pacientes com embolia pulmonar e representam o subgrupo de pior prognóstico, apresentado letalidade superior a 30%. O racional para utilização de trombolíticos é a resolução mais acelerada da obstrução mecânica tromboembólica em relação à terapia anticoagulante isoladamente, justificado pelo elevado risco de morbimortalidade neste subgrupo de pacientes.

Uma meta-análise com cinco estudos clínicos prospectivos que incluíram 154 pacientes com hipotensão ou choque demonstrou que a trombólise reduz efetivamente risco de óbito ou embolia pulmonar recorrente em comparação a anticoagulação plena isolada (9,4% vs. 19%, respectivamente)<sup>17</sup>. O maior benefício é observado quando o tratamento é iniciado dentro das primeiras 48 horas após início dos sintomas. Entretanto, a trombólise pode ser efetiva até o 14º dia. Embora a trombólise química em pacientes com embolia pulmonar submaciça tenha reduzido a incidência de descompensação hemodinâmica, ela não resultou em melhora da sobrevida e aumentou o risco de sangramento no sistema nervoso central<sup>22</sup>.

Os principais trombolíticos utilizados para o tratamento da embolia pulmonar são a alteplase, estreptoquinase e a uroquinase. Atualmente, alteplase na dose de 100 mg em infusão endovenosa por duas horas é o trombolítico de escolha. O uso de terapia trombolítica na embolia pulmonar submaciça permanece controverso.

Vale ressaltar que a heparina não fracionada é o anticoagulante de escolha para pacientes com indicação de trombólise. Recomenda-se parar a infusão da heparina não fracionada imediatamente antes do início da infusão do trombolítico. O tempo de tromboplastina parcial ativada deve ser medido ao término da infusão do trombolítico e, se inferior a 80 segundos, reinicia-se o protocolo de infusão de heparina, sem dose de ataque, na velocidade de infusão anterior ao início da terapia trombolítica.

A principal complicação associada à terapia trombolítica é o sangramento maior, definido como sangramento intracraniano, sangramento que ocasiona morte, necessidade de hospitalização ou de transfusão. O risco de ocorrer um sangramento maior com o uso dessas drogas é aproximadamente 60% maior quando compa-

rado com anticoagulação plena apenas (9,0% vs. 5,7%, respectivamente)<sup>17</sup>.

### ***Trombectomia mecânica percutânea e embolectomia cirúrgica***

Nos casos de embolia pulmonar maciça com contraindicação à trombólise, falha ou resposta insuficiente da terapia trombolítica sistêmica ou choque com alta probabilidade de óbito antes do efeito esperado do tratamento trombolítico, deve-se considerar a realização de trombectomia mecânica percutânea ou a realização de embolectomia cirúrgica de emergência, desde que disponíveis e realizadas em centros com experiência e recursos adequados.

A terapia percutânea obtém sucesso terapêutico em 86% das intervenções, com complicações maiores em 2,4%. As principais técnicas são a fragmentação e/ou aspiração do trombo. A embolectomia cirúrgica apresenta melhores resultados na presença de oclusão subtotal da artéria pulmonar ou seus ramos principais. A mortalidade do procedimento gira em torno de 20% a 50%. Também está recomendada nos casos de trombos flutuantes no átrio ou ventrículo direitos e embolia paradoxal através de forame oval patente.

### ***Filtro de veia cava inferior***

O filtro de veia cava inferior está indicado na embolia pulmonar aguda na presença de contraindicação à anticoagulação plena. O filtro impede os êmbolos maiores de chegarem aos pulmões. O racional da sua utilização é reduzir a chance de um novo evento tromboembólico.

Sua utilização está indicada na presença de trombose venosa profunda proximal aguda ou embolia pulmonar com contraindicação absoluta de anticoagulação, sangramento maior em vigência de terapia anticoagulante, em pacientes com alto risco de óbito caso ocorra um novo evento tromboembólico (p. ex. reserva fisiológica baixa), particularmente quando a anticoagulação for contraindicada, e na embolia pulmonar recorrente em vigência de anticoagulação. Este dispositivo oferece efetiva redução na incidência de embolia pulmonar sintomática, porém aumenta incidência de trombose venosa profunda e não está associado a aumento de sobrevida<sup>23</sup>.

### Duração do tratamento

Nos casos de embolia pulmonar provocada por cirurgia ou fator temporário não cirúrgico, o tratamento anticoagulante deve ser mantido por três meses. O risco de recorrência é de aproximadamente 3% ao ano neste subgrupo de pacientes. O maior risco de recorrência está nos primeiros seis meses da suspensão da terapia anticoagulante.

Na embolia pulmonar idiopática (primeiro evento ou não) deve-se manter a terapia anticoagulante por no mínimo três meses. Após este período, deve-se avaliar a necessidade de terapia estendida, pesando-se risco de sangramento e preferências do paciente. A terapia estendida reduz o risco de novo evento embólico em 90%, ao custo de um risco de sangramento duas vezes maior. Em termos gerais, a terapia estendida é recomendada na presença de risco de sangramento baixo ou moderado.

Pacientes com câncer devem ser submetidos a tratamento anticoagulante estendido, preferencialmente com heparina de baixo peso molecular. Pacientes com hipertensão pulmonar crônica secundária a embolia pulmonar necessitam de anticoagulação estendida.

### Referências bibliográficas

1. Konstantinidis S. Acute pulmonary embolism. *N Eng J Med* 359:2804, 2008.
2. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 17:259, 1975.
3. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 107:14, 2003.
4. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 82:203, 1989.
5. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Eng J Med* 358:1037, 2008.
6. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 107:19, 2003.
7. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, *et al.* Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Eng J Med* 354:2317, 2006.
8. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 263:2753, 1990.
9. Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 346:28, 2013.
10. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, *et al.* Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Int Med* 135:98, 2001.
11. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, *et al.* Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 161:92, 2001.
12. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, *et al.* Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 144:165, 2006.
13. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, *et al.* Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 295:172, 2006.
14. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, *et al.* Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 181:168, 2010.
15. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, *et al.* Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Int Med* 152:434, 2010.
16. Pavlidis AN, Kallistratos MS, Karamasis GV, *et al.* Diagnosis and risk stratification in acute pulmonary embolism: the role of echocardiography. *Rev Cardiovasc Res* 14:56, 2013.
17. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease. In: *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(Suppl):e419S, 2012.
18. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 140:175, 2004.

19. The Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 349:1695, 2003.
20. The Einstein-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Eng J Med* 366:1287, 2012.
21. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, *et al.* Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Eng J Med* 361:2342, 2009.
22. Meyer G, Vicaut E, Danays T, *et al.* Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Eng J Med* 370:1402, 2014.
23. Kaufman JA, Kinney TB, Streiff MB, *et al.* Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: report from the Society of Interventional Radiology multidisciplinary consensus conference. *J Vasc Interv Radiol* 17:449, 2006.

## Doenças do Pericárdio

*Dalton Barros*

### Introdução

As doenças do pericárdio constituem um grupo amplo de patologias de envolvimento local ou sistêmico. A gravidade varia de quadros autolimitados até ao óbito, embora sejam frequentemente subdiagnosticadas. Desta forma, é fundamental estar atento para poder estabelecer o diagnóstico em tempo hábil. Dentre as diversas pericardiopatias, discutiremos neste capítulo o derrame pericárdico, o tamponamento cardíaco, a pericardite aguda, a pericardite constrictiva e algumas situações específicas.

### Anatomia e fisiologia

O saco pericárdico envolve o coração, aorta ascendente, tronco pulmonar, veia cava superior e brônquio principal. O pericárdio é composto de dois folhetos: um visceral (seroso) e um parietal (fibroso). O pericárdio parietal possui espessura normal < 2 mm, constituído por colágeno e elastina, sendo relativamente não complacente. O espaço pe-

ricárdico normal contém 10 a 50 mL de fluido entre as duas camadas. O fluido pericárdico normal é considerado um ultrafiltrado do plasma, produzido pelo pericárdio visceral<sup>1,2</sup>. São funções desempenhadas pelo pericárdio:

- Distribuir as forças hidrostáticas sobre a superfície das câmaras cardíacas, uniformizando o estiramento das fibras musculares e da pré-carga;
- Evitar a dilatação súbita do coração, especialmente das câmaras direitas;
- Evitar o deslocamento do coração e grandes vasos;
- Minimizar o atrito entre o coração e as estruturas ao redor;
- Reduzir a disseminação de infecção ou câncer a partir dos órgãos vizinhos.

No indivíduo normal, as pressões intrapericárdicas e intratorácicas são semelhantes, variando entre cerca de +5 mmHg e -5 mmHg durante o ciclo respiratório. Durante a inspiração normal, ocorre redução da pres-

são intratorácica e, conseqüentemente, aumento do retorno venoso sistêmico para o átrio direito, aumentando a pré-carga do ventrículo direito. A negatização da pressão intratorácica também promove uma redução do gradiente de retorno do sangue do leito vascular pulmonar, através das veias pulmonares, para o átrio esquerdo. Como a aorta, que constitui a câmara de recebimento do débito ventricular esquerdo, encontra-se extratorácica, não sofrendo portanto, esta redução de pressão durante a inspiração, há conseqüentemente um discreto aumento também da pós-carga ventricular esquerda durante a inspiração. Tais fatores promovem uma redução discreta do débito cardíaco e da PA, durante a inspiração no indivíduo saudável, mesmo na ausência de derrame pericárdico. Assim, na inspiração espontânea normal, ocorrem as seguintes variações através das valvas cardíacas: aumento de 20% a 25% do fluxo tricúspide, aumento < 10% do fluxo pulmonar, redução < 10% a 15% do fluxo mitral e redução < 10% a 15% do fluxo aórtico<sup>2-6</sup>.

## Derrame pericárdico

O excesso de fluido ou acúmulo de sangue, no espaço pericárdico, é denominado derrame

pericárdico ou efusão pericárdica. Podemos dividir as causas de derrame pericárdico em infecciosas e não infecciosas (Tabela 23.1)<sup>2,4-7</sup>. O mecanismo de acúmulo do líquido pericárdico pode envolver inflamação, redução da reabsorção e aumento da pressão hidrostática. A incidência relativa de cada etiologia varia entre os estudos a depender da epidemiologia local, da população estudada e do protocolo de investigação adotado. Muitos casos ainda são considerados como idiopáticos ou presumidos como virais. Pequenos derrames pericárdicos podem estar presentes também mesmo em indivíduos saudáveis.

## Quadro clínico

O quadro clínico do paciente com derrame pericárdico é bastante variável, desde inteiramente assintomático até ao tamponamento cardíaco. A intensidade da apresentação clínica depende sobretudo da rapidez em que o fluido acumula-se no espaço pericárdico. Nos derrames pericárdicos de instalação súbita, como por exemplo nos casos de hemopericárdio, o aumento de 100 a 200 mL de líquido no espaço pericárdico pode levar a um aumento de 20 a 30

**TABELA 23.1:** Causas de doença do pericárdio

<p><b>Infecciosas</b></p> <p><b>Virais:</b> coxsackie, herpes vírus 6, enterovírus, CMV, HIV, EBV, varicela, rubéola, influenza, HBV, HCV, parvovírus B19</p> <p><b>Bacterianas:</b> tuberculose, pneumococo, meningococo, <i>Haemophilus</i>, <i>Chlamydia</i>, micobactérias, micoplasma, leptospira, gonococo, <i>Legionella</i></p> <p><b>Fúngicas:</b> <i>Candida</i> (imunodeprimidos), <i>Histoplasma</i> (imunocompetentes), <i>Aspergillus</i></p> <p><b>Parasitárias:</b> Toxoplasma, Equinococo</p>	<p><b>Doenças autoimunes:</b> lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome Sjögren, febre reumática, esclerodermia, espondilite anquilosante, esclerose sistêmica, dermatomiosite, periarterite nodosa, polimiosite, poliarterite nodosa, púrpura trombocitopênica</p> <p><b>Síndromes de lesões pericárdicas:</b> síndrome pós-infarto agudo do miocárdio, síndrome pós-pericardiotomia</p> <p><b>Metabólicas:</b> uremia, diálise, mixedema, disfunção adrenal, cetoacidose diabética</p> <p><b>Pós-intervenções:</b> angioplastia coronariana, ablação de arritmia, correção de comunicação interatrial, implante de marca-passo definitivo</p>
<p><b>Doenças dos órgãos adjacentes:</b> miocardites, infarto do miocárdio, dissecação aórtica, infarto pulmonar, pneumonia, empiema, doenças do esôfago</p>	<p><b>Neoplasias</b></p> <p><b>Tumores primárias (raros):</b> mesotelioma, sarcoma, fibroma, lipoma</p> <p>Metástases secundárias: neoplasias de pulmão, mama, estômago, esôfago, cólon, linfoma, melanoma, sarcoma</p>
<p><b>Drogas:</b> síndrome Lupus-like (procaína, hidralazina, isoniazida, fenitoína), penicilina, doxorubicina, and daunorubicina, metotrexato, ciclosporina</p>	<p><b>Traumáticas</b></p> <p><b>Lesões diretas:</b> ferimento penetrante de tórax, perfuração de esôfago, corpo estranho</p> <p><b>Lesões indiretas:</b> trauma de tórax não penetrante, irradiação mediastinal, ressuscitação cardiopulmonar</p>
<p><b>Outras síndromes:</b> doença inflamatória de Bowel, síndrome de Löffler, síndrome de Stevens-Johnson, aortite de células gigantes, síndrome eosinofílica, pancreatite aguda, gravidez</p>	<p><b>Hemodinâmica:</b> insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, hipoalbuminemia</p> <p><b>Outras etiologias raras:</b> cisto pericárdio, ausência congênita de pericárdio</p> <p><b>Idiopática</b></p>

mmHg na pressão pericárdica, gerando assim repercussão hemodinâmica significativa. Já nos derrames de instalação crônica, pode haver o acúmulo lento de 1.000 a 2.000 mL de líquido pericárdico até que haja repercussão hemodinâmica (Figura 23.1)<sup>8</sup>.

Os sinais e sintomas de derrame pericárdico importante incluem dispneia progressiva, taquicardia sinusal, pulso paradoxal, hipotensão, hipofonese de bulhas, estase de jugular, edema de membros inferiores, náuseas e vômitos<sup>9</sup>. A presença de dor torácica, atrito pericárdico e alterações de ECG do tipo infra de PR, supra de ST ou inversão de onda T sugerem pericardite.

### Diagnóstico

A confirmação diagnóstica do derrame pericárdico pode ser feita pelo ecocardiograma, tomografia computadorizada ou pela ressonância magnética. Para haver aumento da silhueta cardíaca na radiografia de tórax é necessário acúmulo, de pelo menos, 200 mL de fluido pericárdico. A visualização de aumento significativo da área cardíaca na forma de “coração em moringa” está usualmente associada a acúmulos volumosos lentos e progressivos de líquido pericárdico até quase 2.000 mL.

### Alterações ecocardiográficas

O ecocardiograma é a principal ferramenta diagnóstica na investigação do derrame pericárdico, mas depende de uma janela ecocardiográfica adequada e, nos casos de derrame localizado,

pode haver dificuldade diagnóstica. O ecocardiograma também não possui boa acurácia para identificação de espessamento pericárdico.

O diagnóstico de derrame pericárdico é normalmente realizado através de três janelas básicas: subcostal, apical 4 câmaras e paraesternal. O líquido pericárdico aparece como um espaço anecoico ou hipoeicoico entre o pericárdio visceral e o parietal.

O derrame habitualmente acumula-se inicialmente na face posterior do coração, quando o paciente é examinado em posição supina. À medida que o derrame aumenta, ele se estende lateralmente e anteriormente, envolvendo todo o coração. Pode haver confundimento entre a identificação do derrame pericárdico e o derrame pleural ao ecocardiograma. A forma de diferenciar é avaliar se o derrame está ao mesmo nível da aorta torácica descendente ou está posterior à aorta. Caso a efusão seja posterior, deve tratar-se de um derrame pleural, e não pericárdico<sup>10,11</sup> (Figuras 23.2 e 23.3).

### Tomografia e ressonância magnética

As vantagens da tomografia e ressonância sobre o ecocardiograma incluem a melhor visualização de todo o espaço pericárdico, melhor identificação de espessamento pericárdico (principalmente em casos suspeitos de pericardite) e possibilidade de visualização das estruturas ao redor do coração. A tomografia mesmo sem contraste já permite visualização do derrame pericárdico (Figuras 23.4).

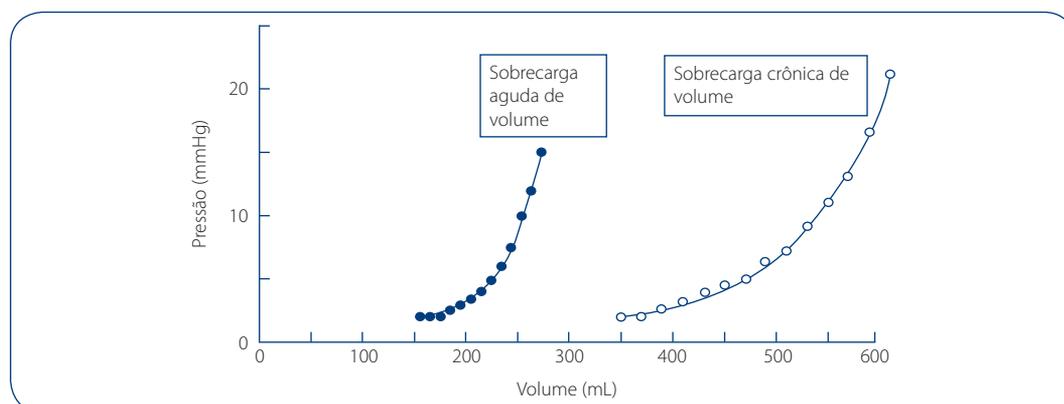


Figura 23.1: Curvas de pressão-volume do espaço pericárdico: sobrecarga de volume aguda em coração normal (círculos fechados) e sobrecarga crônica (círculos vazios).

Fonte: Adaptado de Freeman GL, LeWinter MM. Pericardial adaptations during chronic cardiac dilation in dogs. *Circulation Research* 1984;54:294-300.



Figura 23.2: Derrame pericárdico visualizado ao ecocardiograma: (A) janela paraesternal longitudinal; (B) janela apical 4 câmaras; (C) janela subcostal. Observar derrame pericárdico (asteriscos).

VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito.

Fonte: Cortesia do Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração (InCor) – São Paulo (SP).

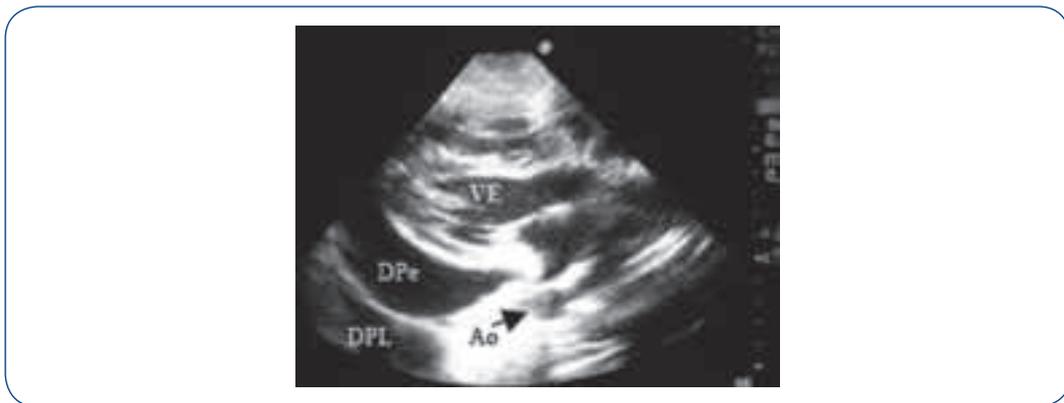


Figura 23.3: Janela paraesternal eixo longo em um paciente de 17 anos com história de dispneia progressiva. Visualiza-se no sentido anteroposterior (sentido de cima para baixo na imagem) o ventrículo esquerdo (VE), o derrame pericárdico (DPe), a aorta torácica descendente (Ao) e o derrame pleural (DPL), posterior à aorta.

Fonte: Cortesia do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina na Universidade de São Paulo (SP).

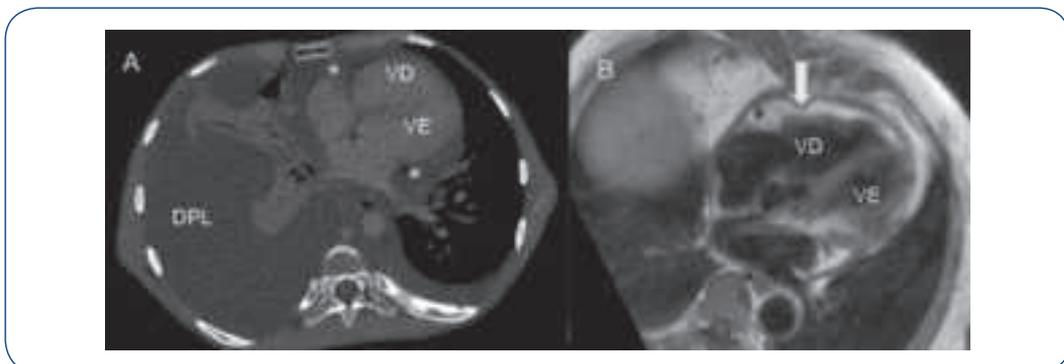


Figura 23.4: Avaliação do pericárdio através de tomografia e ressonância cardíaca. (A) Tomografia de tórax evidenciando derrame pericárdico (asteriscos) e volumoso derrame pleural à direita (DPL). (B) Ressonância cardíaca de paciente com pericardite e espessamento pericárdico (seta).

Fonte: Cortesia do Serviço de Radiologia do Instituto do Coração (InCor) – São Paulo (SP).

## Classificação

Podemos classificar o derrame pericárdico quanto à instalação, extensão, distribuição, impacto hemodinâmico e composição<sup>2</sup> (Tabela 23.2).

Em geral, quando o líquido que separa o pericárdio visceral do parietal (medido no modo bidimensional ou no modo M) é menor do que 10 mm e é visualizado apenas na parte posterior ao ventrículo esquerdo, trata-se de um derrame pequeno (< 100 mL). Quando mede entre 10 e 20 mm e circunda todo o coração, é moderado (100 a 500 mL). Quando ultrapassa 20 mm, caracteriza derrame importante (> 500 mL).

## Indicação de pericardiocentese

Nem todos os pacientes, com diagnóstico estabelecido de derrame pericárdio, necessitarão da realização de pericardiocentese ou drenagem pericárdica, seja com objetivo diagnóstico ou terapêutico. A pericardiocentese ou drenagem pericárdica está indicada, de um modo geral, nas seguintes situações:

- Derrame volumoso;
- Sinais de tamponamento cardíaco (exceto se causado por dissecação aórtica ou ruptura de parede livre ventricular);
- Etiologia indefinida de derrame > 3 semanas;
- Suspeita de derrame tuberculoso, bacteriano ou neoplásico.

São contraindicações relativas à realização da pericardiocentese: coagulopatia grave, uso de terapia anticoagulante, plaquetas < 50.000, derrame pericárdico pequeno, posterior ou loculado. Quando se suspeita de derrame pericárdico por dissecação aórtica ou ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo (na ausência de tamponamento cardíaco grave), a realização da punção ou drenagem pericárdica pré-operatória, constituem contraindicação absoluta, devendo ser o paciente encaminhado para a sala de ci-

rurgia para realização de toracotomia e cirurgia específica<sup>2,6,12,13</sup>. Deve-se preferir a drenagem cirúrgica, em vez da pericardiocentese percutânea, nas seguintes situações:

- Hemopericárdio traumático;
- Pericardite purulenta;
- Derrame por neoplasia maligna recidivante;
- Derrame loculado posterior;
- Necessidade de biópsia;
- Coagulopatia.

O procedimento de coleta do líquido pericárdico, poderá ser realizado através de pericardiocentese às cegas (referência anatômica), guiada por ultrassom (ecocardiografia) ou radioscopia e por drenagem pericárdica por janela subxifóideia. A pericardiocentese eletiva guiada pelo ecocardiograma, tanto diagnóstica quanto terapêutica, é atualmente considerada técnica padrão-ouro, uma vez que permite maior taxa de sucesso e menor índice de complicações relacionadas ao procedimento em comparação à punção realizada por referência anatômica<sup>11</sup>. Em casos onde não haja possibilidade de realização da pericardiocentese guiada, poderá ser realizado o procedimento baseado nas referências anatômicas.

Após obtenção de amostra do fluido pericárdico, deverá ser coletado material para estudo. Dependendo da suspeita diagnóstica, diversas análises podem ser realizadas: bioquímica (proteína, lactato desidrogenase, glicose), celularidade, citologia oncótica, gram, pesquisa de bacilo ácido-álcool resistente, dosagem de adenosina desaminase, PCR (reação da polimerase em cadeia) específica, interferon, marcadores tumorais etc. Sugerem a presença de um exsudato pericárdico os seguintes critérios abaixo (acurácia menor do que para derrame pleural)<sup>14,15</sup>:

- Proteína > 3g/dL;
- Relação LDH fluido/soro > 0,5;
- LDH fluido > 200 mg/dL;

**TABELA 23.2:** Classificação do derrame pleural

Instalação	Tamanho	Distribuição	Hemodinâmico	Composição
Agudo (< 1 semana)	Pequeno	Loculado	Sem tamponamento	Transudato
Subagudo (1 semana a 3 meses)	Moderado	Circunferencial	Com tamponamento	Exsudato
Crônico (> 3 meses)	Extenso		Efusivo constritivo	Hidropericárdio Hemopericárdio Quilopericárdio

- Relação albumina fluido/soro  $> 0,6$ .

Poderão ser solicitados ainda exames para avaliação de possíveis doenças associadas: ureia, creatinina, perfil tireoidiano, marcadores de doença autoimune, sorologias virais, anti-HIV, marcadores tumorais, tomografia de tórax e/ou abdômen, etc.

## Tratamento

O manejo do derrame pericárdico depende basicamente da sua etiologia e da repercussão hemodinâmica, podendo ser clínico (uso de anti-inflamatórios, antibióticos, corticoide, quimioterapia ou até mesmo intensificação da terapia dialítica), drenagem do líquido pericárdico, injeção de medicamentos no espaço pericárdico e até mesmo pericardiectomia. Discutiremos em seguida o manejo específico de algumas etiologias.

## Tamponamento cardíaco

O tamponamento cardíaco pode ser definido como insuficiência circulatória secundária à compressão das câmaras cardíacas por um derrame pericárdico. As consequências hemodinâmicas do aumento da pressão pericárdica constituem-se inicialmente de disfunção diastólica, seguida de limitação ao enchimento cardíaco, redução do débito cardíaco e, posteriormente, choque circulatório. O tamponamento cardíaco deve ser interpretado como um processo he-

modinâmico contínuo, abrangendo desde um tamponamento discreto (pressão pericárdica em torno de 10 mmHg) até quadros severos (pressão pericárdica de 15 a 20 mmHg).

## Fisiopatologia

Podemos descrever a evolução hemodinâmica do tamponamento cardíaco em um processo evolutivo de três fases: derrame pericárdico com pouco efeito hemodinâmico, tamponamento cardíaco e choque cardiogênico<sup>4</sup> (Figura 23.5).

- **Fase 1:** aumento da pressão pericárdica e das pressões de enchimento de enchimento do VD até cerca de 10 mmHg, além de aumento da pressão de enchimento do VE; débito cardíaco pouco alterado, ausência de pulso paradoxal; pressão de enchimento do VE e VD e ainda superiores à pressão pericárdica.
- **Fase 2:** aumento da pressão intrapericárdica e da pressão atrial direita até atingir a pressão atrial esquerda; colapso de câmaras cardíacas; presença de pulso paradoxal; ausência de choque.
- **Fase 3:** equalização das pressões intrapericárdica, atrial direita e atrial esquerda; pulso paradoxal exacerbado; choque circulatório.

No tamponamento cardíaco, a negatização inspiratória da pressão intratorácica é transmitida ao pericárdio, permitindo aumento do retorno venoso sistêmico inspiratório para as câmaras direitas, a despeito da pressão diastó-

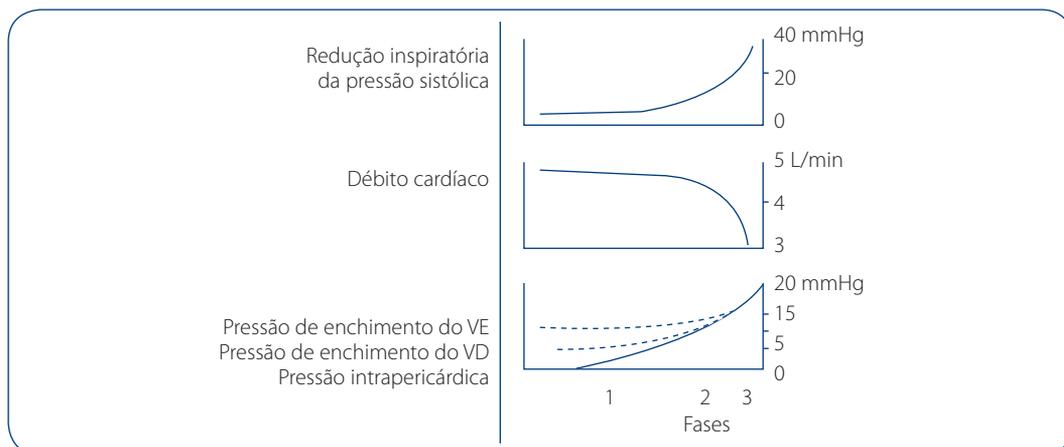


Figura 23.5: Fisiopatologia do tamponamento cardíaco. Fase 1: pressão intrapericárdica  $<$  VD  $<$  VE; fase 2: pressão intrapericárdica = VD  $<$  VE; fase 3: equalização das pressões.

Fonte: Adaptado de Schairer JR. A Systematic Approach to Evaluation of Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade. Cardiology in Review 2011.

lica aumentada em todas as câmaras durante a diástole. Por conta da pressão intrapericárdica aumentada, a primeira câmara a ser acometida é o átrio direito. A parede atrial direita tenderá a sofrer colapso principalmente durante a sístole atrial, durante o final da diástole ventricular, quando a pressão intrapericárdica é máxima e a cavidade atrial é mínima. Posteriormente, pode progredir também para acontecer durante parte da sístole ventricular. Em seguida, será o ventrículo direito a sofrer o colapso, no início da diástole ventricular, fase de menor pressão intraventricular, quando a pressão intrapericárdica excede então a pressão intraventricular direita (Figura 23.6).

O colapso ventricular direito ocorre, inicialmente, apenas durante a expiração, quando é menor o retorno venoso às câmaras direitas. Posteriormente, com o aumento da pressão intrapericárdica, o colapso acontece tanto na inspiração quanto na expiração. A próxima câmara a sofrer colapso é o átrio esquerdo, ocorrendo em apenas cerca de 25% dos casos de tamponamento, constituindo-se portanto, em sinal menos sensível e mais específico do que o colapso das câmaras direitas.

### Pulso paradoxal

O pulso paradoxal, descrito por Kussmaul em 1873, consiste em uma redução inspiratória > 10 mmHg na PA (pressão arterial) sistóli-

ca. A despeito do termo “paradoxal”, o pulso paradoxal decorre de uma intensificação da redução fisiológica da PA durante a inspiração espontânea.

O aumento do fluxo sanguíneo inspiratório para as câmaras direitas provoca deslocamento do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo, uma vez que o derrame pericárdico impede que o aumento da pressão intracavitária provocado pelo volume aumentado de sangue inspiratório nas câmaras direitas seja dissipado para a superfície pericárdica, exacerbando o fenômeno da dependência interventricular. A variação respiratória aumentada dos fluxos inspiratórios pela tricúspide é decorrente da variação volumétrica aumentada das câmaras direitas provocada pela compressão exercida pelo derrame. Tal situação irá prejudicar o enchimento ventricular esquerdo e, consequentemente, reduzirá ainda mais o débito cardíaco do ventrículo esquerdo, ocasionando o pulso paradoxal. Na expiração, ocorrem justamente alterações no sentido oposto àquelas descritas durante a inspiração, havendo então aumento do fluxo pelas câmaras esquerdas e aumento do débito cardíaco<sup>3-5</sup>.

O pulso paradoxal pode ser detectado através da visualização da queda da pressão inspiratória sistólica, em um paciente com monitorização de uma pressão arterial invasiva, assim como pode ser avaliado através da medida da

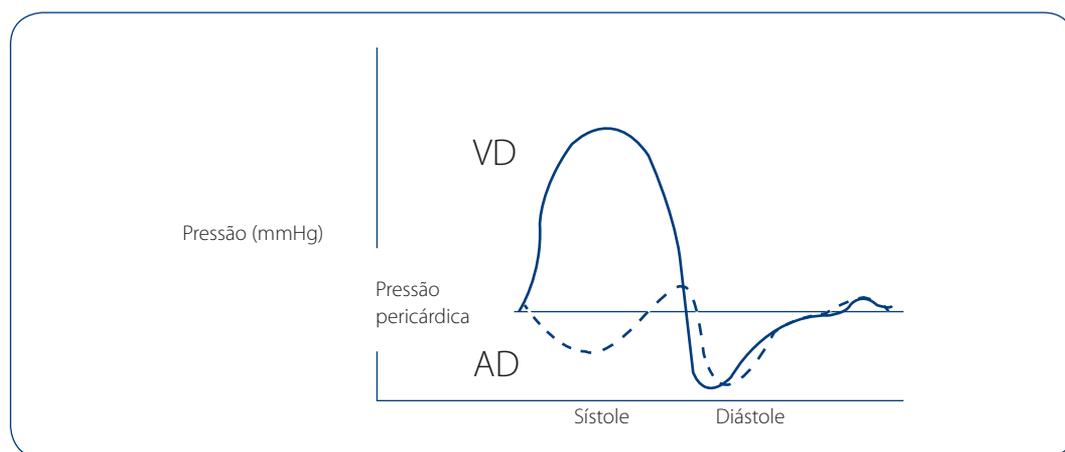


Figura 23.6: Fisiopatologia do colapso atrial direito (RA) e ventrículo direito (RV). No início da diástole, a pressão intrapericárdica (linha reta) excede a pressão ventricular e atrial direita, causando compressão das câmaras.

PA não invasiva, com um esfigmomanômetro. Através de uma desinsuflação lenta da pressão, deve-se registrar o valor da PA em que o primeiro som de Korotkoff é auscultado, usualmente apenas na expiração e, em seguida, observar o valor da PA a partir do qual é possível auscultar-se os primeiros sons de Korotkoff tanto na inspiração como na expiração. Caso a diferença dos valores de PA seja maior do que 10 mmHg, existe pulso paradoxal.

### Quadro clínico

Na maioria dos pacientes, o diagnóstico de tamponamento cardíaco deve ser baseado no quadro clínico (estase jugular, dispneia, taquicardia e pulso paradoxal) acompanhados ou não de hipotensão arterial. Contudo tanto a sensibilidade quanto a especificidade desses sinais é baixa para estabelecer definitivamente o diagnóstico. A presença de taquicardia mesmo sem hipotensão já sugere haver algum grau de repercussão hemodinâmica. Em uma série, publicada de mais de 200 pacientes com derrame pericárdico importante, os dois sintomas mais frequentes foram mal-estar (90%) e dispneia (65%)<sup>16,17</sup>. Podemos então utilizar um exame complementar como o ecocardiograma para confirmar a suspeita clínica, caso a condição clínica do paciente permita e não haja demora na realização do exame.

O acúmulo lento e progressivo de efusão pericárdica normalmente apresenta-se com quadro de dispneia e edemas, ao passo que o acúmulo rápido manifesta-se mais comumente com hipotensão<sup>16,17</sup>.

O pulso paradoxal é um sinal clínico importante a ser investigado na suspeita de tamponamento. Todavia pode haver tamponamento cardíaco sem pulso paradoxal, assim como pode

haver pulso paradoxal sem tamponamento cardíaco (Tabela 23.3)<sup>16-18</sup>.

Existem basicamente quatro tipos de apresentação clínica do tamponamento cardíaco: tamponamento clássico, tamponamento subagudo, tamponamento regional e o tamponamento de baixa pressão:

- **Tamponamento clássico:** instalação usualmente aguda, súbita, sendo acompanhando pelos sinais clássicos de tamponamento cardíaco, descritos em 1935, por Beck (Tríade de Beck), que consistem em estase jugular, hipotensão e hipofonese de bulhas, além de pulso paradoxal. Pode manifestar-se com acúmulo de pequenas quantidades de derrame pericárdico (< 200 mL).
- **Tamponamento subagudo:** processo menos dramático que o tamponamento agudo. Os pacientes podem estar assintomáticos até que a pressão intrapericárdica alcance um valor crítico, quando começam a cursar com dispneia progressiva, desconforto torácico, edema periférico, podendo haver ou não hipotensão arterial.
- **Tamponamento de baixa pressão:** ocorre normalmente em pacientes hipovolêmicos com derrame pericárdico, quando a pressão intrapericárdica alcança a pressão atrial direita com valores de 6 a 12 mmHg. Os sinais clássicos de tamponamento como estase jugular e pulso paradoxal são menos comuns.
- **Tamponamento regional:** acontece quando um derrame localizado (loculado) ou um hematoma produz compressão regional em uma ou algumas câmaras. Tal quadro é mais comum após cirurgia cardíaca com pericardiotomia. No tamponamento regional sobre as câmaras esquerdas, pode haver compressão atrial esquerda e colapso diastólico do VE na

**TABELA 23.3:** Situações divergentes entre tamponamento cardíaco e pulso paradoxal

Presença de tamponamento sem pulso paradoxal	Presença de pulso paradoxal sem tamponamento
Disfunção ventricular esquerda	Cor pulmonale/disfunção de VD
Insuficiência aórtica severa	DPOC grave/asma severa
Comunicação interatrial	Pneumotórax
Tamponamento regional em átrio direito	Hipovolemia
Ventilação com pressão positiva	Estenose mitral
Tromboembolismo pulmonar	Tromboembolismo pulmonar
Choque circulatório	Obesidade
	Ascite tensa

ausência de compressão atrial direita e colapso diastólico do VD, podendo conseqüentemente não haver elevação da pressão venosa central. Nessas situações poderá ser necessário a realização de um ecocardiograma transesofágico para esclarecimento diagnóstico. Por outro lado, no tamponamento regional sobre o átrio direito, pode não haver pulso paradoxal.

### Alterações eletrocardiográficas

O sinal mais comum de derrame pericárdico é a baixa voltagem dos complexos QRS: amplitude do QRS  $\leq$  5mm nas derivações periféricas acompanhadas ou não de QRS  $\leq$  10mm no plano precordial. Tal sinal possui sensibilidade de 60%, e especificidade de 50% para tamponamento. Podemos encontrar ainda alternância elétrica: variação em uma frequência 2/1 ou 3/1 no eixo, amplitude e/ou morfologia do QRS (e algumas vezes da onda P) durante o ciclo cardíaco. A alternância elétrica apresenta alta especificidade mas baixa sensibilidade para tamponamento cardíaco, mas o paciente não deve estar em taquicardia supraventricular ou ventricular para considerar este diagnóstico.

### Sinais ecocardiográficos

Diversos sinais sugestivos de tamponamento pericárdico podem ser facilmente reconhecidos ao ecocardiograma:

- **Compressão de câmaras cardíacas pelo derrame:** ocorre inicialmente compressão das câmaras de menor pressão e, por último, as de maior pressão, ou seja, átrio direito (AD)  $\rightarrow$  ventrículo direito (VD)  $\rightarrow$  átrio esquerdo (AE).
- **Aumento inspiratório do fluxo diastólico pela tricúspide e redução inspiratória do fluxo diastólico pela mitral:**

$\uparrow$  onda “E” tricúspide  $>$  40% e  $\downarrow$  onda “E” mitral  $>$  25%  $\rightarrow$  repercussão hemodinâmica

$\uparrow$  onda “E” tricúspide  $>$  80% e  $\downarrow$  onda “E” mitral  $>$  40%  $\rightarrow$  tamponamento grave

- **Plethora da veia cava inferior:** dilatação  $>$  20 mm com variação respiratória do diâmetro  $<$  50%;
- **Swing heart:** visualização do coração em movimento pendular no interior de um derrame pericárdico volumoso; encontrado geralmente em casos graves.

A sensibilidade e a especificidade de cada sinal variam de acordo com alguns estudos, variando aproximadamente conforme a tabela baixo (Tabela 23.4)<sup>2,6,9,10,18-21</sup>.

O colapso de câmaras direitas ao ecocardiograma é um sinal sensível, mas não patognômico de tamponamento cardíaco, podendo ser visualizado em situações de hipovolemia severa ou derrame pleural importante. O colapso do ventrículo direito é melhor preditor de repercussão hemodinâmica do tamponamento do que, o pulso paradoxal. Existem outros sinais também ecocardiográficos que também podem ser utilizados mas que envolvem a avaliação do fluxo venoso hepático e das veias pulmonares.

Na presença de um quadro de *swing heart*, em que o coração encontra-se movimentando em movimento pendular em torno dos vasos da base, a avaliação da variação dos fluxos diastólicos transvalvares mitral e tricúspideo podem estar prejudicadas, por conta da dificuldade de manter o alinhamento do feixe do ultrassom.

### Pulso venoso jugular

Os sinais característicos do tamponamento cardíaco no pulso venoso jugular (pressão atrial) são (Figura 23.7):

**TABELA 23.4:** Sensibilidade e especificidade dos sinais de tamponamento

Sinal	Sensibilidade	Especificidade
Colapso do AD $>$ 1/3 da sístole ventricular	94%	100%
Colapso diastólico do VD	60% - 90%	95%
Colapso do AE	25%	100%
Pulso paradoxal	98%	70% - 83%
Plethora da veia cava inferior	97%	40%

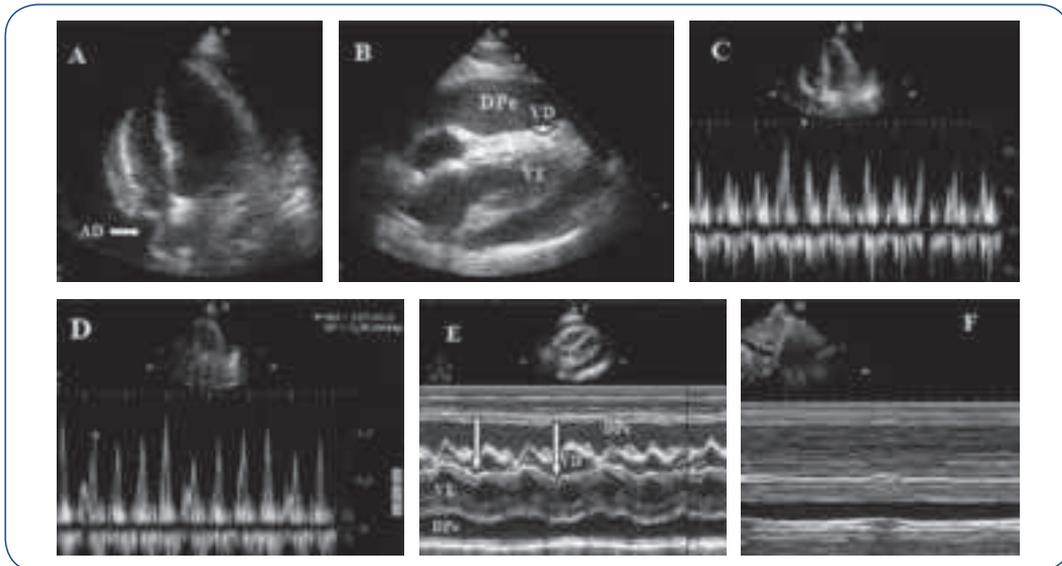


Figura 23.7: Paciente admitido na emergência com tamponamento cardíaco (A): Colapso do átrio direito na janela apical; (B): Colapso do ventrículo direito na janela subcostal; (C) Acentuação da variação da amplitude dos fluxos diastólicos pela tricúspide; (D): Acentuação da variação da amplitude dos fluxos diastólicos pela mitral; (E): Modo M evidenciando colapso da parede livre do VD no início da diástole associado a movimentação anômala do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo; (F): Dilatação da veia cava inferior com pouca variação respiratória.

Fonte: Cortesia do Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração (InCor) – São Paulo – SP.

- **Desaparecimento ou atenuação do descenso Y:** o descenso Y ocorre após o enchimento atrial venoso (onda “v”), correspondendo ao enchimento passivo do ventrículo direito que ocorre após abertura da valva tricúspide. No tamponamento, como há uma limitação ao enchimento principalmente no início da diástole, o descenso Y está ausente ou atenuado.
- **Preservação do descenso X:** o descenso X representa a queda na pressão venosa após a contração atrial (onda “a”). Ocupa parte da sístole ventricular, sendo portanto preservada no tamponamento.
- **Equalização das pressões diastólicas intracardíacas** (normalmente em torno de 10 a 30 mmHg): pressão atrial direita, pressão diastólica final do VE (pressão de artéria pulmonar ocluída), pressão diastólica final do VD e pressão diastólica de artéria pulmonar.

### **Achados pela tomografia ou ressonância cardíaca**

A utilização da tomografia ou ressonância cardíaca permitem a visualização de toda a efusão pericárdica, compressão de câmaras cardíacas, distensão das veias jugular e hepática e abaulamento do septo interventricular. Existem ainda alguns outros sinais mais recentes também descritos pela tomografia ou ressonância no tamponamento: refluxo do contraste para veia ázigos e veia cava inferior, compressão do seio coronário<sup>22</sup>.

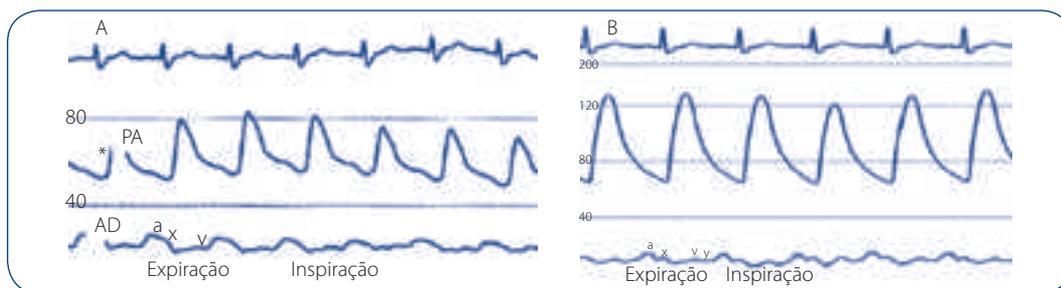
### **Monitorização hemodinâmica invasiva**

Alguns sinais podem ser identificados através da monitorização hemodinâmica invasiva no paciente com tamponamento cardíaco:

- **Redução inspiratória das pressões ventriculares direitas associado a redução inspiratória da pressão arterial sistêmica** (Figura 23.8):

### **Tratamento**

O diagnóstico de tamponamento cardíaco exige a realização de procedimento de descom-



**Figura 23.8:** Monitorização hemodinâmica em paciente com tamponamento cardíaco antes (A) e após (B) pericardiocentese. (PA): curva de pressão arterial; (AD): pressão atrial direita. Observar redução inspiratória da pressão arterial (pulso paradoxal) e perda da descendente Y na curva de pressão atrial direita antes da pericardiocentese (A).

Adaptado de Sorajja P. Hemodynamics of constrictive pericarditis, restrictive cardiomyopathy and cardiac tamponade. *Cardiol Clin* 2011.

pressão pericárdica, seja pericardiocentese ou drenagem cirúrgica.

Na suspeita de hipovolemia associada, recomenda-se administração cautelosa de fluidos, no intuito de manter um retorno venoso sistêmico adequado para superar a pressão atrial direita elevada. Todavia, em caso de normovolemia ou hipervolemia, a administração de fluidos pode ter efeitos hemodinâmicos deletérios, aumentando ainda mais a pressão intrapericárdica<sup>23</sup>.

Ainda não há uma definição clara, na literatura, sobre o uso preferencial de agentes inotrópicos e vasopressores nestes casos, mesmo porque o tratamento definitivo do tamponamento pericárdico é a descompressão de alívio. Do ponto de vista racional, enquanto se prepara para a realização da descompressão pericárdica deve-se buscar manter uma pressão média suficiente para garantir uma perfusão sistêmica adequada. Os agentes inotrópicos podem melhorar o débito cardíaco, devendo-se contudo evitar hipotensão e aumento exagerado da frequência cardíaca, que podem comprometer ainda mais a função diastólica. Há trabalhos com resultados controversos comparando a utilização de isoproterenol, noradrenalina, dobutamina e dopamina<sup>19,24</sup>.

Se possível, deve-se evitar a instalação de ventilação mecânica antes da descompressão pericárdica em casos de tamponamento cardíaco. A ventilação com pressão positiva pode prejudicar ainda mais o retorno venoso sistêmico.

Derrames volumosos, principalmente se crônicos, devem ser evacuados lentamente, pelo

risco de ocorrer edema pulmonar ou dilatação ventricular agudos.

Existem duas causas de tamponamento cardíaco, que são consideradas classicamente, contraindicação para realização de pericardiocentese: dissecção aórtica e ruptura de parede livre de VE. Em tais casos, recomenda-se encaminhamento urgente para realização de cirurgia específica. Todavia, um trabalho recente demonstrou segurança na realização da pericardiocentese em pacientes com tamponamento pericárdico por dissecção aórtica, na sala de emergência, que não haviam respondido adequadamente ao uso de vasopressores<sup>2,6,12,13</sup>.

Em caso de parada cardiorrespiratória, deve-se proceder à pericardiocentese imediata, uma vez que a presença do derrame pericárdico volumoso torna a massagem cardíaca externa inefetiva.

## Pericardite

A pericardite refere-se a uma inflamação no saco pericárdico, que pode se manifestar de forma aguda, subaguda ou crônica. As causas de pericardite são divididas em infecciosas e não infecciosas (Tabela 23.1). Algumas destas etiologias serão discutidas separadamente.

### Pericardite aguda

A pericardite aguda é uma patologia comum, embora frequentemente subdiagnosticada, correspondendo a cerca de 5% das queixas de dor torácica de etiologia não isquêmica no

departamento de emergência. Pode se manifestar de forma isolada ou associada a uma doença sistêmica. Nos países em desenvolvimento, em cerca de 80% dos pacientes a etiologia não é esclarecida em uma abordagem convencional, sendo presumido em muitos destes casos uma causa viral<sup>25</sup>.

### Quadro clínico

A pericardite aguda viral, forma mais comum, classicamente se manifesta como uma síndrome febril com acometimento de vias aéreas superiores, dor torácica e atrito pericárdico, devendo-se à ação direta do vírus ou a uma resposta imune. Os mais comuns são enterovírus, echovírus, Epstein Barr, Herpes simples, influenza e citomegalovírus (CMV), sendo o último mais frequente em portadores de HIV. Nos pacientes portadores de HIV, a pericardite constitui-se frequentemente na cardiopatia mais comum.

Os sinais clássicos de pericardite aguda incluem<sup>25,26</sup>:

- **Dor torácica (98% dos casos):** sinal mais comum, usualmente retroesternal, contínua, sem relação com esforço físico, podendo ser irradiada para pescoço, mandíbula, braço, ombros ou região do trapézio esquerdo (normalmente sem irradiação para braço esquerdo); piora com a inspiração, tosse, decúbito dorsal e decúbito lateral esquerdo; melhora com a inclinação do dorso para frente e decúbito lateral direito.
- **Atrito pericárdico (35% dos casos):** ruído estridente e superficial, auscultado preferencialmente no rebordo esternal esquerdo baixo, com o paciente inclinado para frente; costuma ser trifásico, ocorrendo durante a sístole ventricular, protodiástole (enchimento ventricular rápido) e sístole atrial.
- **Alterações eletrocardiográficas:** principalmente supra difuso de ST de concavidade ascendente; envolve usualmente mais de um território de coronárias. O pericárdio é eletrocardiograficamente silencioso, sendo as alterações do ECG reflexo da inflamação epicárdica, seguindo a ordem evolutiva clássica em apenas 60% dos casos. Cada estágio evolutivo tem duração variável de algumas

horas até algumas semanas. As correntes de lesões atriais e ventriculares costumam provocar desnivelamento de ST e PR em direções opostas naquelas derivações acometidas:

- Derrame **pericárdico:** ausência de derrame pericárdico ao ecocardiograma não afasta a possibilidade de haver pericardite. Por outro lado, derrames volumosos usualmente não estão associados a pericardite viral ou idiopática, devendo ser investigada a possibilidade de etiologia tuberculosa, neoplásica ou purulenta.

A presença de dois, dos quatros sinais descritos da pericardite, confere alta probabilidade diagnóstica.

As alterações do ECG na pericardite aguda (Figura 23.9) têm algumas características diferentes em relação àquelas provocadas pelo infarto do miocárdio:

- Supra de ST de concavidade superior (usualmente convexo no IAM) e < 5 mm;
- Evolução temporal lenta, podendo levar semanas ou meses;
- Possibilidade da existência simultânea de diferentes estágios evolutivos das alterações de repolarização em diferentes áreas, com distribuição difusa;
- A inversão da onda T (estágio 3) ocorre após retorno do segmento ST para linha de base, e não simultaneamente como no IAM;
- Desnivelamento comum de PR;
- Ausência de ondas Q e ausência de perda de voltagem da onda R (exceto se houver miocardite concomitante).

A elevação de troponina pode estar presente em mais de 30% dos casos de pericardite, podendo ser decorrente de inflamação do epicárdio adjacente (normalização após alguns dias) ou de miocardite associada (normalização após cerca de duas semanas). Todavia, diferentemente das síndromes coronarianas agudas, a elevação de troponina na pericardite não constitui um marcador de mau prognóstico, a não ser que esteja associada a miocardite<sup>27,28</sup>. Pode haver ainda elevação de marcadores inflamatórios como VHS e proteína C reativa (PCR), que podem ser utilizados no acompanhamento da resposta ao tratamento.

Estágio da pericardite	Alterações no ECG	
1º Estágio (durante a dor) (a)  (b)  (ocorre durante a dor)	Padrão (a): ocorre na maioria das derivações - supradesnível do segmento ST: côncavo e difuso mas < 5 mm, presente principalmente em V5, V6, DI e II. - onda T apiculada: leve aumento da amplitude, sendo a razão entre a amplitude do supra de ST sobre a amplitude da onda T em V5 e V6 $\geq 0,25$ - infradesnível do segmento PR (sinal quase patognômico de pericardite): usualmente presente em DII, aVF, V4, V5 e V6  Padrão (b): ocorre em aVR e, menos frequentemente, em V1 - infradesnível de ST (ou isoelétrico em alguns casos) - supra de segmento PR:	
2º Estágio  Normalização do segmento ST e PR, além do achatamento da onda T (ocorre alguns dias após a dor)	3º Estágio  Inversão da onda T difusa, simulando isquemia miocárdica (ocorre 1 a 2 semanas após a dor)	4º Estágio  Retorno à normalidade da onda T (ocorre semanas a meses após a dor)

Figura 23.9: Evolução das alterações eletrocardiográficas na pericardite aguda.

Adaptado de Rahman A Pericarditis. Clinical features and management. Australian Family Physician 2011.

### Estratificação

Na investigação etiológica, as causas principais que devem ser afastadas são tuberculosa, neoplásica, autoimune e bacteriana.

Existem alguns critérios associados a uma maior gravidade do quadro clínico em um paciente com pericardite aguda, indicando inclusive internação hospitalar para investigação diagnóstica e acompanhamento<sup>2,6,27,28</sup>:

- Febre > 38 °C;
- Leucocitose com desvio;
- Derrame pericárdico volumoso;
- Sinais de tamponamento cardíaco;
- Paciente imunossupressor;
- Uso de anticoagulante oral;
- Trauma agudo;
- Ausência de resposta ao uso de anti-inflamatórios comuns (AINH) por uma semana;
- Elevação de troponina (sugestivo de miopericardite).

### Tratamento

O tratamento da pericardite aguda deve ser direcionado, quando possível, à etiologia

subjacente. A pericardite viral e a idiopática apresentam usualmente boa resposta ao uso de anti-inflamatórios não hormonais, não requerendo tratamento específico. Há pouca evidência contudo que suporte o melhor esquema terapêutico medicamentoso, assim como a duração do tratamento ideal que previna recorrência do quadro<sup>29</sup>.

No tratamento do primeiro episódio de uma pericardite aguda, recomenda-se o uso de AINH, preferencialmente ibuprofeno (400 a 800 mg, três vezes ao dia) ou AAS (500 a 1.000 mg, três vezes ao dia). O ibuprofeno é geralmente escolhido por apresentar menos efeitos colaterais. Pode-se associar ou não colchicina (ataque de 1 a 2 mg/d seguido de 0,5 a 1mg/d)<sup>30</sup>. Os AINH devem ser mantidos até alívio dos sintomas e normalização dos marcadores de atividade inflamatória, em torno de uma a duas semanas. A colchicina pode ser mantida até três meses. A colchicina deve ser evitada contudo nos pacientes com disfunção hepática, insuficiência renal, alterações hematológicas e distúrbios gastrointestinais graves. Caso o paciente tenha história de infarto do miocárdio recente ou esteja já em

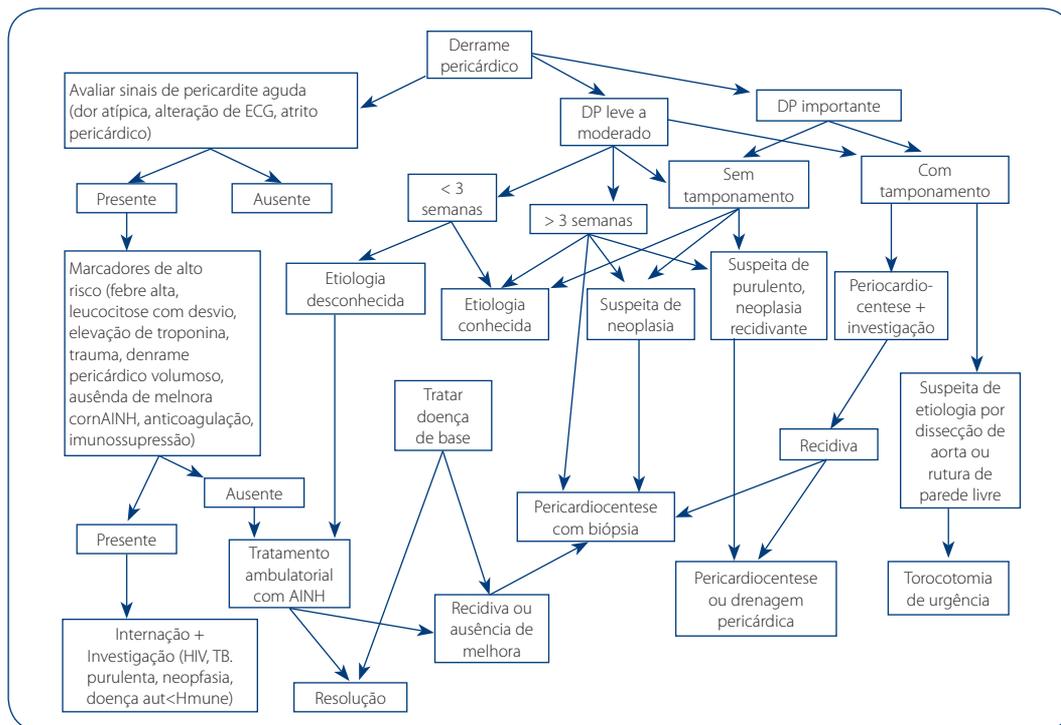


Figura 23.10: Abordagem geral do paciente com derrame pericárdico e/ou pericardite aguda.

uso de AAS, deve-se preferir o manejo da pericardite com AAS. O uso de anti-inflamatórios comuns neste caso ou indometacina pode piorar a cicatrização da área isquêmica.

Se houver miocardite associada, deve-se evitar o uso de AINH.

Os pacientes refratários ao regime inicial com AINH possuem risco aumentado de evolução para pericardite constrictiva ou recorrente. Em caso de recorrência da pericardite ou ausência de resposta ao regime inicial de AINH, deve-se associar colchicina. Nestes casos é importante excluir outras etiologias. Os glicocorticoides podem ser utilizados em caso de insucesso com os regimes anteriores ou em caso de contraindicação dos outros medicamentos. Os glicocorticoides estão indicados no manejo inicial do primeiro episódio de pericardite apenas na suspeita de pericardite provocada por doença autoimune, pericardite autorreativa ou pericardite urêmica. Deve-se preferir a utilização das baixas doses dos corticosteroides (prednisona < 25 mg/d), durante uma a duas semanas, com desmame lento progressivo após melhora dos sintomas ou resolução dos marcadores de ati-

vidade inflamatória. O uso de corticoides, no manejo inicial, da pericardite viral ou idiopática esteve associado a pior evolução<sup>30</sup>.

Segue algoritmo proposto de abordagem geral do paciente com derrame pericárdico e/ou pericardite aguda (Figura 23.10).

## Referências bibliográficas

- Loukas, M et al. Pericardiocentesis: A Clinical Anatomy Review. *Clinical Anatomy* 25:872–881 (2012).
- Imazio M and Adler Y. Management of pericardial effusion. *European Heart Journal* (2013) 34, 1186–1197.
- Goldstein, JA. Cardiac Tamponade, Constrictive Pericarditis, and Restrictive Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:503–67.
- Schairer JR. A Systematic Approach to Evaluation of Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade. *Cardiology in Review* 2011;19: 233–238.
- Shabetai R, Fowler NO, Gueron M. The effects of respiration on aortic pressure and flow. *Am Heart J* 1963;65:525–33.

6. Montera M.W., Mesquita E.T., Colafranceschi A.S., Oliveira Junior A.M., Rabischoffsky A., Ianni B.M., et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol* 2013; 100(4 supl. 1): 1-36.
7. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012, 27:308–317.
8. Spodick DH. *New England Journal of Medicine* 2003; 349:684-90.
9. Roy CL. Does This Patient With a Pericardial Effusion Have Cardiac Tamponade. *JAMA*. 2007;297:1810-1818.
10. Wann, S and Passen, E. Echocardiography in Pericardial Disease. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2008.
11. Tirado A et al. Ultrasound-Guided Procedures in the Emergency Department—Diagnostic and Therapeutic Asset. *Emerg Med Clin N Am* 31 (2013) 117–149.
12. Isselbacher EM, Cigarroa JE, Eagle KA. Cardiac tamponade complicating proximal aortic dissection. Is pericardiocentesis harmful? *Circulation*. 1994;90:2375–2378.
13. Hayashi T et al. Impact of Controlled Pericardial Drainage on Critical Cardiac Tamponade With Acute Type A Aortic Dissection. *Circulation*. 2012;126:97-101.
14. Hoit BD. Pericardial disease and pericardial tamponade. *Crit Care Med* 2007; 35: 355-364.
15. Ben-Horin S et al. Diagnostic value of the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 2007; 99:1294.
16. Tsang TS et al. Clinical and echocardiographic characteristics of significant pericardial effusions following cardiothoracic surgery and outcomes of echo-guided pericardiocentesis for management: Mayo Clinic experience, 1979-1998. *Chest* 1999; 116(2):322-31.
17. Schiavone WA. Cardiac tamponade: 12 pearls in diagnosis and management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2013; 80:109-116.
18. Fowler NO. Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? *Circulation* 1993; 87:1738-1741.
19. Bodson L, Bouferrache K and Vieillard-Baron A. Cardiac tamponade. *Current Opinion in Critical Care* 2011, 17:416–424.
20. Goldstein, JA. Cardiac Tamponade, Constrictive Pericarditis, and Restrictive Cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:503-67.
21. Carmona P et al. Management of Cardiac Tamponade After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2012, 26: 302-311.
22. Guntheroth WG. Sensitivity and Specificity of Echocardiographic Evidence of Tamponade: Implications for Ventricular Interdependence and Pulsus Paradoxus. *Pediatr Cardiol* 28:358–362, 2007.
23. Gold MM, Spindola-Franco H, Jain VR, et al. Coronary sinus compression: an early computed tomographic sign of cardiac tamponade. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32:72.
24. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sambola A, Permanyer-Miralda G. Hemodynamic effects of volume expansion in patients with cardiac tamponade. *Circulation* 2008; 117:1545–1549.
25. Zhang H, Spapen H, Vincent JL. Effects of dobutamine and norepinephrine on oxygen availability in tamponade-induced stagnant hypoxia: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1994; 22:299–305.
26. Lange RA, Hillis LD. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2004;351:2195–202.
27. Spodick DH. Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis: significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation* 1973;48:575–80.
28. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation* 2007;115:2739–44.
29. Imazio M and Trincherio R. Triage and management of acute pericarditis. *International Journal of Cardiology* 2007; 118:286-294.
30. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010; 160(4):662-70.
31. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine in addition to conventional therapy for acute PERicarditis (COPE) Trial. *Circulation* 2005;112(13):2012-6.



## Endocardite Infecciosa

*Marcelo de Oliveira Maia  
Edmilson de Bastos Moura  
Fabio Ferreira Amorim*

### Introdução

A Endocardite Infecciosa (EI) é uma doença caracteriza por patógenos que invadem as superfícies endocárdicas, produzindo inflamação e danos severos ao tecido cardíaco. O termo também denomina a doença produzida pela infecção de próteses valvares cardíacas. Os agentes etiológicos podem ser variados, vírus, bactérias ou fungos isolados ou em conjunto (endocardite polimicrobiana), esta última prevalente em pacientes com histórico de abuso de drogas endovenosas.

A EI frequentemente produz vegetações, estruturas compostas de plaquetas, fibrina, leucócitos, hemácias e microrganismos infecciosos, que se aderem na superfície endocárdica, geralmente nas valvas, e se movimentam de forma diferente da superfície a qual estão aderidas.

A incidência de EI é elevada, assim como alto risco de morbimortalidade podendo corresponder a cada 1/1.000 admissões hospita-

lares sendo comumente diagnosticada em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), correspondendo de 0,8% a 3,0% das admissões com mortalidade excedendo 50% em alguns relatos de série de casos<sup>1,2</sup>. Os pacientes que apresentam maior risco são imunossuprimidos e/ou com patologias cardíacas anatômicas como *shunts* e portadores de valvas protéticas.

Seu diagnóstico é baseado em critérios clínicos, laboratoriais, exames de imagens (ecocardiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética) e o prognóstico depende do diagnóstico precoce, tratamento efetivo e reconhecimento de suas complicações, devendo ser mais rápido possível visando à redução dos riscos para o paciente.

Neste capítulo abordaremos a EI quanto aos seus principais agentes etiológicos, diagnósticos e as principais formas de tratamento.

## Histórico (Grinberg e Solimene, 2011)

Um paciente que adquirisse endocardite há cerca de 200 anos apresentava 100% de chances de evoluir a óbito. Muito antes do descobrimento do Brasil, na idade média, a EI já atormentava médicos e cientistas que buscavam explicações em inúmeras descrições. A curiosidade de médicos e pesquisadores e o advento de novas tecnologias possibilitaram os avanços no diagnóstico e na terapia a partir da segunda metade do século XX<sup>3</sup>.

William Senhouse Kirkes (1822-1864) observou que fragmentos de vegetação eram encontrados em artérias do cérebro, coração, fígado, rins e baço de pacientes com a doença. Esses pacientes apresentavam muitos sintomas como febre, sopros cardíacos, manchas púrpuras e nódulos cutâneos (posteriormente denominados nódulos de Osler)<sup>3</sup>.

A associação desses achados à presença de microrganismos se iniciou com Jean-Martin Charcot (1825-1893) e Alfred Vulpian (1825-1887), que associavam as manifestações clínicas da EI como hipertermia, calafrios e esplenomegalia a liberação de “veneno” produzido pelo endocárdio doente. Emmanuel Winge (1817-1894) revelou a presença de microrganismo nas vegetações após a EI e descreveu a presença de uma injúria tecidual prévia criando relação entre a porta de entrada do microrganismo com a doença. Ottomar Rosenbach (1851-1907) e Karl Koester (1843-1904) associaram o comprometimento valvar como um fator de risco elevado para o desenvolvimento de endocardite<sup>3</sup>.

William Bart Osler (1849-1919) foi excelente observador, ele descreveu os sintomas da EI chamando atenção para a diversidade de micro-organismos presentes nas vegetações correlacionando-os a etiopatogenia da doença. Mas o seu principal feito foi à descrição detalhada de um dos sintomas da doença que acabou levando o seu nome: os Nódulos de Osler, pequenos nódulos dolorosos do tamanho de uma ervilha, com um ponto branco no meio, localizados nas extremidades, normalmente nas pontas dos dedos<sup>3</sup>.

Estimulado pelos estudos de Osler, Thomas Jeeves Hordedr (1871-1955) constatou após análise de 150 casos a presença de fatores predisponentes para endocardite como a preexis-

tência de valvopatias e cardiopatias congênitas; a manutenção da integridade do epitélio bucal e intestinal, importantes portas de entrada de micro-organismos; a ocorrência de aneurisma micótico; a presença de esplenomegalia e a prevalência (naquela época) de micro-organismos do gênero *Streptococcus*<sup>3</sup>.

Um dos fundadores da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Luiz Venere Decourt (1911-2007), teve um papel de destaque na história da endocardite no Brasil. Nas décadas de 1960 e 1970, pacientes jovens que chegavam ao hospital com sintomas clínicos de EI, eram avaliados como portadores de febre reumática, sendo o diagnóstico de EI deixado inteiramente de lado. Decourt possibilitou uma mudança nessa visão diminuindo os diagnósticos errados e aumentando consequentemente o sucesso no tratamento<sup>3</sup>.

## Epidemiologia

A incidência de endocardite com o passar dos anos manteve-se estável, isso poder ser resultado do equilíbrio na melhora do diagnóstico que resulta em uma notificação maior dos casos com a melhora nas condições e qualidade de vida que diminui a aquisição da doença na população. A incidência de EI é de 1,7 a 6,2 portadores a cada cem mil pessoas/ano, destes cerca de 7% a 25% correspondem a portadores de valvas protéticas e 70% a 75% apresentam histórico de cardiopatia<sup>1</sup>.

Mais comum em homens que em mulheres (1,7:1) a endocardite atinge principalmente pacientes com idade entre 47 e 69 anos, contudo apesar de rara pode acometer também neonatos e crianças. Em recém-nascidos cerca de 8% dos casos de endocardite apresentaram cardiopatia congênita, atualmente com o melhoramento do diagnóstico por imagem, a taxa de mortalidade caiu bastante nesse grupo, que até os anos 80 era de 100%. Em crianças a incidência de EI é em torno de 0,34 a 0,64 a cada cem mil pessoas e sua ocorrência é elevada em pacientes portadores de cardiopatias congênitas<sup>4</sup>.

Por serem os mais propensos a adquirirem endocardite, os portadores de cardiopatias foram classificados em três grupos: alto risco, risco intermediário e baixo risco. Os primeiros são portadores de doença reumática cardíaca, cardiopatias congênitas ou presença de endo-

cardite prévia. O grupo de risco intermediário é composto por aqueles que possuem prolapso da valva mitral com insuficiência, estenose mitral isolada, disfunção de tricúspide, estenose pulmonar, hipertrofia septal assimétrica, valva aórtica bicúspide, doença valvar degenerativa ou lesão intracardíaca residual até seis meses após a cirurgia. Enquanto o grupo de baixo risco é formado por portadores de prolapso da valva mitral sem insuficiência, comunicação interatrial isolada (*ostium secundum*), marca-passo cardíaco ou lesão intracardíaca residual além de seis meses pós-cirurgia<sup>1</sup>.

Todos esses pacientes devem ser submetidos a protocolos de profilaxia em situações em que há rompimento da integridade de barreiras, principalmente em procedimentos odontológicos, mesmo que não seja eficaz para 100% dos casos.

### Fisiopatologia

O modelo laboratorial de EI é um coelho em que cateter introduzido em uma valva provoca traumatismo leve, com formação de um trombo de fibrina-plaquetas. A injeção subsequente de bactérias através do cateter ou em um local vascular distante provoca infecção da valva traumatizada. Parece que o trombo de fibrina-plaquetas propicia ligação ávida das bactérias. As bactérias aderentes induzem monócitos circulantes a produzir citocinas, que contribuem para maior aumento da vegetação. À medida que a vegetação amadurece, as bactérias ficam totalmente encarceradas, permitindo a sua persistência ao evitar as defesas do hospedeiro. Este modelo ajusta-se ao de valvas humanas em portadores de EI<sup>2</sup>.

Uma vez infectado, o trombo fibrina-plaquetas, o processo observado consiste em aumento dessa massa, com formação de vegetação e invasão do tecido pela infecção, levando a ruptura. Além da massa de vegetação, existem perfurações ou erosões totais das válvulas, ruptura das cordas tendíneas, fístulas do seio de Valsalva para o átrio ou pericárdio escavação de abscessos do miocárdio. Dependendo da valva acometida é possível antecipar as consequências fisiológicas. Raramente, uma vegetação se torna grande o suficiente para atuar como lesão oclusiva ou estenótica. Com processo de destruição tecidual resultando em incompetência valvar.

Surgimento de novos sopros de regurgitação com insuficiência cardíaca resultante<sup>2</sup>.

As próprias vegetações podem sofrer fragmentação por completo ou em partes, na forma de êmbolos para cérebro, vísceras (baço e rim são alvos comuns), artérias coronárias e, notavelmente na endocardite fúngica, as grandes artérias dos membros. Os êmbolos sépticos para os pulmões podem resultar em infiltrados pulmonares, frequentemente nodulares e em forma de cavitações. Para outros órgãos provocam infarto, habitualmente não infectado, embora possam ocorrer abscessos esplênicos, cerebral e até mesmo meningite purulenta na EI estafilocócica. A lesão cerebral mais comum consiste em infarto embólico, com aspecto clínico de acidente vascular cerebral. A patologia renal pode incluir: infartos renais microscópicos, glomerulonefrites embólica focal, crônica e difusa aguda<sup>2</sup>.

### Diagnóstico

O diagnóstico de EI é baseado em achados clínicos, microbiológicos e ecocardiográficos, esses achados correspondem aos critérios de Duke modificados (Tabela 24.1), estabelecidos por pesquisadores da Universidade de Duke em 1994<sup>1,2</sup>. Eles possibilitam a avaliação e a confirmação da doença em pacientes com suspeita de infecção, sua utilização na prática clínica se deve a elevada especificidade (99%) e a um valor preditivo negativo menor que 92%<sup>1,2</sup>.

### Diagnóstico clínico

Conforme critérios de Duke modificados para o diagnóstico de EI é necessário paciente presente pelo menos dois critérios clínicos maiores; ou um critério maior e três menores; ou cinco critérios menores<sup>1,2</sup>. Deve-se suspeitar de endocardite caso o paciente apresente apenas um critério clínico maior e um menor, e a hipótese é descartada obviamente caso o paciente não apresente nenhum critério, ou se estiver curado com desaparecimento dos sintomas após apenas quatro dias de antibióticos. Contudo, a experiência e a intuição do médico devem ser levadas em consideração no diagnóstico dessa patologia, ou seja, caso exista uma forte suspeita deve-se continuar investigando mesmo se o paciente não se encaixe nesses critérios<sup>1,2</sup>.

**TABELA 24.1:** Critérios de Duke modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa

<b>Critérios maiores</b>
Microbiológicos: isolamento de micro-organismos típicos de duas amostras isoladas de hemocultura; ou isolamento de micro-organismos de hemoculturas persistentemente positivas; ou simples hemocultura positiva para <i>Coxiella burnetti</i> (ou títulos de IgG > 1:800)
Evidência de envolvimento endocárdico: piora ou novo sopro de regurgitação, ecocardiograma positivo (massa intracárdica, abscesso perianular ou nova deiscência de valva protética)
<b>Critérios menores</b>
Predisposição para EI: EI prévia; uso de drogas injetáveis; valva protética; prolapso de valva mitral; cardiopatia congênita cianogênica; outras lesões cardíacas que geram fluxo turbulento dentro das câmaras
Febre: temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$
Fenômeno vascular: evento embólico arterial maior, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia subconjuntival e lesões de Janeway
Fenômeno imunológico: presença de marcadores sorológicos, glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth
Achados microbiológicos que não se enquadram nos critérios maiores
Adaptado de Li et al., 2000 <sup>1,2,5</sup> .

### Diagnóstico microbiológico

O diagnóstico microbiológico de EI é baseado principalmente na hemocultura e na cultura da vegetação ou de peças cardíacas extraídas pós-cirurgia<sup>1</sup>.

A hemocultura idealmente deve ser realizada antes do início da administração de antibióticos sendo necessária a coleta de três amostras com intervalos de pelo menos uma hora entre a primeira e a terceira. Pacientes que apresentem quadro clínico sugestivo de infecção, submetidos a internação e que apresentem febre ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ) ou hipotermia ( $< 36^\circ\text{C}$ ), leucocitose ( $> 10.000/\text{mm}^3$ , especialmente com desvio à esquerda) ou granulocitopenia absoluta ( $< 1.000$  leucócitos/ $\text{mm}^3$ )<sup>6</sup>. A positividade nesse exame constitui um dos fatores maiores de diagnóstico da endocardite de acordo com os critérios de Duke, sendo comuns em casos de EI bacteriana uma bacteriemia persistente, ou seja, com três ou mais amostras contínuas positivas<sup>1,2,5</sup>.

Em caso de hemocultura negativa devem ser realizadas sorologias para *Coxiella burnetti*, *Bartonella* sp. e *Bucella* sp<sup>1</sup>. Caso esse exame ainda permaneça negativo e caso necessário intervenção cirúrgica devem ser realizadas amplificações de DNA (PCR – *Polimerase Chain Reaction*) do material coletado na cirurgia para a procura de microrganismos fastidiosos ou até mesmo de vírus<sup>7</sup>.

As bactérias são os microrganismos responsáveis pela maioria dos casos de endocardite infecciosa, seguidas pelos fungos e pelos vírus. A EI bacteriana é usualmente causada por uma única espécie, porém casos de endocardite poli-microbiana podem ocorrer em imunossuprimidos e em usuários de drogas injetáveis<sup>1,2</sup>.

Encontramos na literatura trabalhos científicos publicados nos últimos anos baseados em serie de casos procurando correlacionar agente causador com sítio provável de infecção. A maior frequência dos achados correlacionava EI com micro-organismos responsáveis: *coccus* Gram-positivos resistentes (MRSA) com poucos relatos de fungos e vírus<sup>1,2,7</sup> (Tabela 24.2).

Atualmente bactérias do gênero *Staphylococcus* são mais prevalentes em EI que o gênero *Streptococcus*. Outros micro-organismos importantes causadores de EI são *Pseudomonas aeruginosa*, bactérias do gênero *Enterococcus* e as do grupo HACEK (*Haemophilus* spp, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella species* e *Kingella* sp.)<sup>2,7,8</sup>.

No ano 2000, um grupo de pesquisadores propôs algumas alterações nesses critérios tornando-os mais rigorosos e adequados para as práticas clínicas vigentes. Acrescentou-se a positividade de *Coxiella burnetti* em apenas uma das hemoculturas ou a sorologia positiva como um critério maior para o diagnóstico de endocardite.

Apesar de serem agentes comuns de miocardites e pericardites, os vírus raramente causam EIs em humanos sendo comumente descritas em animais. Em 2011, Blumenal et al. identificaram um caso de EI viral causada pelo do enterovírus *Cocksakie B2* em um paciente pediátrico com abertura do septo atrioventricular<sup>9</sup>. Clinicamente o paciente apresentava quadro febril (37,8 °C) persistente e dificuldades respiratórias. No ecocardiograma não foi observada a presença de vegetação, apenas uma deiscência do local da cirurgia, porém as hemoculturas e da vegetação foram negativas para bactérias. Sugere-se então que após o descarte de todas as outras etiologias de EI com hemoculturas negativas, seja levantada a hipótese de um vírus ser o causador da endocardite<sup>9</sup>.

Em 2011, durante as epidemias de H1N1, muitos casos de endocardite foram confundidos com gripe, causando atrasos no diagnóstico e consequentemente no tratamento, podendo ocasionar graves sequelas no paciente. Deve-se

considerar como possível EI qualquer paciente que apresentar febre alta e alguns sintomas sistêmicos, como perda de peso e calafrios, principalmente aqueles com histórico de cirurgia cardíaca ou malformações congênicas do coração<sup>9</sup>.

A endocardite infecciosa é uma doença não muito frequente em crianças, e apresenta um elevado risco de morbidade e mortalidade neste grupo. A maioria dos casos ocorre em pacientes portadores de doenças cardíacas congênicas, o que tem aumentado nos últimos. Deve-se atentar então para crianças portadoras da síndrome de Down que tem grandes chances de apresentar malformações congênicas, principalmente má formação do septo interatrial<sup>2</sup>.

Caso o clínico suspeite de infecção por microrganismos fastidiosos (um meio definido com muitos fatores necessários para o crescimento) ou exigentes, o laboratório de microbiologia responsável deve ser avisado para tomada de providências cabíveis, não descartando a

**TABELA 24.2:** Trabalhos com série de casos relacionando micro-organismo causador (bactérias), sexo e sítio de infecção para o diagnóstico de endocardite infecciosa

Micro-organismo	Pacientes		Sítio da infecção	Referência
	Masculino	Feminino		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	6	1	Tricúspide, valva aórtica, valva mitral, valva mitral e aórtica protética; septo atrial	Panduranga et al., 2010; Lalezari et al., 2013; Sousa et al., 2012; Malvindi et al., 2013; Kitamura et al., 2012; Miró et al., 2012; Shiraishi et al., 2010
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	8*	4*	Valva mitral, valva aórtica, valva aórtica protética, valva tricúspide	Twele et al., 2010; Tisdell et al., 2012; Sai et al., 2012; Povoas et al., 2011; Miró et al., 2012; Jonson et al., 2013; Sola et al., 2011; Saravu et al., 2012
<i>Mycobacterium peregrinum</i>		1	Valva aórtica protética	Torres-Duque et al., 2010; Ho et al., 2012
<i>Streptococcus mitis</i>	1		Valva mitral	Chhabara et al., 2012
<i>Bartonella quintana</i>		1	Valva aórtica	Lim et al., 2012
<i>Tropheryma whipplei</i>	1		Valva aórtica	Algin et al., 2012
<i>Lactococcus garvieae</i>	1		Valva mitral	Russo et al., 2012
<i>Streptococcus viridans</i>	2	1	Valva aórtica, valva mitral	Swedi et al., 2012; Sung et al., 2012
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1	Valva tricúspide *associada a doença autoimune	Carrillo-Cordova et al., 2012; Hamid et al., 2012
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		1	Valvas aórtica, mitral e tricúspide	Shaikh e Mahmood, 2012
<i>Enterococcus faecalis</i>	1		Valvas aórtica, mitral e tricúspide	Fukasawa et al., 2012
<i>Brucella melitensis</i>	1		Cabo eletrodo de marca-passo	Oteo et al., 2012
<i>Coxiella burnetii</i>	1		Valva tricúspide	Oteo et al., 2012

Continua...

**TABELA 24.2:** Trabalhos com série de casos relacionando micro-organismo causador (bactérias), sexo e sítio de infecção para o diagnóstico de endocardite infecciosa – continuação

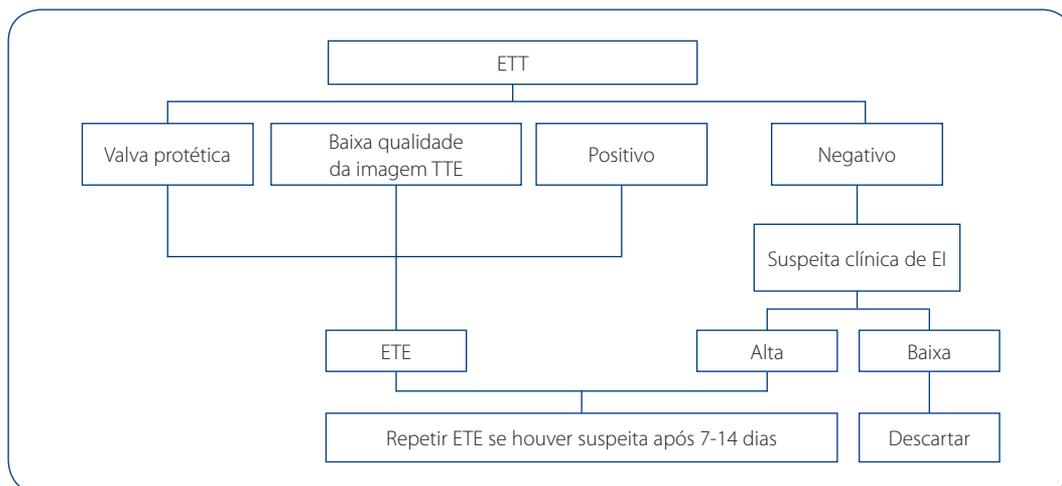
Micro-organismo	Pacientes		Sítio da infecção	Referência
	Masculino	Feminino		
<b>Bactérias</b>				
<i>Bacillus cereus</i>	1		Ventrículo direito	Barraud et al., 2012
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1	Valva mitral	Sezai et al., 2011
<b>Fungos</b>				
<i>Scedosporium prolificans</i>	1			Ahmad et al., 2010
<b>Vírus</b>				
Enterovírus Coxsackie B2	1		Malformação septoventricular	Blumenal et al., 2011
Um caso sem vegetação. Adaptado Irwin e Rippe 2010 <sup>2,8</sup> .				

garrafa de hemocultura após sete dias, conforme procedimento padrão.

### Diagnóstico por imagens

As alterações ecocardiográficas são muito importantes para a obtenção do diagnóstico e da melhor conduta clínica para o caso<sup>1,2,7,8,10</sup>. A presença de uma massa oscilatória em alguma estrutura cardíaca, alterações no fluxo sanguíneo do coração, como regurgitações ou abscessos, e deiscência são os principais achados ecocardiográficos,

além de fístulas, aneurismas micóticos e perfuração de folhetos<sup>8,10</sup>. O paciente com suspeita de endocardite realiza inicialmente um ecocardiograma transtorácico (ETT), um exame pouco invasivo, fácil de ser realizado, que contribuirá bastante para a definição da situação do paciente. Caso o resultado no ETT seja negativo, e exista uma forte suspeita de endocardite, deve-se realizar um ecocardiograma transesofágico (ETE) que possui uma sensibilidade maior e possibilita uma melhor visualização das estruturas cardíacas<sup>1,2,7,8,10</sup> (Figura 24.1).



**Figura 24.1:** Indicações de ecocardiografia quando há suspeita de EI.

EI = endocardite infecciosa; ETT = ecocardiograma transtorácico; ETE = ecocardiograma transesofágico.

O ETE não é mandatório em EI de coração direito caso ETT possua boa qualidade e em achados ecocardiográficos inespecíficos.

Adaptado de Gould et al. 2012.

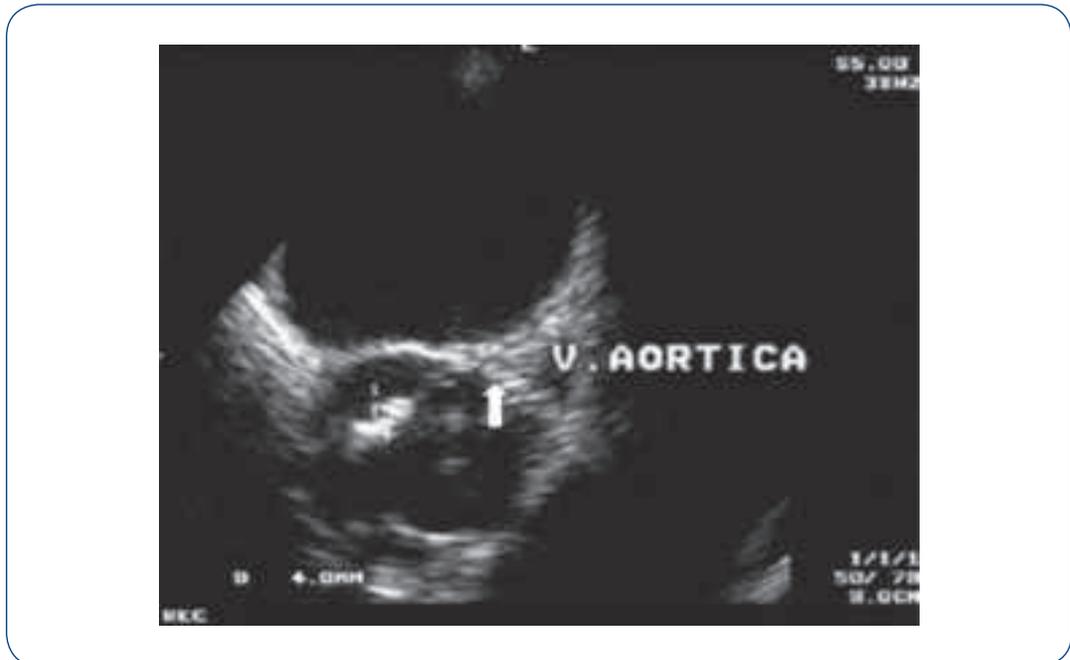


Figura 24.2: Ecocardiograma transtorácico demonstrando pequena vegetação em válvula aórtica.

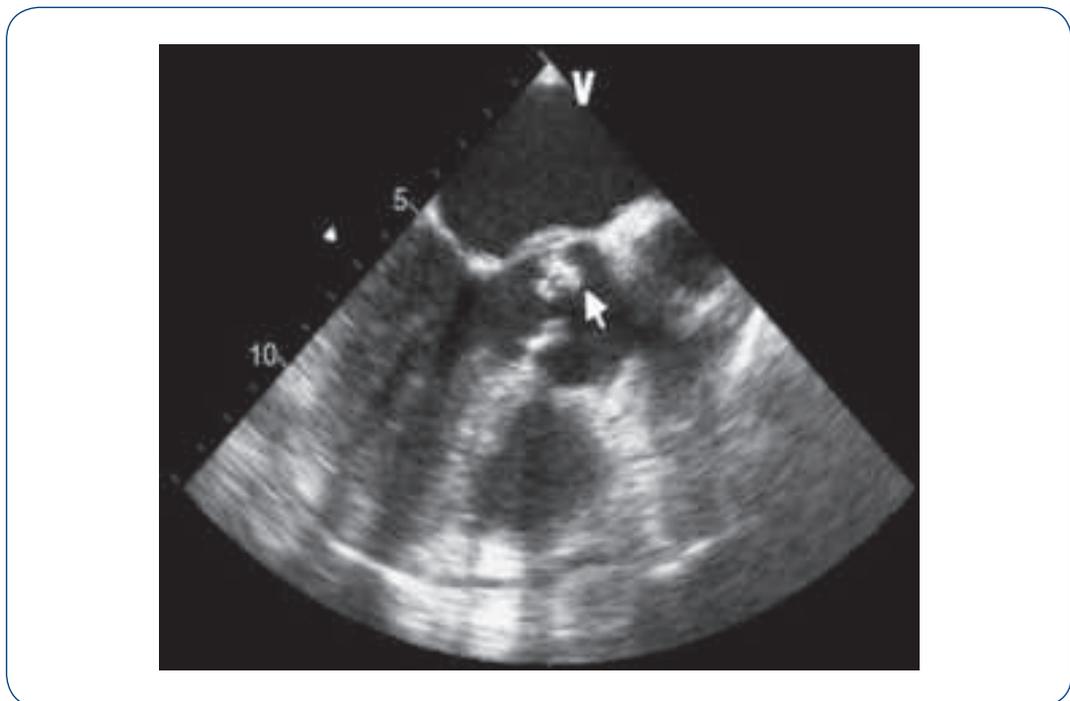


Figura 24.3: Ecocardiograma transesofágico demonstrando pequena vegetação supralvalvar em válvula aórtica.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são outros exames de imagem utilizados para a identificação de vegetações e outras lesões histológicas advindas da endo-

cardite. É possível visualizar vegetações de um centímetro ou mais na superfície da válvula permitindo a avaliação de eventuais complicações embólicas<sup>11</sup>.

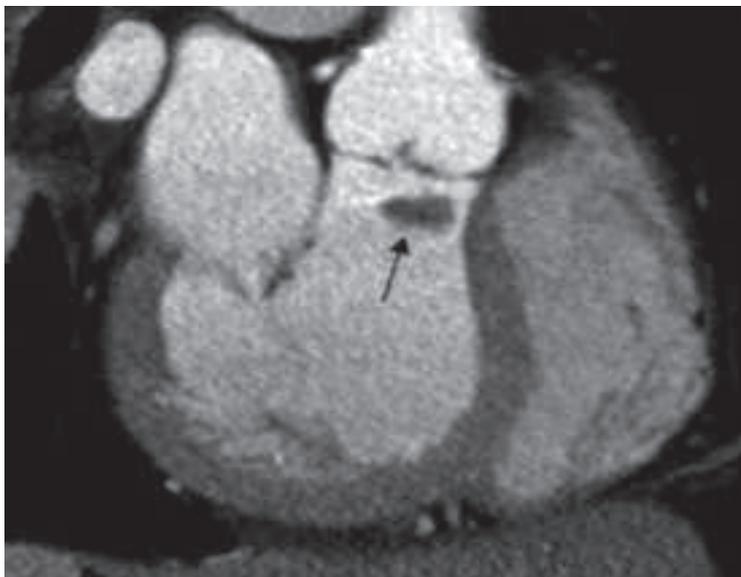


Figura 24.4: Endocardite infecciosa em válvula aórtica diagnosticada pela tomografia computadorizada.

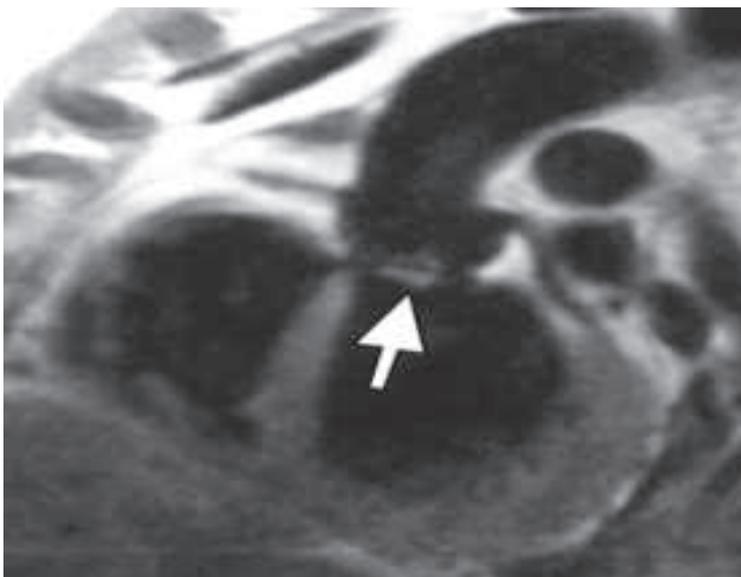


Figura 24.5: Endocardite infecciosa em válvula aórtica devido *Staphylococcus aureus* diagnosticada pela ressonância magnética.

## Tratamento

O tratamento de pacientes com suspeita ou confirmação de EI deve ser realizado por equipe multidisciplinar de especialistas: intensivistas, cardiologistas, cirurgiões cardíacos, infectologistas e microbiologistas. O sucesso da terapêutica depende da erradicação da agente causador, requerendo utilização de antimicrobianos por tempo prolongado. Cirurgia pode ser necessária para remover material infectado ou drenagem de abscessos<sup>7</sup>.

## Antibióticos (recomendações Gould et al., 2012)<sup>8</sup>

### Aminoglicosídeos

Gentamicina deve ser utilizada baseada no peso atual e em pacientes obesos com doses corrigidas (C). Quando utilizada na terapêutica por Gram-positivos, níveis séricos devem ser monitorados rotineiramente assegurando níveis da pré-dose (mínima) permaneçam  $\leq 1$  mg/L e de pós-dose de níveis de 3-5 mg/L (C). Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com a medida ou *clearance* estimado de creatinina e níveis de séricos devem ser monitorizados diariamente (C). Caso esquemas de dosagem de gentamicina de uma vez ao dia (por exemplo, esquemas Hartford) são utilizadas como parte do tratamento para EI causadas por *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa*, utilize protocolos locais para monitorar e ajustar o regime de doses (C).

### Glicopeptídeos

**Vancomicina:** Vancomicina deve ser dosada e níveis séricos monitorados conforme protocolos locais (C). Os níveis de Vancomicina devem ser monitorados e a dose ajustada para manter nível de pré-dose sérico entre 15 e 20 mg/L (C). Não existem evidências suficientes para apoiar o uso de infusões contínuas de Vancomicina.

**Teicoplanina:** Teicoplanina deve ser administrada inicialmente em doses elevadas (10 mg/kg a cada 12 horas seguida de 10 mg/kg 1 x/dia), sendo o intervalo de doses ajustados conforme função renal (C). Níveis séricos mínimos de Teicoplanina devem ser medidos para assegurar níveis  $\geq 20$  mg/L ( $e < 60$  mg/L) e repetidos pelo

menos uma vez por semana. Teicoplanina possui menor nefrotoxicidade que a Vancomicina e deve ser considerada para agentes infectivos (excluindo *Staphylococcus*) quando a associação com gentamicina for necessária<sup>7</sup>.

### $\beta$ lactâmicos

**Amoxicilina e Ampicilina:** são consideradas similares do ponto de vista microbiológico e podem ser utilizadas. Lembrar que a Amoxicilina aumenta o risco de infecções por *Clostridium difficile*. Por serem tempo dependentes na eliminação de *Streptococcus* devem ser administradas por seis vezes ao dia devido a meia-vida curta e não existem estudos prospectivos que suportem o uso intermitente *versus* contínuo em EI devido *Streptococcus*. Doses devem ser corrigidas conforme função renal e peso.

## Terapia empírica

Terapia empírica deve ser utilizada quando houver suspeita de EI baseada na gravidade da infecção, tipo de válvula acometida e risco de patógenos infrequentes ou resistentes (C). A terapia empírica deve ser direcionada nas causas mais comuns de EI (C). Caso paciente com suspeita de EI apresente estabilidade clínica é recomendado obter resultado de culturas antes de iniciar antimicrobiano (C). Caso exista dúvida diagnóstica de EI, porém foi iniciado terapêutica com antimicrobianos, é sugerido a suspensão dos antimicrobianos e coleta de novas culturas (C).

## EI devido a *Staphylococcus*

### Endocardite em válvula nativa

- Recomenda-se Oxacilina como antimicrobiano de primeira escolha em *Staphylococcus* sensível a oxacilina 2 g a cada seis horas podendo ser aumentada para cada quatro horas caso peso  $> 85$  kg (A).
- Recomenda-se uso da Gentamicina não deve ser associada a Oxacilina como terapêutica inicial para EI em válvulas nativas devido *Staphylococcus* (A).
- Recomenda-se Vancomicina mais Rifampicina deve ser a primeira escolha para EI devido *Staphylococcus* resistente a oxacilina ou pacientes com alergia a penicilinas (C).

- Recomenda-se uso de Daptomicina na dose de 6 mg/kg cada 24 horas associada a outro agente ativo (rifampicina, gentamicina ou linezolida dependendo da susceptibilidade) em pacientes com *Staphylococcus* resistente a oxacilina ou com intolerância a Vancomicina (A).
- Recomendada a utilização de Daptomicina em substituição a Vancomicina para pacientes sem resposta a terapêutica ou intolerância ou resistência a Vancomicina (C).

### Endocardite em válvula protética

- Recomendado uso de Vancomicina, Rifampicina e Gentamicina como antimicrobianos de primeira escolha em isolados de *Staphylococcus* (C).
- Troca rotineira para antimicrobianos orais não é recomendada (Tabela 24.3).

### Duração da terapia

**TABELA 24.3:** Resumo das recomendações para tratamento de EI por *Staphylococcus*

Regime/ antimicrobiano	Doses e vias	Duração (semanas)	Comentários
<b>EVN <i>Staphylococcus sp</i> sensível Oxacilina</b>			
Oxacilina	2 g IV a cada 4 - 6 horas	4	Peso > 85 kg a cada 4 - 4 horas
<b>EVN <i>Staphylococcus</i> resistente a Oxacilina, sensível a Vancomicina (MIC &lt; 2 mg/L) e Rifampicina ou alergia a Penicilina</b>			
Vancomicina	1 g IV cada 12 - 12 horas	4	Conforme política local e manter pré-dose 15 - 20 mg/L e correção renal
Rifampicina	300 a 600 mg VO a cada 12 - 12 horas	4	Cc < 30 mL/min utilizar baixas doses
<b>EVN <i>Staphylococcus sp</i> resistente a Oxacilina, resistente a Vancomicina (MIC &gt; 2 mg/L) e sensível a Daptomicina (MIC ≤ 1 mg/L) ou intolerância a Vancomicina</b>			
Daptomicina	6 mg/kg IV 1 x/dia	4	Monitorar CPK semanalmente e correção Cc < 30 mL/min a cada 48 horas
Rifampicina	300 a 600 mg VO a cada 12-12 h	4	Cc < 30 mL/min utilizar baixas doses
Gentamicina	1 mg/kg IV cada 12 - 12 horas	4	
<b>EVP <i>Staphylococcus sp</i> sensível a Oxacilina e Rifampicina</b>			
Oxacilina	2 g IV a cada 4 - 6 horas	6	Peso > 85 kg a cada 4 horas
Rifampicina	300 a 600 mg VO a cada 12 horas	6	Cc < 30 mL/min utilizar baixas doses
Gentamicina	1 mg/kg IV a cada 12 horas	6	Manter doses se não houver sinais ou sintomas de toxicidade
<b>EVP <i>Staphylococcus</i> resistente a Oxacilina, sensível a Vancomicina (MIC &lt; 2 mg/L) ou alergia a Penicilina</b>			
Vancomicina	1 g IV a cada 12 horas	6	Conforme política local e manter pré-dose 15 - 20 mg/L e correção renal
Rifampicina	300 a 600 mg VO a cada 12 horas	6	Cc < 30 mL/min utilizar baixas doses
Gentamicina	1 mg/kg IV a cada 12 horas	≥ 2	Manter doses se não houver sinais ou sintomas de toxicidade
<b>EVP <i>Staphylococcus sp</i> resistente a Oxacilina, resistente a Vancomicina (MIC &gt; 2 mg/L) e sensível a Daptomicina (MIC ≤ 1 mg/L) ou intolerância a Vancomicina</b>			
Daptomicina	6 mg/kg IV 1 x/dia	6	Monitorar CPK semanalmente e correção Cc < 30 mL/min cada 48-48 h
Rifampicina	300 a 600 mg VO a cada 12 horas	6	Cc < 30 mL/min utilizar baixas doses
Gentamicina	1 mg/kg IV a cada 12 horas	≥ 2	Manter doses se não houver sinais ou sintomas de toxicidade

EVN = endocardite de válvula nativa; EVP = endocardite de válvula protética; Cc = clearance de creatinina.  
Adaptado de Gould et al. 2012.

### El devido a *Streptococcus*

A opção para terapêutica recomendada para EI devido a *Streptococcus* deve ser baseada na susceptibilidade a penicilina e os fatores de riscos do paciente (B).

Terapêutica recomendada para EI causado devido *Streptococcus* com MIC > 0,5 mg/L de penicilina devem seguir os *guidelines* para *Enterococcus* (B).

Recomendam-se tempo de tratamento longo para pacientes com Válvula protética, secundário a abscesso cerebral ou osteomielite (C) (Tabela 24.4).

### El devido a *Enterococcus*

- Recomendado como primeira escolha para EI devido *Enterococcus* sensíveis amoxicili-

na ou altas doses de penicilinas associadas a gentamicina (B).

- Recomendado o uso de Glicopeptídeos associados à Gentamicina como agentes de segunda linha na terapia para EI devido *Enterococcus* sensíveis (B).
- Recomendado controle rigoroso quando em uso de Gentamicina que deve ser descontinuada caso nefrotoxicidade e outros sinais de toxicidade (B) (Tabela 24.5).

### El devido ao grupo HACEK\*

\*(*Hemophilus* spp. (*influenzae*, *parainfluenzae*, *atrophilus*, *paraphrophilus*), *Actinobacillus*, *Actinomyces* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella species* e *Kingella* sp.)

- Recomendado terapêutica para EI devido grupo HACEK com β lactamase estável a

**TABELA 24.4:** Resumo das recomendações para tratamento de EI por *Streptococcus*

Regime/ antimicrobiano	Doses e vias	Duração (semanas)	Comentários
<b>Opções de tratamento para <i>Streptococcus</i> Penicilina (MIC ≤ 0,125 mg/L)</b>			
Benzilpenicilina monoterapia	1,2 g IV a cada 4 - 4 horas	4 a 6	Regime de espectro estreito preferido, especialmente para os doentes em risco de <i>C. difficile</i> ou alto risco de nefrotoxicidade
Ceftriaxona monoterapia	2 g IV/IM 1 x/dia	4 a 6	Não recomendado para pacientes com risco de infecção por <i>C. difficile</i> , adequado para uso ambulatorial
Benzilpenicilina e Gentamicina	1,2 g IV 4 - 4 horas 1 mg/kg IV a cada 12 horas	2 2	Não recomendado para pacientes com EVP, foco extracardíaco de infecção, quaisquer indicações de cirurgia, elevado risco de nefrotoxicidade ou risco de <i>C. difficile</i>
Ceftriaxona e Gentamicina	2 g IV/IM 1 x/dia 1 mg/kg IV a cada 12 horas	2 2	Não recomendado para pacientes com EVP, foco extracardíaco de infecção, quaisquer indicações de cirurgia, elevado risco de nefrotoxicidade ou risco de <i>C. difficile</i>
<b>Tratamento de <i>Streptococcus</i> Penicilina (MIC &gt; 0,125 a ≤ 0,5 mg/L)</b>			
Benzilpenicilina e Gentamicina	2,4 g IV a cada 4 horas 1 mg/kg IV a cada 12 horas	4 a 6 2	Regime preferido, especialmente para os pacientes em risco de <i>C. difficile</i>
<b>Tratamento de <i>Abiotrophia</i> e <i>Granulicatella</i> spp. (variantes de <i>Streptococcus</i>)</b>			
Benzilpenicilina e Gentamicina	2,4 g IV a cada 4 horas 1 mg/kg IV a cada 12 horas	4 a 6 4 a 6	Regime preferido, especialmente para os pacientes em risco de <i>C. difficile</i>
<b>Tratamento de <i>Streptococcus</i> Penicilina (MIC &gt; 0,5 mg/L)</b>			
<b>Tratamento de <i>Streptococcus</i> em pacientes com alergia importante a Penicilina</b>			
Vancomicina e Gentamicina	1 g IV a cada 12 horas 1 mg/kg IV a cada 12 horas	4 a 6 ≥ 2	Dosado de acordo com as diretrizes locais
Teicoplanina e Gentamicina	Ver no texto 1 mg/kg IV a cada 12 horas	4 a 6 ≥ 2	Opção preferida quando há elevado risco de nefrotoxicidade

EVN = endocardite de válvula nativa; EVP = endocardite de válvula protética.

Adaptado de Gould et al. 2012.

**TABELA 24.5:** Resumo das recomendações para tratamento de EI por *Enterococcus*

Regime/ antimicrobiano	Doses e vias	Duração (semanas)	Comentários
Amoxicilina ou	2 g IV a cada 4 horas	4 a 6	Amoxicilina sensível (MIC ≤ 4 mg/L), isolados sensíveis a Penicilina (MIC ≤ 4 mg/L) e Gentamicina (MIC ≤ 128 mg/L)
Penicilina e Gentamicina	2,4 g IV de 4 - 6 horas 1 mg/kg IV 12 - 12 horas	4 a 6 4 a 6	Duração de 6 semanas para EVP
Vancomicina e	1 g IV a cada 12 horas ou dosado de acordo com diretrizes locais	4 a 6	Pacientes alérgicos a Penicilina ou Amoxicilina ou resistência a Penicilina, assegurar Vancomicina (MIC ≤ 4 mg/L)
Gentamicina	1 mg/kg IV a cada 12 horas (ISC)	4 a 6	Duração de 6 semanas para PVE
Teicoplanina e a cada 24 h	10 mg/kg IV	4 a 6	Alternativa a Vancomicina e Gentamicina, ver os comentários respectivos
Gentamicina	1 mg/kg IV a cada 12 horas	4 a 6	Assegurar Teicoplanina (MIC ≤ 2 mg/L)
Amoxicilina	2 g IV a cada 4 horas	≥ 6	Amoxicilina sensível (MIC ≤ 4 mg/L) e alto nível resistência a Gentamicina (MIC > 128 mg/L)

EVN = endocardite de válvula nativa; EVP = endocardite de válvula protética; ISC = índice de superfície corpórea.  
Adaptado de Gould et al. 2012.

cefalosporina ou Amoxicilina em isolados susceptíveis (B).

- Recomendado a adição de Gentamicina nas primeiras duas semanas de terapêutica (C).
- Recomendado o uso de Ciprofloxacilino como agente alternativo (C).
- Recomendado duração da terapêutica para Válvula Nativa por quatro semanas e Válvula Protética por seis semanas (C).

## El devido a fungos

### El devido a *Candida*

- Recomendado terapêutica inicial com Equinocandina ou Anfotericina B (preferencialmente formulações lipídicas) uma vez que a espécie e o perfil de susceptibilidade é conhecido (C)<sup>8,12</sup>.
- Recomendado cirurgia para troca valvar caso tecnicamente possível (C)<sup>8</sup>.

### El devido a *Aspergillus*

- Recomendada terapêutica inicial com Voriconazol, com confirmação isolados sensíveis e monitorização da dose terapêutica (C)<sup>8</sup>.
- Recomendado cirurgia para troca valvar sendo mandatória para sobrevida (B)<sup>8</sup> (Tabela 24.6).

## Tratamento cirúrgico

O *timing* e as indicações para intervenções cirúrgicas com finalidade de prevenir embolia sistêmica na EI ainda continuam controversos.

Estudo comparando cirurgia precoce com terapêutica convencional em pacientes com EI e grandes vegetações reduziram de maneira significativa o desfecho final de morte devido a qualquer causa e eventos embólicos pela redução efetiva do risco de embolia sistêmica<sup>13</sup>.

- Recomendado avaliação pelo cirurgião mais precoce possível caso paciente tenha EI acometendo material protético intracardíaco (C)<sup>7,8,13</sup>.
- Recomendado que o *timing* da cirurgia seja avaliado caso a caso com base nas diferentes indicações (C)<sup>7,8</sup>.
- Recomendado o envio de amostras de válvulas ou outros tecidos infectados para microbiologia e histopatologia (B)<sup>7,8</sup>.

## Conclusões

Estudos recentes demonstram mortalidade hospitalar entre pacientes internados com EI estimada em 15% a 20%, com mortalidade após 12 meses com frequência de 20% a 30%<sup>1</sup>. Parece não haver diferença significativa de

**TABELA 24.6:** Resumo das recomendações para tratamento de EI por fungos

<b>Agente antifúngico</b>	<b>Dose/via</b>	<b>Níveis séricos necessários?</b>	<b>Papel no tratamento de endocardite por <i>Candida</i></b>	<b>Papel no tratamento de endocardite por <i>Aspergillus</i></b>
Fluconazol	400 mg/dia, correção em insuficiência renal grave/diálise	Não	Terapia supressora a longo prazo	Nenhum
Voriconazol	Preferir terapia intravenosa inicialmente, titulando doses	Sim, com modificação importante da dose	Terapia supressora a longo prazo para isolados Fluconazol-resistentes, Voriconazol-sensíveis	A terapia de primeira linha com a supressão a longo prazo
Anfotericina B	3 mg/kg a cada 24 horas (Ambisome®) 5 mg/kg/dia (Abelcet®) 1 mg/kg/dia (Fungizon®)	Não	Terapia de segunda linha	Terapia de segunda linha, ou a primeira linha se Azólico resistente, não deve ser utilizado para <i>A. terreus</i> ou <i>A. nidulans</i>
Micafungina	200 mg/dia	Não	Terapia de primeira linha	Terceira ou quarta linha de terapia
Caspofungina	70 mg inicial, 50 - 100 mg diariamente	Não	Terapia de primeira linha	Nenhum papel
Anidulafungina	Doses tituladas	Não	Terapia de primeira linha	Nenhum papel
Posaconazol	400 mg a cada 12 horas	Sim	Nenhum papel	Terceira ou quarta linha de terapia a longo prazo, terapia supressiva
Flucitosina	100 mg/kg/dia em três doses, reduzido com disfunção renal	Sim, com modificação importante da dose	Como terapia de combinação com Anfotericina B	Como terapia em combinação com Anfotericina B
Itraconazol	Não aplicável	Não aplicável	Nenhum papel	Nenhum papel

Adaptado de Gould et al. 2012.

**TABELA 24.7:** Recomendações (indicações e tempo de intervenção) para tratamento cirúrgico de EI de coração esquerdo e EVN

<b>Falência cardíaca em EI valvar aórtica e mitral</b>	<b>Timing cirúrgico</b>
Regurgitação aguda grave ou obstrução valvar causando edema pulmonar refratário ou choque cardiogênico	Emergência
Fístula intracavitária ou pericárdica causando edema pulmonar refratário ou choque cardiogênico	Emergência
Regurgitação aguda grave ou obstrução valvar e persistência de falência cardíaca ou sinais ecocardiográficos baixa tolerância hemodinâmica (fechamento valvar mitral precoce ou hipertensão pulmonar)	Urgência
Regurgitação aguda grave ou sinais de falência cardíaca controlada com facilidade através de medicações	Eletiva
Infecção não controlada	
Infecção não controlada localmente (abscesso, falso aneurisma, fistulas, grandes vegetações ou deiscência em válvula protética)	Urgência
Febre persistente e culturas positivas por período > cinco a sete dias	Urgência
Infecção causadas por fungos ou microrganismos multiresistentes, tais como <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e outros bacilos Gram-negativos	Eletiva
Prevenção de embolia	
El valvar aórtica e mitral com grandes vegetações (> 10 mm) após um ou mais eventos embólicos, apesar da terapêutica antimicrobiana adequada, especialmente durante as duas primeiras semanas de terapia	Urgência
El valvar aórtica e mitral com grandes vegetações (> 10 mm) e outros fatores preditores de complicação (falência cardíaca, abscesso ou infecção persistente)	Urgência
Isolados, grandes vegetações (> 15 mm); a cirurgia pode ser preferível se o procedimento de preservação da valvar nativa for viável	Urgência

EVN = endocardite de válvula nativa.  
Adaptado de Hoen et al. 2013.

mortalidade devido EI acometendo válvula mitral e aórtica. Pacientes com imunossupressão, idosos, diabéticos, escore APACHE II elevado, instabilidade hemodinâmica, alteração nível de consciência e falência renal apresentam maior probabilidade de adquirir EI e consequente maior mortalidade<sup>1,8</sup>. A mortalidade parece estar ligada a etiologia, sendo mais incidente em *coccos* Gram-positivos, quando paciente apresenta infecção por *Streptococcus* e *Enterococcus* a mortalidade é menor do que quando acometida por *Staphylococcus aureus*. Quando outros agentes infecciosos estão envolvidos como Fungos e Bacilos Gram-negativos a mortalidade é maior que 50%. Hemoculturas devem ser realizadas precocemente e antibioticoterapia iniciada tão logo realizada identificação do agente causador. A utilização do Ecocardiograma ferramenta essencial para diagnóstico precoce. Exames mais complexos de imagem podem auxiliar no diagnóstico desde que disponíveis.

Em pacientes críticos, Sepsis grave ou Choque Séptico, a terapia empírica deve ser empregada mais rapidamente possível e descalonada, caso possível, quando resultado de culturas assim possibilite.

A diferença entre a terapêutica conservadora e a cirúrgica pode ser avaliada conforme grau de disfunção cardíaca, presença de infecção não controlada e risco de complicações como embolias.

## Referências bibliográficas

1. Rello J., Kollef M., Diaz E., Rodríguez A. Infectious Diseases in Critical Care ,2<sup>nd</sup> Ed., Germany, Springer, 2007:271-283.
2. Irwin R.S. and Rippe J.M.-Terapia Intensiva (Vol. 1),6<sup>a</sup> Ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2010:893-906.
3. Grinberg M., Solimene M.C. Historical aspects of infective endocarditis – Rev Assoc Med Bras, 2011;57(2):228-33.
4. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of endocarditis, results of a 1 year survey in France. JAMA. 2002;288:75-82.
5. Li J.S., Sexton A.S., Nettles R. et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis.Clin Infect Dis 2002;30:633-38.
6. Araujo M.R.E. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados, J Infect Control, 2012;1(1):08-19.
7. Hoen B., Duval X. Infective Endocarditis, N Engl J Med, 2013;368:1425-33.
8. Gould F.K., Denning D.W., Elliott T.S. et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy,J Antimicrob Chemother, 2012;67:269-289.
9. Blumenal S., Reynders M., Willems A. et al. Enteroviral infection of a cardiac prosthetic device, Clin Infect Dis, 2011;52:710-16.
10. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. et al. Infective Endocarditis diagnosis, antimicrobial, therapy, and management of complications, Circulation, 2005;111:e394-e434.
11. Price S. Endocarditis: the complementary roles of CT and echocardiography, Br J Cardiol, 2012;19:7-9.
12. Colombo A.L., Guimarães T., Camargo L.F.A. et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis: a joint meeting report of three medical societies – Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical,Braz J Infect Dis, 2012;16(suppl):S1-S34.
13. Kang D.H., Kim Y.J., Kim S.H. et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis, N Engl J Med, 2012;366:2466-73.

## Estados de Choque

*Murillo Santucci Cesar de Assunção*  
*Nelson Akamine*  
*Fernando José Constantino Junior*

### Introdução

O estado de choque é conceituado como um desequilíbrio entre oferta e utilização do oxigênio tecidual e celular, sem a obrigatoriedade de ocorrer hipotensão arterial<sup>1</sup>. O objetivo principal da oxigenação celular é a manutenção da homeostase pela produção de energia para atender a demanda metabólica. Assim, nos estados de choque existe um *déficit* na produção de energia (ATP – adenosina trifosfato) requerida pelo organismo, devido à diminuição da oferta do substrato (O<sub>2</sub>) causada pela inadequada perfusão tecidual.

As situações que podem levar ao distúrbio na perfusão tecidual estão associadas a alterações de fluxo ou oxigenação. Logo é possível notar que a perfusão está associada diretamente a dois fatores: fluxo sanguíneo e oxigenação. Esta compreensão de perfusão contribui para maior entendimento dos estados de choque e de como é possível separá-los e classificá-los.

A hipoperfusão celular contribui para a disfunção orgânica decorrente da hipóxia tecidual, a qual acarreta várias alterações celulares metabólicas, funcionais e adaptativas, ativação de genes de transcrição pelo aumento da expressão NF-κβ, o qual também contribui com a liberação de mediadores inflamatórios.

Com a persistência do estado de hipoperfusão, a privação celular de oxigênio pode conduzir a disfunção e morte celular necrótica, bem como a apoptose celular, morte programada, devido a quantidade insuficiente de substrato para a síntese de energia necessária para atender a demanda metabólica. A célula pode entrar em hibernação, como mecanismo de defesa, decorrente da falta de oxigênio para a produção de energia necessária para sustentar o metabolismo, e desta forma mantém-se íntegra até a reversão do insulto e estabilização do quadro. Isto pode resultar em dis-

função orgânica que pode ser reversível, como pode progredir para a falência orgânica.

Muitas vezes, os sinais de disfunção orgânica (oligúria, confusão mental, taquipneia, etc.) são as primeiras manifestações clínicas nos estados de choque.

## Classificação dos estados de choque

A classificação dos estados de choque pode ser realizada pela avaliação da fisiopatogenia responsável, isto auxiliará na abordagem terapêutica e maior compreensão dos distúrbios encontrados. Ao imaginar que a inadequação do transporte e da oferta de oxigênio as necessidades metabólicas do organismo, pode-se classificar de acordo com os respectivos aspectos: tipo de hipóxia, evolução do quadro, tipo de fluxo e padrão hemodinâmico clássico.

### Tipos de hipóxia

Em 1920, Joseph Barcroft classificou os tipos de hipoxemia, ao defini-la como a falta de oxigênio no sangue<sup>2</sup>. Entretanto, apesar desta definição de hipoxemia, na luz dos conhecimentos atuais, poder-se-ia considerar que a hipoxemia resulta da falta de oxigenação celular e não simplesmente pela falta de oxigênio no sangue. Os estados de choque cursam com diminuição da oxigenação ou do fluxo tecidual, estas alterações propiciam o aparecimento da hipóxia tecidual. Desta forma a hipóxia pode ser classificada como<sup>3</sup>:

- **Hipóxia estagnante:** quando o baixo fluxo (ou o baixo débito cardíaco) é o principal componente;
- **Hipóxia anêmica:** quando a hipóxia é determinada pela queda do conteúdo arterial de oxigênio, secundária à queda importante dos níveis de hemoglobina;
- **Hipóxia hipóxica:** quando a hipóxia é determinada pela queda do conteúdo arterial de oxigênio, secundária à queda importante da saturação arterial de oxigênio ( $SaO_2$ );
- **Hipóxia citotóxica ou histotóxica:** quando fluxo e conteúdo arterial de oxigênio estão adequados, mas há disfunção mitocondrial não havendo, portanto, capacidade de utilização tecidual de oxigênio.

Os tipos de hipóxia estagnante e citotóxica são mais importantes quando comparadas à hipóxia anêmica e hipóxica. Tem-se restrições a intervenções terapêuticas apenas em relação à hipóxia citotóxica ou histotóxica, para qual as formas de tratamento são ineficazes na grande maioria das vezes. No geral, a hipóxia citotóxica ocorre pela disfunção mitocondrial, a qual é uma forma de autoproteção celular pela diminuição de disponibilidade de substrato de energia para manutenção da demanda metabólica. Quando ocorre a evolução para hipóxia citotóxica mesmo que a oferta de oxigênio se encontre adequada, decorrente da disfunção mitocondrial, ou seja devido a “fábrica” estar desligada, a célula não é capaz de utilizar o oxigênio e por conseguinte não realiza a síntese de energia<sup>4</sup>.

## Estágio evolutivo do choque

Os estados de choque podem, também, ser classificados quanto ao seu estágio evolutivo em três grupos:

- Fase I – Choque compensado;
- Fase II – Choque descompensado;
- Fase III – Choque irreversível.

### Fase I – choque compensado

Nesta fase a manutenção dos parâmetros clínicos ocorre pelos mecanismos de defesa do organismo para adequar o fluxo e por conseguinte a oxigenação tecidual. Os mecanismos compensatórios são:

- Liberação de catecolaminas que levam ao aumento do fluxo em decorrência do aumento da frequência cardíaca e da contratilidade miocárdica;
- Vasoconstrição do sistema venoso;
- Vasoconstrição do sistema arterial
- Ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Liberação de hormônio antidiurético (ADH).

Durante a **Fase I – choque compensado**, o paciente pode manter níveis aceitáveis de pressão arterial, não necessariamente se apresenta oligúrico e confuso, porém habitualmente se encontra acidose metabólica e má perfusão tecidual. A alteração de marcadores de perfusão sistêmica, como pode ser detectada pela dosagem do lactato e nos quadros

agudos a saturação venosa central ( $SvO_2$ ) ou mista de oxigênio ( $SvO_2$ ). Estes marcadores se estiverem alterados caracterizam o estado de choque e a gravidade do paciente<sup>5</sup>. Ao utilizar outro marcador de distúrbio de perfusão, como o Gap  $PCO_2$  ( $PCO_2$  mucosa gástrica –  $PCO_2$  arterial), pode se detectar a alteração de fluxo precocemente quando comparado com lactato e  $SvO_2$ <sup>6-9</sup>. As intervenções para adequar o fluxo e da oxigenação tecidual são mais efetivas quando realizadas precocemente, nas primeiras horas de instalação do choque. A ressuscitação precoce antes do desenvolvimento e progressão das disfunções orgânicas, leva a diminuição da morbidade e mortalidade na população de pacientes graves<sup>10,11</sup>.

No final da década de 1990, surgiu o conceito de **choque crítico (oculto), ou em outras palavras, hipóxia tecidual oculta**<sup>5</sup>. Essa nomenclatura se dá pelo fato do estado de choque não ser perceptível a “olho nu”, isto é, necessita da propedêutica armada para ser identificado. As variáveis de perfusão/oxigenação sistêmica (macrocirculação – lactato e saturação venosa mista ou central) poderão estar alteradas enquanto outras variáveis clínicas (pressão arterial, diurese, pressão venosa central, pressão de oclusão da artéria pulmonar, etc.) poderão se encontrar com valores entre os padrões da normalidade.

### Fase II – choque descompensado

A evolução do choque compensado para o descompensado caracteriza a falência dos mecanismos compensatórios tornando as disfunções orgânicas mais acentuadas. As principais disfunções orgânicas são a cardiovascular, renal, metabólica, pulmonar e a neurológica. Clinicamente os pacientes podem evoluir com hipotensão, taquicardia, pulsos filiformes, pele fria, sudorese, hipercapnia ou hipocapnia, oligúria, taquipneia, cianose de extremidades ou alteração do estado de consciência que pode variar desde agitação psicomotora até letargia e rebaixamento do nível de consciência. Quando se o paciente se encontra neste estágio, a instalação do distúrbio de perfusão tecidual é perceptível, e um exame físico adequado associado a história clínica faz pensar nas hipóteses diagnósticas e nas possibilidades etiológicas do estado de choque.

### Fase III – choque irreversível

Caracterizado pela falta de resposta cardiovascular à infusão de fluidos e de drogas vasoativas, com disfunção de múltiplos órgãos instalada. A falência de múltiplos órgãos é o desfecho final que culmina no óbito. Apesar de muitas vezes serem confundidos os termos falência e disfunção, define-se por convenção de que a disfunção orgânica ainda é um estágio que apresenta possibilidades de reversão para a funcionalidade orgânica, enquanto a falência orgânica, é um estágio onde todas as medidas realizadas são fúteis e não há como poder reverter o quadro.

O tratamento precoce do estado de choque, possibilita uma reversão mais efetiva quanto menor for o número de disfunções orgânicas presentes.

### Tipos de padrões de fluxo

Com base no tipo de padrão de fluxo que o estado de choque apresenta, pode-se definir qual a melhor estratégia de tratamento. Para tanto é fundamental reconhecer se a síndrome instalada é de baixo ou alto fluxo (Tabela 25.1).

O tipo de fluxo é importante fator na resposta celular adaptativa ao choque. Nos estados de **baixo fluxo**, o distúrbio pode estar relacionado a diminuição do conteúdo arterial de oxigênio ou a diminuição do débito cardíaco. Quando está relacionado à diminuição do conteúdo arterial de oxigênio, pode estar ocorrendo redução dos níveis de hemoglobina (ex.: sangramento), redução do conteúdo plasmático (ex.: perda de fluidos) ou diminuição da oxigenação sanguínea (ex.: síndrome do desconforto respiratório agudo), sendo esta última menos frequente. A resposta celular adaptativa pode ser interpretada da seguinte maneira: como está chegando uma quantidade menor de oxigênio, seja por ter menos carreador ou por ter menos “fluido para ser direcionado”, a célula irá receber uma pequena quantidade de oxigênio, retirará o máximo para suprir suas necessidades, visto que a oferta está reduzida por um transporte inadequado, e devolverá ao coração direito, quantidade de oxigênio ainda menor do que recebeu. Isso caracteriza a redução da saturação venosa mista de oxigênio ( $SvO_2$ ) nos estados de baixo fluxo, e um aumento da taxa de

**TABELA 25.1:** Estados de baixo e alto fluxo

Fluxo	Hipóxia tecidual	DO <sub>2</sub> /VO <sub>2</sub> dependência	SvO <sub>2</sub>	(CvCO <sub>2</sub> -CaCO <sub>2</sub> )
Baixo	Sim	Sim	Baixa	Elevada
Alto	Variável	Não necessariamente	Normal ou elevada	Normal ou baixa

DO<sub>2</sub> = oferta de O<sub>2</sub>; VO<sub>2</sub> = consumo de O<sub>2</sub>; SvO<sub>2</sub> = saturação venosa mista de O<sub>2</sub>; (CvCO<sub>2</sub>-CaCO<sub>2</sub>) = diferença entre o conteúdo venoso e arterial de CO<sub>2</sub>.

extração de oxigênio (TEO<sub>2</sub>). Entretanto, quando o baixo fluxo está relacionado à redução do débito cardíaco, no geral, o distúrbio se encontra no comprometimento da capacidade contrátil do miocárdio, ou na redução do débito cardíaco de camara direita para a esquerda como nos casos de embolia pulmonar. O estado de baixo fluxo por estar “lentificado ao passar pela célula na periferia”, apesar de poder ter quantidade suficiente de oxigênio, leva a célula a retirar o máximo de oxigênio que consegue, ou seja, ocorre aumento da TEO<sub>2</sub>, devido ao fluxo estar lentificado levará um tempo maior para retornar e abastecer novamente a célula com o substrato (O<sub>2</sub>) para mantê-la viva. Assim, propicia um retorno menor de oxigênio para o coração direito o que caracteriza a redução dos níveis de SvO<sub>2</sub>.

Nos estados de baixo fluxo existe uma relação direta entre a redução da oferta de oxigênio (DO<sub>2</sub>) e o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>). A identificação e relação da hiperlactatemia como um mecanismo de resposta a inadequação do aporte de oxigênio celular a demanda metabólica na síndrome de baixo fluxo tem maior compreensão e sua correção tem uma confiabilidade maior com a adequação do fluxo a demanda metabólica. Assim, ao normalizar e corrigir a hiperlactatemia é mais provável ter finalizado a correção do distúrbio de perfusão nestas situações (Figura 25.1).

Uma das variáveis que traduz com confiabilidade a diminuição do fluxo é o gradiente venoso-arterial de CO<sub>2</sub> (gradiente CO<sub>2(v-a)</sub>). Este gradiente representa o comportamento do fluxo, que carrega o CO<sub>2</sub> produzido na periferia para ser expirado pelos pulmões. Nas situações de baixo fluxo o gradiente CO<sub>2(v-a)</sub> está aumentado, pois não há fluxo suficiente para “lavar” o CO<sub>2</sub> da periferia e carregá-lo até os pulmões para ser expirado. Desta forma o CO<sub>2</sub> na periferia aumentará, e para excluir as causas que podem elevar o CO<sub>2</sub> em território venoso na ausência

de hipofluxo, como na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), utiliza-se a diferença entre o CO<sub>2</sub> venoso e arterial. Na DPOC o CO<sub>2</sub> também se encontra elevado em território arterial, ou seja, está elevado sistemicamente.

Nas situações de alto fluxo a dependência direta entre a oferta de oxigênio (DO<sub>2</sub>) e o consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) é variável, mas ainda pode ser identificada<sup>12</sup>. Ao acompanhar a ressuscitação do paciente grave em estado de alto fluxo, é possível avaliar a relação entre o índice cardíaco (IC) e a TEO<sub>2</sub>. Nas situações em que houver incremento do fluxo e a TEO<sub>2</sub> se mantiver, por conseguinte deduz que o VO<sub>2</sub> aumentou, visto que ao oferecer mais pelo aumento do fluxo, a retirada de oxigênio se manteve proporcional ao que estava se ofertando. Para melhor compreensão pode se realizar uma analogia da seguinte maneira, imagine que todo mês um garotinho recebe de seu pai a quantia de R\$ 100,00 para comprar doces, e todo mês ele compra R\$ 10,00 em doces. Um belo dia, o pai resolve elevar a quantia para R\$ 200,00 e o garoto passou a gastar R\$ 20,00 em doces, ou seja, aumentou o consumo ao receber uma oferta maior de dinheiro. Entretanto, se ao invés de gastar R\$ 20,00; ele continuasse a comprar apenas os R\$ 10,00 em doces, o consumo seria menor em relação ao aumento da oferta do pai. Desta forma pode-se compreender a relação entre o incremento do fluxo, a TEO<sub>2</sub> e o VO<sub>2</sub>. A hiperlactatemia como um mecanismo de resposta a inadequação do aporte de oxigênio celular a demanda metabólica na síndrome de alto fluxo apresenta maior complexidade e a correção não necessariamente pode caracterizar a finalização da adequação da perfusão as necessidades metabólicas. Testes de otimização de fluxo são importantes para a verificação da necessidade ou não de maior quantidade de DO<sub>2</sub>. Assim, na finalização do tratamento é importante certificar-se que o paciente se encontra com a adequação de fluxo de acordo com as necessidades metabólicas.

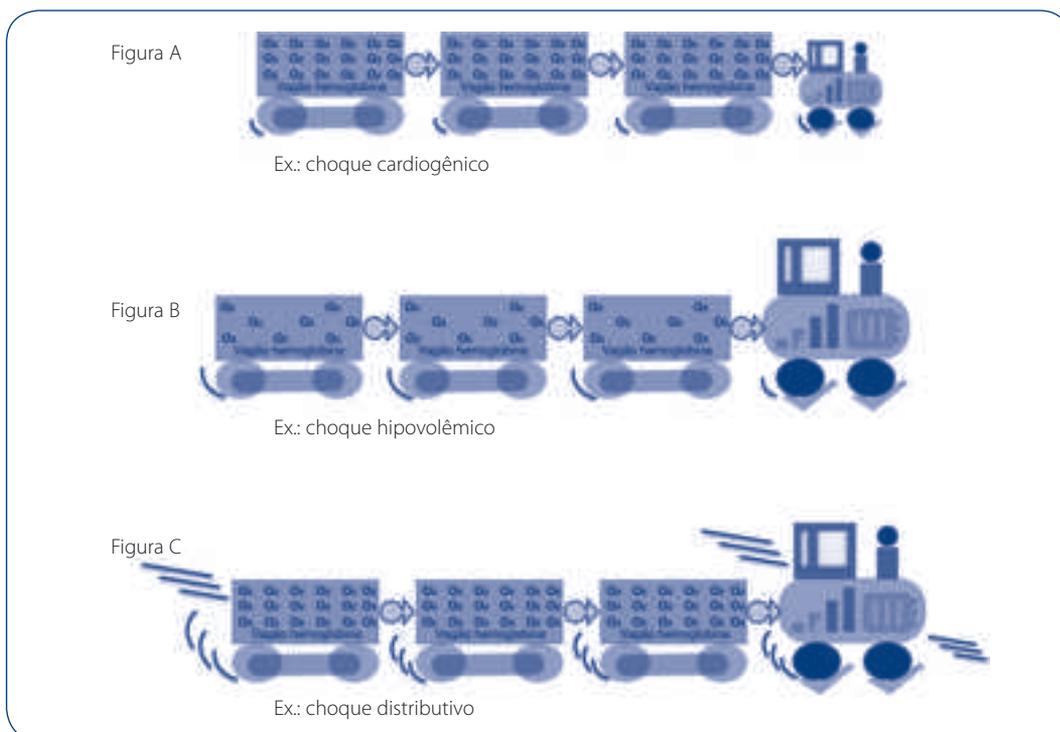


Figura 25.1: Estados de baixo (Figuras A e B) e alto fluxo (Figura C).

O gradiente venoso-arterial de  $\text{CO}_2$  (gradiente  $\text{CO}_{2(v-a)}$ ) nos estados de alto fluxo acaba contribuindo pouco, visto que não consegue identificar as situações que ainda há necessidade corrigir o déficit de oxigênio de acordo com a necessidade metabólica<sup>13-15</sup>. Este gradiente nos estados de alto fluxo encontra-se dentro dos padrões de normalidade ou até mesmo diminuído.

A circulação pode ser comparada como um sistema ferroviário, no qual a locomotiva é o débito cardíaco (DC); os vagões que transportam a carga (oxigênio) correspondem ao conteúdo arterial de oxigênio. Nas situações de baixo fluxo, a diminuição da velocidade da composição, propicia um maior tempo para a extração de oxigênio pelos tecidos, o que faz com que retorne menos sangue oxigenado para o coração direito. Dessa forma a  $\text{SvO}_2$  estará diminuída (Figura A). Outra situação que acarreta diminuição da  $\text{SvO}_2$ , seria a qual a composição se encontra reduzida. Neste caso, a quantidade que chega aos tecidos é menor e após os mesmos o extrair, retornará uma quantidade pequena de oxigênio para o lado direito do coração. Por

outro lado, nas situações de alto fluxo caracterizadas pela  $\text{SvO}_2$  elevada, ou seja, retorno de mais sangue oxigenado para o lado direito do coração, podem ser compreendidas pelo fato da composição passar muito rápido pelos tecidos que não tem tempo hábil para retirar o oxigênio dos vagões. Dessa forma, o sangue venoso composição retorna para o coração direito com maior quantidade de oxigênio. Com isto pode se perceber que a  $\text{SvO}_2$  apresenta relação direta com o fluxo e quantidade de oxigênio carregada pela composição.

### Classificação do padrão hemodinâmico

Os estados de choque podem ser classificados de acordo com seu padrão hemodinâmico em quatro grandes grupos, hipovolêmico, cardiogênico, obstrutivo e distributivo, respectivamente (Tabela 25.2). Entretanto há um tipo que prevalece, podendo ocorrer sobreposição entre eles. Exemplo clássico é o choque distributivo decorrente do choque séptico que pode apresentar componente cardiogênico decorrente da

**TABELA 25.2:** Classificação dos estados de choque com base nos padrões hemodinâmicos

Hipovolêmico	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hemorragia</li> <li>· Desidratação</li> <li>· Sequestro de líquidos</li> </ul>
Cardiogênico	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Falência ventricular esquerda</li> <li>· Infarto agudo do miocárdico</li> <li>· Miocardite/miocardiopatia</li> <li>· Arritmias/distúrbios de condução</li> <li>· Lesões valvares</li> <li>· Disfunção miocárdica da sepse</li> </ul>
Obstrutivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Embolia pulmonar</li> <li>· Tamponamento cardíaco</li> <li>· Pneumotórax hipertensivo</li> </ul>
Distributivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Vasoplégico (choque séptico, intoxicação por monóxido de carbono, qualquer choque prolongado, etc.)</li> <li>· Neurogênico</li> <li>· Anafilaxia</li> <li>· Hipotireoidismo/hipocortisolismo</li> <li>· Síndrome de hiperviscosidade</li> </ul>

depressão miocárdica induzida pela sepse. O que deve estar claro é que não existe a nomenclatura de choque misto, a sobreposição entre os tipos de choque se deve a predominância de um determinado tipo com componente secundário de outro.

### Choque hipovolêmico

É a condição mais frequente entre pacientes politraumatizados e o mais comum entre os pacientes internados em terapia intensiva. Qualquer distúrbio que acarrete perda de fluidos pode levar ao choque hipovolêmico, ou seja, pela redução do conteúdo intravascular em relação ao volume vascular. É caracterizado pela

diminuição tanto das pressões de enchimento quanto pelos volumes de enchimento diastólico das câmaras cardíacas direita e esquerda.

Neste tipo de choque pode-se relacionar a hipóxia estagnante e hipóxia anêmica. Hipóxia estagnante devido a redução intravascular que acarreta a diminuição do débito cardíaco pela diminuição do estiramento da fibra muscular cardíaca ocasionada pela redução das pressões de enchimento de câmara direita e câmara esquerda, pressão venosa central e pressão de oclusão da artéria pulmonar, respectivamente (Figuras 25.2). Hipoxia anêmica quando houver perda sanguínea secundária a um trauma<sup>3</sup>.

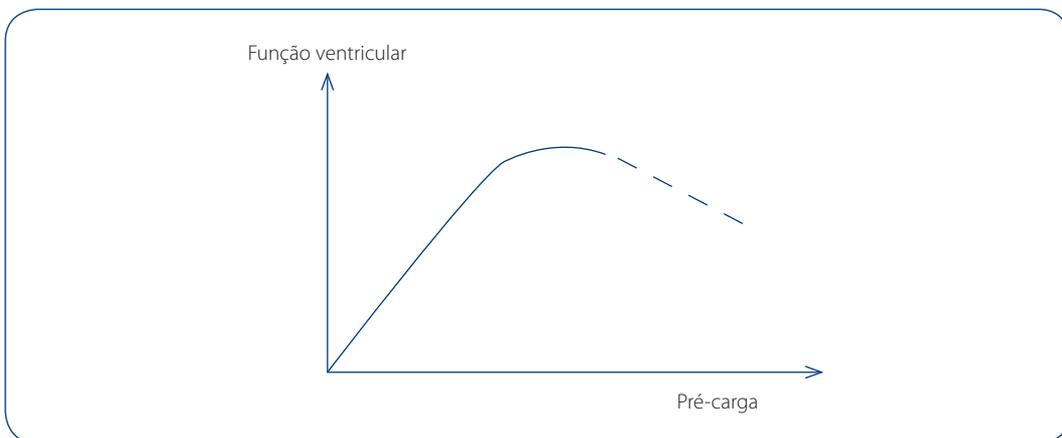


Figura 25.2: Curva de Frank-Starling.

Com a redução do volume diastólico final ventricular, ocorre menor estiramento da fibra muscular (pré-carga) o que determina redução do fluxo (débito cardíaco).

A causa mais comum de choque hipovolêmico é devido a sangramento, em outras palavras o choque

hemorrágico, e pode-se avaliar a gravidade baseado nos parâmetros clínicos sugeridos pelo *Advanced Trauma Life Support* (Tabelas 25.3 e 25.4). Nos casos de sangramento, pode ser avaliar o paciente para a tomada de decisão de conduta orientado por alguns pontos descritos na Tabela 25.4.

**TABELA 25.3:** Classificação da gravidade da hipovolemia

	<i>Classe I</i>	<i>Classe II</i>	<i>Classe III</i>	<i>Classe IV</i>
Perda sanguínea ou de fluidos	~ 750 mL	750 - 1.500 mL	1.500 - 2.000 mL	> 2.000 mL
Frequência cardíaca	< 100 bpm	> 100 bpm	> 120 bpm	> 140 bpm
Pressão arterial	Normal	Normal	Diminuída	Diminuída
Pressão de pulso (mmHg)	Normal ou ↓	↓	↓	↓
Frequência respiratória	14 - 20	20 - 30	30 - 40	> 35
Volume urinário (mL/h)	> 30	20 - 30	5 - 15	< 5
Estado mental	Ansiedade leve	Ansiedade moderada	Confuso	Confuso e letárgico

Adaptado de *Advanced trauma life support course for physicians*<sup>11,16</sup>.

**TABELA 25.4:** Abordagem do paciente com choque hemorrágico

1. Reconhecimento precoce
  - a. Sinais e sintomas podem ser sutis
  - b. Experiência clínica é necessária para identificar sangramento antes da instalação do colapso hemodinâmico
2. Adquirir uma história adequada com o paciente
  - a. Trauma
  - b. Procedimento cirúrgico recente
  - c. História médica
    - i. Doença gastrointestinal (úlceras pépticas, varizes esofágicas, etc.)
    - ii. Aterosclerose (doença aneurismática)
    - iii. Distúrbios de coagulação
  - d. Medicação em uso
    - i. Antiagregação plaquetária
    - ii. Anticoagulantes
3. Intervenção inicial
  - a. Via aérea pérvia, respiração, circulação
  - b. Ressuscitação inicial
    - I. Cristaloides
    - II. Transfusão de hemocomponentes
      - i. Tipo O sem prova cruzada em extrema urgência
      - ii. Provas cruzadas sempre que *Cross-matched blood when available*
      - iii. Fatores de coagulação
4. Exame físico direto
  - a. Avaliação de sangramentos externa
  - b. Avaliação de sangramento interno
5. Tratamento definitivo
  - a. Controle cirúrgico
  - b. Controle Endoscópico
  - c. Controle angiográfico
6. Correção da coagulopatia

Modificado de Cinat e col.<sup>12,17</sup>.

### Choque cardiogênico

A causa mais frequente do choque cardiogênico é o infarto agudo do miocárdico (IAM), em cerca de 5% a 10% dos casos<sup>18,19</sup>.

A observação das curvas de Frank-Starling favorece o entendimento desta condição, visto que pode-se observar aumento desproporcional das pressões de enchimento das câmaras cardíacas

em relação aos valores de índice cardíaco (IC), e também ao comparar com pacientes com função ventricular normal. Outra importante alteração, nesse tipo de choque, é a redução da complacência ventricular, que ocasiona aumento da pressão diastólica final do ventrículo (Figura 25.3). A Figura 25.4 esquematiza a fisiopatologia do choque cardiogênico.

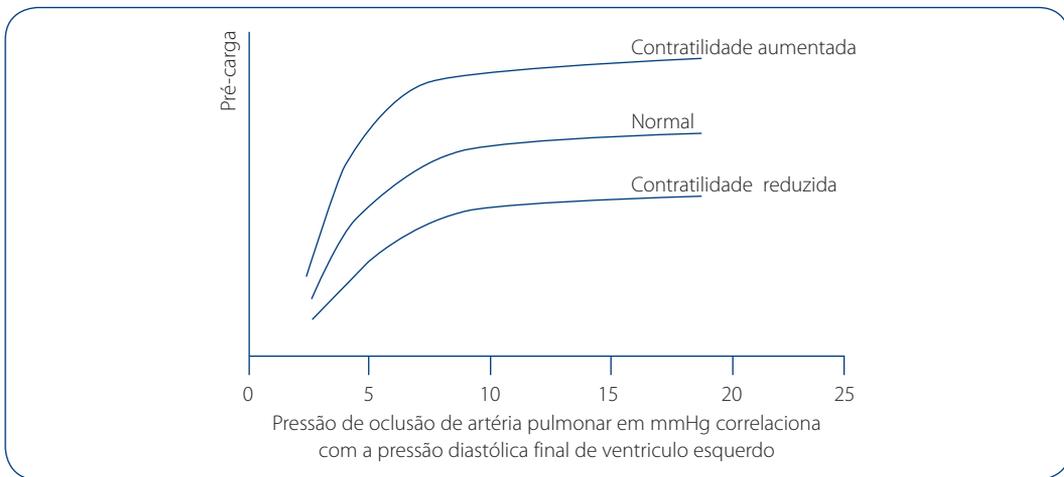


Figura 25.3: Relação entre pré-carga e pressão diastólica final ventricular.

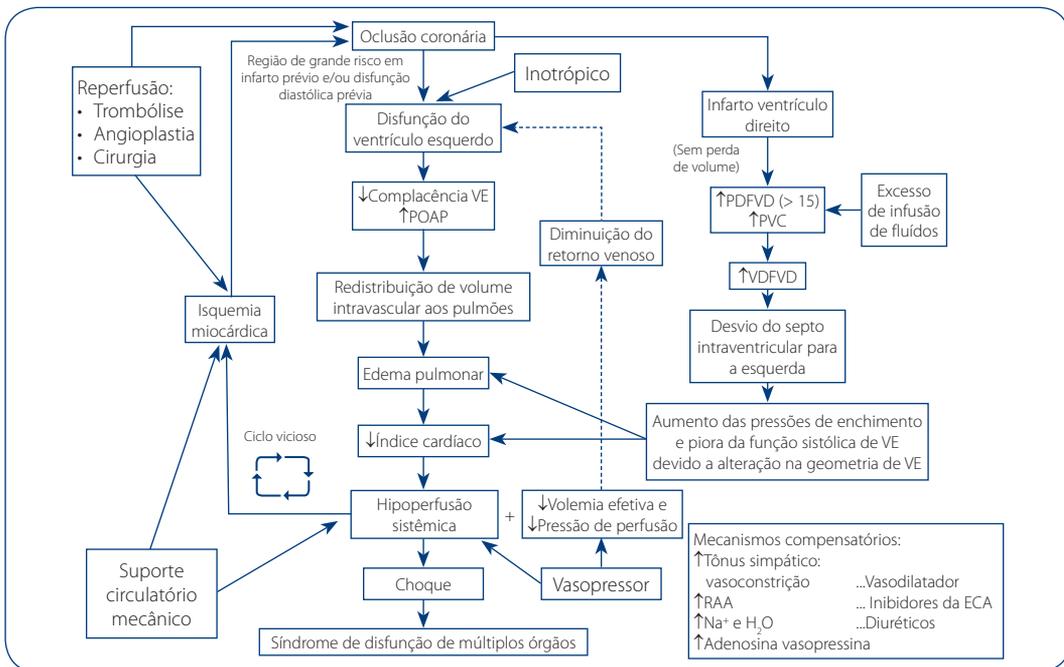


Figura 25.4: Fisiopatologia do choque cardiogênico.

VE = ventrículo esquerdo; POAP = pressão de oclusão da artéria pulmonar; PDFVD = pressão diastólica final de ventrículo direito; PVC = pressão venosa central; RAA = renina-angiotensina-aldosterona, ECA = enzima de conversão em angiotensina.

O comprometimento da bomba cardíaca (Figura 25.4) determina redução importante do fluxo sanguíneo o que caracteriza a hipóxia deste tipo de choque como hipóxia estagnante<sup>3</sup>.

A redução da contratilidade sofre grande influência da pré-carga e da pós-carga. Incrementos importantes do volume diastólico final do ventrículo esquerdo ( $Vd_2VE$ ) podem ocasionar redução da pré-carga pelo hiperestiramento das fibras miocárdicas, o que prejudica o mecanismo compensatório de Frank-Starling. Enquanto, o aumento da pós-carga (resistência sistêmica) imposto ao ventrículo esquerdo proporciona aumento do trabalho do miocárdio, o que faz com que aumente o consumo de oxigênio pelo miocárdio, e possa reduzir o fluxo sanguíneo (débito cardíaco) nas situações em que a função ventricular se encontrar reduzida (Figura 25.5)<sup>20</sup>. No geral, esse entendimento da alteração do estado inotrópico da câmara esquerda, relacionada a pré e pós-carga pode ser estendido ao ventrículo direito<sup>19,21</sup>. Por outro lado, está bem estabelecido que a evolução da hipoperfusão do choque cardiogênico contribui para a liberação de uma série de mediadores inflamatórios que proporcionam a diminuição da resistência vascular sistêmica e também, podem acentuar a depressão miocárdica.

Os achados hemodinâmicos podem variar de acordo com o segmento miocárdico comprometido. Como por exemplo, o choque cardiogênico decorrente do infarto agudo do miocárdio de ventrículo direito, pode apresentar pressão de oclusão de artéria pulmonar (POAP) diminuída ou normal associado a IC diminuído<sup>22</sup>.

Nesta situação o que chama atenção é o valor da pressão de enchimento de câmara direita elevada, a pressão de átrio direito, além de poder encontrar valores de pressão de artéria pulmonar dentro dos parâmetros da normalidade. Nos casos clássicos de IAM de ventrículo esquerdo, pode se observar aumento da POAP, pressão de enchimento de câmaras esquerdas, associado a redução do fluxo sanguíneo. Do ponto de vista de oxigenação, tanto no IAM de ventrículo esquerdo quanto no IAM de ventrículo direito, a taxa de extração ( $TEO_2$ ), no geral, se encontra elevada e a saturação venosa mista de oxigênio diminuída ( $SvO_2$ ).

### Choque distributivo

O choque distributivo pode ser decorrente de vasoplegia secundário a resposta inflamatória, a perda de tonicidade simpática, a hipertireoidismo, hipocortisolismo e nas síndromes de hiperviscosidade.

A vasoplegia é a causa mais frequente de choque distributivo e pode ser em decorrência da sepse, intoxicação por monóxido de carbono, hipotensão prolongada, doenças mitocondriais, intoxicação por cianeto ou metformina e ainda após parada cardiorrespiratória. Assim a vasoplegia pode ser causada por inúmeras situações, porém apresentam mecanismos semelhantes que levam à hipotensão arterial (Figura 25.6).

### Choque séptico

É o mais frequente e o mais importante dos tipos de choque distributivo. É imperativo

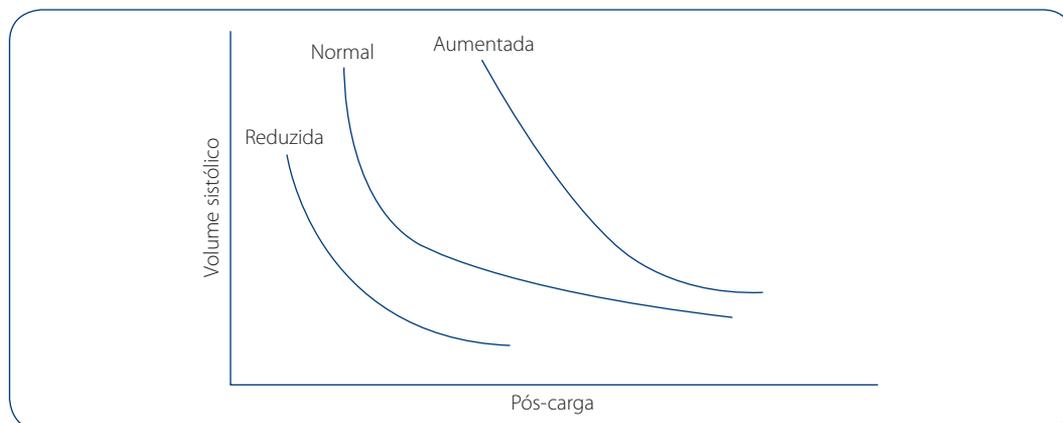
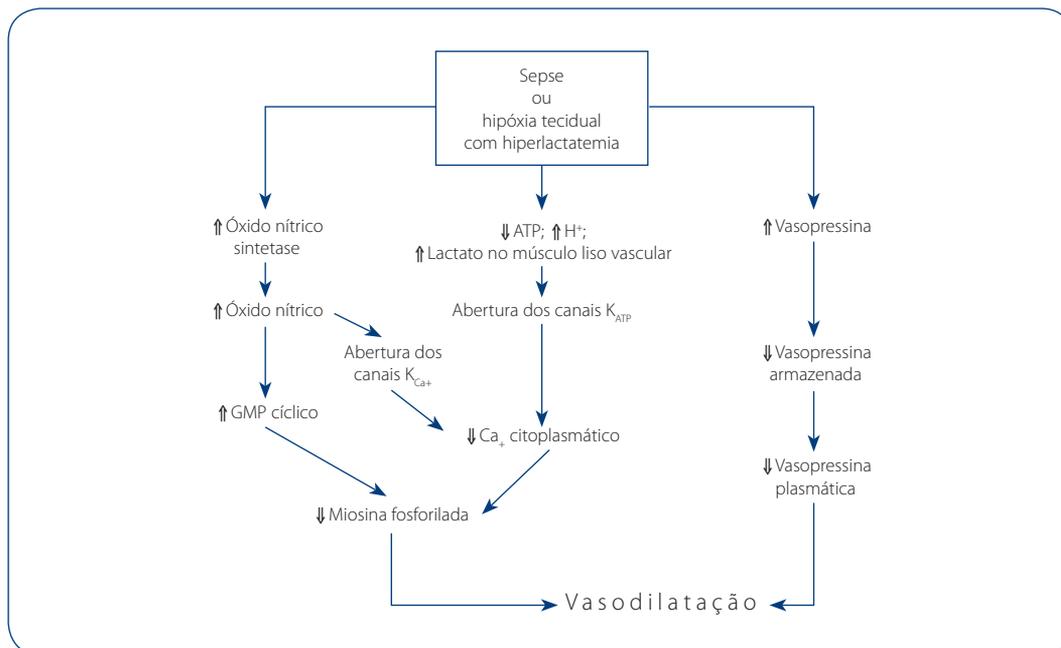


Figura 25.5: Estado inotrópico miocárdico.



**Figura 25.6: Fisiopatologia do choque vasoplégico.**

ATP = adenosina trifosfato; Canais de  $K_{ATP}$  = canais de K sensível ao ATP; Canais  $K_{Ca^{++}}$  = canais de potássio regulados pelo cálcio. GMP cíclico = monofosfato cíclico de guanosina.

Modificado de Landry e col.<sup>23</sup>

realizar o discernimento sobre a compreensão das definições do estado de choque e do choque séptico. Como discutido, no início deste capítulo, estado de choque é o desequilíbrio entre a perfusão (fluxo e oxigenação) e a necessidade metabólica para a produção adequada de energia pelas células, enquanto choque séptico é a refratariedade a infusão de fluidos com necessidade da associação de vasopressor para manter a pressão de perfusão adequada.

Devido a fisiopatologia complexa, intervenções terapêuticas e eventos clínicos correlacionados, o choque séptico pode apresentar os diversos componentes dos estados de choque, hipovolêmico, cardiogênico e obstrutivo, respectivamente (Tabela 25.5)<sup>24</sup>.

Deve-se ter cuidado ao se interpretar valores numéricos do débito cardíaco. Nem sempre valores elevados significam que as necessidades metabólicas do organismo foram atendidas. Portanto, deve-se sempre questionar se o valor do débito cardíaco encontrado está adequado ou inadequado em relação aos parâmetros de metabolismo e oxigenação tecidual. A integração entre variáveis de oxigenação e fluxo ajudam

a avaliar as necessidades e a condição em que o paciente se encontra em relação à adequação do débito cardíaco.

O choque séptico apresenta predominantemente o padrão distributivo, podendo, porém, ter componente dos outros estados de choque, hipovolemia absoluta ou relativa, depressão miocárdica e aumento da pós-carga de ventrículo direito, sendo componente hipovolêmico, cardiogênico e obstrutivo, respectivamente (Tabela 25.5). Contudo, ao se referir a uma situação de choque séptico com depressão miocárdica, deve se considerar que existe um choque distributivo com componente cardiogênico, e não como é referido erroneamente como choque misto<sup>24</sup>.

### Choque neurogênico

No geral, as lesões intracranianas não levam ao choque, e por esse motivo é importante a investigação de outras causas. Por exemplo, o choque associado ao trauma de crânio, em geral, é hipovolêmico. Outro exemplo é o choque neurogênico associado à hemorragia subaracnoide, cuja fisiopatologia é desconhecida.

**TABELA 25.5:** Componentes do choque séptico quanto ao padrão hemodinâmico

<b>Componente</b>	
Hipovolêmico	Pressão arterial diminuída ou pode ser normal Pressão venosa central diminuída Pressão de oclusão da artéria pulmonar diminuída Débito cardíaco inadequado Resistência vascular sistêmica: poderá estar dentro dos parâmetros considerados normais para um indivíduo saudável Saturação venosa mista (SvO <sub>2</sub> ) – diminuída ou mesmo com valores ao redor de 70% estará normal Níveis de lactato no geral se encontram aumentados
Cardiogênico	Pressão arterial diminuída Pressão venosa central pode estar aumentada se houver alteração da complacência ventricular direita ou aumento da resistência vascular pulmonar decorrente da hipoxemia ou ação de mediadores da resposta inflamatória Pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) pode estar normal ou aumentada Débito cardíaco inadequado, com valores diminuídos devido à depressão miocárdica associada à sepse Resistência vascular pulmonar pode haver aumento se houver associação com a síndrome do desconforto respiratório agudo ou com congestão pulmonar Saturação venosa mista (SvO <sub>2</sub> ) – em geral, baixa Níveis de lactato em geral estão aumentados
Obstrutivo	Pressão arterial diminuída Pressão venosa central pode estar aumentada decorrente do aumento da resistência vascular pulmonar devido a hipoxemia ou pela ação de mediadores inflamatórios Pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) pode estar normal ou diminuída Débito cardíaco inadequado, com valores diminuídos devido ao aumento da pós-carga de ventrículo direito, mas não é comum se comportar desta forma. No geral, valores elevados Resistência vascular pulmonar pode haver aumento se houver associação com a síndrome do desconforto respiratório agudo Saturação venosa mista (SvO <sub>2</sub> ) – em geral, normal Níveis de lactato em geral estão aumentados

No casos de trauma raquimedular é muito frequente se deparar com pacientes desenvolvendo choque neurogênico secundário à lesão medular que acarreta perda do tônus simpático. A perda do tônus simpático contribui para o desenvolvimento de hipotensão arterial, e amplifica o efeito fisiopatológico da hipovolemia que frequentemente se encontra nesta população de pacientes.

Na avaliação do paciente, frequentemente se encontra valores de pressão arterial sistólica aproximadamente de 100 mmHg, em posição supina, sendo porém muito sensível à mudança de decúbito. A manipulação do paciente e a mudança de decúbito associam-se a hipotensão postural e bradicardia que são características importantes desse tipo de choque.

Ao monitorar as pressões de enchimento de câmaras direita e esquerda (pressão venosa central e pressão de oclusão da artéria pulmonar) pode se observar que estas se encontram diminuídas em decorrência da perda da atividade simpática e da venodilatação. A redução das pressões de enchimento é a tradução da

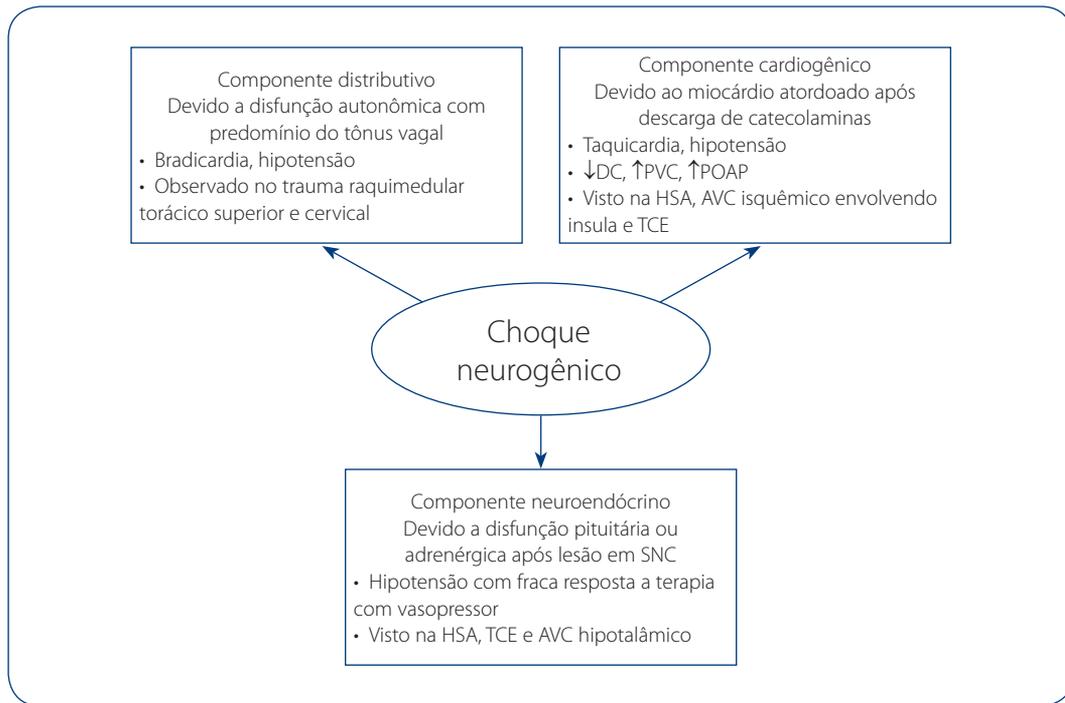
diminuição do retorno venoso, o que implica na redução do débito cardíaco. Ao realizar a ressuscitação com fluidos, no geral, o débito cardíaco atinge valores dentro da normalidade e frequentemente devido ao tipo de lesão há a necessidade de associar vasopressor para garantir o tônus simpático que se perdeu após a lesão medular. A saturação venosa mista (SvO<sub>2</sub>) poderá estar diminuída se houver queda importante do DC.

Várias etiologias podem ser responsáveis pelo choque neurogênico, podendo encontrar três componentes no patomecanismo da fisiopatologia, conforme visualizado na Figura 25.7<sup>25</sup>.

Apesar do choque neurogênico ser associado ao trauma, no geral, até que se prove o contrário, todo paciente politraumatizado com choque com ou sem lesão medular, inicialmente deve ser tratado como choque hipovolêmico.

## Anafilaxia

É um estado caracterizado por insuficiência respiratória, frequentemente associado ao choque, podendo ou não ser acompanhado de



**Figura 25.7: Mecanismos do choque neurogênico.**

DC = débito cardíaco; PVC = pressão venosa central; POAP = pressão de oclusão da artéria pulmonar; HSA = hemorragia subaracnóidea; AVC = acidente vascular cerebral; TCE = trauma craniocéfálico; SNC = sistema nervoso central.

urticária e/ou angioedema, que ocorre minutos após a exposição a um antígeno específico. Inúmeras substâncias na natureza podem ser responsáveis pelo desenvolvimento do choque anafilático (Tabela 25.6).

As pressões de enchimento, bem como, a pressão arterial (sistólica e diastólica) se encontram reduzidas. Inicialmente o débito cardíaco está com valores elevados, mas com a evolução do quadro tende a reduzir em decorrência da venodilatação pela ação dos mediadores inflamatórios, os quais também podem contribuir pelo aumento da resistência vascular pulmonar e acarretar hipoxemia. A SvO<sub>2</sub> tende a estar diminuída devido a dois principais fatores que podem contribuir: hi-

poxemia e hipovolemia relativa. Nos pacientes com outras comorbidades, os padrões hemodinâmicos podem variar e serem influenciados por determinadas características da doença. Exemplo, nos pacientes com DPOC a pressão de enchimento de câmara direita pode estar dentro dos padrões da normalidade apesar de o esperado ser valores elevados. Isto pode ocorrer pela hipovolemia relativa e contribuir para redução do fluxo visto que estes pacientes estão adaptados a trabalhar com pressões de enchimentos elevadas para equilibrar com o aumento da pressão em artéria pulmonar. Assim, é importante considerar as condições associadas que podem contribuir para os achados dos padrões hemodinâmicos.

**TABELA 25.6:** Substâncias que podem causar choque anafilático

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos – penicilinas/anfotericina B aminoglicosídeos/cefalosporinas/etc.</li> <li>• Anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos</li> <li>• Venenos – cobras/aranhas/etc.</li> <li>• Agentes diagnósticos – contrastes</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestésicos – lidocaína</li> <li>• Pólenes</li> <li>• Comidas – chocolate/ovos/etc.</li> <li>• Derivados do sangue</li> <li>• Outros – heparina/diuréticos</li> <li>• Hormônios – insulina/ACTH</li> </ul> |
|---|---|

O choque anafilático é uma emergência e como tal necessita de tratamento rápido e adequado. Na grande maioria das vezes, dispensa-se a monitoração pela reversão e estabilização do quadro quando prontamente realiza-se a intervenção.

### Choque obstrutivo

Como o próprio nome diz, este tipo de choque se refere a uma obstrução que pode ocorrer tanto na via de saída dos ventrículos, quanto ao enchimento das câmaras cardíacas.

Um dos exemplos mais típicos desse tipo de choque é a embolia pulmonar. Nesse caso o esvaziamento do ventrículo direito está prejudicado decorrente da obstrução presente em território de artéria pulmonar. Em outras situações como no tamponamento cardíaco ou pneumotórax hipertensivo, a obstrução impede o enchimento adequado das câmaras cardíacas, principalmente nas câmaras direitas, o que faz com que as câmaras esquerdas recebam uma quantidade menor de sangue. A redução do volume de enchimento das câmaras cardíacas direitas, proporcionaram redução do fluxo para as câmaras esquerdas. Chega menos sangue, sai menos sangue”.

Como a diminuição do fluxo é uma característica do choque obstrutivo, a hipóxia tecidual encontrada é do tipo estagnante devido ao baixo débito cardíaco, podendo ocorrer frequentemente, dependendo da etiologia do choque, hipóxia hipoxêmica associada.

### Choque obstrutivo por embolia pulmonar

O ventrículo direito apresenta baixa capacidade adaptativa a aumentos súbitos da pós-carga. Por se tratar de uma câmara com músculo adelgado e por trabalhar habitualmente em regime de baixar pressões (circulação pulmonar), o aumento súbito da pressão em território de artéria pulmonar pode desencadear disfunção ventricular direita aguda. Pode ser visualizado pelo ecodopplercardiograma, o sinal de Bernheim reverso, caracterizado pelo batimento paradoxal do septo interventricular para dentro do ventrículo esquerdo. O ventrículo direito consegue adaptar-se melhor quando

a embolia ocorre por êmbolos pequenos, em pequena quantidade e com velocidade de instalação gradual. Nos casos de embolia pulmonar não maciça pode se observar taquicardia, com a pressão arterial e as pressões de enchimento dentro dos valores considerados normais, não há comprometimento importante do fluxo, mesmo os valores de resistência pulmonar e pressão de artéria pulmonar (PAP) podem estar pouco elevadas. Entretanto, nos casos de embolia pulmonar maciça, o cenário encontrado é de maior comprometimento, sendo evidenciado taquicardia importante, a pressão arterial frequentemente se encontra reduzida, a pressão de enchimento de câmara direita (PVC) está elevada e a pressão de enchimento de câmara esquerda (POAP) dentro dos valores habituais. A elevação do valor da POAP pode raramente ocorrer nos acasos em que há disfunção ventricular esquerda importante associada. A PAP e a resistência vascular pulmonar (RVP) se encontram elevadas, mas nos casos em que há redução significativa do débito cardíaco, a PAP pode não aumentar muito.

### Choque obstrutivo por tamponamento cardíaco

Semelhante a embolia pulmonar, no tamponamento cardíaco, o grau de comprometimento depende do estado volêmico do paciente, da velocidade em que ocorre o acúmulo de líquido no saco pericárdico e também a capacidade de resposta do organismo em resposta a diminuição do fluxo como ativação simpática. Algumas doenças, como por exemplo, insuficiência renal, tuberculose, trauma, neoplasias e insuficiência cardíaca podem contribuir para o desenvolvimento de derrame pericárdico, o qual poderá evoluir a restrição cardíaca e acarretar em tamponamento cardíaco.

A hipovolemia pode mascarar os sinais clínicos e hemodinâmicos do tamponamento cardíaco. A velocidade de acúmulo de líquido é um fator importante na apresentação clínica e hemodinâmica do tamponamento cardíaco. O organismo pode tolerar de 1 a 2 L de líquidos, acumulados em semanas ou meses, sem aumentar as pressões intracardíacas para gerar restrição e comprometer a capacidade

de manter o débito cardíaco. No entanto, nos quadros agudos, as pressões podem aumentar rapidamente com pequenos volumes (100 mL, por exemplo), se esse volume acumular em minutos a horas e causar repercussão clínica com instabilidade hemodinâmica.

A resposta simpática as alterações desencadeadas pelo tamponamento pode ser atenuadas em pacientes em uso de bloqueadores beta-adrenérgicos, vasodilatadores etc., o que pode intensificar a instabilidade hemodinâmica.

Inicialmente a pressão arterial pode estar elevada em reposta a liberação adrenérgica, e com a evolução a pressão tendera a diminuir (PAS  $\cong$  90 a 100 mmHg). O sinal clássico observado é o aparecimento do pulso paradoxal, que é definido como a queda da pressão arterial sistólica em mais de 10 mmHg durante a inspiração<sup>26</sup>.

As pressões de enchimento das câmaras cardíacas direita (PVC) e esquerda (POAP) se encontram aumentadas, e se equalizam com a pressão diastólica de arterial pulmonar, com variação de até 3 mmHg entre elas<sup>27</sup>. No traçado da curva de pressão de átrio direito pode se observar a ausência da descendente “y”.

Devido a diminuição do enchimento das câmaras cardíacas, isto proporcionara também redução do débito cardíaco, caracterizando síndrome de baixo fluxo que se relaciona com diminuição da saturação venosa mista e hiperlactatemia.

Não é necessária monitorização com cateter de artéria pulmonar para diagnóstico e tratamento de pneumotórax hipertensivo e tamponamento cardíaco. Tampouco nos casos de choque por embolia pulmonar, a não ser que haja alguma necessidade de monitorar a pressão da artéria pulmonar durante a trombólise. Por outro lado, o ecodopplercardiograma seriado é altamente recomendado sendo muito útil para acompanhar a evolução da disfunção do ventrículo direito com muito menos risco.

É importante salientar que quando o ecocardiograma não for disponível, e quando necessário se optar pela opção de realizar a monitorização com cateter de artéria pulmonar, pode se utilizar a técnica de dissecação de

veia para a introdução do cateter, ou punção guiada por ultrassom.

A avaliação clínica do paciente em choque inicia-se com o exame físico, observa-se as alterações do nível de consciência, pele, temperatura, frequência cardíaca, amplitude de pulso e do padrão respiratório. Nessa fase inicial, a história pregressa e o exame físico auxiliarão a formular a hipótese diagnóstica sobre o possível tipo e choque e a possível etiologia do choque, bem como em que estágio evolutivo o paciente se encontra (choque compensado, reversível e irreversível).

Quando não é possível o diagnóstico da etiologia do choque, somente com base em dados clínicos, deve-se utilizar a monitorização hemodinâmica e das variáveis de oxigenação para auxiliar no diagnóstico, bem como para auxiliar no tratamento. A associação da ecocardiografia é também muito importante e vem ganhando maior importância na avaliação de pacientes graves<sup>28</sup>. Quando se utiliza adequadamente esses dados, consegue-se diagnosticar a etiologia da maioria dos estados de choque.

Em situações clínicas, nas quais o diagnóstico etiológico do choque fica difícil, mesmo utilizando as variáveis hemodinâmicas e de oxigenação, um período de observação e de medidas hemodinâmicas seriadas pode auxiliar na elucidação do diagnóstico.

Na Tabela 25.7, encontra-se um resumo dos padrões hemodinâmicos encontrados nos estados de choque.

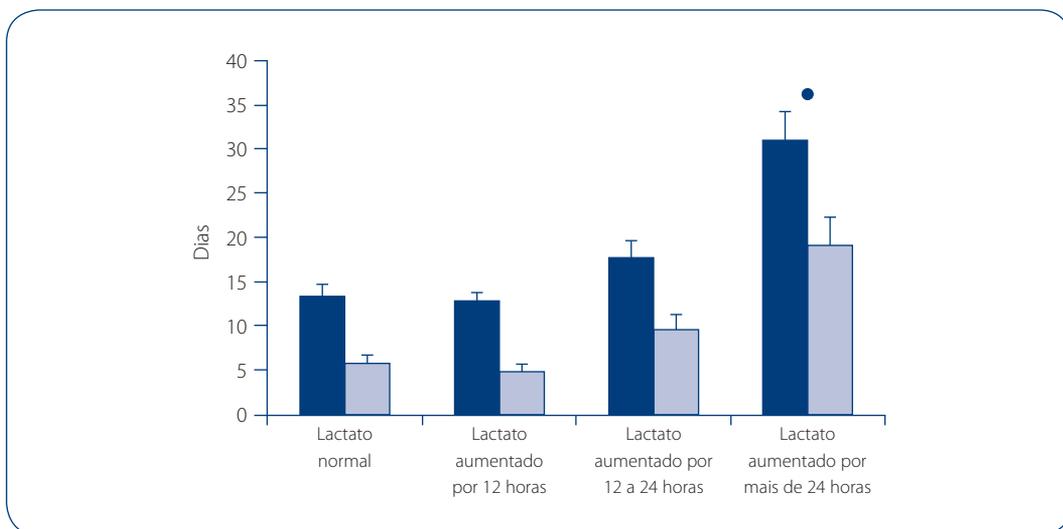
A elevação do lactato nas primeiras 24 h é significativa nos não sobreviventes em relação aos sobreviventes (Figura 25.8). A elevação progressiva e não corrigida de lactato nas primeiras horas da internação aumenta muito o tempo de permanência na UTI, além de ser um marcador de mau prognóstico (Figura 25.9).

O clareamento do lactato superior (Figura 25.9) a 10%, na fase inicial do tratamento do choque séptico, está associado com aumento de sobrevida (Figura 25.10) bem como com diminuição dos níveis de mediadores da resposta inflamatória<sup>31,32</sup>. Portanto, a dosagem seriada desse marcador de perfusão, nos estados de choque, deve ser realizada sistematicamente para avaliar a resposta às intervenções terapêuticas.

**TABELA 25.7:** Padrões hemodinâmicos nos estados de choque

IC	POAP	SvO <sub>2</sub>	Lactato	Diagnósticos
↑	NL	↑	↓	Choque séptico e fluxo adequado
↓	NL ou ↓	↓	↑	Choque séptico e hipofluxo
↓	NL ou ↓	↓	↑	Hipovolemia e sepse: - Depressão miocárdica e sepse - Hipofluxo e VO <sub>2</sub> baixo
↓	↓	↓	↑	Choque hipovolêmico
↓	↑	↓	↑	Choque cardiogênico devido à disfunção do miocárdio
↓	NL ou ↑	↑	NL ou ↑	Choque cardiogênico devido a defeito mecânico (rotura do septo ventricular agudo) - CVD > ICVE
↓	↑	↓	NL ou ↑	Choque cardiogênico devido à insuficiência mitral aguda - Ondas V gigantes na POAP são características
↓	NL ou ↓	↓	NL ou ↑	Infarto de VD - Aumento das pressões de câmaras direitas associado à POAP normal ou baixa é característico
↓	NL ou ↓	↓	↑	Choque obstrutivo devido à embolia de pulmão - Aumento das pressões de câmaras direitas associado a POAP NL ou ↓ e ao shunt pulmonar muito aumentado são característicos
↓	↑	↓	↑	Choque obstrutivo devido a tamponamento cardíaco - A equalização das pressões entre as câmaras cardíacas é característica

↓ = baixo; ↑ = alto; NL = normal; IC = índice cardíaco; POAP = pressão de oclusão da artéria pulmonar; SvO<sub>2</sub> = saturação venosa mista de oxigênio; ICVD = índice cardíaco de ventrículo direito; ICVE = índice cardíaco de ventrículo esquerdo.

**Figura 25.8:** Níveis de lactato e período da hiperlactatemia se correlacionam com mortalidade.

\*p &lt; 0,05.

Modificado de Claridge e col.<sup>30</sup>.

$$\text{Clearance de lactato} = \frac{(\text{Lactato basal} - \text{Lactato após 6 h}) \times 100}{\text{Lactato basal}}$$

**Figura 25.9:** Cálculo do *clearance* de lactato.

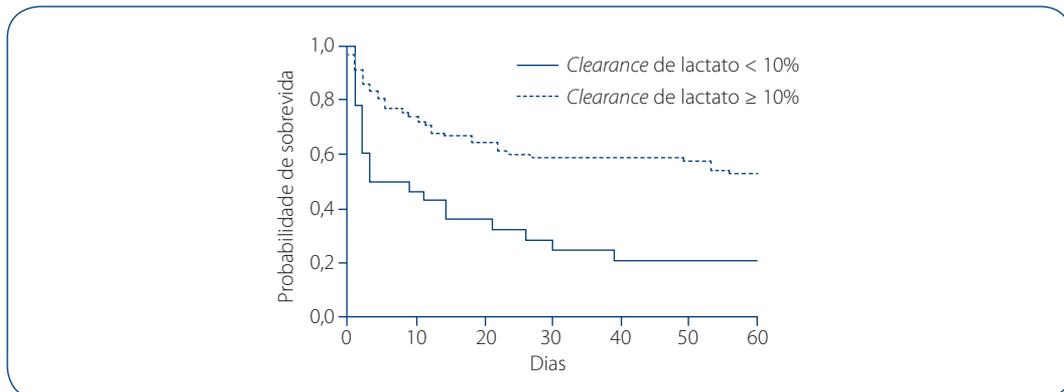


Figura 25.10: Curva de sobrevivência em pacientes com sepse grave e choque séptico de acordo com *clearance* de lactato.

Fonte: Modifica de Nguyen et al.<sup>31</sup>.

## Referências bibliográficas

- Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med.* 2007;33(4):575-90. Epub 2007/02/08.
- Barcroft J. Presidential Address [Abridged] on Anoxæmia. *Lancet.* 1920;2(5062):485-9.
- Fábio Santana Machado AJB, Eliézer Silva. Classificação dos Diferentes Estados de Choque. In: Knobel E, editor. *Terapia intensiva: hemodinâmica.* São Paulo: Editora Atheneu; 2003.
- Wendel M, Heller AR. Mitochondrial function and dysfunction in sepsis. *Wien Med Wochenschr.* 2010;160(5-6):118-23. Epub 2010/04/07.
- Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med.* 1996;14(2):218-25.
- Antonsson JB, Boyle CC, 3rd, Kruithoff KL, Wang HL, Sacristan E, Rothschild HR, et al. Validation of tonometric measurement of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs. *Am J Physiol.* 1990;259(4 Pt 1):G519-23. Epub 1990/10/01.
- Montgomery A, Hartmann M, Jonsson K, Haglund U. Intramucosal pH measurement with tonometers for detecting gastrointestinal ischemia in porcine hemorrhagic shock. *Circ Shock.* 1989;29(4):319-27. Epub 1989/12/01.
- Grum CM, Fiddian-Green RG, Pittenger GL, Grant BJ, Rothman ED, Dantzker DR. Adequacy of tissue oxygenation in intact dog intestine. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology.* 1984;56(4):1065-9. Epub 1984/04/01.
- Poole JW, Sammartano RJ, Boley SJ. The use of tonometry in the early diagnosis of mesenteric ischemia. *Curr Surg.* 1987;44(1):21-4. Epub 1987/01/01.
- Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1686-92.
- Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
- Friedman GFM, De Backer D, Shahla M, Vincent J-L. Oxygen supply dependency can characterize septic shock. *Intensive Care Med.* 1998;24(2):118-23.
- Vallée F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med.* 2008;34(12):2218-25.
- Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venous-arterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol.* 2000;89(4):1317-21.
- Futier E, Teboul J, Vallet B. How Can We Use Tissue Carbon Dioxide Measurement as an In-

- dex of Perfusion? Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011. 2011;366.
16. Trauma ACoS. Advanced Trauma Life Support for Doctors, Student Course Manual (ATLS). 8th edition ed: American College of Surgeons; 2002.
  17. Hoyt MECDB. Hemorrhagic Shock. In: Gabrielli AL, A. Joseph; Yu, Mihae, editor. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care. 4th Edition ed 2009. p. 894-924.
  18. Vis MM, Piek JJ, Henriques JP. Cardiogenic shock: role of revascularization. *Minerva Cardioangiol.* 2011;59(1):75-87. Epub 2011/02/03.
  19. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008;36(1 Suppl):S66-74. Epub 2008/02/15.
  20. Arthur C. Guyton JEH. Textbook of Medical Physiology. 12th edition ed. Arthur C. Guyton JEH, editor. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011.
  21. Hollenberg SM. Cardiogenic shock. *Crit Care Clin.* 2001;17(2):391-410. Epub 2001/07/14.
  22. Pinsky MASMR. Cardiogenic Shock. In: Gabrielli AL, A. Joseph; Yu, Mihae, editor. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care. 4th Edition ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. p. 835-54.
  23. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med.* 2001;345(8):588-95.
  24. Anand Kumar JEP. Shock: Classification, Pathophysiology, and Approach to Management. In: Joseph E. Parrillo RPD, editor. *Critical Care Medicine, Principles of Diagnosis and Management in the Adult.* Third Edition ed. Philadelphia, PA: MOSBY ELSEVIER; 2007.
  25. Susanne Muehlschlegel DMG. Neurogenic Shock. In: Gabrielli AL, A. Joseph; Yu, Mihae, editor. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care. 4th Edition ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 925-33.
  26. Martin M. LeWinter MDT. Pericardial Diseases. In: Libby ROBDLMDPZP, editor. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Ninth Edition ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 1651-71.
  27. Schmalfuss CM. Pericardial Disease. In: Gabrielli AL, A. Joseph; Yu, Mihae, editor. Civetta, Taylor, & Kirby's: Critical Care, 4th Edition. Fourth Edition ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 1875-85.
  28. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am.* 2010;28(1):29-56, vii.
  29. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma.* 1999;47(5):964-9.
  30. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma.* 2000;48(1):8-14; discussion-5.
  31. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock\*. *Crit Care Med.* 2004;32(8):1637-42.
  32. Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, Jacobsen G, Shah K, Otero RM, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Inflamm (Lond).* 2010;7:6.



## Monitorização Minimamente Invasiva

*Ciro Leite Mendes  
João Manoel Silva Junior  
Fabiana Fernandes de Araújo  
Paulo Gottardo*

### Introdução

As razões para se indicar qualquer monitorização e particularmente a monitorização hemodinâmica em pacientes graves podem ser agrupadas em três aspectos distintos:

- Considera a utilização histórica de uma ferramenta específica e a sua presumida utilidade em melhorar o desfecho clínico de tais pacientes;
- Compreensão dos distúrbios fisiopatológicos da doença e do pressuposto de que interferências terapêuticas guiadas pelos dados da monitorização de tais desarranjos poderiam ser úteis em alterar beneficamente o curso da patologia; e
- Integração entre os dados obtidos pela monitorização e as intervenções terapêuticas por elas guiadas resulta em benefício aos pacientes. Infelizmente, a grande maioria das ferramentas de monitorização têm sua utilização baseada nos dois primeiros aspectos, principalmente no se-

gundo e, em raríssimas ocasiões, no terceiro grupo<sup>1</sup>.

### A importância da monitorização hemodinâmica

As células ativas requerem energia na forma de oxigênio, primariamente obtida, através da degradação da adenosina trifosfato (ATP). O oxigênio precisa estar presente em quantidade suficiente na mitocôndria para a manutenção de concentrações efetivas de ATP no sistema de transporte de elétrons<sup>2</sup>.

As células têm uma série de atividades essenciais para sobrevivência, incluindo transporte de membranas, crescimento, reparação e processo de manutenção celular.

Em adição as células têm funções facultativas como contratilidade, transporte de eletrólitos e proteínas, motilidade e várias atividades biossintéticas. Quando a viabilidade de oxigênio é limitada, o consumo

de oxigênio ( $VO_2$ ) diminui e a suplementação torna-se dependente, proporcionando alterações inicialmente nas funções facultativas das células, o que traz como consequências à disfunção de órgãos e com o agravamento desta situação, alterações irreversíveis podem ocorrer.

Então é fundamental a manutenção da adequada oferta de  $O_2$  ( $DO_2$ ) para célula, pois a hipóxia é danosa e leva a disfunção e morte celular.

A  $DO_2$  para célula é determinada por mecanismos centrais e periféricos. Mecanismos centrais estão envolvidos com a adequada função cardiorrespiratória (índice cardíaco e  $PaO_2$ ) e concentrações da hemoglobina de acordo com a fórmula  $DO_2 = \text{índice cardíaco} \times \text{hemoglobina} \times \text{saturação arterial de oxigênio} \times \text{constante} \times 10$ . Mecanismos periféricos são relacionados com a redistribuição do débito cardíaco para os órgãos e com a regulação da microcirculação<sup>2</sup>.

Entre os fatores centrais o débito cardíaco é o mais importante determinante da  $DO_2$ , pois alterações nas concentrações de hemoglobina (Hb) ou na saturação arterial de oxigênio ( $SaO_2$ ) podem ser compensadas com o aumento do débito cardíaco, já o contrário não é verdadeiro. De fato, o oxigênio é ofertado para o organismo como um produto do débito cardíaco e do conteúdo arterial de oxigênio, entretanto a transfusão de sangue, por exemplo, não aumenta sistematicamente a  $DO_2$ , porque o débito cardíaco usualmente diminui pelo aumento de viscosidade sanguínea. Portanto o débito cardíaco precisa ser adaptado constantemente para as necessidades de oxigênio dos órgãos<sup>2</sup>.

Já os mecanismos periféricos podem ser alterados em condições inflamatórias como na sepse, o que torna o controle do tônus vascular alterado e proporciona formação de microtrombos, estes levam ao comprometimento da circulação capilar e distribuição irregular do fluxo sanguíneo.

Desse modo a monitorização hemodinâmica torna-se indispensável para auxiliar no diagnóstico e na terapêutica dos pacientes.

### **Ecocardiografia transtorácica (ETT) e transesofágica (ETE)**

Além do emprego usual como ferramenta diagnóstica, provendo informações anatômi-

cas e funcionais sobre o coração e os grandes vasos, a ecocardiografia bidimensional, aliada ao Doppler, pode avaliar, tanto de forma qualitativa quanto quantitativa, a contratilidade e a pré-carga de ambos os ventrículos e estimar satisfatoriamente o débito cardíaco, bem como prever a resposta à infusão de fluidos intravenosos. Além disso, a utilização da ecocardiografia em ambiente de UTI tem experimentado crescimento e aceitação progressivos, entre outros motivos, em decorrência da miniaturização e barateamento dos equipamentos, da comprovação da utilidade da ecocardiografia como meio confiável e preciso no diagnóstico e monitorização de pacientes gravemente enfermos e à constatação de que o treinamento para a utilização efetiva de um exame ecocardiográfico guiado por metas e executado pelo médico intensivista é relativamente limitado e fácil<sup>3-7</sup>.

A ecocardiografia é capaz de avaliar diretamente a pré-carga de ambos os ventrículos, seja por meio da medida de áreas e volumes ventriculares assim como pela estimativa de pressões intracavitárias. Também permite a avaliação indireta da pré-carga por meio da medida do diâmetro das veias cavas e de sua variabilidade, além de facultar a mensuração de mudanças no volume sistólico em resposta a um desafio volumétrico, a variações respiratórias da pressão intratorácica e a outras manobras, como elevação passiva das pernas.

A capacidade do ecocardiograma Doppler para estimar fluxo sanguíneo é umas das particularidades mais utilizadas dessa ferramenta desde o seu surgimento e a medida do débito cardíaco por meio do volume sistólico de ejeção ventricular (VS) direito ou esquerdo tem uma boa correlação com aquela obtida pela técnica de referência, que é a medida do débito cardíaco por termodiluição pulmonar, o que a torna bastante atraente para ser utilizada como ferramenta de monitorização no paciente gravemente enfermo<sup>8</sup>. A ecocardiografia permite medir o VS de diversas formas, mas a mais utilizada e confiável<sup>9,10</sup> pressupõe a obtenção da área da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) no plano paraesternal com eixo longo e da medida da Integral Velocidade-Tempo (IVT) do fluxo da VSVE com o Doppler pulsado, no plano apical de “cinco câmaras”.

A obtenção do volume sistólico pela ecocardiografia transtorácica é composta de dois passos: o primeiro consiste na visualização e mensuração do diâmetro da VSVE no plano paraesternal em eixo longo, na altura da inserção das cúspides da valva aórtica e com seus folhetos em plena abertura, como indicado na sequência da Figura 26.1; o segundo passo é traçar a imagem espectral da IVT da VSVE no plano apical de “cinco câmaras”, como apresentado na sequência da Figura 26.2.

Com a medida da IVT e do diâmetro da VSVE, é possível calcular o volume sistólico por meio da equação:  $VS \text{ (ml)} = (\pi \times d^2/4) \times IVT$  (onde  $d$  é o diâmetro da VSVE).

Obviamente, essa capacidade não se restringe ao ETT e o ETE permite medidas tão ou mais precisas do VS.

Outra forma de monitorização disponibilizada pela ecocardiografia bidimensional é oferecida pela avaliação do calibre (Figura 26.3) e da variabilidade do diâmetro das veias cavas induzida

pela mudança respiratória cíclica na pressão intratorácica, que permite uma estimativa relativamente precisa da pressão venosa central. A correlação entre o diâmetro tele-expiratório da veia cava inferior (VCI) - obtida no plano subesternal em mono M e bidimensional pelo ETT - e a PVC é relativamente bem estabelecida e confiável em pacientes respirando espontaneamente, mas em pacientes sob ventilação pulmonar artificial com pressão positiva existe alguma controvérsia<sup>11,12</sup>. A análise das mudanças no diâmetro das veias cavas (tanto da VCI, com a ETT quanto da veia cava superior (VCS), com a ETE) induzidas pela variação da pressão intratorácica, por sua vez, tem mostrado ser confiável na previsão de resposta a infusão de fluidos intravenosos com o intuito de obter aumentos no débito cardíaco<sup>13</sup>. De uma maneira geral, os diversos índices ecocardiográficos que avaliam a resposta à infusão de fluidos em pacientes completamente passivos, sob ventilação com pressão positiva intermitente



Figura 26.1: Medida do diâmetro da VSVE, na altura das cúspides abertas da valva aórtica no plano paraesternal eixo longo. I. Visualização da VSVE no plano paraesternal eixo longo; II. “Zoom” da VSVE; III. Medida da VSVE com as cúspides da valva aórtica em completa abertura.

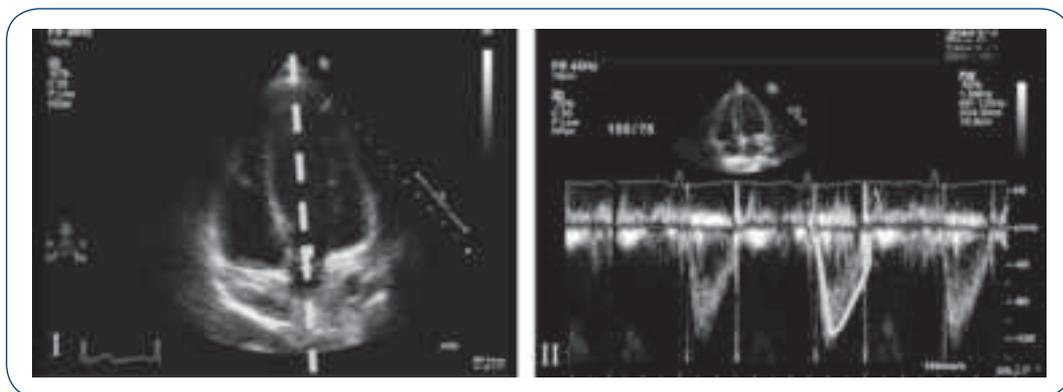


Figura 26.2: Obtenção do traçado da IVT da VSVE: I. Doppler pulsado com o cursor posicionado na VSVE, abaixo da valva aórtica; II. Traçado da IVT da VSVE.

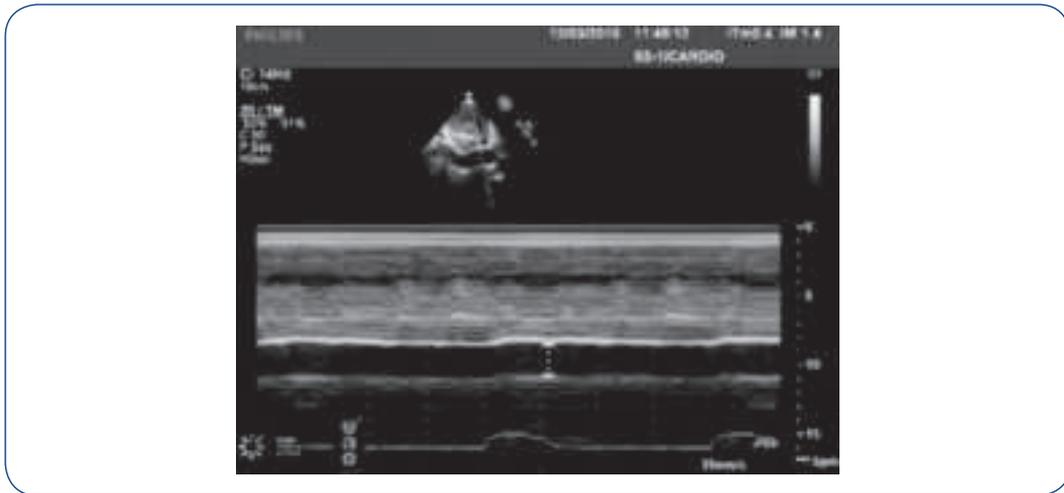


Figura 26.3: Medida do diâmetro da VCI por ecocardiografia em modo M, após visualização da veia com o modo bidimensional. O transdutor é posicionado na linha abdominal média, abaixo do apêndice xifoide. A veia deve ser visualizada em seu maior diâmetro, aproximadamente 2 cm abaixo da sua desembocadura no átrio direito, após o que registra-se o modo M, com o cursor o mais perpendicular possível ao maior eixo da veia. As medidas devem ser feitas no maior diâmetro expiratório e no maior diâmetro inspiratório da veia.

e em ritmo sinusal, são suficientemente precisos. Nesse contexto, tanto a variação respiratória de 12,5% no volume sistólico<sup>14</sup> quanto variações de 18% na distensibilidade da veia cava inferior (obtida pela equação:  $[(\text{diâmetro máximo da VCI} - \text{diâmetro mínimo da VCI}) / ((\text{diâmetro máximo da VCI} + \text{diâmetro mínimo da VCI}) / 2)] \times 100$  e de 36% na colapsabilidade da veia cava superior (obtida pela equação:  $[(\text{diâmetro máximo da VCS} - \text{diâmetro mínimo da VCS}) / \text{diâmetro máximo da VCS}] \times 100$ ) são valores de corte bem validados<sup>15</sup>, com sensibilidades e especificidades elevadas (em torno de 90% a 100%). Nos pacientes que não se encaixam nesse perfil, a ecocardiografia ainda assim pode ser útil, quando associada à manobra de elevação passiva das pernas (EPP) com o propósito de avaliar mudanças no volume sistólico por meio da variação da VTI<sup>16</sup>.

### Monitorização por doppler esofágico (MDE)

Consiste em uma técnica minimamente invasiva que fornece, a cada batimento, medidas tais como débito cardíaco, índice cardíaco, volume sistólico, tempo de fluxo sistólico corrigido para a frequência cardíaca (FTc), pico da

velocidade de fluxo sanguíneo na fase sistólica, distância sistólica (definida como a distância percorrida pela coluna de sangue na aorta, a cada sístole), frequência cardíaca, distância minuto ou débito cardíaco linear, aceleração média (medida para detectar a velocidade de pico), bem como responsividade a fluidos<sup>17</sup>.

A MDE utiliza a análise espectral de Fourier que essencialmente processa as velocidades das hemácias e as exibe na tela em forma de um gráfico, com a amplitude da velocidade da onda demonstrada no eixo das ordenadas e o tempo, no eixo das abcissas (Figura 26.4).

Presumindo-se o formato cilíndrico da aorta, o fluxo é o produto da área de seção desse vaso (CSa) pela velocidade (VF). A CSa é modificada por variações na pressão de pulso, tônus vascular, complacência aórtica, volemia ou uso de agentes vasopressores. Nos dispositivos de primeira geração, como o Cardio Q TM, a CSa é estimada por nomograma baseado em gênero, idade, peso e altura do indivíduo. Já os mais modernos, como o Hemosonit TM, são capazes de medir o diâmetro da aorta descendente por meio de modo-M. A posição da sonda é essencial para a precisão da medida da VF (Figura 26.5).

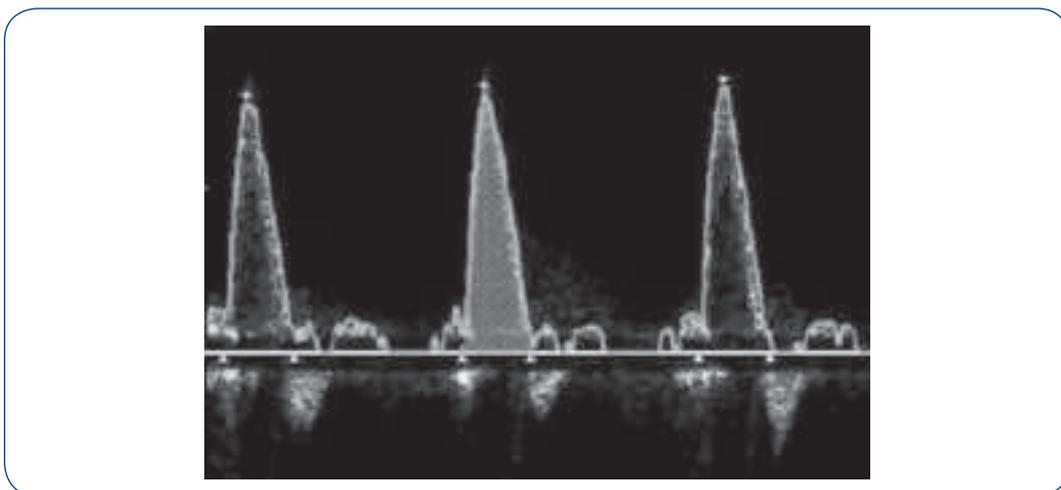


Figura 26.4: Onda velocidade-tempo obtida com o doppler esofágico<sup>27</sup>.

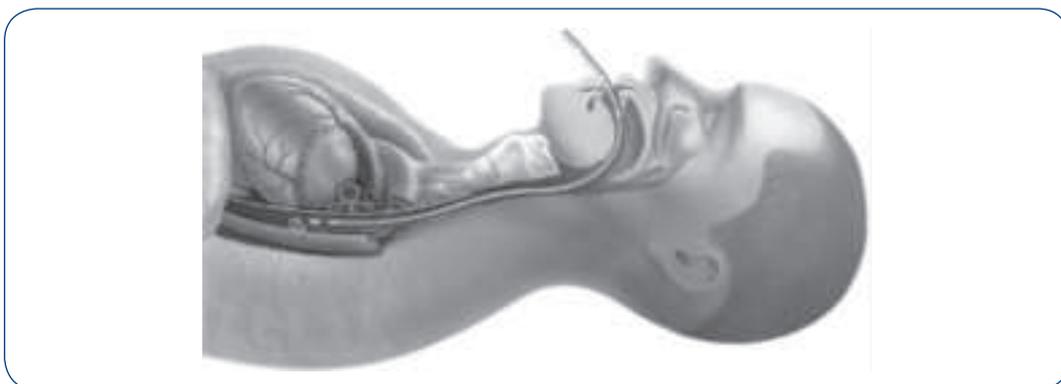


Figura 26.5: Representação da sonda de doppler esofágica em um paciente evidenciando a relação próxima entre o esôfago e a aorta torácica descendente<sup>28</sup>.

O sangue é ejetado do ventrículo esquerdo com uma força que pode ser considerada como correspondente à contratilidade cardíaca menos a resistência vascular (pós-carga). Para uma mesma contratilidade ventricular esquerda, quanto menor a resistência, maior o fluxo aórtico. Isso irá se refletir com o sangue alcançando uma velocidade de pico mais alta e com uma aceleração média maior (uma onda de fluxo mais íngreme). O pico da aceleração de fluxo sanguíneo aórtico ocorre poucos milissegundos após a abertura da valva aórtica e a resistência sistêmica aumenta durante a sístole. Dessa forma, a aceleração máxima dá uma boa representação da contratilidade do ventrículo esquerdo, independentemente da pós-carga.

Como é muito difícil processar o sinal Doppler no início da sístole, ao invés da medida da aceleração máxima, utiliza-se a aceleração média (AM) como estimativa<sup>17</sup>.

A VP durante a sístole é útil para avaliar a contratilidade miocárdica e pode ser facilmente calculada pela amplitude da onda no monitor (Figura 26.6). A VP é variável, a depender da faixa etária, e reduz com o avanço da idade em cerca de 1% ao ano. Baixas velocidades de pico podem refletir estados de hipocontratilidade. A base da onda é um índice de pré-carga denominada de relação Tempo de Fluxo/Velocidade de Pico (FTp). Há estudos demonstrando que o aumento da pré-carga se acompanhou do aumento da FTp. As mudanças desses dois índices

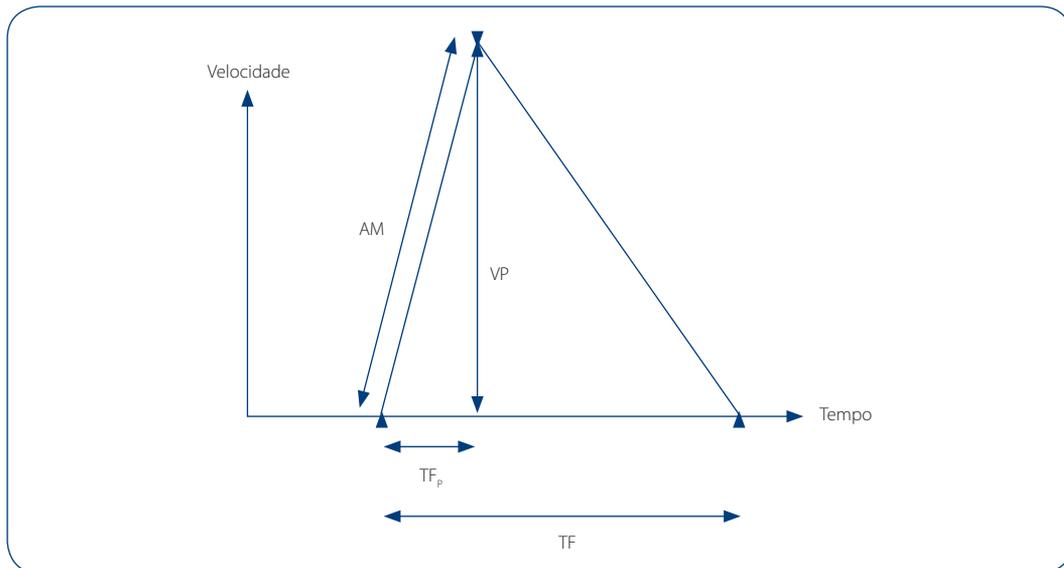


Figura 26.6: Diagrama dos segmentos das ondas de doppler velocidade-tempo.

AM = aceleração média; VP = velocidade de pico; TF = tempo de fluxo; TFp = relação tempo de fluxo/velocidade de pico<sup>27</sup>.

permitem avaliar a pós-carga. A variação fisiológica da FTp normal oscila entre 330 e 360 ms. A velocidade de pico de fluxo depende da faixa etária, indo desde 100 cm/s em indivíduos de 20 anos até 45 cm/s para aqueles com 90 anos.

A técnica desse método exige a colocação de uma sonda de tamanho similar a uma sonda nasogástrica com cerca de 6 mm de diâmetro (Figura 26.3). Em sua extremidade, há um transdutor contínuo de 4 MHz ou de onda pulsada de 5 MHz. Para evitar que movimentações do paciente interfiram no sinal, é necessário que o paciente esteja sedado. Em seguida, a sonda é lubrificada e inserida na orofaringe e progredida até o nível da 5ª ou 6ª vértebra torácica, aproximadamente, utilizando-se como marcador 35 a 40 cm da sonda a partir dos incisivos do paciente. Feito isso, é necessário otimizar o sinal para assegurar que os dados obtidos sejam os mais fidedignos possíveis, fazendo-se necessário analisar o formato da onda. A onda ótima exige: 1. um som aórtico nítido; 2. que a frequência cardíaca obtida pelo sinal EDM coincida com a FC obtida pelo monitor; 3. a identificação correta por meio de setas da base e do pico da onda; 4. que o seguidor verde acompanhe a forma da onda real sem artefato (Figura 26.2). Pode-se utilizar a palavra mnemônica SHAG como

forma de lembrar ao profissional os detalhes da otimização do sinal.

É importante discriminar a morfologia do sinal Doppler para posicionar adequadamente o transdutor, procurando diferenciar esse sinal daqueles provenientes de outras estruturas. No caso de captação proveniente da artéria pulmonar ou do tronco celíaco é necessário reposicionar a sonda para baixo ou para cima, em relação aos incisivos. Naqueles casos em que se identifica um sinal sugestivo de fluxo cardíaco ou da veia ázigos, muitas vezes, apenas a rotação da sonda é suficiente.

Esse método tem como limitações o fato de analisar apenas o fluxo sanguíneo da aorta descendente, que representa cerca de 70% do fluxo sanguíneo ejetado pelo VE. Além disso, pode sofrer variações, a depender de atividade metabólica e instabilidade hemodinâmica. Pode também subestimar a medida do DC por termodiluição e o sinal pode sofrer interferências espúrias ocasionadas pela PEEP. Uma outra desvantagem é que não permite visualização bidimensional do volume. O uso pode também ser prejudicado em pacientes respirando espontaneamente e conscientes, nos quais a tolerância à sonda pode ser diminuída. Uma outra restrição é o risco de lesão esofágica e deve-se evitar

essa técnica naqueles portadores de enfermidades esofágicas como neoplasias ou varizes e discrasias sanguíneas, bem como em portadores de coarctação da aorta ou de balão intra-aórtico. Por fim, uma limitação óbvia é a incapacidade de oferecer dados acerca da oxigenação tecidual.

O CardioQ é o dispositivo mais validado e utilizado mundialmente. Dark e Singer validaram o doppler esofágico como método fidedigno de monitorização do DC em pacientes gravemente enfermos<sup>19</sup>. Singer et al. também demonstraram uma boa correlação entre FTc e variações na pré-carga<sup>20</sup>. Monnet et al.<sup>21</sup>, utilizando o Doppler esofágico na avaliação de fluido respirabilidade, considerou que o aumento da VP acima de 10% induzida por EPP seria capaz de prever fluido respirabilidade com sensibilidade de 97% e especificidade de 94%. A Associação dos Cirurgiões da Grã-Bretanha e Irlanda recomenda o uso de monitorização Doppler esofágica para orientar a fluidoterapia no intraoperatório.

### Biorreatância torácica

A biorreatância torácica difere da bioimpedância torácica porque deriva informações obtidas a partir do componente de fase da impedância torácica, ao invés do componente de amplitude, o que proporciona menos interferência externa<sup>22</sup>. A fase é a direção da impe-

dância medida em graus, enquanto amplitude é a magnitude da impedância medida em Ohm. Os desvios de fase são altamente correlacionados com o fluxo sanguíneo e podem ser capturados continuamente batimento a batimento, conforme será posteriormente demonstrado. Esse é um método, assim, que é mais sensível e sofre menos interferência de ruídos elétricos e movimentos. Entretanto, a técnica ainda não é amplamente usada.

Da mesma forma que na bioimpedância torácica, a pele deve ser limpa para remover o excesso de oleosidade. Os eletrodos são colocados no tórax, sendo sua localização flexível em posição superior e inferior, não sendo obrigatória a simetria no posicionamento (Figura 26.7). Um eletrodo é usado para aplicar corrente de alta frequência de onda senoidal (75 kHz) para o corpo e o outro é usado como amplificador da tensão de entrada. A medida final é determinada pelo cálculo da média dos dois sinais. Os sensores devem ser trocados a cada 48 horas e a necessidade de recalibração deve ser lembrada após a troca do conjunto de eletrodos. Os dados podem ser gravados em formato XML e ser enviados em intervalos de 30 segundos até 10 minutos. A partir deles, o *software* calcula volume sistólico, frequência cardíaca, débito cardíaco, variação do volume sistólico (VVS), IC, IVS, IDO2, RVS, IRVS e conteúdo de fluido



Figura 26.7: Disposição dos eletrodos e monitor da biorreatância torácica.

torácico. Como limitação da técnica, as condições de baixo fluxo sanguíneo podem reduzir a precisão da leitura.

Em relação à validação do método, o estudo de Squara et al. demonstrou uma correlação aceitável [ $r = 0,82$ ; viés de  $0,16 \pm 0,52$  l / min ( $4,0 \pm 11,3\%$ )] entre o método NICOM® e a termodiluição<sup>23</sup>.

### Monitorização endotraqueal do débito cardíaco (ECOM®, do inglês: *endotracheal cardiac output monitoring*)

É uma técnica que utiliza como plataforma a bioimpedância através de eletrodos instalados no tubo endotraqueal (TOT) que aplica corrente elétrica alternada de 4 mA, 100 kHz. Por meio de seis eletrodos é possível calcular a impedância de forma tridimensional pela equação modificada de Kubicek e Bernstein-Stramek. Essa técnica permite, assim, uma monitorização contínua e não necessita de sondas adicionais, cateteres ou outras intervenções para monitorização do débito cardíaco. Oferece dados hemodinâmicos como débito cardíaco, volume sistólico, FC, PA, e RVS.

O procedimento consiste em técnica padrão para realização de intubação endotraqueal e não há necessidade de ajustes ou calibração. Além disso, não oferece riscos adicionais ao paciente.

Os sensores localizados no TOT (Figura 26.8) ficam adjacentes à aorta ascendente e permitem o cálculo do fluxo por meio de inúmeros planos. O *software* permite compensações no que tange à posição do TOT bem como na posição do paciente.

A principal limitação do método é a necessidade de intubação endotraqueal, além de uma linha arterial, simultaneamente. Um risco adicional é o de lesão traqueal em decorrência da superfície irregular do *cuff* do tubo endotraqueal do equipamento ECOM®.

Essa técnica será validada por estudo prospectivo, de coorte intitulado *Comparison Endotracheal Cardiac Output Monitor (ECOM®) to a Standard Device in Measuring Heart Blood Volume*, ainda não publicado e realizado pela universidade da Califórnia em indivíduos submetidos a cirurgia cardíaca e que tem por objetivo avaliar a eficácia e acurácia do método<sup>24</sup>.

### Reinalação parcial de gás carbônico

Um dos primeiros métodos para estimar o débito cardíaco foi descrito por Fick em 1870. Baseado na postulação que o débito cardíaco pode ser calculado com a relação entre o consumo de oxigênio e a diferença arteriovenosa de oxigênio. Este princípio, também pode ser aplicado para o dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) para mensuração do débito cardíaco e este método

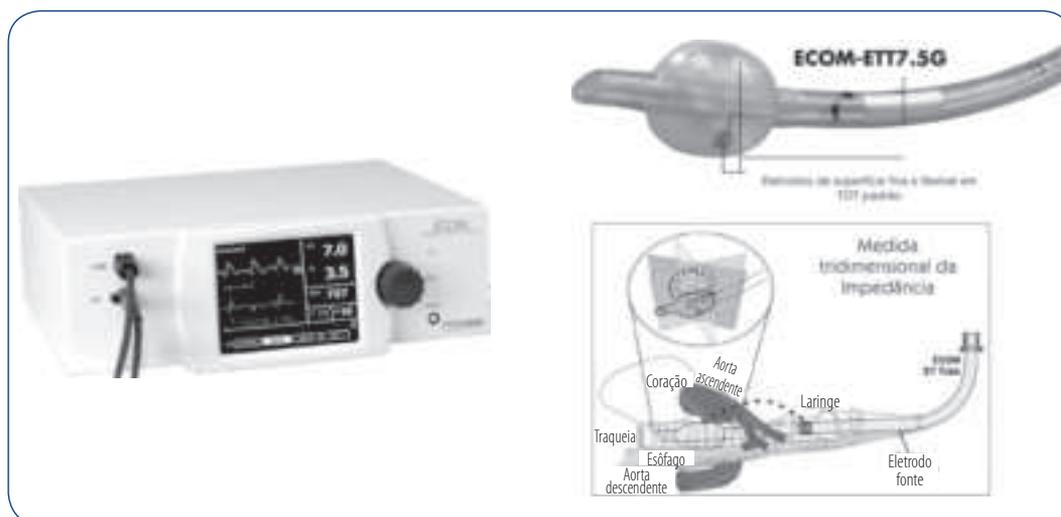


Figura 26.8: Monitor (A) e disposição dos eletrodos no TOT e relação entre os eletrodos e a aorta (B) no ECOM®.

é utilizado pela técnica de reinalação de  $\text{CO}_2$  do NICO system (Novametrix Medical System, Wallingford, CT, USA). O sistema consiste de um dispositivo de loop de reinalação, o qual é conectado ao circuito respiratório que contém uma válvula de controle permitindo reinalação intermitente parcial em ciclos de 3 minutos (ocorre um aumento adicional do espaço morto em 50% - 80%).

A produção do  $\text{CO}_2$  ( $\text{VCO}_2$ ) é calculada como produto das concentrações do  $\text{CO}_2$  durante o ciclo respiratório e o conteúdo arterial de  $\text{CO}_2$  é derivado do  $\text{CO}_2$  expirado e da curva de dissociação do  $\text{CO}_2$ .

O ciclo de reinalação aumenta o  $\text{CO}_2$  expirado e diminui a  $\text{VCO}_2$ . As diferenças destes valores obtidas são usadas para o cálculo do débito cardíaco tomando-se como base a fórmula diferencial de Fick. Para o ajuste do fluxo sanguíneo pulmonar em áreas não ventiladas e a porcentagem de *shunt*, são inseridas no monitor NICO as frações inspiradas de  $\text{O}_2$  e a saturação de  $\text{O}_2$  do oxímetro de pulso.

Diferentes estudos com conflitantes resultados foram publicados nos últimos anos<sup>25,26</sup>. Em contraste, Mielck e cols.<sup>27</sup> revelaram que diferentes tipos de ventilação e função pulmonar podem influenciar a mensuração do débito cardíaco. Além disso, pacientes com patologia pulmonar, com aumento do *shunt* pulmonar, podem diminuir a acurácia do método<sup>28</sup>. Portanto, o débito cardíaco pode somente ser confiável quando se utiliza modo ventilatórios fixo e em pacientes sem patologias que alteram o *shunt* pulmonar.

No futuro são necessários melhores refinamentos da técnica do NICO para garantir seu uso na prática clínica.

## Métodos de análise de contorno de pulso

A análise da curva de pressão de pulso é um método capaz de monitorizar continuamente o volume sistólico e o débito cardíaco, sendo uma importante ferramenta na estimativa de reposição de fluidos. A origem de sua fundamentação teórica encontra-se em 1899, quando Otto Frank descreveu o modelo Windkessel, para explicar a base do pulso arterial; à época, justificou que o volume sistólico e o débito cardíaco podem ser

derivados das características de uma onda de pressão aórtica<sup>29,30</sup>. Wesseling et al.<sup>31</sup>, em 1983, demonstraram a relação entre a curva de pressão arterial e o volume sistólico, configurando o primeiro modelo prático de aferição de volume sistólico à beira do leito, utilizando a análise de contorno de pulso, no qual o débito cardíaco era mensurado por meio do cálculo da área sob a curva de pressão arterial. Desde então, inúmeros dispositivos foram desenvolvidos e demonstraram boa acurácia na previsão da resposta a fluidos, por meio da análise da variação do volume sistólico<sup>32</sup>, bem como uma boa correlação entre os achados de medida de débito cardíaco e de volume sistólico em comparação com o método de referência (cateter de artéria pulmonar)<sup>33</sup>. Entretanto, a presença de arritmias cardíacas, de alterações no tônus vascular e de insuficiência aórtica podem determinar erros na mensuração do volume sistólico.

O dispositivo ideal para essa avaliação deve possuir algumas características essenciais: não sofrer influência da artéria escolhida; considerar as variações individuais nas características da aorta; não ser afetado por mudanças da resistência vascular; não se basear na identificação de detalhes morfológicos da onda e ser apenas minimamente afetado pelo amortecimento geralmente encontrado nas linhas arteriais<sup>34,35</sup>. Com base nesse raciocínio, inúmeros dispositivos foram desenvolvidos nas últimas décadas. Nesse capítulo iremos abordar alguns dos mais utilizados: LIDCO®, LIDCO PLUS®, PICCO®, VolumeView® e Flo-Trac/Vigileo®.

### LIDCO® e LIDCO PLUS®

Linton et al., em 1993, descreveram a utilização desse dispositivo, que realiza a avaliação da curva de velocidade de diluição do lítio, infundido em uma veia (central ou periférica) e mensurado em sensor conectado a uma linha arterial, aferindo de modo contínuo o débito cardíaco pelas mudanças na curva de pressão arterial, com uma concordância de aproximadamente 1,5 litro/min. O LIDCO plus® necessita de calibração externa, a qual deve ser realizada a cada oito horas, pelo menos, ou na presença de alterações da complacência vascular<sup>36,37</sup>. O LIDCO rapid®, no entanto, não necessita de recalibração externa<sup>38</sup>. A acurácia do LIDCO plus®

é mantida mesmo que a onda arterial esteja sub ou superamortecida ou que tenha sido realizada anestesia regional<sup>39</sup>. O LIDCO® foi aprovado pelo FDA em 2001, e desde 2004, foi liberado para uso em continente europeu. O uso de bloqueadores neuromusculares ou de lítio por outras indicações interferem na sua calibração, sendo uma limitação do método; assim como a presença de *shunt* intracardíaco (situação que inviabiliza o seu uso).

As medidas obtidas pelo LIDCOplus® são: débito cardíaco, resistência vascular sistêmica, pressão arterial média, frequência cardíaca e volume sistólico, os quais são ajustados para o peso e a altura do paciente. A utilização de acesso venoso periférico inviabiliza a avaliação da pré-carga<sup>40</sup>.

Um estudo unicêntrico, que testou o LIDCO® para a otimização hemodinâmica perioperatória, diminuiu a incidência de complicações e o tempo de internação hospitalar<sup>33</sup>. Alguns estudos demonstraram uma boa acurácia desse dispositivo, quando comparado com o cateter de artéria pulmonar e o sistema PICCO®<sup>41,42</sup>. O uso de protocolo de tratamento baseado na monitorização de LIDCOplus® reduziu complicações perioperatórias e tempo de internação hospitalar em pacientes submetidos a cirurgia de grande porte (Figura 26.9).

### PICCO® e VolumeView®

O dispositivo PICCO® realiza a análise da termodiluição transpulmonar, com a utilização

de um cateter venoso central e uma linha arterial (geralmente em artéria femoral, podendo alternativamente ser inserido em artéria axilar ou braquial). Nessa técnica, uma solução resfriada é injetada através do cateter venoso e a variação da temperatura é aferida pelo termistor na linha arterial<sup>40</sup>. As medidas de débito cardíaco são calculadas por meio da análise da curva de termodiluição fornecida pelo algoritmo modificado de Stewart-Hamilton (baseado nos princípios do modelo de Wesseling)<sup>36</sup>. O sistema necessita calibração periódica (a cada oito horas) em pacientes com estabilidade hemodinâmica e sempre que ocorrer alguma alteração hemodinâmica significativa<sup>38</sup>.

As outras variáveis calculadas por esse sistema são: volume sanguíneo intratorácico, volume diastólico final global, volume de água pulmonar extravascular, resistência vascular sistêmica, variação de volume sistólico, variação de pressão de pulso, pressão arterial média e débito cardíaco (contínuo)<sup>36,43</sup>.

O sistema PICCO® foi comparado por muitos estudos com o modelo de referência de monitorização (cateter de artéria pulmonar) e demonstrou uma boa acurácia<sup>38,44</sup>. Esse dispositivo provou ser uma boa ferramenta para a avaliação do desempenho cardíaco, da pré-carga e de edema pulmonar, bem como ter-se mostrado útil na monitorização do perioperatório de cirurgias cardíacas e na adequação da pré-carga. Além disso, é um bom método para avaliação de variações hemodinâmicas durante a infusão



Figura 26.9: Monitores do LIDCOplus e LIDCOrapid.

volêmica ou uso de drogas vasoativas, com vantagem frente à PVC e à PAOP pelo fato de sofrer pouca interferência de variações da pressão intratorácica, abdominal ou da complacência ventricular<sup>40</sup>.

Goepfert et al. desenvolveram um protocolo de otimização hemodinâmica baseada em metas para pacientes submetidos a cirurgias de revascularização miocárdica eletivas. O volume diastólico final global foi considerado como medida de pré-carga (meta:  $> 640 \text{ mL/m}^2$ ) estimada pelo PICCO®, associado ao índice cardíaco (meta:  $> 2,5 \text{ L/min/m}^2$ ) e à PAM (meta:  $> 70 \text{ mmHg}$ ). Os resultados apontaram para uma diminuição da necessidade de drogas vasopressoras e inotrópicas, além da redução do tempo de ventilação mecânica invasiva e do tempo de internação em CTI<sup>45</sup> (Figura 26.10).

O sistema VolumeView/EV1000® - Edwards Lifesciences - é outro método de monitorização recém-disponibilizado no mercado que é baseado na análise do contorno de pulso e termodiluição transpulmonar, o qual fornece monitorização contínua de débito cardíaco, estimativa de pré-carga e aferições do volume sanguíneo intratorácico e do volume de água

pulmonar extravascular. Semelhantemente ao sistema PICCO, também é necessário um acesso venoso central (no qual será injetada a solução resfriada) e um arterial (em artéria femoral), onde é inserido o cateter VolumeView, que deve ser conectado ao monitor EV1000™ (Edwards Lifesciences, versão do software 1.0) (Figura 26.11)<sup>38,46</sup>.

Bendjelid K, et al. realizaram um estudo multicêntrico, observacional, que comparou os sistemas PICCO® e Volume/View® com o cateter de artéria pulmonar, em pacientes gravemente enfermos e demonstraram que ambos os métodos tiveram uma boa acurácia, porém, o Volume/View® apresentou uma maior precisão nas medidas<sup>47</sup>.

### Flo-Trac/Vigileo®

O FloTrac® (Edwards Lifescience) é um transdutor específico para o monitor Vigileo®, introduzido no mercado em 2005 (Figura 26.12). Esse transdutor é conectado a uma linha arterial (radial, braquial, axilar ou femoral). O equipamento calcula o volume sistólico por meio da análise da curva de pressão arterial, utilizando um algoritmo eletrônico interno de

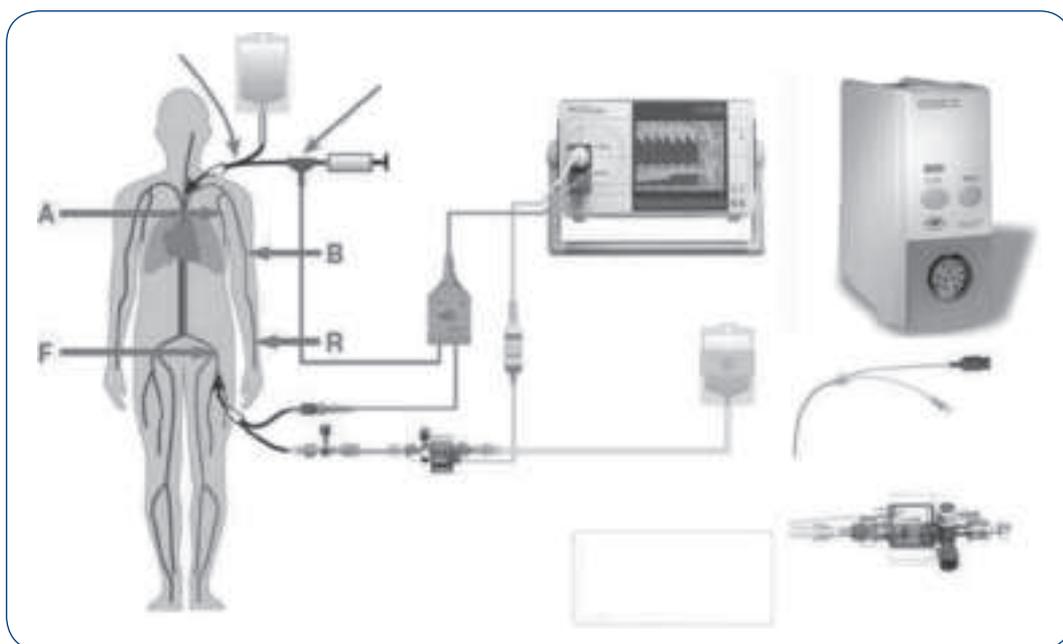


Figura 26.10: Disposição dos cateteres venoso central e arterial no método PICCO® e monitor (essa disposição é semelhante à do sistema VolumeView/EV1000®).

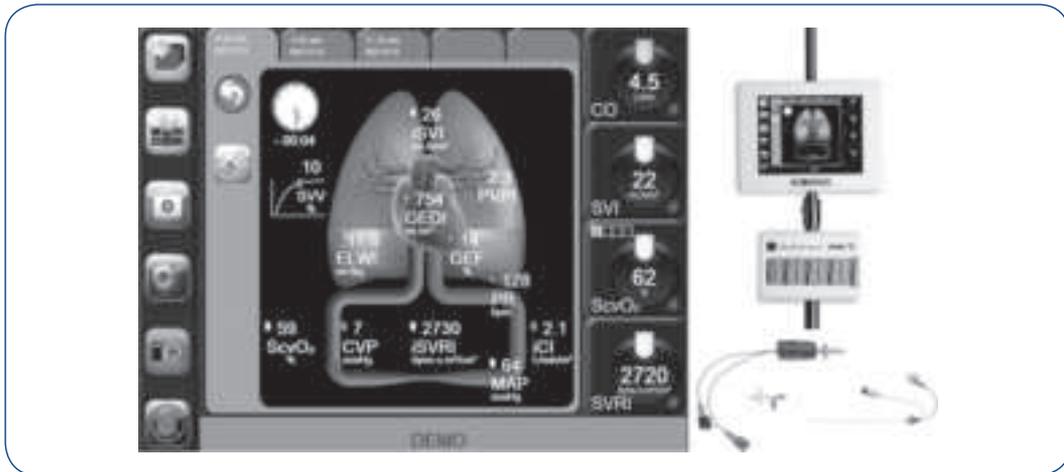


Figura 26.11: Tela do sistema VolumeView, evidenciando as diversas medidas fornecidas pelo método, entre eles, o débito cardíaco e a água pulmonar extravascular.



Figura 26.12: A: Monitor Vigileo® e sensor FloTrac® para obtenção da curva de pressão arterial e volume sistólico; B: cateter PreSep® o qual é inserido em veia cava superior e serve para medir a PVC e a SvcO<sub>2</sub>.

calibração que leva em consideração dados demográficos como pressão arterial, idade, sexo, altura e peso do paciente<sup>68</sup>. Esse algoritmo de calibração interna é na verdade a maior fonte de críticas ao equipamento. Isso porque, pacientes com instabilidade hemodinâmica podem apresentar alterações súbitas de complacência e impedância vascular que não seriam detectadas pelo dispositivo<sup>34</sup>. O cálculo do débito cardíaco é baseado na relação entre a pulsatilidade arte-

rial e o volume sistólico, previsto pelo modelo de Langewouters et al., por meio da seguinte equação<sup>48</sup>:

$$\text{Débito cardíaco} = f(\text{complacência, resistên-} \\ \text{cia}) \times \sigma_p' \times FC$$

onde  $\sigma_p'$  = desvio padrão da pressão arterial; FC = Frequência Cardíaca;  $f(\text{complacência, resistência})$  = fator de escala proporcional para complacência e resistência periférica

O débito cardíaco é estimado a cada 20 segundos e o desvio padrão da pressão arterial é calculado a cada batimento, enquanto a complacência e a resistência são analisadas a partir da curva arterial.

Possui a vantagem de requerer apenas uma linha arterial e de não necessitar calibração externa, além de monitorizar continuamente o débito cardíaco, o qual é estimado com boa acurácia. Entretanto, a precisão dessa ferramenta tem-se mostrado menor do que a de outros métodos de avaliação de curva de pulso e de que a do ecocardiograma transtorácico<sup>49,50</sup>. Seu uso no manuseio volêmico de pacientes queimados teve bons resultados<sup>51</sup>, assim como na fase inicial do tratamento da sepse. Mayer et al. realizaram ensaio clínico randomizado em pacientes de alto risco submetidos a cirurgia abdominal de grande porte, em que o manejo hemodinâmico guiado pelo Vigileo® proporcionou uma redução do tempo de hospitalização e de complicações na população estudada<sup>52</sup>. Contudo, tal método perde sua acurácia em algumas circunstâncias: alterações rápidas no tônus arterial, vasoconstrição arterial periférica intensa, regurgitação aórtica, pulso irregular e em pacientes com grave disfunção ventricular. Isso limita sua confiabilidade na aferição de dados em pacientes gravemente enfermos<sup>36</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Polanco PM, Pinsky MR. Practical issues of hemodynamic monitoring at the bedside. *Surg Clin North Am.* 2006;86(6):1431-56.
2. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport—the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med.* 2004;30(11):1990-6.
3. Vignon P, Mücke F, Bellec F, Marin B, Croce J, Brouqui T, et al. Basic critical care echocardiography: Validation of a curriculum dedicated to noncardiologist residents\*. *Crit Care Med.* 2011;39(4):636-42.
4. Melamed R, Sprengle MD, Ulstad VK, Herzog CA, Leatherman JW. Assessment of left ventricular function by intensivists using hand-held echocardiography. *Chest.* 2009;135(6):1416-20.
5. Manasia AR, Nagaraj HM, Kodali RB, Croft LB, Oropello JM, Kohli-Seth R, et al. Feasibility and potential clinical utility of goal-directed transthoracic echocardiography performed by noncardiologist intensivists using a small hand-carried device (SonoHeart) in critically ill patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;19(2):155-9.
6. Hellmann DB, Whiting-O'Keefe Q, Shapiro EP, Martin LD, Martire C, Ziegelstein RC. The rate at which residents learn to use hand-held echocardiography at the bedside. *Am J Med.* 2005;118(9):1010-8.
7. Vignon P, Dugard A, Abraham J, Belcour D, Gondran G, Pepino F, et al. Focused training for goal-oriented hand-held echocardiography performed by noncardiologist residents in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2007;33(10):1795-9.
8. Colebourn CL, Barber V, Salmon JB, Young JD. The accuracy of diagnostic and haemodynamic data obtained by transthoracic echocardiography in critically ill adults: a systematic review. *J Inten Care Soc.* 2008;9:128-34.
9. Sahn DJ. Determination of cardiac output by echocardiographic Doppler methods: relative accuracy of various sites for measurement. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6(3):663-4.
10. Zoghbi WA, Quinones MA. Determination of cardiac output by Doppler echocardiography: a critical appraisal. *Herz.* 1986;11(5):258-68.
11. Lorsomradee S, Lorsomradee S, Cromheecke S, ten Broecke PW, De Hert SG. Inferior vena cava diameter and central venous pressure correlation during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(4):492-6.
12. Schefold JC, Storm C, Bercker S, Pschowski R, Oppert M, Krüger A, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med.* 2010;38(5):632-7.
13. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme J-L, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1740-6.
14. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest.* 2001;119(3):867-73.
15. Feissel M, Michard F, Faller J-P, Teboul J-L. The respiratory variation in inferior vena cava

- diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1834-7.
16. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1125-32.
  17. King SL, Lim MS. The use of the oesophageal Doppler monitor in the intensive care unit. *Crit Care Resusc.* 2004;6(2):113-22.
  18. Cholley BP, Singer M. Esophageal Doppler: noninvasive cardiac output monitor. *Echocardiography.* 2003;20(8):763-9.
  19. Dark PM, Singer M. The validity of transesophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med.* 2004;30(11):2060-6.
  20. Singer M, Bennett ED. Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler. *Crit Care Med.* 1991;19(9):1132-7.
  21. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2005;31(9):1195-201.
  22. Keren H, Burkhoff D, Squara P. Evaluation of a noninvasive continuous cardiac output monitoring system based on thoracic bio-reactance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(1):H583-9.
  23. Squara P, Denjean D, Estagnasie P, Brusset A, Dib JC, Dubois C. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intensive Care Med.* 2007;33(7):1191-4.
  24. Mahajan A. Comparison Endotracheal Cardiac Output Monitor (ECOM) to a Standard Device in Measuring Heart Blood Volume 2009 [cited 2009]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00883857>.
  25. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S. Clinical evaluation of a partial CO<sub>2</sub> rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(2):152-9.
  26. Kotake Y, Moriyama K, Innami Y, Shimizu H, Ueda T, Morisaki H, et al. Performance of noninvasive partial CO<sub>2</sub> rebreathing cardiac output and continuous thermodilution cardiac output in patients undergoing aortic reconstruction surgery. *Anesthesiology.* 2003;99(2):283-8.
  27. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, Tirilomis T, Hilgers R, Sonntag H. Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17(2):211-6.
  28. Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, Takauchi Y, Miyano H, Nishimura M. Noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing is less accurate at settings of reduced minute ventilation and when spontaneous breathing is present. *Anesthesiology.* 2003;98(4):830-7.
  29. Earlander J, Hooker DR. An Experimental study of blood-pressure and of pulse-pressure in man. *Johns Hopkins Hosp Rep.* 1904;12:145 - 378.
  30. Parker KH. A brief history of arterial wave mechanics. *Medical & biological engineering & computing.* 2009;47(2):111-8.
  31. Wesseling KH, De Wit B, Weber JAP, NT S. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv Cardiovasc Phys.* 1983;5:16 - 52.
  32. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2642-7.
  33. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care.* 2005;9(6):R687-93.
  34. Cecconi M, Wilson J, Rhodes A. Pulse Pressure Analysis. In: Vincent J-L, editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.* 2006: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 176-84.
  35. Rhodes A, Sunderland R. Arterial Pulse Power Analysis: The LiDCOM plus System. In: Pinsky M, Payen D, editors. *Functional Hemodynamic Monitoring. Update in Intensive Care and Emergency Medicine.* 42: Springer Berlin Heidelberg; 2005. p. 183-92.
  36. Porhomayon J, Zadeii G, Congello S, Nader ND. Applications of minimally invasive cardiac output monitors. *International journal of emergency medicine.* 2012;5:18.

37. Linton RA, Jonas MM, Tibby SM, Murdoch IA, O'Brien TK, Linton NW, et al. Cardiac output measured by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2000;26(10):1507-11.
38. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care.* 2011;15(4):229.
39. Pittman J, Bar-Yosef S, Sumping J, Sherwood M, Mark J. Continuous cardiac output monitoring with pulse contour analysis: A comparison with lithium indicator dilution cardiac output measurement. *Crit Care Med.* 2005;33(9):2015-21.
40. Schettino G, Ederlon R, Mendes C, Réa-Neto Á. Brazilian consensus of monitoring and hemodynamic support-part III: alternative methods for cardiac. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 2006.
41. Kurita T, Morita K, Kato S, Kikura M, Horie M, Ikeda K. Comparison of the accuracy of the lithium dilution technique with the thermodilution technique for measurement of cardiac output. *Br J Anaesth.* 1997;79(6):770-5.
42. Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, Matelig S, Pompei L, Barriga MS, et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. *Intensive Care Med.* 2008;34(2):257-63.
43. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, Schuster DP. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(3):662-8.
44. Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, Vilardi V, et al. Cardiac output monitoring: aortic transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis agree with standard thermodilution methods in patients undergoing lung transplantation. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie.* 2003;50(7):707-11.
45. Goepfert MSG, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):96-103.
46. Kiefer N, Hofer CK, Marx G, Geisen M, Giraud R, Siegenthaler N, et al. Clinical validation of a new thermodilution system for the assessment of cardiac output and volumetric parameters. *Crit Care.* 2012;16(3):R98.
47. Bendjelid K, Marx G, Kiefer N, Simon TP, Geisen M, Hoefft A, et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: validation in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 2013;111(4):573-9.
48. Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ. The pressure dependent dynamic elasticity of 35 thoracic and 16 abdominal human aortas in vitro described by a five component model. *Journal of biomechanics.* 1985;18(8):613-20.
49. Mehta Y, Chand RK, Sawhney R, Bhise M, Singh A, Trehan N. Cardiac output monitoring: comparison of a new arterial pressure waveform analysis to the bolus thermodilution technique in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22(3):394-9.
50. Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul JL. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. *Crit Care.* 2010;14(3):R109.
51. Reid RD, Jayamaha J. The use of a cardiac output monitor to guide the initial fluid resuscitation in a patient with burns. *Emerg Med J.* 2007;24(5):e32.
52. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Rohm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(1):R18.



# Monitorização Hemodinâmica Invasiva

*Fernando Gutierrez*

## Introdução

Monitorar é realizar observações ou medidas repetidas e frequentes de variáveis clínicas de um paciente com propósito de guiar intervenções terapêuticas para uma melhor evolução<sup>1</sup>. Quanto mais sujeita a variações em um intervalo de tempo, mais frequente uma variável deve ser monitorada. Apesar da monitoração atualmente se fundamentar no desenvolvimento de novos equipamentos, ela depende essencialmente da observação e interpretação adequada de dados. Pode-se monitorar um paciente apenas com a observação clínica, desprovida de qualquer equipamento. No entanto, por mais avançado que seja um equipamento ou tecnologia, sem o fator humano ele perde qualquer valor.

O paciente crítico, frequentemente apresenta sinais, sintomas e alterações laboratoriais de uma perfusão tecidual inadequada à demanda metabólica (choque). Esta condição, também reconhecida como hipoperfusão,

quando sustentada frequentemente evolui para uma disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS), uma das principais causas de óbito na unidade de terapia intensiva (UTI). Todo paciente que apresenta uma desproporção entre a perfusão tecidual e a demanda metabólica dos tecidos (choque) deve ser monitorado hemodinamicamente. A rápida identificação e correção dos fatores responsáveis por este desequilíbrio pode ter impacto na mortalidade do paciente crítico<sup>2</sup>.

A perfusão tecidual é o resultado da oferta tecidual de oxigênio ( $DO_2$ ) e da pressão de perfusão ao nível dos capilares. A  $DO_2$  é diretamente proporcional ao débito cardíaco (DC) e ao conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ) – ( $DO_2 = CaO_2 \times DC$ ), enquanto a pressão de perfusão é determinada fundamentalmente pela pressão arterial média (PAM).

A demanda metabólica dos tecidos pode ser avaliada pelo consumo tecidual de oxigê-

nio ( $VO_2$ ) e este pode ser obtido a partir da relação entre a diferença do conteúdo arterial e venoso de  $O_2$  e o DC – ( $VO_2 = CaO_2 - CvO_2 \times DC$ ).

A monitorização hemodinâmica invasiva compreende as medidas de pressão (arterial e venosa) e fluxo do sistema cardiocirculatório (débito cardíaco) permitindo à rápida e precoce identificação de condições de pressão e fluxo inadequados.

### Pressão arterial invasiva

A canulação de uma artéria e a monitorização da pressão arterial invasiva (PAI) é indicada em pacientes com instabilidade hemodinâmica e/ou respiratória. Outras condições em que se considera a colocação de um cateter intra-arterial são a necessidade frequente de coleta de amostras de sangue arterial e/ou durante a infusão contínua de aminas vasoativas. Quando realizado de maneira adequada, este procedimento é seguro e permite a mensuração contínua, batimento a batimento, da pressão arterial média (PAM); da pressão de pulso (proporcional ao volume sistólico – VS) e da responsividade a fluido através da variação respiratória da curva de PAI.

A curva de PAI é o resultado da interação do volume sistólico (VS) ejetado pelo coração na aorta a cada batimento cardíaco com a complacência dos vasos de condutância (aorta e grandes vasos) e a resistência imposta pelas arteríolas. A administração de aminas vasoativas tende a aumentar esta resistência periférica, resultando em um aumento da pressão medida, mas sem aumentar o DC. Outra forma de observarmos um aumento da PAI é através do aumento do VS. Quando o paciente está hipovolêmico, uma reposição rápida de fluidos pode promover um aumento da pressão de pulso (pressão sistólica – pressão diastólica) que é diretamente proporcional ao VS. Assim, desta última forma, estaremos aumentando a PAI e também o DC ( $VS \times$  frequência cardíaca).

### Técnica da medida da pressão arterial invasiva

A artéria radial é o acesso mais utilizado pela facilidade de acesso e pelo fato da mão possuir boa circulação colateral, não sendo ne-

cessária a realização do teste de Allen. Outros acessos também podem ser utilizados como artéria axilar ou artéria femoral. Nesta última, são utilizados cateteres mais longos e os cuidados com curativo devem ser intensificados pelo maior risco de infecção. A inspeção repetida e curativos diários minimizam a probabilidade de complicações infecciosas e trombose. Quando canuladas artérias mais distais (pediosa) as medidas da PAI são habitualmente maiores que as medidas em artérias centrais ( $\geq 10$  a  $20$  mmHg artéria central).

Após a canulação de uma artéria, a extremidade externa do cateter se conecta a uma coluna líquida de soro dentro de um equipo de baixa complacência (tubo não deformável) e esta é acoplada a um transdutor que contém uma membrana sensível pressão (transdutor de pressão). Sinais de pressão pulsáteis são transmitidos através da coluna líquida até o transdutor. Estes sinais mecânicos são convertidos em sinais elétricos e registrados no monitor. A coluna líquida de soro que preenche o equipo é ligada a um sistema pressurizado, que previne a formação de coágulos na ponta do cateter no interior do vaso e ainda permite a realização de testes do sistema (Figura 27.1).

Para que as medidas de pressão sejam acuradas e precisas, o transdutor de pressão deve sempre estar com o zero calibrado com a pressão atmosférica (zeragem); na mesma altura do átrio esquerdo – linha axilar média e quarto espaço intercostal (nivelamento) e possuir um coeficiente de atenuação adequado (Figura 27.2).

Zeragem: A determinação do zero atmosférico é feita quando se coloca o transdutor de pressão em contato apenas com a pressão atmosférica (abre-se o transdutor para o ar). Desta forma, quando liberamos o transdutor para a linha de pressão arterial, registramos apenas a pressão intravascular.

Nivelamento: O nivelamento é a colocação do transdutor ao nível dos átrios (na altura do quarto espaço intercostal e linha axilar média). Desta forma, evita-se que a medida da pressão obtida seja superestimada ou subestimada por um acréscimo ou decréscimo de uma pressão hidrostática consequente a um transdutor colocado mais baixo ou mais alto que a posição estimada do átrio esquerdo.

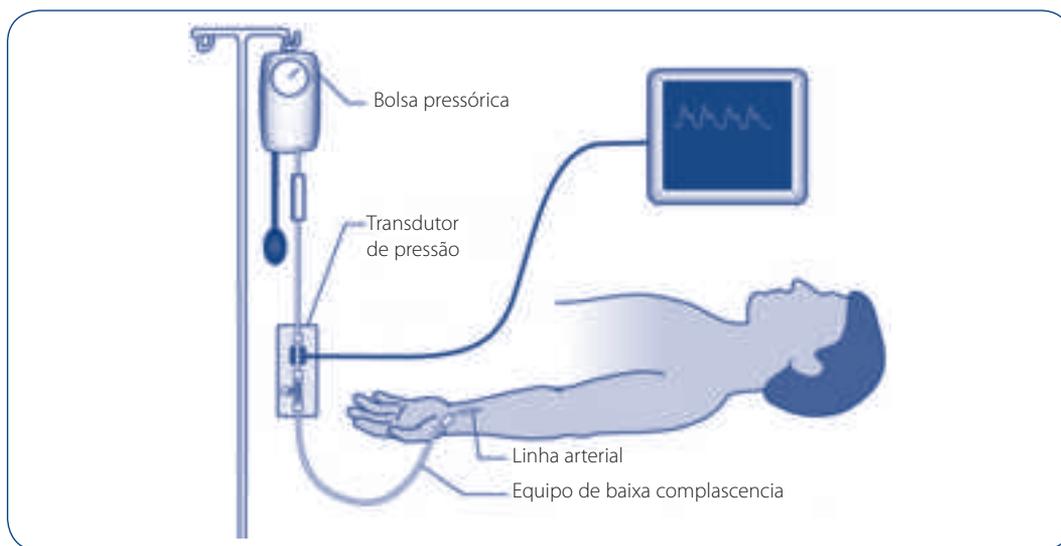


Figura 27.1: Sistema de medida de pressão.

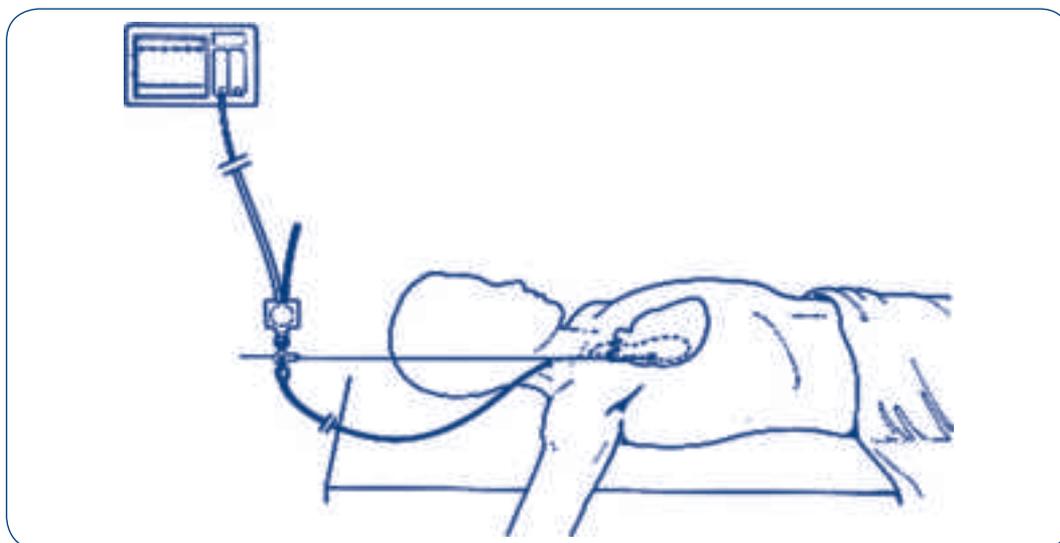


Figura 27.2: Nivelamento e zeragem do transdutor. Nivelamento: o transdutor deve ser colocado aproximadamente na mesma altura do coração – linha axilar média em decúbito dorsal com a cabeceira do leito a zero grau. Zeragem: o transdutor deve ser exposto a pressão atmosférica apenas pela abertura de um conector para o ar e o fechamento para a conexão com o cateter.

**Atenuação:** É a capacidade da oscilação do sistema de medida de pressão – coluna líquida e membrana, retornar ao repouso (posição estática) após aplicação de uma pressão. Um coeficiente de atenuação diminuído (*underdamping*) vai determinar um registro de pressão que tende a superestimar as pressões

máximas e mínimas medidas. O oposto ocorre com um coeficiente de atenuação aumentado (*overdamping*). Neste caso as pressões medidas tendem a subestimar o valor real da pressão dentro do vaso. Para se verificar se o sistema tem uma atenuação adequada, pode-se realizar um teste de resposta dinâmica (“teste da

onda quadrada”). Este teste pode ser realizado liberando-se o soro pressurizado para o transdutor e observando o registro de uma “onda quadrada” seguida de duas rápidas oscilações antes de retornar a linha de base do registro de pressão (Figura 27.3). Um sistema de medida de pressão com atenuação aumentada pode ocorrer quando ocorrem coágulos ou presença de ar no circuito. Um sistema com atenuação diminuída pode ocorrer quando forem usados circuitos muito longos (> 110 cm).

A interpretação da morfologia da onda arterial permite também a inferência de possíveis condições do coração e da circulação. A diminuição do tempo sistólico (início da onda até a incisura dicrótica) pode sugerir hipovolemia e/ou resistência periférica aumentada. A ampla oscilação com o ciclo respiratório (principalmente em pacientes em ventilação mecânica) pode indicar fluido-responsividade, pressão intratorácica elevada ou obstrução de vias aéreas. Um ramo ascendente lento na curva pode indicar diminuição da contratilidade ou aumento da resistência periférica.

O registro de qualquer pressão invasiva está sujeito a falhas que se não detectadas, podem determinar uma medição errada resultado em intervenções potencialmente danosas ao paciente (modificação de doses de aminas vasoativas ou administração de fluidos sem necessidade).

A monitorização da PAI não deve ser utilizada de maneira isolada na tomada de decisão terapêutica do paciente crítico. Um registro de uma pressão arterial normal não afasta a

possibilidade de hipoperfusão por baixo fluxo (débito cardíaco inadequado). A avaliação pelo exame clínico da perfusão periférica associada a exames complementares ( $SVO_2$ ,  $ScVO_2$ , lactato) e a medida do DC muitas vezes são fundamentais para a correta avaliação e intervenção do paciente crítico.

## O cateter de artéria pulmonar

O cateter de artéria pulmonar (CAP) fornece fundamentalmente medidas de pressão e fluxo. Ele fornece de maneira contínua a pressão da artéria pulmonar (PAP), a pressão do átrio direito (PAD) e a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP). Com a técnica de termodiluição podemos obter ainda o débito cardíaco (DC) e com o sangue obtido da extremidade distal do cateter, a saturação venosa mista de oxigênio ( $SVO_2$ ). Associado ao monitor de frequência cardíaca e uma monitoração de pressão arterial sistêmica, o CAP pode calcular vários outros parâmetros hemodinâmicos (Tabela 27.1).

## Curvas de pressão

O CAP convencional é um cateter com duas vias para medida de pressão por coluna líquida e uma via para injeção de ar que vai insuflar um balonete na extremidade do cateter, além de um cabo que se liga a um termômetro (*termistor*) também na extremidade do cateter que vai ser utilizado para medida do DC (Figura 27.4).

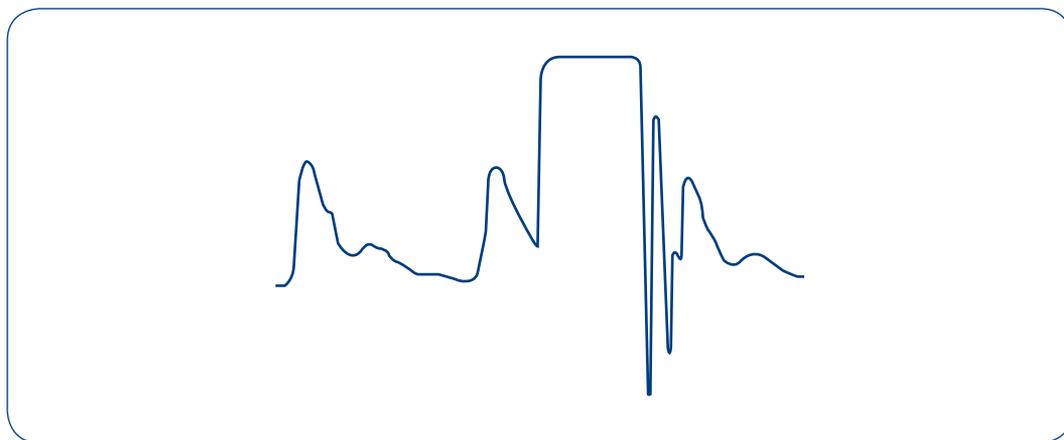
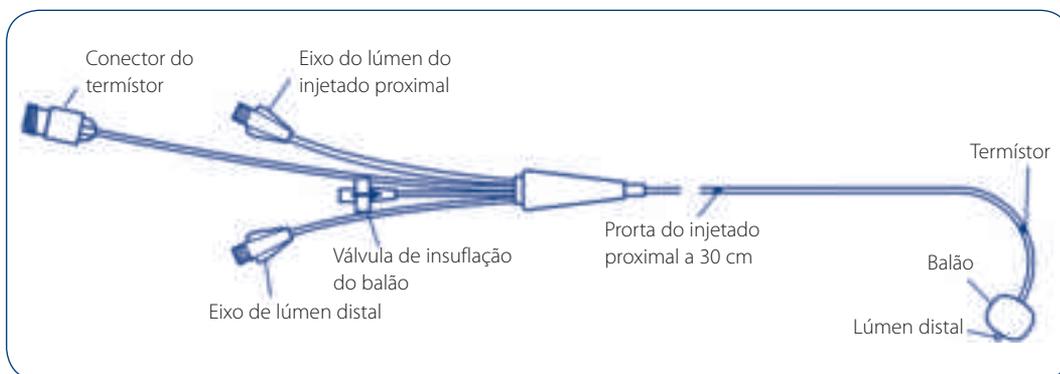


Figura 27.3: Teste da onda quadrada.

**TABELA 27.1:** Dados diretos (medidas) e dados indiretos (cálculos)

<b>Dados diretos (medidos)</b>	<b>Dados indiretos (calculados)</b>
PAP	Resistência vascular sistêmica RVS/RVS*
PAD	Resistência vascular pulmonar RVP/RVP*
POAP	Trabalho do VE e VD TBVE e TBVD/TBVE e TBVD*
DC/IC	Volume sistólico VS/VS*
Gasometria	Oferta tecidual de O <sub>2</sub> DO <sub>2</sub> /DO <sub>2</sub> *
PaO <sub>2</sub>	Consumo tecidual de O <sub>2</sub> VO <sub>2</sub> /VO <sub>2</sub> *
PvO <sub>2</sub>	
SaO <sub>2</sub>	
SvO <sub>2</sub>	
Hb	
Dados medidos diretamente e dados calculados a partir dos dados medidos.	
*Indica os valores calculados adequados ao índice de superfície corpórea.	

**Figura 27.4:** Cateter de artéria pulmonar.

Após a punção de um acesso venoso central (veia jugular interna ou subclávia) o cateter é introduzido guiado por alterações na curva de pressão até o átrio direito (AD). A curva de pressão do AD é reconhecida pelas deflexões positivas (a), (c) e (v) e pelos colapsos (x) e (y). O balonete então é insuflado com 1,5 mL de ar, o cateter progride pela válvula tricúspide e ganha o ventrículo direito (VD). A curva de pressão demonstra uma elevação aguda sistólica e uma pressão diastólica baixa. Algumas arritmias ventriculares são comuns quando o cateter alcança o VD. O cateter progride então até a artéria pulmo-

nar onde a curva de pressão é semelhante ao VD. O ramo descendente da curva possui uma incisão, a cissura dicrótica, e a diástole é maior que a do VD. O cateter atinge então um ramo da artéria pulmonar onde vai obstruir o fluxo de sangue. Neste momento passa a registrar os fenômenos pressóricos do átrio esquerdo (AE) transmitidos retrogradamente. Nesta situação o cateter está registrando a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) (Figura 27.5). Em uma punção de veia jugular interna direita, o cateter deve registrar a PAD e a POAP após ter sido introduzido cerca de 20 cm e 45 cm respectivamente<sup>3</sup>.

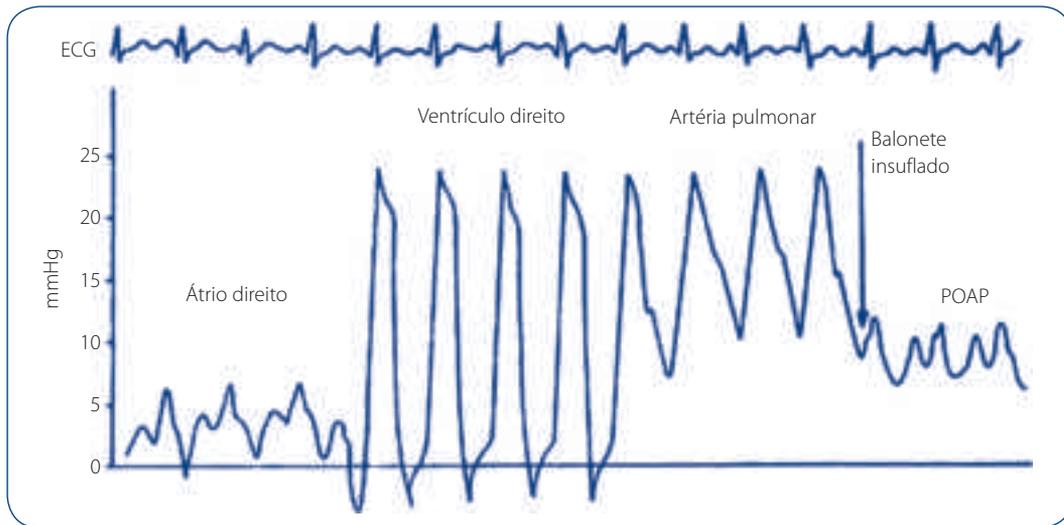


Figura 27.5: Curvas de pressão na passagem do cateter. Progressão do CAP desde o átrio direito (AD) até a pressão de oclusão na artéria pulmonar (POAP).

As curvas de PAD e POAD são registro de curvas de pressão venosa. A morfologia das curvas de PAD e POAP permite análise dos fenômenos pressóricos que ocorrem no AD e no AE respectivamente. A análise adequada destas curvas implica no conhecimento do ciclo cardíaco e na correlação adequada dos fenômenos mecânicos da curva com o eletrocardiograma (ECG) (Figura 27.6). Alterações nas ondas (a), (c) e (v) e nos colapsos (x) e (y) permitem inferir alterações na complacência das cavidades, competências das válvulas atrioventriculares e volume de enchimento das cavidades<sup>3</sup>. Apesar de semelhantes, as curvas de PAD e POAP possuem diferenças que devem ser mencionadas. A curva da PAD é um registro de pressão dentro do AD, enquanto a POAP é um registro de um fenômeno que ocorre à distância. Para que a pressão do AE seja bem registrada no CAP, o sistema vascular venoso e capilar pulmonar deve ser um sistema de condução “perfeito”. Sendo assim, como a POAP é registrada no pulmão, frequentemente sofre interferência das pressões intrapulmonares (pleurais). Quando o cateter está posicionado em uma região do pulmão que sofre influência da pressão alveolar (zonas I e II de West), a pressão medida pelo CAP será a resultante da pressão alveolar com a pressão do AE (Figura 27.7).

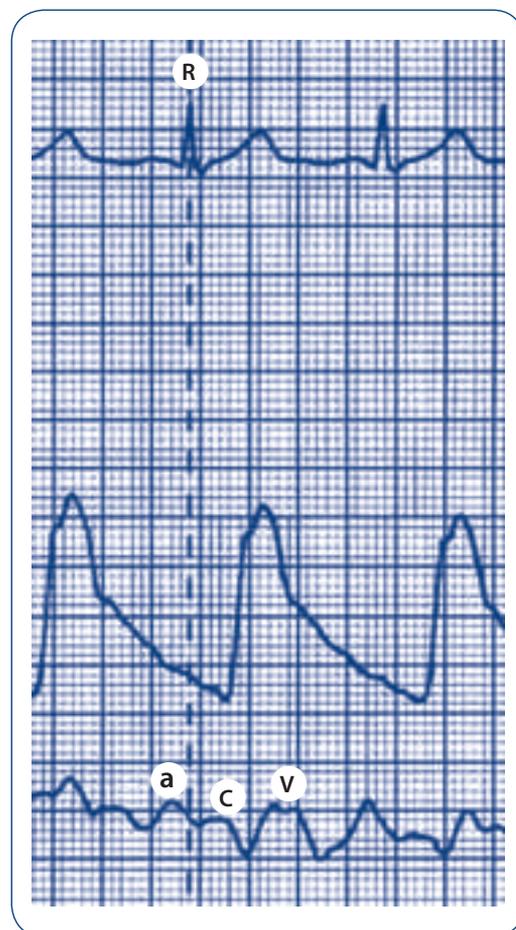


Figura 27.6: Correlação curva venosa e ECG.

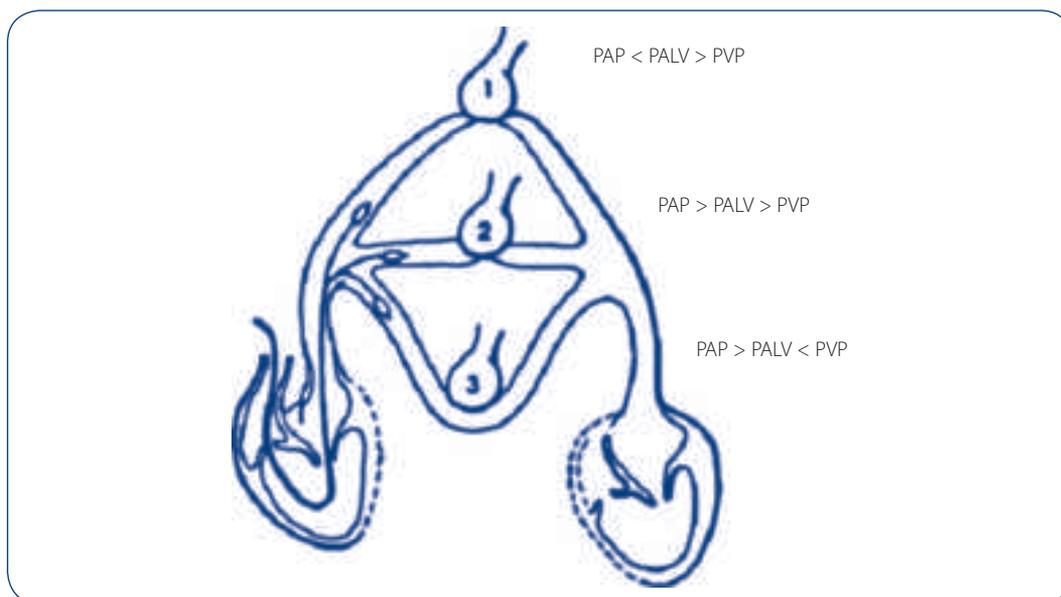


Figura 27.7: POAP sofrendo influência das zonas de West. Posicionamento do CAP nas zonas 1, 2 e 3 de West. Na zona 1, a pressão alveolar (PALV) é maior que a pressão no território arterial (PAP) e venoso pulmonar (PVP). O cateter vai registrar somente a PALV. Na zona 2 a PALV é maior que a PAP, mas não é maior que PVP. Na zona 3, PALV é menor que a PAP e a PVP, permitindo o registro adequado da pressão do AE.

Outra diferença entre a PAD e POAP é a relação temporal com o ECG. Como a POAP é o registro de um fenômeno retrogrado, ele ocorrerá com um atraso em relação ao estímulo elétrico que o provocou.

A interpretação destas curvas também deve ser cuidadosa. A PAD vai avaliar o enchimento das cavidades cardíacas direitas. Ela é a pressão resultante de um sistema composto pelo volume sanguíneo atrial, a complacência atrial, a competência da válvula tricúspide e a complacência do VD.

A medida da POAP pode ter dois significados. A pressão média reflete a pressão hidrostática transmitida aos capilares pulmonares, sendo determinante na formação de edema pulmonar. Outro significado é a pressão de enchimento final do ventrículo esquerdo (VE) (pré-carga). Neste caso, deve-se considerar a pressão registrada imediatamente antes da onda (a). Portanto, em uma mesma curva de POAP, dependendo de qual informação se deseja ao observar, a leitura de pressão pode ser diferente.

A medida da POAP ou PAD como indicador de enchimento dos ventrículos deve ser cuidadosa. A relação entre volume e pressão intracardíaca não é linear e, portanto, cavidades ventriculares de volumes diferentes podem possuir a mesma pressão (Figura 27.8).

### **Débito cardíaco**

O débito cardíaco (DC) é o volume de sangue que chega aos tecidos em um intervalo de tempo. Sabemos que o DC é diretamente proporcional a pressão arterial, mas como a oferta de sangue aos tecidos ocorre de maneira pulsada (os tecidos recebem sangue oxigenado apenas a cada batimento cardíaco) e não contínua, apenas a medida da pressão arterial isolada, não permite qualquer inferência sobre o DC. Assim, se um determinado órgão recebe, em um minuto, apenas 40 vezes o volume de sangue ejetado a cada sístole ventricular, isto significa que a quantidade de oxigênio e nutrientes que este órgão vai receber em um minuto é o resultado de 40 sístoles multiplicada pelo volume sistólico.

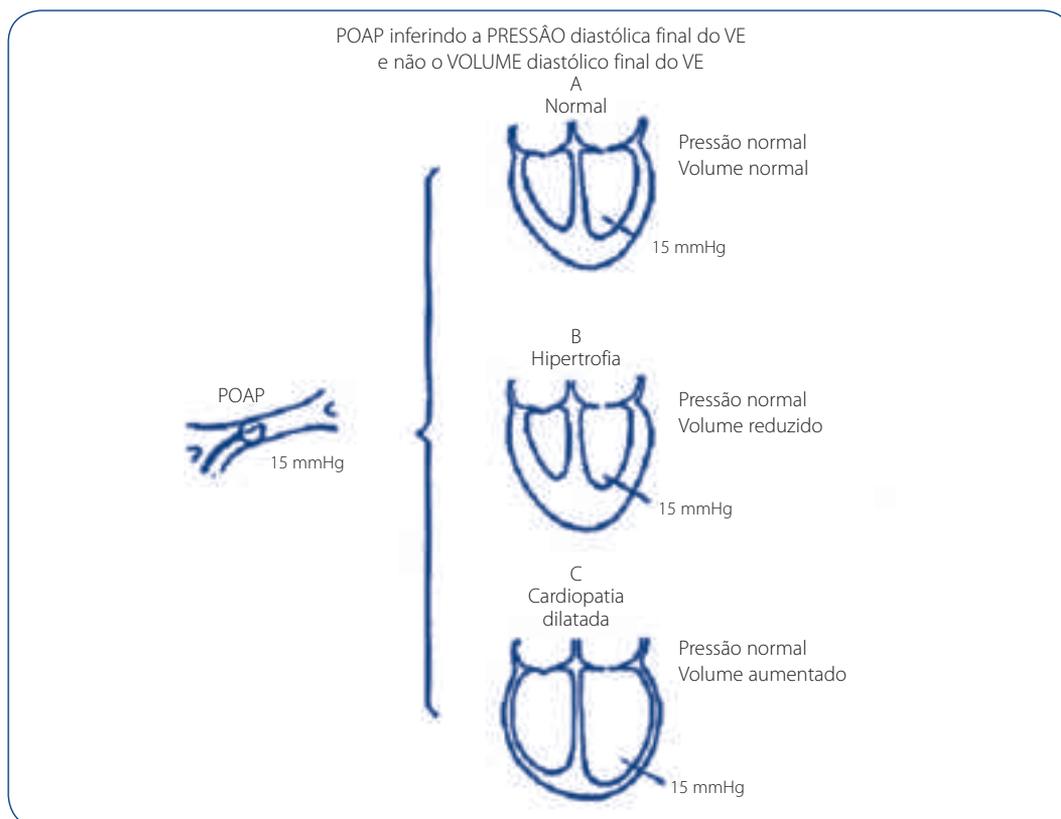


Figura 27.8: Relação entre ventrículos de diferentes volumes e mesma pressão.

Desta forma, a frequência cardíaca passa a ser um fator fundamental para o DC.

O DC medido com o CAP utiliza uma tecnologia chamada de termodiluição. Uma solução salina resfriada é injetada no átrio direito (5 - 10 mL). Esta solução vai resfriar o sangue circulante que está passando pelo átrio. Um termômetro (*termistor*) localizado na porção distal do cateter (4 cm da ponta) vai registrar a variação de temperatura do sangue, em um determinado intervalo de tempo, que antes estava constante em torno de 37 °C. Esta oscilação de temperatura vai determinar o aparecimento de uma curva. A área desta curva vai determinar o DC (Figura 27.8). Tipicamente, a curva possui um ramo ascendente pouco mais verticalizado que o descendente. Quanto maior a área sob a curva, menor o DC (Figura 27.9).

A partir do DC pode-se obter diversas medidas como a resistência vascular sistêmica ou pulmonar, o volume de ejeção entre outros. Para uma medida precisa e acurada do DC,

recomenda-se que um mesmo examinador faça pelo menos 4 a 6 injeções com o mesmo volume e mesma velocidade de injeção (em 2 a 4 segundos).

Cateteres mais modernos medem o DC de forma contínua sem necessidade de se injetar manualmente um volume de soro resfriado. Estes cateteres possuem uma resistência elétrica no lúmen proximal que vai aquecer o sangue em pulsos repetidos (ao contrario do cateter convencional que resfia o sangue com *bolus* de solução salina). Desta forma o *termistor* distal vai registrar a variação de temperatura de cada pulso. Estes cateteres possuem ainda um sensor distal que por uma tecnologia semelhante a espectrofotometria, mostra a saturação do sangue na artéria pulmonar de maneira contínua (SVO<sub>2</sub>). Com estes recursos, pode-se detectar mais precocemente alterações de consumo de O<sub>2</sub> e observar o DC de maneira contínua, facilitando a monitoração da hemodinâmica, da oferta e consumo de oxigênio do paciente de

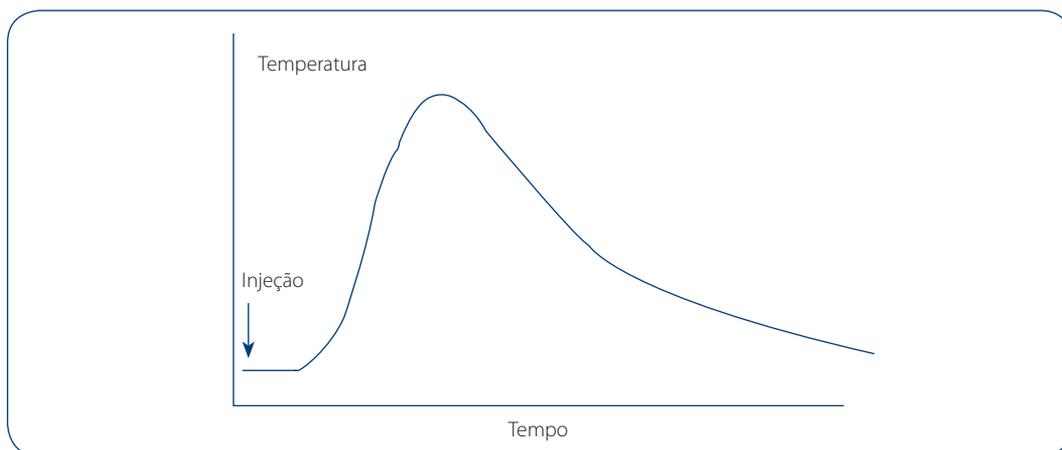


Figura 27.9: Curva de termodiluição. Após a injeção de solução salina no AD, o monitor vai registrar a mudança de temperatura do sangue ao nível da artéria pulmonar, medindo o DC.

uma maneira global. Alguns cateteres mais modernos fornecem ainda o cálculo da fração de ejeção (FE) e o volume diastólico final (VDF) do ventrículo direito.

A monitorização do DC associada a medidas de pressão arterial e de variáveis de oxigenação ( $SVO_2$  ou  $ScVO_2$ ) permite que pacientes críticos com alterações perfusionais sejam identificados precocemente e que sejam realizadas intervenções com potenciais de impacto prognóstico.

### Pressão venosa central

Um cateter venoso central colocado em uma veia subclávia ou jugular com a extremidade na junção do átrio direito e da cava superior, permite a medida da pressão venosa central (PVC). A PVC é uma medida que possibilita avaliar de maneira indireta a pressão atrial direita (PAD). Apesar de limitações e críticas em relação a sua utilidade, a PVC ainda hoje é um dos parâmetros hemodinâmicos mais utilizados tanto na UTI como nas salas de cirurgia<sup>3,4</sup>.

A medida da PVC é realizada com a mesma tecnologia empregada na medida da pressão arterial invasiva. Como também vai usar os sistemas de equipo não complacente com coluna líquida e transmissão de onda de pulso, ela está sujeita aos mesmos cuidados técnicos que devem ser tomados com a medida de pressão arterial invasiva.

A curva da PVC com toda curva de pressão venosa é composta por deflexões positivas (on-

das “a”, “c” e “v”) e negativas (colapsos “x” e “y”). A onda “a” corresponde a sístole atrial. A onda “c” representa a fase de contração isovolumétrica do ventrículo e a onda “v” a sístole ventricular. A medida da PVC como representante do enchimento final do VD deve ser realizada na onda “a”. Para se localizar a onda “a” deve-se utilizar um traçado de ECG. A onda “a” registra-se imediatamente após a onda “P” no ECG (sístole atrial). Nos casos de ausência de onda “P” no ECG, a onda “a” ocorre imediatamente antes do complexo QRS.

A PVC é utilizada para avaliar as pressões do lado direito do coração. Pacientes com PVC muito elevada desenvolvem congestão sistêmica com aumento da pressão venosa sistêmica e hepática. Situações de elevação de PVC acima de 8 a 12 mmHg em pacientes em respiração espontânea e 12 a 15 mmHg em pacientes em ventilação mecânica determinam limites de segurança. A partir destes valores, qualquer reposição de fluidos tem menos chance de aumentar o DC e deve ser muito cuidadosa. A administração de fluidos guiada pela PVC se utiliza do princípio de Frank-Starling, onde um aumento da pré-carga do ventrículo, vai determinar um aumento da contratilidade e conseqüente incremento do volume sistólico (VS). Assim, a administração de fluidos em um paciente para o aumento do VS não deve determinar um aumento significativo da PVC. Caso isto ocorra, pode significar que o volume administrado está permanecendo no sistema direito (AD e VD) ao invés de se con-

verter em VS efetivo. Outro aspecto que deve-se estar atento é que a PVC pode auxiliar na reposição de fluidos administrados no lado direito do coração. Para que ocorra um aumento da pressão arterial (aumento do VS) e consequente aumento do DC não pode haver condições que dificultem que o volume administrado no lado direito chegue ao ventrículo esquerdo. Assim o VD e a circulação pulmonar devem estar com suas funções preservadas.

Outra maneira de se utilizar a PVC para reposição de fluidos é a observação de variação respiratória. Pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, com variação respiratória na PVC maior ou igual a 5%, têm melhor reposta a infusão de fluidos, com incremento do VS.<sup>5</sup> Madger também demonstrou que pacientes em respiração espontânea com variação da PVC de acordo com o ciclo respiratório, superior a 1 mmHg tem maior chance de aumentar o VS após infusão de fluidos<sup>6</sup>.

A análise da PVC deve ser sempre associada ao contexto do paciente. Ela é uma medida que resulta da interação de diversos fatores. O retorno venoso (pré-carga do VD), complacência do sistema direito (AD e VD), competência da válvula tricúspide, resistência pulmonar e frequência cardíaca. Aumento da pré-carga, diminuição da complacência do VD e aumento da resistência pulmonar podem elevar a PVC. Outras situações que podem interferir na PVC são a presença de tamponamento cardíaco, embolia pulmonar, hipertensão intra-abdominal, PEEP muito elevada ou auto-PEEP. Como a PVC pode sofrer interferência da pressão intratorácica, a medida deve ser feita sempre no final da expiração, independentemente se o paciente estiver em respiração mecânica ou espontânea.

Apesar de várias críticas, a PVC ainda é um método de monitorização hemodinâmica bastante útil principalmente quando avaliada de

maneira evolutiva e associada a outras variáveis clínicas e hemodinâmicas do paciente crítico.

## Conclusão

A monitorização hemodinâmica invasiva tem como grande vantagem a possibilidade de integrar variáveis de pressão e fluxo do compartimento central da circulação (coração e pulmões). Associada a medidas de oferta e consumo de oxigênio, ela representa a principal ferramenta para o manuseio do paciente crítico. Também por isso este tipo de ferramenta se torna um grande desafio para a integração da fisiologia cardiocirculatória, respiratória e metabólica na UTI.

## Referências bibliográficas

1. Pierson DJ. Goals and indications for monitoring. In Tobin MJ, editor. Principles and Practice of Intensive Care Monitoring. McGraw-Hill. 1998;33-44.
2. Dunham C M; Siegel JH; Weireter LFM; Goodarzi S; Guadalupi P; Gettings L; Linberg SE; Vary TC. Critical Care Medicine. 1991;19(2):231-243.
3. McIntyre LA; H'bert PC; Fergusson D; Cook DJ; Aziz A. A Survey fo Canadian intensivists resuscitation prtices in early septic shock. Critical Care. 2007;11:R74.
4. Cannesson M; Pestel G; Ricks C; Hoeft A; Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. Critical Care. 2011;15:R197.
5. Westphal GA; Silva E; Cladeira Filho M; Roman Gonçalves AR; Poli de Figueiredo LF. Variation in amplitude of ventral venous pressure curve induced by respiration in a useful tool to reveal fluid responsiveness in postcardiac surgery patients. Shock. 2006;26(2):140-5.
6. Magder S. How to use central venous pressure measurements. Cur Opin Crit Care. 2005;11(3): 264-70.

## Reposição Volêmica

*Flávio Eduardo Nácul*  
*Mirna Ribeiro da Fontoura*  
*Caroline Guimarães Martins*  
*Paula Rocha Braga*

A reposição volêmica de um paciente visa a restaurar a volemia e otimizar a perfusão tecidual. Ela pode ser realizada basicamente através da utilização de soluções cristaloides (soro fisiológico, solução de Ringer e soluções hipertônicas) e coloides (albumina, amidos e gelatinas).

### **Cristaloides**

Soluções cristaloides possuem o sódio como sua principal partícula osmoticamente ativa. Podem ser isotônicas, hipotônicas e hipertônicas. São as soluções geralmente escolhidas para o tratamento inicial da hipotensão e de choque nos pacientes críticos.

As soluções cristaloides mais utilizadas são o soro fisiológico (SF) e Ringer Lactato (RL). Em indivíduos normais adultos, apenas aproximadamente 20% do seu volume infundido permanece no espaço intravascular duas horas após a infusão. O desenvolvimento de edema é esperado e

não deve ser interpretado como uma sobrecarga de volume no compartimento intravascular.

### **Solução salina a 0,9% (SF)**

Contém 154 mEq/L de sódio e 154 mEq/L de cloro, que produzem uma osmolaridade de 308 mOsm/kg. Quando utilizado em grandes volumes, pode produzir acidose hiperclorêmica.

### **Ringer lactato (RL)**

O RL contém Na<sup>+</sup> (130 mEq/L), Cl<sup>-</sup> (109 mEq/L), lactato (28 mEq/L), K<sup>+</sup> (4 mEq/L) e Ca<sup>++</sup> (3 mEq/L) com uma osmolaridade de 274 mOsm/kg, constituindo-se em uma solução com composição mais semelhante a do plasma do que o SF. É muito semelhante ao SF em relação aos seus efeitos hemodinâmicos, duração da expansão volêmica e custo. A diferença mais marcante é o menor conteúdo de

sódio e cloreto. O RL lactato possui 28 mEq de lactato, o qual se transforma em bicarbonato no fígado.

Em pacientes com insuficiência renal, esta fonte de bicarbonato pode ser útil como tampão de radicais ácidos; entretanto, diante da presença de hiperpotassemia, deve-se ter cuidado com a quantidade de potássio existente na solução. Em situações de reposição volêmica mais volumosa, o RL deve ser preferível à SF, pela menor possibilidade de produzir acidose hiperclorêmica.

### Soluções salinas hipertônicas

Em função da sua hipertonicidade, elas promovem uma restauração mais rápida de pressão arterial média, perfusão tecidual e oferta de oxigênio aos tecidos com um menor volume infundido do que as soluções cristaloides isotônicas. As soluções salinas hipertônicas aumentam o volume EC, sequestrando fluidos do compartimento IC. Imediatamente após a infusão de uma solução salina a 7,5%, existe um movimento de fluidos do compartimento intracelular para o extracelular da ordem de 7 mL de água livre para cada 1 mL de solução hipertônica infundida. Portanto, após uma infusão de 200 mL de solução salina hipertônica, ocorre um aumento do volume extracelular de cerca de 1.600 mL (200 mL infundidos e 1.400 mL recrutados). No entanto, o efeito hemodinâmico de expansão do IV se dissipa em cerca de 15 a 30 minutos com o equilíbrio dos fluidos por todo o compartimento extracelular, intravascular e intersticial. As soluções hipertônicas são utilizadas mais comumente no atendimento pré-hospital e no paciente com hipertensão intracraniana.

### Coloides

O termo coloide se refere a uma substância de grande peso molecular que, normalmente, não ultrapassa a barreira capilar quando a permeabilidade dos vasos estiver íntegra. Como os coloides ficam retidos mais tempo no espaço intravascular, eles tendem a ter um efeito de restabelecer a volemia de forma mais duradoura. São coloides a albumina, os amidos e as gelatinas.

### Albumina

Por apresentar importante atividade oncótica, a administração de 1 g de albumina atrai 8 mL de água do espaço extracelular (EC) para o intravascular (IV). Após duas horas, cerca de 100% da albumina administrada permanece no espaço IV, sendo que a sua meia-vida é de, aproximadamente, 16 horas. A albumina é disponível em soluções de 5% e 20%. A administração de 100 mL de uma solução de 20% produz um aumento do volume intravascular de aproximadamente 400 mL em 30 a 60 minutos. Esta expansão do IV ocorre à custa de uma translocação de fluido intersticial para o espaço intravascular acrescidos.

A albumina pode ser utilizada pelas suas propriedades oncóticas para a ressuscitação volêmica de pacientes com uma diminuição aguda intravascular. Além de poder provocar edema pulmonar, a administração de albumina pode produzir anafilaxia (urticária, calafrios, febre) e diminuição do cálcio iônico sérico, com consequente efeito inotrópico negativo no coração e coagulopatia.

Considerando que a albumina não é superior aos cristaloides<sup>1</sup>, os *guidelines* não recomendam o seu uso como produto inicial para reposição volêmica. Também não está indicada para corrigir hipoalbuminemia. No entanto, a albumina 20% pode ser utilizada em associação a um diurético no paciente com anasarca, para ajudar a eliminar o excesso de líquidos e está indicada na reposição volêmica do paciente portador de peritonite bacteriana espontânea<sup>2</sup>.

### Coloides sintéticos

Os coloides sintéticos incluem os amidos e as gelatinas. Assim como a albumina, cerca de 100% da solução permanecem no vaso duas horas após a administração desde que a permeabilidade vascular esteja normal. Podem ser divididos em amidos e gelatinas

### Amidos

O hidroxietilamido é um coloide sintético derivado de polissacarídeos naturais que possui efeitos hemodinâmicos comparáveis aos da albumina. Podem ser classificados em amidos de

primeira, segunda e terceira geração, de acordo com o peso molecular e o grau de substituição (porcentagem das moléculas de glicose ligadas ao radical hidroxietil). Estudos recentes mostraram que os amidos podem produzir redução da função renal dos pacientes críticos<sup>3-5</sup>.

### Gelatinas

São produtos fabricados a partir do colágeno animal, que, em doses equivalentes, aumentam menos a volemia e apresentam meia-vida menor do que os amidos. Por estes motivos, devem ser utilizados em doses maiores e com maior frequência. O seu uso pode estar associado ao desenvolvimento de reações alérgicas incluindo choque anafilático.

### Conclusão

A reposição volêmica é parte fundamental no tratamento do paciente grave. Ela pode ser realizada através de diversos produtos existentes no mercado sendo que os cristaloides são os mais utilizados. Cada paciente deve ser avaliado individualmente para receber a solução mais adequada.

### Referências bibliográficas

1. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, and the SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004; 330:2247-2256.
2. Chen TA, Tsao YC, Chen A, et al. Effect of intravenous albumin on endotoxin removal, cytokines, and nitric oxide production in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44:619-2
3. Bayer O, Reinhart K, Sakr Y, et al. Renal effects of synthetic colloids and crystalloids in patients with severe sepsis: a prospective sequential comparison. *Crit Care Med.* 2011;39:1335-42
4. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care.. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;15;367:1901-11.
5. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012 Jul 12;367(2):124-34.



## Otimização Perioperatória

*Suzana Margareth Lobo  
Paulo Gabriel Brandão*

### Introdução

Apesar de melhor estratificação do risco cardiovascular, do uso de métodos cirúrgicos menos invasivos e de suporte em unidades de terapia intensiva, a morbimortalidade pós-operatória permanece elevada em pacientes de alto risco submetidos a cirurgias não cardíacas.

Dados provenientes do Data SUS demonstram que a mortalidade geral dos pacientes cirúrgicos não cardíacos no Brasil é de 1,77% em uma população geral de 3 milhões de pacientes cirúrgicos/ano<sup>1</sup>. O estudo SCORIS que avaliou os desfechos de 587 pacientes cirúrgicos internados em 21 unidades de terapia intensiva (UTI) no Brasil mostrou uma taxa de mortalidade de 15% na UTI, com 38% dos pacientes apresentando complicações pós-operatórias. Neste grupo de pacientes a complicação mais frequente foi sepse, em 24,7%, e a principal causa de óbito foi falência de múltiplos órgãos (FMO) em 53%<sup>2</sup>. Um grande estudo europeu mostrou taxas de mortalidade para cirurgia

não cardíacas maiores do que o esperado, com grande variação entre países. Mostrou também que 73% dos pacientes que morreram não foram admitidos em uma UTI<sup>3</sup>.

A incidência FMO, como principal causa de mortalidade neste grupo de alto risco, pode ser atribuída em parte, ao padrão de desequilíbrio entre a oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) e o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) visto em pacientes não sobreviventes ao trauma cirúrgico, descrita inicialmente por Shoemaker et al.<sup>4</sup>. Este desequilíbrio é visto em pacientes com baixa reserva fisiológica que durante o trauma cirúrgico apresentam estados de baixo fluxo e recorrem a produção de energia por via anaeróbia com acúmulo de lactato.

Atualmente, a sobrevida dos pacientes aumentou significativamente, tornando a população mais idosa e portadora de mais comorbidades. Este grupo de pacientes encontra-se sob maior risco ao serem submetidos a cirurgias extensas. A redução da

capacidade fisiológica associada a um trauma cirúrgico exuberante impõe a necessidade de uma terapia que vise reduzir os riscos associados a este tipo de tratamento.

A terapia de otimização perioperatória faz referência ao manejo do DC com fluidos e drogas inotrópicas com intuito de aumentar a  $DO_2$ . A meta é a prevenção de déficits perfusionais que podem desencadear falências orgânica e complicações pós-operatórias, haja vista que, o número de complicações está proporcionalmente correlacionado com desfecho desses pacientes a longo prazo<sup>5</sup>.

### Oferta tecidual de oxigênio

A oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) é determinada conceitualmente pelo produto do Conteúdo Arterial de Oxigênio ( $CaO_2$ ) e Índice Cardíaco (IC).

$$DO_2 = CaO_2 \times IC$$

O  $CaO_2$  refere-se a capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos. Excluindo-se situações de hipóxia, a hemoglobina sérica representa o fator de maior relevância nos casos cirúrgicos com risco de perdas sanguíneas importantes associadas ao trauma cirúrgico e por conseguinte a má perfusão tecidual. A transfusão sanguínea está reservada a condições restritas por sua associação ao aumento da morbimortalidade em pacientes cirúrgicos.

O IC é a quantidade de sangue bombeado para os tecidos por minuto. Os principais determinantes do IC são a frequência cardíaca, pré-carga, pós-carga e contratilidade.

A pré-carga é determinada pelo grau de estiramento do miócito no final da diástole ventricular. No intraoperatório, estados de hipovolemia verdadeira ou relativa são bastante comuns e decorrentes do trauma cirúrgico, anestesia, perdas sanguíneas, entre outros. A otimização perioperatória requer que estado de má perfusão tecidual ocasionado por hipovolemia seja evitado, mas também preconiza uma reposição volêmica guiada por metas para não ocasionar hipervolemia.

O desempenho cardiovascular na ejeção do volume sistólico é denominado contratilidade miocárdica. Shoemaker<sup>4</sup> demonstrou que a manutenção da  $DO_2$  em uma população de pacientes cirúrgicos caracterizados como de alto risco,

durante o intraoperatório, através de reposição volêmica e uso de drogas inotrópicas, foi capaz de reduzir a morbimortalidade cirúrgica. Os resultados deste estudo foram reproduzidos do por um estudo nacional randomizado conduzido por Lobo et al.<sup>6</sup>, cuja meta foi otimizar a  $DO_2$  com uso de dobutamina em pacientes cirúrgicos de alto risco.

A pós-carga refere-se a resistência exercida sobre o coração esquerdo em ejetar o volume sistólico. Estados de vasoconstrição importante podem aumentar o trabalho miocárdico por aumentar a resistência de acordo com a Lei de Poiseuille. A frequência cardíaca, neste contexto, é uma resposta adaptativa para o DC diante das variáveis que determinam a pré e a pós-carga.

Diante desses conceitos fisiológicos, torna-se fácil entender que a otimização perioperatória, nada mais é, que o manejo dessas variáveis para equilibrar a relação entre a oferta e o consumo de oxigênio durante o período perioperatório, evitando estados de baixa oferta de oxigênio e suas consequências.

### Como realizar a otimização perioperatória (OP)?

A OP consiste em um protocolo clínico a beira leito com análises sistematizadas e reavaliações periódicas da meta terapêutica. O algoritmo de tratamento é realizado com a infusão de líquidos e, quando necessário, drogas inotrópicas e transfusão de hemácias no período perioperatório.

O objetivo da reposição de fluidos não é simplesmente a hidratação do paciente. O seu princípio é aumentar ao máximo o estiramento das fibras miocárdicas ocasionando um aumento da contração dos miócitos e gerar um aumento do débito cardíaco. Fluido responsividade é a capacidade do miocárdio em aumentar o débito cardíaco após a administração de uma pequena alíquota de volume, ou seja, estressar o miocárdio e avaliar o desempenho em aumentar o seu trabalho de acordo com a Lei de Frank-Starling.

Vincent e Weil<sup>7</sup> desenvolveram o conceito de desafio de fluidos. Este procedimento visa avaliar a resposta clínica através de uma meta terapêutica, como a pressão venosa central, melhora da pressão arterial média ou outro parâmetro clínico relevante, após a infusão por 20 minutos de uma

solução cristalóide ou colóide. Estes índices circulatórios dinâmicos têm suas bases fisiológicas na observação das respostas do sistema cardiovascular a variações induzidas na pré-carga por desafios com volume. O paciente fluido responsivo seria aquele capaz de aumentar o DC após o desafio de volume, enquanto o não responsivo não seria capaz de otimizar o débito cardíaco indicado pela meta a ser utilizada.

Outras medidas dinâmicas de fluido responsividade, como as que se utilizam da interação coração pulmão, têm sido preferidas pela sua maior acurácia e menor probabilidade da oferta de excesso de fluidos. Em pacientes anestesiados podemos prever a resposta aos fluidos por meio da avaliação dos efeitos da ventilação pulmonar artificial no retorno venoso<sup>8</sup>. As variações cíclicas das pressões intratorácicas interferem com o retorno venoso e conseqüentemente com a pré-carga ventricular, assim como influenciam a pós-carga ventricular. A variação da pressão de pulso ( $\Delta PP$ ), variação do volume sistólico (VVS) e algumas variáveis obtidas do ecocardiograma transtorácico e do doppler esofágico são parâmetros dinâmicos que permitem prever a resposta de DC a uma infusão de volume sem que esta seja realizada e são melhores preditores de responsividade a fluidos do que os parâmetros estáticos<sup>9</sup>.

A restauração e manutenção do volume plasmático eficaz é a pedra angular da terapia alvo-dirigida (GDT), antes de outras terapias que possam aumentar  $DO_2$ , como inotrópicos, vasodilatadores ou glóbulos vermelhos. Inotrópicos devem ser utilizados em condições em que a reposição volêmica isoladamente não consiga atingir as metas perfusionais propostas.

### Quais metas de otimização perioperatória seguir?

Alterações no estado volêmico e a depressão miocárdica são comuns no período perioperatório. Mesmo assim, as diretrizes vigentes definem como padrão para o paciente cirúrgico a monitorização do eletrocardiograma (ECG), pressão arterial não invasiva, saturação arterial de oxigênio e capnografia. Em pacientes cirúrgicos de alto risco essa monitorização padrão falha na detecção de estados de má perfusão tecidual e hipoperfusão oculta, o que se associa a hiperlactatemia e a desfechos desfavoráveis<sup>8</sup>.

Inicialmente, o cateter de artéria pulmonar (CAP) foi amplamente utilizado em pacientes com choque circulatório e nos estudos de OP, da década de 1980 até o início de 2000. Pressão de oclusão da artéria pulmonar foi o método mais comumente usado para orientar a reposição de líquidos nestes estudos visando otimizar a  $DO_2$  a níveis supra fisiológicos<sup>4,6,10</sup>. No entanto, em muitas situações, a monitoração das pressões de enchimento cardíaco não é fidedigna para avaliar a pré-carga<sup>8</sup>.

A otimização perioperatória agora é raramente associada com o uso CAP. Muitos dispositivos novos, fáceis de operar, menos ou minimamente invasivos têm sido introduzidos nos últimos anos, que oferecem a possibilidade de monitoramento contínuo do volume sistólico (VS), do DC e medidas dinâmicas de responsividade a fluidos, também denominada de hemodinâmica funcional.

Diante de diversos monitores com características e limitações singulares, faz-se necessário determinar a melhor monitorização e principalmente a meta a ser buscada nos pacientes cirúrgicos.

Hamilton et al. identificaram 29 ensaios clínicos randomizados compreendendo 4.805 pacientes cirúrgicos de moderado ou alto-risco<sup>11</sup>. A utilização terapêutica de OP reduziu em mais de 50% a mortalidade e complicações no pós-operatório. Complicações foram reduzidas em todos os estudos, mas a análise de subgrupos revelou que a mortalidade foi reduzida apenas nos estudos que utilizaram fluidos e inotrópicos em oposição a fluidos somente, e naqueles que usaram o índice cardíaco ou  $DO_2$  como meta terapêutica.

Gurgel e do Nascimento identificaram 32 estudos envolvendo 5.056 pacientes cirúrgicos de alto risco em que protocolos bem definidos foram usados para manter a perfusão tecidual com fluidos e ou inotrópicos<sup>12</sup>. Os estudos com intervenções terapêuticas que visaram a otimização hemodinâmica de pacientes cirúrgicos de alto risco (taxas de mortalidade do grupo controle superiores as 20%) determinaram significativas reduções nas taxas de mortalidade. Os resultados destas metanálises confirmam os achados de uma anterior realizada por Kern e Shoemaker, indicando que os pacientes com maiores taxas de mortalidade são os mais susceptíveis de beneficiar da terapia dirigida por metas pré ou intraoperatória<sup>12</sup>.

## Como estratificar os pacientes e optar pela monitorização adequada?

Indicar a monitorização adequada para cada paciente é de fundamental importância para a melhor aplicabilidade de recursos e os resultados almejados. Os pacientes podem ser estratificados de acordo com sua reserva fisiológica, presença de comorbidades e extensão do trauma cirúrgico.

A maior parte das ferramentas aplicadas para identificar os pacientes de alto risco são derivadas de grandes banco de dados em que foi possível agrupar as principais características clínicas relacionadas a um pior desfecho. Os critérios de Shoemaker foram usados em um estudo prospectivo de 1988 e são utilizadas até hoje em alguns estudos clínicos.

A terapêutica de OP dirigida por preditores dinâmicos de fluido responsividade, ou hemodinâmica funcional pode ser aplicada à maioria dos pacientes com boa reserva fisiológica e submetidos a cirurgias com trauma limitado, mas sob risco de grandes variações da volemia por sangramento ou perdas de fluidos. Com este intuito a monitorização minimamente invasiva do DC, seja com Doppler transesofágico ou com medida do DC pela análise da curva de pulso arterial, podem ser utilizadas pela simplicidade de seu uso<sup>9</sup>.

Um grupo peculiar de doentes portadores de múltiplas comorbidades, baixa reserva fisiológica e submetidos a cirurgias extensas apresentam um risco maior de complicações e mortalidade. Em geral, esses pacientes são mais velhos, submetidos à cirurgia de ablação oncológica extensa, com reserva limitada cardiopulmonar, e ou com outras disfunções orgânicas. Para este grupo de pacientes a monitorização minimamente invasiva do DC pela análise da curva de pulso arterial ou monitorização contínua do DC com CAP podem ser aplicadas<sup>9</sup>. Após testes de fluido responsividade, o uso preemptivo de drogas inotrópicas para atingir valores máximos de  $DO_2$  associa-se a melhores resultados<sup>11-12</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, et al. (2010) Non-Cardiac Surgery in Developing Countries: Epidemiological Aspects and Economical Opportunities – The Case of Brazil. *PLoS ONE* 5(5): e10607.
2. Lobo, S., Rezende, E., Knibel, M. F, et al. Epidemiologia e desfecho de pacientes cirúrgicos não cardíacos em unidades de terapia intensiva no Brasil. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2008, 20(4): 376-384;
3. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*. 2012; 22;380(9847):1059-65
4. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch Surg* 1973; 106:630-6.
5. Khuri SF, Henderson WG, De Palma RG, et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg* 2005;242:326-341.
6. Lobo SM, Salgado PF, Castilho VG et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 2000; 28(10):3396-404.
7. Vincent JL, Weil MH. The fluid challenge revisited. *Crit Care Med* 2006; 34(5):1333-7.
8. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121 (6):2000-2008.
9. Lobo SM, Mendes CL, Rezende E, Dias FS. Optimizing perioperative hemodynamics: what is new? *Curr Opin Crit Care*; 2013;19(4):346-52.
10. Lobo SM, Lobo FR, Polachini CA, et al. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients. *Crit Care* 2006; 10:R72.
11. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A: A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011, 112:1392-1402.
12. Gurgel ST, do Nascimento P Jr: Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2011, 112:1384-1391.
13. Kern JW, Shoemaker WC: Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002, 30:1686-1692.
14. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988, 94:1176-1186.

## Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca

*Antonio Carlos Mugayar Bianco*

### Introdução

A cirurgia cardíaca é amplamente difundida no mundo. No Brasil, segundo dados do Datasus, foram realizados 116.081 procedimentos no ano de 2008<sup>1</sup>. Portanto, os pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca representam um grande contingente daqueles assistidos em uma unidade de terapia intensiva.

A população-alvo é representada por um número elevado e, progressivamente crescente de idosos, diabéticos, hipertensos e tabagistas, ou seja, pacientes com risco elevado para o desenvolvimento de complicações renais, pulmonares e neurológicas, entre outras. Dados brasileiros demonstram uma mortalidade global entre 4% a 8%<sup>1</sup>, sendo que aproximadamente 35% dos pacientes cursam com pelo menos um evento mórbido e destes, 15% do total evoluirá com um evento grave<sup>2</sup>.

### Circulação extracorpórea

A cirurgia cardíaca é um procedimento agressivo. Aspectos relacionados com a cirurgia em si (reação orgânica ao trauma) e com a anestesia são idênticos aos manifestos nas cirurgias em geral. Contudo, o papel etiopatogênico da circulação extracorpórea (CEC) é relevante e interfere nos resultados. Este fato encorajou muitos cirurgiões a realizar procedimentos de revascularização do miocárdio sem seu uso (*off-pump techniques*), contudo, as vantagens dessa técnica são no mínimo controversas até o momento<sup>3</sup>.

A CEC, por sua vez, é utilizada na ampla maioria das cirurgias coronárias e valvares. Desencadeia uma reação inflamatória sistêmica, com ativação do sistema de complemento, liberação de citocinas, ativação de leucócitos e expressão de moléculas de adesão, além da produção de substâncias como radicais

livres de oxigênio, metabólitos do ácido aracdônico, fator de ativação plaquetária, óxido nítrico e endotelinas<sup>2,3</sup>. Essa cascata inflamatória contribui para o desenvolvimento eventos mórbidos, cujas particularidades serão comentados na abordagem das disfunções orgânicas específicas.

Aspectos clínicos gerais intimamente relacionados com a cirurgia cardíaca e CEC:

- A reação inflamatória produzirá alteração na permeabilidade vascular, com sequestro de fluidos no espaço intersticial e tendência a vasodilatação arterial.

Na dependência da intensidade dessa reação teremos a instalação de um estado de choque (distributivo), cujo componente preponderante é a vasoplegia. Cronologicamente, essa resposta tem um pico em torno da 6ª hora de pós-operatório, sua reversão inicia-se por volta da 12ª hora e, usualmente, regride totalmente nas primeiras 24 horas. Sua intensidade e duração, entretanto, poderão ser variáveis e, em determinadas situações poderá ser acentuada e prolongada, gerando a suspeição de infecção ativa.

A hipovolemia estabelecida terá como fatores determinantes alterações na permeabilidade e tônus vascular. Esse estado hipovolêmico é produzido por um componente absoluto, secundário a perda de fluido intravascular para o interstício e, um componente relativo, ligado a vasodilatação e inadequação entre continente-conteúdo<sup>2,3</sup>.

- Miocárdio Atordoado (*stunned*) – Durante a CEC, a circulação coronária permanece zero ou muito próximo de zero, com estabelecimento de isquemia miocárdica.

O processo inflamatório (desencadeado pela CEC), associado a esse estado de hipoperfusão coronária gerará alteração na contratilidade (disfunção sistólica) e no relaxamento (disfunção diastólica) do cardiomiócito. Ocorre, adicionalmente, uma dispersão na despolarização, devido a uma alteração iônica, ou seja, ao fluxo de cálcio para o interior da célula com facilitação no mecanismo de reentrada e tendência a arritmias.

A evolução dessa alteração segue a mesma cronologia descrita anteriormente, com pico

por volta da 6ª hora de pós-operatório, início de sua reversão na 12ª hora e regressão total por volta da 24ª de evolução pós-operatória.

As consequências clínicas, manifestas nas fases precoces de pós-operatório são representadas por:

- ♦ Disfunção ventricular esquerda;
- ♦ Disfunção ventricular direita;
- ♦ Disfunção biventricular (esquerda + direita);
- ♦ Facilitação de mecanismo de reentrada e arritmias (supraventriculares e/ou ventriculares).

Em determinadas situações, a disfunção, inicialmente temporária, poderá constituir-se em um comprometimento permanente da função miocárdica, por um intenso grau de mionecrose. Ressalte-se que a intensidade de necrose das fibras miocárdicas correlaciona-se com a intensidade e duração do estado de hipoperfusão e, adicionalmente com o fenômeno de isquemia-reperfusão, inflamação e eficácia da proteção miocárdica<sup>2,3</sup>.

- Hipoperfusão sistêmica e acidose metabólica – estabelecimento de um quadro de acidose metabólica secundária a um estado de hipoperfusão sistêmica. Uma acidose de lavagem (*washout*) manifesta-se frequentemente nas fases precoces de pós-operatório<sup>2,3</sup>.

- Coagulação

A agressão cirúrgica e a CEC ocasionarão as seguintes alterações:

- ♦ Ativação da fibrinólise;
- ♦ Consumo do fator de contato – Fator XII (fator de Hageman) da coagulação;
- ♦ Consumo de 30% a 50% das plaquetas pelo contato com os circuitos da CEC;
- ♦ Alteração funcional das plaquetas, particularmente na agregação plaquetária;
- ♦ Persistência da ação da heparina (primeiras quatro horas) – Inativação parcial de seu efeito no final do procedimento cirúrgico e saída da CEC.

A instalação de um distúrbio de coagulação clinicamente significativo ocorrerá particularmente, em pacientes com processo infeccioso ativo (endocardite bacteriana), naqueles com coagulopatia preexistente, portadores congênitos hepática crônica ou portadores de disfunção hepática.

## Cuidados imediatos

### Anamnese

#### Antecedentes

Na admissão deve-se ter informações sobre as comorbidades e dados antropométricos que interfiram diretamente no seu prognóstico, como:

- Idade – há um incremento de risco relacionado com a elevação da idade (em anos), ou seja, com a perspectiva de vida da população em estudo;
- Gênero – as mulheres submetidas a cirurgia de revascularização do miocárdio, particularmente com baixa superfície corpórea, poderão cursar com uma maior mortalidade;
- Diabetes *mellitus*;
- Portadores de DPOC – na população submetida a cirurgia cardíaca há uma elevada prevalência de tabagismo e DPOC. Os pacientes caracterizados como portadores de DPOC, com estadiamento III ou IV (Diretrizes GOLD – *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*)<sup>4</sup>, cuja espirometria demonstre um  $VEF_1 < 50\%$ , cursarão com uma mortalidade cirúrgica 1,5 a 2 vezes superior a obtida em pacientes não portadores de comprometimento funcional pulmonar<sup>3</sup>;
- Creatinina pré-operatória em nível superior a 1,5 mg/dL relaciona-se com uma maior chance de desenvolvimento de disfunção renal significativa<sup>5</sup>;
- Hipoalbuminemia – albumina sérica inferior a 3,5mg/dL associa-se com maior mortalidade hospitalar<sup>2,5</sup>;
- Superfície corpórea – baixa superfície corpórea, abaixo de 1,72 m<sup>2</sup>, correlaciona-se com um aumento na morbimortalidade perioperatória<sup>2,5</sup>. Os grandes obesos são mais propensos a recirculação de anestésicos e, frequentemente, exigem um maior tempo de ventilação mecânica e cursam com uma maior incidência de infecção de ferida operatória<sup>5</sup>;
- Presença de processo infeccioso ativo, como endocardite infecciosa;
- Presença de disfunção ventricular esquerda – Relação direta entre morbimortalidade com o grau de disfunção ventricular<sup>2,5</sup>;
- Instabilidade cardiovascular – pacientes com isquemia miocárdica persistente, distúrbios

mecânicos pós-infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca aguda (classe funcional III e IV- NYHA) ou choque cardiogênico<sup>6</sup>;

- Presença de hipertensão arterial pulmonar grave – níveis de pressão sistólica em artéria pulmonar, superiores a 60 mmHg, relacionam-se com uma maior incidência de complicações respiratórias<sup>6</sup>;
- Outras situações clínicas, como dependência de marca-passo, cirúrgica para correção de cardiopatias congênitas em adultos, estenose aórtica crítica, particularmente aquelas com gradiente sistólico (VE-Ao) igual ou superior a 120 mmHg.<sup>2,6</sup>

#### Procedimento cirúrgico

Os pacientes submetidos a reoperações (segundo ou terceiros procedimentos), as cirurgias associadas, como revascularização do miocárdio mais troca valvar ou aneurismectomia do ventrículo esquerdo, assim como prioridade da cirurgia (urgência ou emergência), interferirão diretamente nos resultados<sup>2,5,6</sup>.

Adicionalmente, intercorrências ocorridas no bloco cirúrgico como sangramento, instabilidade hemodinâmica, dificuldade na saída da circulação extracorpórea, arritmias, sinais de isquemia miocárdica, bloqueios, necessidade de marca-passo, dificuldade técnica ou necessidade de modificar o planejamento cirúrgico ato cirúrgico, representam fatores de incremento na morbimortalidade perioperatória.

Dois parâmetros resumem todas as dificuldades encontradas no bloco cirúrgico:

- Tempo de circulação extracorpórea – considerado como prolongado quando superior a 150 minutos, podendo variar e se relacionar especificamente com a realidade de cada instituição;
- Necessidade do uso de balão de contrapulsção aórtico, ou outro dispositivo de suporte circulatório mecânico pós-CEC, denotando grande dificuldade na manutenção de um estado hemodinâmico estável<sup>2,5</sup>.

#### Exame físico

Deverá ser sucinto e direcionado, buscando identificar alterações nos vários sistemas – cardíaco, pulmonar, renal, neurológico, gás-

trico e metabólico. Destaca-se a necessidade de verificação:

- Simetria e reatividade pupilar a luz – alterações, se presentes, poderão ser indicativas de comprometimento neurológico;
- Ausculta pulmonar – verificar a simetria da expansibilidade torácica e murmúrio vesicular, assim como a presença de ruídos adventícios;
- Ausculta cardíaca – ritmo, intensidade das bulhas cardíacas, presença de sopros ou atrito pericárdico;
- Pulsos periféricos – simetria e amplitude;
- Perfusão periférica – temperatura e pulso capilar;
- Temperatura corpórea.

Adicionalmente, deverá ser realizada uma inspeção cuidadosa em:

- Curativos (tórax e safenectomia) – direcionada a identificação de sangramento ativo;
- Sonda nasogástrica (se presente) – usada no sentido de drenar o conteúdo gástrico secundário (gastroparesia) e, evitar os efeitos da distensão abdominal sobre a mecânica ventilatória;
- Sonda vesical – verificar a presença de débito urinário e suas características, identificando a presença de hematúria ou hemoglobinúria (hemólise);
- Cânula orotraqueal – fixá-la e reposicioná-la, se necessário. Verificar e anotar seu diâmetro e a altura de sua fixação em relação a ângulo labial;
- Cateteres – os pacientes usualmente portam um cateter venoso central e um cateter arterial. Em situações especiais, poderão estar monitorados com cateter de artéria pulmonar ou de átrio esquerdo. Cuidados especiais como heparinização, salinização dos cateteres não usados, manutenção de fluxo mínimo (*intraflow*) no sentido de mantê-los pérvios, assim como a verificação de suas conexões e do gotejamento dos fármacos administrados, deverão ser dispensados<sup>5</sup>.

### Exames complementares

Deverão ser solicitados de imediato:

- Eletrocardiograma – sua análise deve ser comparativa com o eletrocardiograma pré-operatório. Alterações discretas e reversí-

veis do segmento ST e onda T relacionam-se com um estado de hipoperfusão do subendocárdio durante a CEC e merecem uma postura expectante, com eletrocardiogramas seriados.

Alterações eletrocardiográficas mais expressivas como arritmias ventriculares graves e frequentes (taquicardia ventricular não sustentada ou sustentada) deverão ser abordadas e investigadas, e significarão a persistência de arritmias preexistentes ou a presença de comprometimento miocárdico recente.

Alterações eletrocardiográficas persistentes, como infradesnivelamento do segmento ST associado a inversão de onda T; alterações de ST e T com padrão de lesão e isquemia transmural (supradesnivelamento de ST e ondas T apiculadas e simétricas), obviamente serão fortes indicadores de isquemia miocárdica.

Finalmente, destaca-se que a presença de novas ondas Q ou de bloqueio de ramo esquerdo novo se caracterizam como fortes indicadores eletrocardiográficos de infarto agudo do miocárdio (transoperatório)<sup>3,5</sup>.

- Radiografia de tórax – análise cuidadosa da dimensão cardíaca, presença de imagens pulmonares (parenquimatosa ou pleural) e mediastinal; localização dos drenos mediastinal e pleural, assim como o posicionamento do cateter central e cânula endotraqueal<sup>3,7</sup>.
- Gasometria arterial – verificar a adequação da programação da ventilação mecânica, gradiente alvéolo-arterial pulmonar ou relação  $paO_2/FiO_2$ , equilíbrio acidobásico e cálculos respiratórios em pacientes com cateter de artéria pulmonar.

Deve-se salientar que um baixo nível sérico de bicarbonato de sódio, entre 18 a 20 mEq/L poderá ser identificado nas fases precoces de pós-operatório. Essa acidose metabólica (*washout*), discreta e autolimitada, é secundária ao restabelecimento de uma perfusão adequada após período de hipoperfusão tissular durante a CEC. Excepcionalmente merecerá correção, visto que o restabelecimento de um estado perfusional adequado a corrigirá espontaneamente<sup>3,7</sup>.

- Gasometria venosa – a saturação venosa central (sangue colhido em cateter central) ou mista (sangue colhido em cateter de artéria pulmonar) têm importância prognóstica

nas primeiras seis horas nos pacientes submetidos a cirurgia de grande porte<sup>8</sup>.

- Lactato – seu nível sérico espelha o estado perfusional. A lavagem do lactato, em análise comparativa e evolutiva é um importante parâmetro de adequação das medidas terapêuticas<sup>3,7</sup>.
- Eletrólitos – são dosados rotineiramente os níveis séricos de sódio e potássio. O potássio será administrado, através de gotejamento contínuo, quando seu nível sérico for inferior a 4,0 mEq/L. Em pacientes não oligúricos e sem disfunção renal administra-se cerca 100 mEq/dia, para suprir as necessidades basais de potássio (manutenção).

O magnésio será dosado em situações com hipocalcemia intensa ou persistente, na presença de arritmias ou na dependência prolongada da ventilação mecânica.

A reposição de cálcio não é realizada rotineiramente, embora a CEC possa induzir um estado de hipocalcemia. Em situações específicas como politransusão, dependência prolongada de ventilação mecânica e presença de manifestações clínicas compatíveis com hipocalcemia, o nível sérico desse íon deverá ser verificado.

A dosagem sérica de fosfato, também não realizada rotineiramente, reserva-se a situações como dependência prolongada da ventilação mecânica<sup>3,7</sup>.

- Controle hematimétrico – os valores de hematócrito e hemoglobina são usados no para quantificar o componente anêmico e direcionar a necessidade de transfusão.
- Leucograma – nas fases iniciais visa uma análise comparativa e evolutiva. Leucometria elevada entre 15.000 e 20.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>, sem desvio a esquerda, é frequente e se relaciona com a resposta inflamatória secundária a agressão cirúrgica e CEC<sup>3,7</sup>.
- Coagulograma e plaquetas – suas alterações já foram comentadas previamente. Graves distúrbios de coagulação não se manifestam com frequência. As situações que se desencadeantes de distúrbios de coagulação são representadas por cirurgias na vigência de processo infeccioso (particularmente endocardite infecciosa), pacientes portadores de coagulopatia prévia, congestão hepática crônica ou hepatopatas.

- Ecodopplercardiograma – avalia a contratilidade regional e global dos ventrículos, funcionamento adequado de próteses, presença de coágulos intracavitários, coleções pericárdicas e pleurais. Além disso, estima parâmetros hemodinâmicos e, particularmente a pré-carga, pela análise da variabilidade diastólica da cava inferior<sup>3</sup>.

### Monitorização

- Monitor cardíaco.
- Pressão arterial média – deverá ser mantida entre 70 mmHg e 100 mmHg, preferencialmente em torno de 80 mmHg.
- Oximetria de pulso.
- Capnografia.
- Pressão venosa central.
- Cateter de artéria pulmonar – nas situações comprometimento hemodinâmico intenso e persistente, sua utilização é fundamental, para um diagnóstico preciso como para a adequação terapêutica<sup>3,7</sup>.
- Vigileo e Flo Trac – podem ser utilizados em situações em que o cateter de Swan-Ganz não possa ser usado, ou naquelas em que o cálculo do débito cardíaco por termodiluição é inconsistente (presença de insuficiência tricúspide).<sup>3,9</sup>

### Prescrição

- Dieta – jejum prolongado deve ser evitado. A dieta deve ser reiniciada 6 horas após a extubação, o que ocorrerá frequentemente nas primeiras 12 horas de pós-operatória. Caso a ventilação mecânica se prolongue, será administrada por via nasoenteral. Nos pacientes que cursarem com distensão abdominal e débito elevado de líquido de estase, sem resposta a administração de procinéticos, institui-se dieta parenteral.<sup>3,7</sup>
- Hidratação – administra-se preferencialmente solução cristalóide, solução fisiológica (isotônica) ou Ringer (hipotônica). Os derivados de amido (expansores plasmáticos) devem ser evitados devido a efeitos adversos, como indução de coagulopatia e insuficiência renal<sup>3,4</sup>.

Os cristalóides, na presença de estabilidade hemodinâmica, serão administrados em um

volume de 1 a 2 mL/kg/dia, ou seja, em torno de 1.500 mL/dia em um adulto de peso médio.

- Profilaxia de infecções – será realizada nas primeiras 24 a 48 horas de pós-operatório. Inicia-se previamente ao procedimento, em um período de horas suficiente para que atinja um nível sérico adequado quando iniciado o ato cirúrgico. As cefalosporinas de primeira e segunda geração são os fármacos mais utilizados.
- Profilaxia de tromboembolismo venoso – realizada com a administração de heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular, nas dosagens usadas rotineiramente<sup>3,7</sup>.
- Heparinização plena – quando indicada, pode ser iniciada a partir do primeiro dia de pós-operatório, desde que comprovada a ausência de alterações de coagulação. É instituída em situações especiais como trombose em território venoso, fenômenos trombóticos e embólicos em território arterial e fibrilação atrial que se prolongue por um período superior a 24 horas.
- Agentes antiplaquetários – o AAS é administrado na dosagem de 200 mg/dia aos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, pois possui efeito benéfico na manutenção de enxertos prévios durante o primeiro ano de evolução pós-operatória. Na presença de intolerância ao AAS, o clopidogrel na dosagem de 75 mg/dia poderá substituí-lo.
- Prevenção de espasmo em enxertos arteriais múltiplos – estarão indicados os bloqueadores de canais de cálcio, especificamente o diltiazem por via intravenosa, na dosagem de 5 mg a 15 mg por hora. No 1º dia de pós-operatório, após o reinício da dieta, migra-se para sua administração oral na dosagem de 30 a 60 mg a cada oito horas, na dependência dos níveis tensionais. Alternativamente, poderá ser usada com este intuito a nitroglicerina por via intravenosa.
- Cumarínicos – a varfarina, na dose de 5 mg, será prescrita a partir do 2º dia de pós-operatório para pacientes submetidos a troca valvar por próteses mecânicas e que não cursem com distúrbios de coagulação ou drenagem mediastinal aumentada.

Os agentes antiarrítmicos, fármacos com efeito inotrópicos e hemocomponentes merecerão comentário em tópicos específicos.

### Sedação e analgesia

Necessária em situações como a presença de *delirium* e dependência prolongada da ventilação mecânica. As medicações usadas rotineiramente: propofol; sulfato de morfina; dexmedetomidina; midazolam; fentanil e haloperidol.

Nos pacientes que requeiram sedação por um período prolongado, a associação de midazolam com fentanil, poderá ser utilizada. Nos casos em que as manifestações de ansiedade persistirem durante o desmame ventilatório, o propofol deverá ser substituído por dexmedetomidina, que por sua vez, também, deverá sofrer reduções progressivas até atingir uma dose  $\leq 0,1 \mu\text{g}/\text{min}$ <sup>3,5,7</sup>.

### Programação da ventilação mecânica

Busca-se uma estratégia de ventilação pulmonar protetora, observando-se duas regras fundamentais<sup>10,11</sup> (Tabela 30.1).

**Considera-se como parâmetros gasométricos adequados:**

- $\text{paO}_2 > 80 \text{ mmHg}$  ( $\text{SaO}_2 > 95\%$ )
- $\text{paCO}_2 = 32 - 48 \text{ mmHg}$
- $\text{pH} = 7,32 - 7,48$ <sup>3,10</sup>

### Desmame da ventilação mecânica e extubação

Nas fases iniciais, um período de ventilação mecânica geralmente é benéfico e necessário, até que se obtenha a normalização da temperatura corporal, estabilidade hemodinâmica e se avalie a intensidade do sangramento. Isso justifica o fato da grande maioria dos pacientes serem extubados entre a 6ª e 12ª horas após sua admissão na unidade de terapia intensiva.

Pode-se proceder uma extubação precoce, no bloco cirúrgico ou mesmo nas primeiras três horas após a admissão na UTI<sup>3,10</sup>.

### Crterios indicativos da possibilidade de desmame e extubação

- Nível de consciência satisfatório;
- Reversão do bloqueio neuromuscular;

**TABELA 30.1:** Programação inicial do ventilador

1. Volume corrente	⇒ 8 mL/kg (6 - 10 mL/kg)
2. Frequência respiratória	⇒ 8 a 10 incursões/minuto
3. Modo ventilatório	⇒ Assistido-controlado
4. PEEP	⇒ 5 cmH <sub>2</sub> O
5. FiO <sub>2</sub>	⇒ 1,0 (0,4 - 1,0)
6. Pressão de suporte	⇒ 5 – 8 cmH <sub>2</sub> O
Outros cuidados	
a. Monitorar Sa <sub>2</sub>	⇒ Oximetria de pulso
b. Radiografia de tórax	⇒ Realizada na admissão
c. Gasometria arterial	⇒ 15 a 30 minutos após a admissão
Objetivos:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• paO<sub>2</sub> = 100 mmHg</li> <li>• Sa<sub>2</sub> = &gt; 95%</li> <li>• paCO<sub>2</sub> = &gt; 30 mmHg</li> <li>• pH = 7,30 – 7,50</li> </ul>

Adaptado de BOJAR, M. R. *Respiratory Management. In: Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*; 5 ed. New Jersey, 2011; Cap.10: 383-436.

- Drenos torácicos com débito inferior a 50 mL/h;
- Temperatura corporal acima de 35,5 °C
- Estabilidade hemodinâmica;
  - ♦ Débito cardíaco > 2,2 L/min/m<sup>2</sup>.
  - ♦ Pressão sistólica entre 100 mmHg e 140 mmHg.
  - ♦ Frequência cardíaca < 120 bpm.
  - ♦ Ausência de arritmias.
- Gasometria arterial satisfatória.
  - ♦ Relação paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 150 mmHg (preferencialmente acima de 200 mmHg).
  - ♦ paCO<sub>2</sub> < 50 mmHg.
  - ♦ pH entre 7,30 e 7,50.
- Volume corrente > 5 mL/kg;
- Frequência respiratória < 24 incursões/minuto;
- Relação frequência respiratória/volume corrente < 100 (preferencialmente < 80).

Após a extubação, cuidados como mobilização, fisioterapia respiratória e motora, nebulização enriquecida com oxigênio (40% a 70%) e manutenção de estabilidade cardiocirculatória, evitando-se sobrecarga de volume, deverão ser tomados<sup>3,12</sup>.

#### Parâmetros preditores de insucesso

Sonolência, agitação e diaforese;

- Aumento da pressão sistólica ≥ 160 mmHg;
- Alteração na frequência cardíaca - elevação ou queda superior a 20%, ou frequência cardíaca > 120 bpm;
- Requerimento agudo de fármacos vasoativos ou de vasoconstritores;
- Desenvolvimento de arritmias ou aumento na sua frequência<sup>3,7,12</sup>.

Rotineiramente, 90% a 95% dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca necessitarão da ventilação mecânica por um período inferior a 48 horas<sup>2</sup>.

Satisfeitos os critérios acima, altera-se o modo ventilatório para Pressão de Suporte, geralmente em torno de 20 cmH<sub>2</sub>O, para permitir um volume corrente entre 5 a 6mL/kg.

A pressão de suporte será reduzida progressivamente, até que atinjam níveis entre 8 e 5 cmH<sub>2</sub>O. Uma vez atingidos estes valores, procede-se a extubação<sup>3,12</sup>.

#### Parâmetros preditores de sucesso

- Gasometria arterial - parâmetros gasométricos satisfatórios, descritos acima;
- Força inspiratória negativa > 25 cmH<sub>2</sub>O;

## Alterações agudas

### Alterações respiratórias agudas

Suas principais causas encontram-se na Tabela 30.2.

#### Alterações agudas de $paO_2$

Grandes tabagistas ou portadores de DPOC, apresentam um *shunt* intrapulmonar fixo e manterão uma  $paO_2$  entre 60 e 70 mmHg e  $SaO_2$  próxima a 90%, independente da utilização de elevadas frações inspiradas de oxigênio, ou altos níveis de PEEP. Nesse grupo, adota-se uma postura conservadora caso se mantenham valores de  $paO_2 \geq 65$  mmHg e uma  $SaO_2 \geq 90\%$ , com o uso de baixos valores de PEEP e uma  $FiO_2 \leq 0,5$ . Esta colocação estende-se a pacientes idosos ou portadores de hipertensão arterial pulmonar

grave, particularmente aqueles com pressão sistólica em artéria pulmonar igual ou superiores a 60 mmHg.

A persistência de hipoxemia, valores baixos de gradiente alvéolo-arterial pulmonar ( $< 350$  mmHg) e de relação  $paO_2/FiO_2$  ( $< 300$  mmHg) serão parâmetros indicativos de uma dependência prolongada da ventilação mecânica<sup>3,12</sup>.

Finalmente, salientamos que a hiperóxia ( $paO_2 \geq 150$  mmHg) deve ser evitada, particularmente por seus efeitos vasoconstritores cerebrais<sup>3,10</sup>.

#### Alterações agudas de $CO_2$

- Hipocapnia: a  $paCO_2 < 30$  mmHg pode levar a hipocalemia, arritmias ventriculares, deslocamento da curva de dissociação da

**TABELA 30.2:** Principais causas de alterações respiratórias agudas

<b>Problemas mecânicos</b>
· Mal funcionamento do ventilador
· Parâmetros inadequados: $FiO_2$ , frequência, volume corrente
· Problemas com o tubo endotraqueal: oclusão, mal posicionamento, acotovelamento
<b>Estados de baixo débito cardíaco</b>
Dessaturação venosa e <i>shunt</i> venoarterial pulmonar
<b>Problemas pulmonares</b>
· Atelectasia ou colapso alveolar
· Edema pulmonar – cardiogênico ou não cardiogênico
· Hemorragia intersticial
· Pneumonia
· Broncoespasma grave
· Microembolizações por transfusões sanguíneas
<b>Problemas intrapleurais</b>
· Pneumotórax
· Hemotórax e efusões pleurais
<b>Problemas metabólicos</b>
Tremores e outras causas de aumento na taxa de extração periférica de oxigênio, aumento na taxa metabólica e na produção de $CO_2$
<b>Farmacológicas</b>
Fármacos que inibem a vasoconstrição pulmonar hipóxica, aumentando o <i>shunt</i> venoarterial pulmonar:
· Nitroglicerina
· Nitroprussiato de sódio
· Bloqueadores dos canais de cálcio
· Inibidores da enzima conversora

hemoglobina para esquerda, com consequente diminuição da liberação de O<sub>2</sub> para os tecidos.

Conduta: diminuir a frequência do ventilador, aumentar o espaço morto ou reduzir o volume corrente<sup>3,10</sup>.

- Hipercapnia: significa uma ventilação inadequada e/ou um aumento da atividade metabólica por reaquecimento ou tremores. Manifesta-se clinicamente por taquicardia, hipotensão e arritmias. Tem como principais causas o mau funcionamento do ventilador, mau posicionamento cânula endotraqueal, acotovelamento ou oclusão parcial por rolha de secreção e pneumotórax.

Conduta: reprogramação do ventilador (mudança de modo ventilatório e redução no nível de PEEP), sedação e curarização objetivando um melhor acoplamento ao ventilador, troca ou reposicionamento da cânula endotraqueal<sup>3,10</sup>.

A insuficiência respiratória do tipo 2 (hipoxêmica-hipercápnica) é a principal causa de distúrbios respiratórios nas fases iniciais de pós-operatório. É originada por distúrbios que interferem na mecânica ventilatória e geram hipoventilação como má programação do ventilador; oclusão, acotovelamento ou deslocamento da cânula endotraqueal; pneumotórax e presença de grandes coleções pleurais. Essas situações são passíveis de correção imediata, portanto seu rápido reconhecimento é primordial.

## Alterações na pressão arterial

### Hipertensão arterial

Nas fases iniciais de pós-operatório a pressão arterial média (PAM) deverá ser mantida entre 70 e 100 mmHg. Em situações especiais, quando se identifica uma aorta com parede fina, difusamente comprometida (placas ateroscleróticas e intensa calcificação) pode-se desejar nível tensional mais baixo, ou seja, uma PAM entre 60 e 70 mmHg.

- Pressão arterial lábil – alguns pacientes hipertensos desenvolvem hipotensão arterial, logo após ao início da administração de fármacos anti-hipertensivos por via intravenosa. Essa situação é fortemente sugestiva de um estado hipovolêmico associado a hipertensão reativa. Portanto, sua principal

abordagem constará de reposição volêmica e a adequação da pré-carga.

- Hipertensão arterial – a PAM-alvo nas fases iniciais de pós-operatório é 80 mmHg. Níveis tensionais acima de 100 mmHg devem ser evitados, particularmente pela possibilidade de induzirem sangramentos nos locais de sutura na raiz da Aorta.

Antes da introdução de um anti-hipertensivo, deve-se administrar analgésicos e sedativos. A nitroglicerina aventada por muitos como o anti-hipertensivo de eleição para portadores de doença arterial coronária, só terá efeito vasodilatador arterial quando administrada em doses superiores a 200 - 300 µg/min, não usadas rotineiramente. Conclui-se, portanto, que os pacientes que normalizarem seus níveis tensionais com o uso de baixas doses de nitroglicerina, muito provavelmente encontram-se hipovolêmicos.

Os pacientes permanecerem hipertensos quando da tentativa de retirada de anti-hipertensivos por via intravenosa, devem receber terapia oral. O fármaco de primeira escolha é o captopril (inibidor da enzima conversora da angiotensina - IECA) ou losartana potássica (inibidores dos receptores da angiotensina II) quando da intolerância aos IECA. Progressivamente, associa-se anti-hipertensivos na sequência (Tabela 30.3).

### Hipotensão arterial

Frente a uma hipotensão arterial manifesta nas fases precoces de pós-operatória deve-se aventar a possibilidade de que distúrbios de ritmo estejam implicados em sua gênese. Uma vez descartados os distúrbios de ritmo como etiologia da hipotensão arterial, esta estará ligada basicamente a quatro etiologias:

- 1 - hipovolemia – absoluta ou relativa;
- 2 - miocárdio atordoado;
- 3 - tamponamento cardíaco;
- 4 - vasoplegia.

Geralmente a abordagem inicial será empírica, baseada em parâmetros clínicos, exames complementares de rápida realização e prova terapêutica.

Ressalte-se que as três primeiras causas (acima citadas) terão manifestações clínicas de hipoperfusão sistêmica (pele seca e fria, pulso

**TABELA 30.3:** Fármacos anti-hipertensivos

<b>Intravenosos</b>		
Nitroglicerina	5 µg/min → 10 mg/kg/min	
Nitroprussiato de sódio	0,5 - 10 µg/kg/min	
<b>Orais</b>		
Captopril	75 - 150 mg/dia	÷ 3 tomadas
Losartana pot	50 - 100 mg/dia	1 ou 2 tomadas
Besilato de amlodipina	5 - 10 mg/dia	1 ou 2 tomadas
Hidralazina	75 - 300 mg/dia	÷ 3 - 6 tomadas
Clonidina	0,300 - 0,900 mg/dia	÷ 3 tomadas
Metildopa	750 - 3.000 mg/dia	÷ 3 tomadas
Atenolol	50 - 100 mg/dia	1 ou 2 tomadas
Metoprolol	100 - 200 mg/dia	1 ou 2 tomada
Minoxidil	5 - 40 mg/dia	1 ou 2 tomadas

periféricos finos, baixo fluxo urinário, comprometimento do sensorio), contudo a 4ª possibilidade aventada, ou seja, a vasoplegia, cursa sem sinais de hipoperfusão, sendo frequentemente identificada a presença de pulsos periféricos cheios e extremidades quentes (padrão distributivo). A saturação venosa central rotineiramente estará inferior a 65% nas três primeiras, e superior a este valor na vasoplegia.

#### A abordagem sequencial constará

- Correção da hipovolemia – além dos aspectos comentados acima serão sugestivos de sua presença:
  - ◆ Taquicardia persistente;
  - ◆ Acidose metabólica e hiperlactatemia;
  - ◆ *Raising legs* positivo – elevação dos membros inferiores do paciente em decúbito dorsal, com aumento da PAM no mínimo em 12%;
  - ◆ Delta PP > 13% – válido somente para pacientes sedados, não reativos, sob ventilação mecânica em volume controlado e em ritmo sinusal<sup>13</sup>.

Uma vez que se tenha forte evidência do componente hipovolêmico com base nesses parâmetros, efetuaremos a reposição volêmica:

- 500 mL de solução fisiológica ou ringer lactato em 30 minutos – Em pacientes com balanços cirúrgicos negativos e função ven-

tricular satisfatória;

- 250 mL nos pacientes portadores de disfunção ventricular moderada e grave e sem balanços cirúrgicos acentuadamente negativos. As reposições poderão ser repetidas. Baseamo-nos na ΔPVC (diferença entre a PVC pré e pós-expansão) quando inferior a 3 mmHg indica a possibilidade de novas expansões.

Após a realização de 2 ou 3 expansões com persistência de sinais indicativos de hipovolemia, administramos solução colóide (albumina a 4% ou 5%).

A presença PVC superior a 15 mmHg (valor absoluto) ou variações (ΔPVC) superiores a 3 mmHg, indicará cessação da prova volêmica.

Parâmetros indicativos da adequação da reposição volêmica são representados por:

- Aumento da PAM (> 65 mmHg);
- Redução na frequência cardíaca;
- Aumento no volume da diurese (> 0,5 mL/kg/h);
- Depuração de lactato ou normalização de seu nível sérico;
- Aumento ou normalização do bicarbonato sérico;
- Reversão da acidose;
- Saturação venosa mista acima de 60%;
- Diferença arteriovenosa de CO<sub>2</sub> (ΔCO<sub>2</sub>) < 5,5<sup>13</sup>.

Desaconselhamos uma reposição volêmica superior a 1.500 - 2.000 mL (20% a 25% da

volemia) sem uma monitorização invasiva com cateter de artéria pulmonar.

Os efeitos deletérios de uma reposição excessiva de fluidos são representados por congestão pulmonar, anasarca, hipernatremia, coagulopatia dilucional, tempo de ventilação mecânica prolongado, aumento no risco de infecções e acidose hiperclorêmica.

- Inotrópicos e vasopressores.

Uma vez que não se atinjam as metas com a reposição volêmica, haverá a necessidade de suporte inotrópico farmacológico.

- ◆ Noradrenalina – frente à hipotensão arterial intensa não responsiva, presença de taquicardia ou arritmias com a utilização da mesma, evidência clínica de vasoplegia, o fármaco de escolha será a noradrenalina.

Deve-se salientar que o uso de vasoconstritor restringe-se ao menor período de tempo possível. Tem sua indicação direcionada à manutenção da perfusão de órgãos nobres (cérebro e coração) em detrimento de outros órgãos e sistemas. Os efeitos deletérios do uso de vasoconstritor parecem ser mais intensos nos pacientes com falência de bomba que naqueles com predomínio de um quadro distributivo (vasoplégico).

- ◆ Dobutamina - com base na afirmação acima, a transição da noradrenalina para a dobutamina deverá ser tentada com insistência e realizada com a maior rapidez possível<sup>13</sup>.
- Ecodopplercardiograma a beira do leito

Na impossibilidade da associação de dobutamina e na eventualidade de requerimentos progressivos de noradrenalina, um ecodopplercardiograma a beira do leito deverá ser realizado e poderá caracterizar:

- ◆ Tamponamento cardíaco – os sinais clínicos de tamponamento, nessa fase precoce de pós-operatório, frequentemente se encontram ausentes, sendo caracterizado apenas por um estado de baixo débito associado a oligúria. Uma vez diagnosticado, o tamponamento será alvo de reintervenção cirúrgica.
- ◆ Estado volêmico – variabilidade respiratória da cava inferior.
- ◆ Disfunção ventricular – nessa situação, a presença de sinais de hipofluxo sistêmico (acidose láctica persistente e progressiva,

oligúria, saturação venosa central baixa) acompanhada por sinais ecocardiográficos de comprometimento importante da função ventricular esquerda indicará fortemente a necessidade de suporte circulatório mecânico (balão intra-aórtico ou outros dispositivos). Acrescente-se a possibilidade de avaliação da função do ventrículo direito, caracterizando a disfunção como ventricular esquerda, direita ou biventricular, assim como avaliar a pressão de artéria pulmonar, direcionando decisivamente a abordagem terapêutica.

- ◆ Função de bomba preservada – fração de ejeção normal ou aumentada, associada a uma função ventricular direita sem comprometimento significativo, na ausência de sinais clínicos de hipofluxo sistêmico e com uma saturação venosa central acima de 70%, serão altamente sugestivos de vasoplegia (componente distributivo). Nessa situação o vasoconstritor será mantido.

Destacamos que a vasoplegia e o miocárdio atordoado (*stunned*) têm seu pico em torno da 6ª hora de pós-operatório. Sua reversão inicia-se por volta da 12ª hora, e geralmente se reverte nas primeiras 24 horas. A persistência e intensificação da vasoplegia e disfunção ventricular, por períodos prolongados, poderão estar associados a disfunção miocárdica persistente ou a quadro infeccioso associado, respectivamente<sup>2</sup>.

### Sangramentos e indicação de reintervenção

A mediana de drenagem esperada em um paciente submetido a cirurgia cardíaca é de 600 mL no período compreendido entre o ato cirúrgico até a retirada dos drenos torácicos.

O sangramento pós-operatório estará ligado a duas situações, presença de distúrbios de coagulação e a presença de sangramento cirúrgico.

#### Distúrbios de coagulação

- Persistência dos efeitos da heparina.

Os pacientes cirúrgicos são submetidos a heparinização plena durante o procedimento cirúrgico, cujos efeitos são ao seu final pela administração de protamina (1 mg de protamina inativa 100 unidades de heparina). Na presença

de sangramento significativo na fase inicial de pós-operatório, colhe-se um coagulograma e se administra, empiricamente, sulfato de protamina na dose 20 a 30 mg por via intravenosa. Justifica-se essa dose adicional, pois a inativação da heparina pela protamina, efetua-se por inibição competitiva e, na dependência de uma série de fatores, pode ser parcial. As alterações encontradas no coagulograma são representadas um TCA (tempo de coagulação ativado) acima de 130 segundos ou por uma relação (valor dosado/valor esperado) do TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativado) igual ou superior a 1,5 vez.

A protamina deve ser administrada lentamente devido a efeito hipotensor e depressor do miocárdico. Outros efeitos adversos descritos é ativação cascata inflamatória e anticoagulante, quando administrada em altas doses.

- Deficiência de fatores de coagulação – caracterizado por um coagulograma com relação de TTPA  $\geq$  1,5 vez ou alteração no Tempo de Protrombina (TP), com INR igual ou superior a 1,5 vez.

Nessa situação administra-se plasma fresco congelado – 10 a 15 mL para cada quilo de peso ou 2 a 4 unidades para paciente adulto<sup>3</sup>.

- Fibrinogênio – seu nível abaixo de 100 mg/dL será indicativo da necessidade de correção, realizada através da administração de crioprecipitado, na proporção de 1 unidade para cada 10 kg de peso corporal. Cada unidade de crioprecipitado contém 150 mg a 250 mg de fibrinogênio, 80 a 100 unidades de fator VIII, além de fator de Von Willebrand, fator XIII e fibronectina<sup>3</sup>.
- Plaquetas – contagem de plaquetas inferior a 100.000/mm<sup>3</sup> será indicativa da necessidade de reposição, realizada na proporção de 1 unidade para 10 kg de peso corporal.

A CEC induz à disfunção plaquetária, e a suspeita de distúrbio funcional na presença de sangramento ativo, deverá ser tratada mesmo na presença de uma contagem adequada<sup>3</sup>.

- Inibidor da fibrinólise – ácido épsilon-amino caproico é indicado em pacientes submetidos a reoperações e na vigência de sangramento persistente, na ausência de distúrbios de coagulação identificáveis. É administrado em doses inferiores as preconizada, ou seja,

2 gramas em uma hora, e 4 gramas nas 12 horas subsequentes.

Reposição sanguínea – a transfusão sanguínea poderá ser evitada até um hematócrito de 21% (hemoglobina de 7 g/dL) em pacientes sem sangramento, jovens e sem comorbidades. Contudo, essa conduta não é segura naqueles com sangramento mediastinal, nos quais é prudente a manutenção de um hematócrito  $>$  25%.

A reposição sanguínea é realizada através da administração de concentrado globular. Cada unidade produzirá uma elevação de aproximadamente 3% no hematócrito, em um adulto de peso médio (70 kg)<sup>3</sup>.

### Outras medidas

Desmopressina (DDAVP) – Seu uso poderá ser considerado em pacientes com doença de von Willebrand, uremia e naqueles com possível disfunção plaquetária. É administrado na dose de 0,3 - 0,4 mg/kg, em um período de 20 minutos, para evitar hipotensão arterial (efeito vasodilatador). Eleva em aproximadamente 50% o fator de von Willebrand (precursor do fator VIII) e aumenta a liberação endotelial do ativador tecidual do plasminogênio. Em resposta a esses efeitos há melhora na adesão plaquetária.

Fator VIIa recombinante – usado em pacientes com coagulopatia grave. Combina-se com o fator tissular e se liga a superfície das plaquetas ativadas, ativando o fator X. O efeito resultante será a geração de trombina e ativação plaquetária, com promoção de no local da injúria tissular. Produz rápida melhora no INR. Sua dose usual é de 60 mg/kg, e poderá ser repetida após duas horas. Pode gerar trombose sistêmica em 5% a 10% dos pacientes<sup>3</sup>.

Cloreto de cálcio (solução a 10%) – é indicado para pacientes politransfundidos (sangue citratado) em um curto período de tempo. Administra-se 1 g por via intravenosa em 15 minutos.

O tromboelastograma é um exame que mede a interação plaquetária com a sequência plasmática de coagulação (principalmente o sistema intrínseco) desde o início da formação do coágulo, passando por seu crescimento, sua retração e, por fim, a sua lise. Sua utilização ganha espaço, pois contribui para uma redução significativa na utilização de hemoderivados nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca<sup>9</sup>.

### Sangramento cirúrgico

Caso haja persistência de sangramento e não se identifique um distúrbio de coagulação que possa justificá-lo, a necessidade de uma reintervenção (revisão de hemostasia) será indicada com base nos seguintes parâmetros:

- Sangramento superior a 400 mL/h pelo período de uma hora.  
( $> 200 \text{ mL/m}^2$ )
- Sangramento superior a 300 mL/h por 2 a 3 horas consecutivas.  
( $> 150 \text{ mL/m}^2/\text{h}$  por 2 a 3 horas)
- Sangramento superior a 200 mL/h por 4 horas<sup>3</sup>  
( $> 100 \text{ mL/m}^2/\text{h}$  por 4 horas)

Segundo Hall e colaboradores<sup>14</sup>, em estudo com 2.263 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico, 3,6% necessitaram de reintervenções por sangramento, e em 66% encontrou-se uma causa cirúrgica que justificasse o sangramento.

A reintervenção por aumenta a morbimortalidade cirúrgica. Identificamos, em nossa instituição, uma mortalidade de 16% nos pacientes submetidos a reintervenções, ou seja, 3,5 vezes superior àquela identificada nos pacientes que não necessitaram desse procedimento<sup>2</sup>.

Contudo, quando caracterizada sua necessidade, a precocidade de sua instituição, interfere positivamente na morbidade, por evitar a ocorrência de fatores intimamente associados com um pior prognóstico:

- Múltiplas transfusões e sua associação com insuficiência renal, respiratória e sepse.
- Instabilidade hemodinâmica e hipoperfusão sistêmica ocasionando disfunção em muitos órgãos e sistemas.
- Tamponamento e parada cardíaca<sup>3</sup>.

### Débito urinário

O restabelecimento da volemia e de um fluxo renal adequado, são fatores fundamentais em redução do débito urinário inicial. Nesse sentido, realizam-se provas de volume e administra-se fármacos, com efeito inotrópico positivo, previamente a instituição da terapia com diuréticos.

Um débito urinário abundante pode se manifestar nas fases iniciais de pós-operatório. Tem origem na hemodiluição (pela CEC) associada a administração de diuréticos osmóticos.

Rotineiramente tem reversão espontânea e sua abordagem consta da reposição intravenosa de fluidos no sentido de repor as perdas.

A Hematúria frequentemente tem origem traumática (vias urinárias). Coagulopatia deve ser descartada. Lavagem vesical será instituída se for muito intensa e, se persistente, investigação urológica deverá ser realizada.

A presença de hemoglobinúria relaciona-se com a ocorrência de hemólise intraoperatória e tem curso autolimitado. Sua abordagem consta de reposição volêmica adequada e administração de diuréticos de alça ou osmóticos. A alcalinização da urina, através da administração de bicarbonato de sódio por via intravenosa, é altamente discutível.

### Controle glicêmico

Van den Bergher et al., em trabalho realizado em UTI cirúrgica, com cerca de 60% de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, demonstraram que o controle glicêmico intensivo (valores  $\leq 110 \text{ mg/dL}$ ) reduziu a mortalidade em 32%. Desenvolveram-se protocolos para a administração de insulina intravenosa direcionados a obtenção desse objetivo. Evolutivamente, identificou-se uma elevada incidência de hipoglicemia, potencialmente danosa<sup>3</sup>.

Adota-se, na atualidade, uma postura menos agressiva buscando-se a manutenção de uma glicemia  $< 180 \text{ mg/dL}$  durante as primeiras 48 horas após a cirurgia, que tem-se mostrado efetiva na redução de infecção de ferida operatória e mortalidade.

### Temperatura corpórea

A hipotermia e tremores devem ser revertidos através do uso de mantas térmicas. No controle de tremores associa-se a meperidina e na eventualidade de sua persistência, bloqueadores neuromusculares.

Hipertermia leve poderá ocorrer como parte da resposta inflamatória sistêmica, não significando necessariamente a presença de processo infeccioso ativo. Será controlada através da administração de antitérmicos como a dipirona. Na ocorrência de hipertermia intensa e persistente, deve-se colher culturas, realizar leucometrias e dosagens de proteína C seriadas.

## Morbidade pós-operatória

### Insuficiência respiratória

A cirurgia cardíaca produz alterações respiratórias agudas com comprometimento das trocas gasosas e da mecânica ventilatória. A maioria dos pacientes permanece estável e a retirada do suporte ventilatório se dará precocemente, entre a 6ª e 12ª horas de pós-operatório. Contudo 5% a 10% necessitarão da manutenção da ventilação mecânica por período superior a 48 horas e, 5% cursará com um quadro de insuficiência respiratória<sup>2,3</sup>.

Em uma análise prospectiva em cirurgia de revascularização do miocárdio, a insuficiência respiratória manifestou-se 9,2% dos pacientes. A mortalidade identificada naqueles que cursaram com insuficiência respiratória grave, necessitando de tempo prolongado de ventilação mecânica, foi de 41%, ou seja, vinte vezes ou seja vinte vezes superior a obtida nos pacientes sem essa complicação<sup>2</sup>.

A seguir, comentamos alguns aspectos peculiares a este pós-operatório:

### Síndrome da angústia respiratória aguda

Na presença de um fator predisponente como circulação extracorpórea prolongada, politransusão, fármacos ou processo inflamatório ou infeccioso sistêmico, desencadeia-se um extenso processo inflamatório pulmonar com alteração na permeabilidade capilar e extravasamento de líquido, com alto teor proteico para o espaço intersticial e alvéolos. Como consequência teremos importantes alterações na relação ventilação-perfusão, diminuição na complacência e aumento no *shunt* intrapulmonar. Esta patologia potencialmente grave cursa uma mortalidade entre 30% a 40%<sup>3,4,10-12,16</sup>. Na sua abordagem buscam-se estratégias ventilatórias que não intensifiquem a disfunção pulmonar como ventilação com baixo volume corrente, PEEP, manobras de recrutamento (Tabela 30.4).

**TABELA 30.4:** Ventilação mecânica protetora

<b>Parâmetros iniciais do ventilador</b>								
Calculo do peso corporal predito – (PCp)								
1. Homens = 50,0 + 0,91 [altura (cm) – 152,4]								
2. Mulheres = 45,5 + 0,91 [altura (cm) – 152,4]								
Modo ventilatório ⇒ assistido-controlado a volume								
– Volume corrente inicial = 8 mL/kg de PCp								
– Reduzir o volume corrente para 7 e para 6 mL/kg de PCp a cada 1 a 3 horas								
Frequência inicial do ventilador ≤ 35 incursões/minuto para manter um volume minuto basal								
<b>Ajustes subsequentes do volume corrente</b>								
Pressão de plato alvo ≤ 30 cmH <sub>2</sub> O								
Checar a pressão de Pato (Pplat) com 0,5 segundo de pausa inspiratória no mínimo a cada 4 horas e após cada alteração de PEEP ou de volume corrente								
Se Pplat > 30 cmH <sub>2</sub> O, diminuir volume corrente em 1 mL/kg de PCp para 5 ou se necessário para 4 mL/kg de PCp								
Se Pplat < 25 cmH <sub>2</sub> O e volume corrente < 6 mL/kg, aumentar volume corrente em 1 mL/kg de PCp até Pplat > 25 cmH <sub>2</sub> O ou até um volume corrente = 6 mL/kg de PCp								
Se ocorrer auto-PEEP ou dispneia importante, o volume corrente poderá ser aumentado para 7 - 8 mL/kg de PCp se Ppat permanece ≤ 30 cmH <sub>2</sub> O								
<b>Oxigenação arterial e PEEP</b>								
Oxigenação alvo ⇒ paO <sub>2</sub> = 55 - 80 mmHg ou SaO <sub>2</sub> = 88% - 95%								
Usar as combinações FiO <sub>2</sub> /PEEP para obter a oxigenação-alvo								
FiO <sub>2</sub>	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	5 - 8	8 - 10	10	10 - 14	14	14 - 18	18 - 24
O PEEP aplicado deverá ser iniciado com o valor mínimo para uma determinada FiO <sub>2</sub>								
Adaptado de <i>Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med 2000</i> <sup>16</sup> .								

Adicionalmente, valores elevados de PEEP, particularmente acima de 10 cmH<sub>2</sub>O, pode comprometer a estabilidade hemodinâmica, por redução no retorno venoso, aumento na resistência vascular pulmonar e depressão da função ventricular direita. A consequente inadequação do volume de enchimento do ventrículo esquerdo compromete o débito cardíaco, efeito que será mais acentuado na presença de hipovolemia. A redução no débito cardíaco, por sua vez, compromete o transporte de oxigênio, a oxigenação tissular, com consequente diminuição da saturação venosa mista de oxigênio e efeitos posteriores sobre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial<sup>3,17,18</sup>. Serão mais propensos ao desenvolvimento de instabilidade hemodinâmica:

- Pacientes hipovolêmicos;
- Portadores de hipertensão arterial pulmonar, particularmente em valores de pressão sistólica  $\geq 60$  mmHg;
- Pacientes com disfunção ventricular direita aguda ou preexistente;
- Transplante cardíaco – Uma disfunção ventricular direita nas fases iniciais secundária a uma falta de adaptação a um nível de pressão mais elevado no receptor, em relação ao doador.

Na presença de instabilidade hemodinâmica frente a um nível elevado PEEP a monitorização hemodinâmica com cateter de artéria pulmonar para que adeque a volemia, performance ventricular direita e a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo<sup>3,17,18</sup>.

**Hipercapnia permissiva** – tolera-se um nível de  $\text{paCO}_2 \leq 90$  mmHg, com uma elevação gradual, a uma taxa  $< 10$  mmHg por hora. O pH arterial será mantido entre 7,15 a 7,20<sup>18</sup>. Na presença de acidose intensa administra-se bicarbonato de sódio, a uma razão de 50 - 100 mEq a cada quatro horas, com o objetivo de manter o pH acima dos valores anteriormente citados<sup>18-20</sup>.

A hipercapnia geralmente é bem tolerada, particularmente se a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ( $\text{paCO}_2$ ) se elevar lentamente. Elevação brusca (hipercapnia aguda) deve ser evitada devido a seu efeito em produzir reações adversas no sistema cardiovascular:

- Elevação na frequência cardíaca;

- Diminuição na resistência vascular sistêmica;
- Diminuição da contratilidade miocárdica (acidose intracelular);
- Volume sistólico pode até aumentar devido a redução na resistência vascular;
- Exacerbação de disfunção ventricular direita - a acidose respiratória pode causar vasoconstrição e aumento na resistência vascular pulmonar;
- Arritmias cardíacas por hiper-reatividade simpática;
- Roubo de fluxo coronário – a hipercapnia resulta em vasodilatação coronariana em corações normais, contudo esse efeito parece estar ausente em pacientes com doença cardíaca (por exemplo, insuficiência ventricular esquerda isquêmica). Teoricamente, a vasodilatação coronária induzida pela hipercapnia pode ocorrer preferencialmente em artérias coronárias sem lesões obstrutivas, causando o fenômeno de roubo. Este efeito não foi confirmado em humanos, mas uma resposta similar é observada em pacientes com doença arterial coronariana, expostos a alguns agentes anestésicos. Contudo, o impacto clínico do fenômeno de roubo induzido por estes agentes anestésicos parece ser mínimo<sup>18-20</sup>.

**Vasodilatadores inalatórios** – o óxido nítrico via inalatória em baixas concentrações (5 a 80 ppm), promove vasodilatação arterial pulmonar e é inativado em alguns segundos ao ganhar a circulação e se ligar a hemoglobina. Suas principais vantagens são representadas por:

- Comporta-se como um vasodilatador pulmonar seletivo, desprovido de efeitos sobre a circulação sistêmica, o que ocorre frequentemente ao se usar outros vasodilatadores arteriais pulmonares por via intravenosa;
  - Não piora a relação ventilação-perfusão, pois promoverá vasodilatação somente nos territórios pulmonares ventilados;
- Não há evidências de que altere a mortalidade no SDRA<sup>3,10,12,23</sup>.

**Oxigenação por membrana extracorpórea** – Instituída em pulmões acentuadamente comprometidos. É obtida através da canulação das veias femorais ou safenas bilateralmente e desvio do sangue venoso, cerca de dois terços do débito cardíaco, para passagem por uma bomba

eletromagnética e posteriormente por dois oxigenadores (em paralelo ou em série) para que se realizem as trocas gasosas-oxigenação e retirada de CO<sub>2</sub><sup>3,10,12,24</sup>.

### Lesão do nervo frênico e paralisia diafragmática

Tem como etiologia o uso de solução salina gelada no pericárdio (lesão por resfriamento) ou lesão direta durante a dissecação da artéria torácica interna (esquerda ou direita).

A lesão unilateral poderá ter um curso oligossintomático, ou cursar com manifestações particularmente clínicas na presença de disfunção respiratória, preexistente ou desencadeada pela cirurgia. Os sintomas serão representados por taquipneia, respiração com padrão abdominal e hipercapnia. Seu diagnóstico é realizado por uma radiografia de tórax demonstrando a elevação da hem cúpula diafragmática comprometida, radioscopia ou fluoroscopia diafragmática.

O tratamento consta da manutenção do suporte ventilatório até recuperação funcional do nervo frênico. Plicatura diafragmática cirúrgica, embora com resultado discutível, poderá ser realizada. Quando do comprometimento bilateral, suporte ventilatório mecânico será requerido por período prolongado, visto que a recuperação funcional nervo frênico poderá requerer um longo período (até dois anos)<sup>3,10,12</sup>.

### Pneumotórax

O diagnóstico é realizado através de uma radiografia de tórax e, nos pacientes em ventilação mecânica, a colocação de um dreno na pleura acometida é necessária. Após a remoção dos drenos torácicos, poderá ocorrer um pequeno pneumotórax (< 20%). Frequentemente, não tem repercussão clínica e pode acompanhado por radiografias seriadas, e caso aumente, será realiza-se a drenagem pleural<sup>3,10,12</sup>.

### Hemotórax e outras coleções pleurais

Efusões pleurais são notadas em aproximadamente 60% dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, sendo mais comuns nos procedimentos com utilização da artéria torácica interna, pela possibilidade de invasão da cavidade pleural durante sua dissecação.

A síndrome pós-pericardiotomia pode contribuir para o desenvolvimento de derrames serosos ou serossanguinolentos recorrentes. Sua abordagem inicial constará da administração de anti-inflamatórios não hormonais ou corticoterapia e, toracentese poderá ser realizada para o alívio dos sintomas<sup>3,10,12</sup>.

### Distúrbios cardiovasculares

Os distúrbios cardiovasculares mais frequentes são representados por:

- Síndrome de baixo débito cardíaco:
  - ◆ Insuficiência ventricular esquerda;
  - ◆ Insuficiência ventricular direita.
- Síndrome vasoplégica.
- Infarto agudo do miocárdio.
- Arritmias:
  - ◆ Supraventriculares;
  - ◆ Ventriculares.
- Tamponamento cardíaco.

### Síndrome de baixo débito cardíaco

A síndrome de baixo débito cardíaco é definida como a incapacidade do coração em manter um fluxo sanguíneo suficiente para atender a demanda metabólica tecidual. Manifesta-se com maior frequência em pacientes com idade avançada, disfunção ventricular esquerda sistólica ou diastólica, tempo de pinçamento de aorta e de circulação extracorpórea (CEC) prolongados, reoperações, cirurgias combinadas de revascularização miocárdio-válvula, cirurgia valvar mitral e pacientes com doença renal crônica.

Resulta, frequentemente, de disfunção ventricular esquerda, insuficiência ventricular direita ou arritmias. Na fase precoce de pós-operatório, geralmente é transitória e responde a reposição volêmica e a curtos períodos de suporte inotrópico. Entretanto, quando persistente, cursa com pobre prognóstico tardio. Sua duração, além de 24 horas, descarta a possibilidade de transitoriedade ligada aos efeitos do *stunned myocardium* e da síndrome de resposta inflamatória sistêmica, os quais teoricamente já se reverteram.

Clinicamente, pode ser reconhecida por hipotensão arterial sistêmica sistólica (PAS < 90 mmHg), por queda de 30 mmHg em relação aos níveis basais da PAS, ou uma pressão arterial

média inferior a 65 mmHg. O comprometimento da pressão arterial deverá associar-se a sinais de hipoperfusão sistêmica, como, alteração no nível de consciência, agitação, confusão e coma; diminuição da temperatura dos membros, cianose, livedo reticular, oligúria, baixa saturação venosa de O<sub>2</sub> (SVO<sub>2</sub> < 65%), acidose metabólica, congestão pulmonar e hipoxemia.

A síndrome de baixo débito cardíaco, identificada por ocasião da admissão do paciente na UTI, gera um risco relativo de 5,78 (IC 95%, 2,58 - 12,96; p < 0,001) para mortalidade e de 11,53 (IC 95%, 5,42 - 24,54; p < 0,001) para morbidade. Portanto, esses pacientes merecerão uma abordagem terapêutica agressiva<sup>2,13,28</sup>.

#### Insuficiência ventricular esquerda

Os parâmetros hemodinâmicos que a definem são: índice cardíaco < 2,2 L/min/m<sup>2</sup> (<1,8 L/min/m<sup>2</sup> em pacientes sem suporte inotrópico) associado a uma pressão de enchimento do ventrículo esquerdo > 20 mmHg. Geralmente, a resistência vascular sistêmica encontra-se > 1500 dyne-s/cm e a saturação venosa mista de oxigênio é < 65%.

#### Tratamento

- Corrigir as causas não cardíacas (hipoxemia, hiper carbia, acidose, distúrbios eletrolíticos).
- Tratar a isquemia miocárdica.
- Controlar sangramentos e manter o hematócrito elevado (> 26%).
- Pré-carga: adequar a volemia (PAD e PCP de 18 - 20 mmHg):
  - ◆ Reposição de fluidos pode ser feita com soluções cristaloides ou coloides: o objetivo será sempre manter o paciente euvolêmico;
  - ◆ Apesar das pressões de enchimento (PAD e PCP) não refletirem com exatidão a pré-carga ventricular nem a fluido-responsividade, na prática à beira de leito podem ser usadas como guias na reposição volêmica. Porém, a pressão de 18 - 20 mmHg serve como limite de segurança e não como pressão-alvo;
- Frequência cardíaca: deverá ser mantida entre 90 e 100 bpm. Caso seja necessário faz-se uso de estimulação elétrica externa, com marca-passo provisório, preferencialmente bicameral<sup>13</sup>.
- Pós-carga: intervir sobre a RVS para obter adequada pressão de perfusão coronariana e sistêmica.
  - ◆ Vasodilatadores:
    - Nitroprussiato de sódio (0,1 - 8,0 µg/kg/min): diminui a pós-carga ventricular esquerda em pacientes com PA sistólica ≥ 90 mmHg e RVS elevada (> 1.200 dyn.s/cm<sup>5</sup>) e nos pacientes hipertensos. Deve ser usado com cautela pelos riscos de hipotensão, particularmente em pacientes hipovolêmicos com hipertensão arterial reativa. Pode provocar hipoperfusão coronária e “fenômeno de roubo”;
    - Nitroglicerina (0,05 - 10,0 µg/kg/min): usada no manejo de isquemia miocárdica ou espasmo coronariano em pacientes não hipotensos (PA sistólica ≥ 90 mmHg).
  - ◆ Vasoconstritores (quando PAM < 65 mmHg):
    - Noradrenalina (0,01 - 2 µg/kg/min): é o vasoconstritor de escolha para se manter a pressão de perfusão para órgãos nobres (coração, cérebro e rins);
    - Dopamina (2 - 20 µg/kg/min): tem efeito vasoconstritor somente em doses elevadas (> 10 µg/kg/min), tornando-se taquicardizante e arritmogênica. Seu uso em doses com predomínio de efeito α-adrenérgico deve ser evitado;
    - Vasopressina (0,01 - 0,04 U/min): ao contrário da noradrenalina e da dopamina, não tem efeito β-agonista e induz isquemia mesentérica, renal e de extremidades. Usar excepcionalmente em casos de hipotensão refratária a vasoconstritores α-adrenérgicos sempre em associação com os mesmos<sup>13</sup>.
  - ◆ Contratilidade – na presença de comprometimento da função de bomba:
    - Dobutamina (2,5 - 20 µg/kg/min): é o inotrópico de escolha;
    - Dopamina (2,5 - 20 µg/kg/min) ou Adrenalina (0,05 - 1 µg/kg/min): podem ser usadas quando há necessida-

de de efeito vasoconstritor associado. Por vezes, dá-se preferência ao uso da adrenalina em pacientes portadores disfunção ventricular esquerda e com necessidade de efeito vasoconstritor, pois embora a adrenalina possua um efeito vasoconstritor predominante ( $\alpha$ -adrenérgico), gera um maior estímulo nos receptores  $\beta$ -adrenérgicos, quando comparada com a noradrenalina. O uso de dopamina em doses superiores a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , como frisado anteriormente, deve ser evitado. Nesses casos, a administração combinada de dobutamina e noradrenalina pode ser vantajosa;

- Milrinona (0,375 - 0,75  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ): inibidor de fosfodiesterase com efeito inotrópico e vasodilatador. Não age através de receptor  $\beta$ -adrenérgico, sendo útil nos casos refratários a catecolaminas (dobutamina, dopamina, adrenalina). Neste cenário, poderá ser usada em associação a uma catecolamina ou isoladamente. Cautela deve ser tomada quanto a sua administração em pacientes com grave instabilidade hemodinâmica, pois seu efeito vasodilatador pode acentuar a hipotensão arterial.
- ♦ Assistência circulatória mecânica – na presença de refratariedade ao suporte farmacológico, poderemos fazer uso:
  - Balão intra-aórtico – uso mais frequente em nosso meio;
  - Dispositivo de assistência circulatória (VAD, sigla em inglês para *Ventricular Assist Device*): podem ser implantados entre o átrio esquerdo ou o ápice do ventrículo esquerdo e a aorta (LVAD, dispositivo de assistência ventricular esquerda), entre o átrio direito e a artéria pulmonar (RVAD, dispositivo de assistência ventricular direita) e há os de assistência biventricular (BiVAD), que consistem na associação dos anteriores;
  - Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, sigla em inglês para *Extracorporeal Membrane Oxygenation*): remove o dióxido de carbono

e oxigena o sangue venoso através de um oxigenador de membrana. Pode ser instalada em posição venovenosa, sendo usada no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória grave. Em posição venoarterial, fornece suporte à perfusão sistêmica, podendo ser usada em pacientes com falência cardíaca pós-cardiotomia.

Esses dispositivos serão retirados quando da estabilização da função ventricular esquerda e, se porventura essa não ocorrer, mantidos como ponte para transplante cardíaco<sup>13</sup>.

#### Insuficiência ventricular vireita – IVD

A falência do ventrículo direito provoca um enchimento inadequado do coração esquerdo. Por causa da interdependência ventricular, pode contribuir para a progressiva disfunção ventricular esquerda. Quando o ventrículo direito (VD) dilata, desvia o septo interventricular para a esquerda, prejudicando o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo (VE) e comprometendo sua pré-carga. A progressiva falência ventricular esquerda gera hipotensão arterial, o que compromete a perfusão coronariana e isquemia do VD, com potencial para agravar a sua disfunção agrava sua disfunção.

As principais condições implicadas na sua etiologia são representadas:

- Infarto transoperatório de ventrículo direito;
- Hipertensão pulmonar associado com doença valvar – pressão sistólica em artéria pulmonar  $\geq 60$  mmHg);
- Transplante cardíaco – adaptação do VD à pressão arterial pulmonar do receptor.

A IVD pode se manifestar em outras circunstâncias como pobre proteção miocárdica, prolongado tempo de circulação extracorpórea, particularmente em pacientes com lesão crítica em território de coronária direita, assim como na embolia gasosa de coronária, oclusão coronária por trombo, hipertensão pulmonar aguda por fármacos ou embolia pulmonar.

O ecocardiograma é de extrema importância no seu diagnóstico e avaliação. Além de demonstrar a disfunção de ventrículo direito, quantifica o grau de hipertensão arterial pulmonar e a insuficiência tricúspide, identifica a presença de

abaulamento do septo interventricular e as repercussões sobre a função ventricular esquerda.

Os parâmetros obtidos através da monitoração hemodinâmica invasiva com cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) devem ser interpretados com cautela, pois o débito cardíaco por termodiluição fica subestimado na presença de insuficiência tricúspide significativa, que quase sempre está associada à IVD. Contudo, tem como característica o encontro de relação pressão de venosa central/pressão capilar pulmonar (PVC/PCP) elevada embora isso possa não ocorrer se houver disfunção ventricular esquerda associada.

#### Tratamento

- ◆ Otimizar a pré-carga do VD: expansão volêmica até uma pressão venosa central de 20 mmHg (considerar como limite de segurança e não como pressão-alvo).
- ◆ Pressão de perfusão sistêmica adequada: garantir pressão de perfusão coronariana adequada com vasoconstritores.
- ◆ Corrigir fatores que aumentam a resistência vascular pulmonar: hipotermia, hipoxemia, acidose, hipercarbia.
- ◆ Suporte farmacológico inotrópico.
- ◆ Vasodiladores pulmonares: óxido nítrico inalado (NO).
- ◆ Prostaglandina e análogos da prostaciclina; Sildenafil<sup>29</sup>.

#### Síndrome vasoplégica

Choque por vasodilatação importante secundária a uma resposta inflamatória exacerbada. A patogênese é multifatorial, envolvendo resistência a catecolaminas, deficiência de vasopressina e a produção excessiva de óxido nítrico (NO). Manifesta-se clinicamente por taquicardia, hipertermia e intensa hipotensão. As extremidades são aquecidas e os pulsos cheios. Poderão estar presentes, outras manifestações secundárias à ativação da cascata inflamatória, como alteração de ventilação-perfusão e hipoxemia, disfunção neurológica e edema cerebral, alteração da função hepática com aumento de transaminases, disfunção renal e queda do débito urinário, hemoglobinúria consequente hemólise, coagulopatia com tendência a sangramento e, por fim, disfunção orgânica múltipla<sup>30-32</sup>.

Cursa com um prognóstico reservado, visto a mortalidade chegar a 25% nos casos refratários ao tratamento por mais de 48 horas.

Ecocardiograma – como parte da avaliação do paciente hipotenso em pós-operatório de cirurgia cardíaca, avalia a presença de falência ventricular aguda, tamponamento cardíaco, disfunção valvar/protética aguda. Na síndrome vasoplégica identifica biventricular normal frequentemente.

Monitoração hemodinâmica invasiva com cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) – Poderá ser requerida, com objetivo de confirmar o diagnóstico e, em especial, guiar a ressuscitação volêmica e o suporte vasopressor. São critérios para o seu diagnóstico, em pacientes sob infusão de vasoconstritor:

- Pressão arterial média (PAM) < 50 mmHg;
- Resistência vascular sistêmica (RVS) < 800 dyn.s/cm<sup>5</sup>;
- Índice cardíaco (IC) > 2,5 l/min/m<sup>2</sup>;
- Pressão venosa central (PVC) < 5 mmHg;
- Pressão capilar pulmonar (PCP) < 10 mmHg.

#### Conduta

- Ressuscitação volêmica: otimizar a pré-carga ventricular com infusão de cristaloides ou coloides. Para evitar hipervolemia, limitar a expansão até uma PAD (PVC) e/ou PCP de 18 a 20 mmHg (em pacientes sob ventilação mecânica).
- Corticosteroides: as evidências disponíveis não recomendam o uso profilático ou terapêutico de corticosteroides em altas doses. Por analogia, seguem-se as recomendações da *Surviving Sepsis Campaign*: Hidrocortisona em doses baixas (200 - 300 mg/dia EV) para pacientes em choque séptico com resposta insatisfatória à ressuscitação volêmica e a drogas vasopressoras. A hidrocortisona deverá ter suas doses reduzidas gradualmente até uma retirada total após a suspensão dos vasopressores<sup>33</sup>.
- Vasopressores: até o momento, não há evidências suficientes que indiquem a superioridade de um vasopressor em relação aos demais. Pode-se afirmar que frente a uma refratariedade a doses progressivamente ascendente de um vasopressor, a associação com outro que aja por mecanismo diferente torna uma resposta favorável mais provável.

vel<sup>34</sup>. Serão administrados dopamina, a noradrenalina como vasopressor de escolha e a vasopressina nos casos de refratariedade. As doses e cuidados serão similares aos descritos anteriormente.

- Inibidores da NOS (óxido nítrico sintetase) – azul de metileno e tilarginina. Não há evidências que comprovem benefícios, portanto não se recomenda o seu uso rotineiro dessas substâncias<sup>35</sup>.

### Infarto agudo do miocárdio perioperatório

Aproximadamente 40% das cirurgias de revascularização miocárdica apresentam algum grau de isquemia miocárdica, particularmente nas primeiras seis horas de evolução pós-operatória e em cerca de 5% a 15% caracteriza-se como infarto do miocárdio transoperatório<sup>3</sup>.

Os principais fatores de risco para a ocorrência de isquemia são representados por:

- Lesões triarteriais ou de tronco de coronária esquerda (TCE);
- Isquemia pré-operatória: cirurgia em vigência de síndrome coronariana aguda ou após insucesso de intervenção coronariana percutânea;
- Disfunção ventricular esquerda sistólica e diastólica;
- Reoperação: predispõe a ateroembolismo de debris ou a trombose de enxerto;
- Endarterectomia de coronárias;
- Tempo de pinçamento aórtico prolongado<sup>13</sup>.

A isquemia miocárdica perioperatória, por sua vez, ocorre devido a três mecanismos:

- Oclusão aguda dos enxertos ou artérias nativas<sup>36</sup> – Uma gama de fatores encontram-se implicada e, incluem enxerto tecnicamente inadequado, leito distal desfavorável, trombose aguda de enxertos, espasmo em enxertos (particularmente arteriais), espasmo e trombose em vasos não revascularizados<sup>37</sup>, embolia coronária (trocas valvares), embolia gasosa, compressão por prótese e sutura acidental de vasos;
- Desbalanço entre oferta e demanda de oxigênio<sup>38</sup> – Hipertrofia ventricular esquerda, hipotensão e/ou choque prolongado no transoperatório, taquicardia, hipertensão ou, distensão ventricular durante indução anestésica levando a isquemia prolongada;

- Miocárdio atordoado<sup>39</sup> – Disfunção contrátil ligada ao fenômeno isquemia-reperfusão (CEC). Poderá cursar com graus variáveis de mionecrose, na dependência de medidas para proteção miocárdica e da intensidade da isquemia intraoperatória.

O infarto perioperatório é definido pela elevação de biomarcadores cardíacos (CK-MB ou Troponina) de pelo menos cinco vezes o limite superior da normalidade durante as primeiras 72 horas após a cirurgia de revascularização miocárdica associada a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Novas ondas Q patológicas em pelo menos duas derivações contíguas ou novo bloqueio de ramo esquerdo (BRE);
- Evidência angiográfica de oclusão nova de enxerto ou artéria coronária nativa;
- Exame de imagem mostrando nova perda de miocárdio viável<sup>40</sup>.

Alterações eletrocardiográficas:

- Novas ondas Q (> 0,03 s. de duração > 0,1 mV de amplitude em pelo menos duas derivações contíguas) são consideradas as alterações eletrocardiográficas mais específicas para o diagnóstico do infarto perioperatório. Ocorrem em 5% dos pacientes após cirurgia cardíaca, mas quando não estão associadas à elevação significativa de marcadores de necrose miocárdica, têm pouca influência prognóstica. Estas ondas Q “falso-positivas” podem estar associadas com áreas de despolarização alterada ou ao “desmascaramento” de infartos antigos<sup>3</sup>;
- Supradesnivelamento do segmento ST (> 0,1 mV de amplitude em pelo menos duas derivações contíguas): apesar de ser menos específico que as ondas Q, é a alteração mais exuberante na fase inicial do pós-operatório de cirurgia cardíaca. Diagnóstico diferencial: hipertrofia ventricular esquerda, padrão de “repolarização precoce”, miocardite aguda, pericardite aguda, hipercalemia, espasmo coronariano, Síndrome de Brugada, embolia pulmonar, *status* pós-cardioversão elétrica, revascularização de área inativa prévia, aneurismectomia de ventrículo esquerdo;
- Infradesnivelamento de ST (> 0,05 mV) ou inversão de onda T (> 0,1 mV): são bastante

frequentes nas fases iniciais do pós-operatório de cirurgia cardíaca. Geralmente, refletem a isquemia subendocárdica associada à circulação extracorpórea, durante a qual o fluxo sanguíneo coronariano é praticamente nulo. Não influenciam a evolução clínica quando são transitórias;

- Novas ondas Q patológicas, bloqueio de ramo esquerdo novo, depressão de segmento ST ( $> 0,05$  mV), inversão profunda de onda T apresentam importância diagnóstica quando persistem por mais de 48 horas<sup>13</sup>.

Marcadores de necrose miocárdica (CK-MB e troponina I):

- A elevação de biomarcadores cardíacos é consequência da lesão de miócitos inerente ao procedimento cirúrgico e à eficácia da proteção miocárdica. Independentemente do diagnóstico de infarto perioperatório, o grau de elevação de CK-MB e troponina tem valor prognóstico, observando-se aumento proporcional de mortalidade geral e cardiovascular a curto e longo prazo. A intensidade da elevação de troponina relaciona-se diretamente com a ocorrência de eventos adversos precoces, como infarto agudo do miocárdio, disfunção ventricular e morte súbita<sup>13,40</sup>;
- O valor de cinco vezes o limite superior da normalidade para o diagnóstico de infarto perioperatório é arbitrário, em função da escassez de estudos envolvendo biomarcadores cardíacos nesta situação<sup>13,40</sup>.

Exames de imagem:

- Ecocardiograma: avaliação de novas alterações na contratilidade segmentar da parede ventricular e da função ventricular global;
- Cintilografia miocárdica com pirofosfato de tecnécio: avalia áreas de necrose miocárdica recente, pois o pirofosfato se liga ao cálcio intracelular. Pode ser realizado entre 12 e 120 horas após o evento agudo. Geralmente, torna-se viável somente a partir do 3º dia de pós-operatório, quando o paciente já tem condições de ser levado ao laboratório de Medicina Nuclear<sup>13</sup>.

#### Conduta

- Detectada alteração eletrocardiográfica compatível com infarto perioperatório, solicitar exames que confirmem o diagnóstico:

- ♦ Curva de marcadores de necrose miocárdica;
- ♦ Ecocardiograma;
- Juntamente com a equipe cirúrgica, revisar o cateterismo cardíaco pré-operatório para avaliar os leitos coronarianos e a área de miocárdio em risco;
- Pacientes que evoluam com instabilidade hemodinâmica (síndrome de baixo débito cardíaco) ou elétrica (arritmias ventriculares graves) e que tenham leitos coronarianos e área de miocárdio em risco que justifique tentativa de reperfusão:
  - ♦ Realizar novo cateterismo cardíaco com a finalidade de confirmação do diagnóstico de infarto perioperatório;
  - ♦ Avaliar a possibilidade de reperfusão mediante intervenção coronariana percutânea;
  - ♦ Caso contrário, avaliar a possibilidade de nova revascularização cirúrgica.

Independente da tentativa de reperfusão, dar suporte conforme as necessidades e a gravidade do quadro: inotrópicos (dobutamina, adrenalina, inodilatadores), vasopressores (noradrenalina, fenilefrina), antiarrítmicos (lidocaína, amiodarona, marca-passo provisório), assistência ventricular mecânica (balão intra-aórtico).

Pacientes que evoluem com estabilidade clínica podem receber vasodilatador coronariano intravenoso (nitroglicerina) por 12 a 24 horas além dos cuidados de rotina no pós-operatório de cirurgia cardíaca<sup>13</sup>.

#### Arritmias

As arritmias cardíacas são comuns no pós-operatório de cirurgia cardíaca e acometem entre 20% e 50% dos pacientes. Incidem em 11% e 40% dos pacientes submetidos à revascularização miocárdica (RM), 40% e 50% das correções valvares e em até 60% dos procedimentos associados. Nem sempre terão implicação prognóstica. As extrassístoles ventriculares isoladas frequentes nas fases iniciais de pós-operatório, não se correlacionam com uma gravidade potencial e não merecem uma abordagem específica. Contudo, a ocorrência de arritmias ventriculares frequentes e/ou complexas, reflete algum grau de lesão miocárdica e merecerá avaliação e tratamento por sua natureza potencialmente letal<sup>3,13</sup>.

### Fibrilação atrial

É a arritmia cardíaca mais comum, incidindo em 30% dos pacientes submetidos à revascularização miocárdica (RM), 40% após cirurgia valvar e em 50% dos procedimentos associados (RM com intervenção valvar)<sup>13,43</sup>.

Pode levar à instabilidade hemodinâmica, congestão pulmonar e isquemia miocárdica, particularmente quando cursa com uma resposta ventricular elevada ou acomete pacientes com disfunção ventricular esquerda significativa. Além disso, a FA está associada tromboembolismo periférico, acidente vascular encefálico e aumento do tempo de internação.

O pico de incidência ocorre no segundo e terceiro dias de pós-operatório. Noventa e quatro por cento dos casos ocorrem até o sexto dia de evolução pós-operatória<sup>13,43</sup>. Apresenta alto grau de paroxismo e de reversão espontânea em médio prazo (6 a 8 semanas)<sup>13</sup>.

São fatores de risco para FA pós-operatório: idade avançada, histórico de arritmias atriais, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertrofia ventricular esquerda (HVE), doença aterosclerótica de artéria coronária direita, cirurgia valvar, níveis pré-operatórios elevados de peptídeo natriurético Tipo B (BNP), duração aumentada da onda P no ECG. Fatores relacionados com a cirurgia são: reoperação, proteção miocárdica inadequada, tempo de pinçamento aórtico prolongado, trauma atrial e uso de temperaturas sistêmicas mais baixas. Derrame pericárdico pós-operatório também pode aumentar o risco de FA<sup>3</sup>.

Profilaxia: Podem ser usados os  $\beta$ -bloqueadores, amiodarona, bloqueadores de canais de cálcio (BCC), sotalol, magnésio, estatinas, esteroides, ácidos graxos N-3, inibidores da enzima conversora da angiotensina, ácido ascórbico, triiodotironina, dofetilida e estimulação atrial com marca-passo. O tratamento profilático pode reduzir o risco de FA pós-operatório em aproximadamente 50%<sup>3</sup>. Apesar disso, há controvérsia se estas intervenções levam a diminuição significativa de acidente vascular encefálico ou de outras complicações<sup>13,43</sup>.

Os  $\beta$ -bloqueadores são os agentes mais estudados na profilaxia da FA. Se não iniciados previamente a cirurgia, poderão ser administrados na fase precoce de pós-operatório (12 a 24 ho-

ras) desde que não haja contraindicação ao seu uso, especialmente instabilidade hemodinâmica e respiratória. Preferimos o uso de baixas doses de betabloqueadores cardíacos seletivos, como o atenolol e metoprol, em baixas doses.

### Tratamento

Como regra geral, o tratamento de comorbidades (por exemplo: hipóxia, acidose, hiper-carbia, hipovolemia) e a correção de distúrbios eletrolíticos subjacentes (especialmente hipocalcemia) dever fazer parte da estratégia de prevenção e tratamento da FA pós-operatória:

- Nos pacientes que cursem com instabilidade hemodinâmica a cardioversão elétrica (CVE) é o tratamento de eleição;
- No paciente estável, inicialmente tenta-se a reversão química, pois esta arritmia caracteriza-se por um alto grau de paroxismos. O agente de eleição será a amiodarona, na dose de ataque: 300 mg por via intravenosa (IV) em uma hora seguida por infusão intravenosa de 10 - 15 mg/kg (600 - 900 mg) IV em 24 horas. Ressaltamos que *bolus* adicionais (300 mg em uma hora), poderão ser repetidos no sentido de controlar a resposta ventricular (dose máxima de impregnação = 2.000 mg/24 h). Após sua reversão ou controle satisfatório da resposta ventricular, a amiodarona será mantida na dose de 600 mg/dia, por via intravenosa ou oral. Novas administrações em *bolus* poderão ser efetuadas para o controle de novos paroxismos ou da resposta ventricular.

Caso não se consiga sua reversão química neste período, a CVE poderá ser instituída nas primeiras 48 horas, no sentido de se evitar a anticoagulação. Nos pacientes com FA crônica, que cursem com o período inicial de ritmo sinusal e retornem ao ritmo de FA, a prioridade passa a ser o controle de frequência ventricular e, não a reversão da arritmia<sup>13</sup>.

- Nas situações de irresponsividade à estratégia acima, opta-se pela redução da resposta ventricular.

Com esse intuito, pode-se manter a Amiodarona, e se necessário, associar bloqueador de canal de cálcio – Diltiazem (Ataque: 0,25 mg/kg EV em 2 minutos seguido de 0,35 mg/kg após 15 minutos se necessário. Manutenção: 5 - 15 mg/h EV), digital (deslanósídeo 0,2 mg EV cada 12

horas) nos pacientes com disfunção ventricular esquerda grave, ou mesmo  $\beta$ -bloqueadores (naqueles sem disfunção ventricular esquerda manifesta).

- Uma vez que a FA persista por um período igual ou superior a 48 horas, deve-se iniciar profilaxia de tromboembolismo sistêmico com heparinização plena (heparina não fracionada ou de baixo peso molecular) juntamente com anticoagulação oral, caso não haja contraindicação.
- Nos casos de FA pós-operatória com mais de 48 horas de duração e sem anticoagulação, um ecocardiograma transesofágico para afastar trombos intracardíacos antes de cardioversão elétrica. A anticoagulação deve ser iniciada após a mesma<sup>13</sup>.

**Extrassístoles ventriculares (ESV)**<sup>3,13</sup>: são de ocorrência comum após cirurgia cardíaca e geralmente estão associadas a fenômenos perioperatórios transitórios, como o nível elevado de catecolaminas circulantes (endógenas ou não), hipoxemia, hipocalemia, distúrbios acidobásicos. Geralmente são benignas e não necessitam de tratamento específico.

**Taquicardia ventricular (TV) e fibrilação ventricular (FV)**<sup>3,13</sup>: ocorrem em 1% a 3% dos pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, com mortalidade de 20 a 30%. A Taquicardia Ventricular costuma aparecer entre as primeiras 48 horas e até sete dias de pós-operatório.<sup>13,44</sup>

Fatores de risco: hipóxia, distúrbios eletrolíticos (hipomagnesemia, hipocalemia) e do equilíbrio acidobásico (acidose metabólica), infarto agudo do miocárdio, oclusão de enxertos coronarianos, isquemia, medicamentos (digital, fármacos simpaticomiméticos para suporte hemodinâmico, antiarrítmicos) e condições clínicas que evoluem com baixo débito cardíaco. Os pacientes mais propensos a taquiarritmias malignas têm história prévia de disfunção ventricular (fração de ejeção < 0,40), taquicardia ventricular ou infarto do miocárdio<sup>13,44</sup>.

#### Tratamento

- Corrigir distúrbios eletrolíticos e acidobásicos, isquemia/infarto, insuficiência cardíaca, retirar cateteres intracardíacos, suspender medicações potencialmente pró-arrítmicas.
- Taquicardia ventricular sem pulso ou fibrilação ventricular: tratar conforme as diretrizes

do ACLS (*Advanced Cardiac Life Support*), ou seja, desfibrilação elétrica e manobras de ressuscitação cardiopulmonar.

- Taquicardia ventricular sustentada (TVS): nos pacientes com repercussão hemodinâmica (hipotensão, rebaixamento do sensorio, isquemia miocárdica, congestão pulmonar), deve-se realizar cardioversão elétrica (200 - 360 J); Nos demais casos, tenta-se reversão química com Amiodarona. A Lidocaína representa uma alternativa terapêutica. Se o tratamento farmacológico não lograr êxito, procede-se a cardioversão elétrica.
- Taquicardia ventricular não sustentada (TVNS): pode ocorrer por razões similares às das extrassístoles ventriculares. Geralmente é assintomática e não necessita de tratamento antiarrítmico específico.
- Após a reversão da taquicardia ventricular, deve-se instituir um tratamento de manutenção para evitar recorrências sintomáticas e morte súbita. Dependendo da avaliação, que pode incluir ecocardiograma, cinecoronariografia e estudo eletrofisiológico, o tratamento poderá combinar agentes farmacológicos ( $\beta$ -bloqueador, amiodarona) e dispositivos antitaquicardia (cardiodesfibrilador implantável)<sup>13</sup>.

#### Bradiarritmias

Bradiarritmias transitórias são comuns após cirurgia cardíaca e por isso, eletrodos temporários de marca-passo epicárdico são implantados de rotina.

A incidência de dependência de marca-passo é variável, sendo de aproximadamente 1% após revascularização miocárdica, 2% após troca valvar, 7% após retroca valvar e 10% após transplante cardíaco ortotópico<sup>13</sup>.

Fatores de risco: calcificação perivalvar, idade avançada, bloqueio de ramo esquerdo pré-operatório, tempo de circulação extracorpórea prolongado e cirurgia valvar. Tratamentos medicamentosos perioperatórios ( $\beta$ -bloqueadores, digital, amiodarona), hipotermia, distúrbios eletrolíticos e trauma direto (edema, hemorragia ou destruição cirúrgica irreversível) do tecido de condução podem contribuir para o desenvolvimento de bradicardia<sup>13</sup>. A recuperação de causas reversíveis pode ocorrer tardiamente.

- Indicações de marca-passo temporário<sup>3</sup>:

Bradiarritmias que sejam causadoras ou agravantes de instabilidade hemodinâmica: bradicardia sinusal, ritmo juncional com baixa frequência, fibrilação/flutter atrial com baixa resposta ventricular, bloqueios atrioventriculares.

Indicações de marca-passo definitivo<sup>3</sup>: geralmente, indica-se o implante de marca-passo definitivo entre 10 e 14 dias de pós-operatório. O prazo pode ser menor caso o paciente não apresente ritmo de escape confiável, correndo sério risco de assistolia se houver falha do marca-passo provisório. As indicações mais frequentes são:

- ◆ Bloqueio atrioventricular total;
- ◆ Disfunção de nó sinusal significativa ou sintomática;
- ◆ Fibrilação atrial com baixa resposta ventricular (geralmente, abaixo de 50 bpm);
- ◆ Síndrome bradicardia-taquicardia: quando medicações usadas para o controle das taquiarritmias levam a bradiarritmias importantes;
- ◆ Bloqueio atrioventricular de segundo grau avançado com baixa resposta ventricular<sup>13</sup>.

### Derrame pericárdico e tamponamento cardíaco

A incidência de derrame pericárdico no pós-operatório de cirurgia cardíaca encontra-se em torno de 21%. Evoluem para tamponamento, em um percentual de 1% a 3% dos derrames pericárdicos. Grandes derrames pericárdicos ocorrem com maior frequência entre o quarto e o décimo dias de pós-operatório, particularmente em pacientes que apresentem sangramento aumentado<sup>45,46</sup>.

As causas de coleções pericárdicas são múltiplas e variam com o período de apresentação: precoce (menor que uma semana) ou tardio (maior que uma semana).

Os derrames pericárdicos e tamponamentos precoces resultam de sangramentos cirúrgicos, originários em suturas e próteses, após retirada do eletrodo de marca-passo epicárdico ou cateter de átrio esquerdo, ou seguindo manobras de ressuscitação cardiopulmonar.

O tamponamento cardíaco tardio, em geral, não se relaciona com sangramento cirúrgico, visto raramente ser identifica um sangramento

ativo. Relaciona-se, geralmente inflamação do saco pericárdico (pericardite) ou ao uso de anticoagulantes.

Quanto a sua extensão e localização, o tamponamento pode ser circunferencial (por efusão) ou regional (hematoma). Ambos apresentam etiologia e repercussão hemodinâmica similares, contudo poderão requerer abordagens diferentes.

O quadro clínico é, muitas vezes, atípico porque o derrame nem sempre é difuso, podendo ocorrer compressão de uma câmara cardíaca específica por um hematoma pericárdico localizado.

A suspeita diagnóstica geralmente ocorre frente a uma instabilização hemodinâmica caracterizada por hipotensão arterial, taquicardia e oligúria. Portanto, os achados clínicos são pouco específicos. Alterações eletrocardiográficas (baixa voltagem, alternância elétrica, alterações difusas do segmento ST) e radiológica (aumento da área cardíaca), nem sempre estarão presentes.

Uma vez aventada sua possibilidade, um ecocardiograma deve ser realizado no sentido de confirmar (ou descartar) a presença, localização e quantidade de líquido ou coágulos na cavidade pericárdica, assim como sinais compressivos com colapso diastólico das câmaras cardíacas envolvidas.

O tratamento é cirúrgico – pericardiocentese ou drenagem do pericárdio para os derrames líquidos, ou pericardiotomia e limpeza da cavidade pericárdica (remoção de coágulos)<sup>3</sup>.

### Distúrbios neurológicos

As alterações neurológicas seguindo a cirurgia cardíaca são atribuíveis a hipóxia, embolia, hemorragia e anormalidades metabólicas. Sem dúvida, o principal mecanismo implicado no comprometimento neurológico é o embólico, podendo ser causado por “debris” de ateromas aórticos ou de trombos das cavidades cardíacas esquerdas e microembolizações de granulócitos, plaquetas e fibrina.

A principal fonte emboligênica é a raiz da aorta, de onde se originam êmbolos com diâmetro (> 200 micras) responsáveis por isquemia encefálica significativa.

Finalmente, pode ocorrer isquemia cerebral por hipoperfusão, particularmente nos quadros de hipotensão arterial intensa<sup>2,47</sup>.

Os déficits neurológicos podem ser divididos clinicamente em dois grupos:

- Tipo 1 - representado por déficits como plegias, estupor e coma. O acidente vascular cerebral isquêmico, têm incidência prevista entre 3% e 6%<sup>47</sup>.

Influencia fortemente o prognóstico pós-operatório. Fatores relacionados com sua ocorrência são representados por presença de processo aterosclerótico em raiz de aorta e carótidas, instabilidade hemodinâmica no intraoperatório, idade, antecedente de eventos isquêmicos encefálico prévios, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica<sup>47-49</sup>. Uma proporção inferior a 1% dos pacientes evoluirá em estado de coma, porém sua ocorrência tem consequências catastróficas, cursando com mortalidade em torno de 85%.

Aventa-se que a realização de cirurgia sem circulação extracorpórea diminuiria sua incidência, assim como, a realização de doppler epivascular aórtico para identificar regiões com comprometimento aterosclerótico importante, antes de sua manipulação também contribuiria para a redução em sua incidência quando da realização de cirurgia com CEC<sup>2</sup>.

- Tipo 2 - deterioração da função intelectual e da memória geralmente reversível e, portanto, de melhor prognóstico<sup>2</sup>.

### Insuficiência renal

Os pacientes portadores de insuficiência renal crônica dialítica, quando submetidos a cirurgia cardíaca não cursam com um grande incremento na morbimortalidade, desde que tomados alguns cuidados como a realização de procedimento dialítico na véspera e no 1º dia de pós-operatório, para se evitar sobrecarga volêmica e distúrbios eletrolíticos. Cuidado adicional com sangramento deverá ser tomado devido a presença de disfunção plaquetária (déficit de fator de von Willebrand)<sup>3</sup>.

### Insuficiência renal aguda (IRA)

A IRA incide em 1% a 5% dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca associando-se

a mortalidade global em torno de 14%<sup>13</sup>. Os principais fatores relacionados com o seu desenvolvimento são representados por idade, disfunção renal preexistente (creatinina sérica > 1,5 mg/dL, ou um *clearance* aproximado <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)<sup>2,3</sup>, diabetes *mellitus* e presença de disfunção ventricular esquerda, e fatores intraoperatórios como tempo de prolongado de CEC e instabilidade hemodinâmica<sup>2,3,13</sup>.

O fluxo sanguíneo renal e a filtração glomerular são reduzidos em 25% a 75% durante a circulação extracorpórea, ocorrendo recuperação parcial em poucos dias. Essa diminuição de fluxo renal é atribuída a vasoconstrição, hipotermia e perda do fluxo pulsátil. Associam-se outros fatores como atividade inflamatória, mecanismo isquemia-reperfusão e toxicidade por fármacos, potencialmente lesivos. Há evidências de relação entre incidência de insuficiência renal pós-cirúrgica e tempo de circulação extracorpórea, mesmo em situações em que o *clearance* de creatinina não tenha queda significativa, ocorre uma diminuição na reserva funcional renal, que se recupera somente por volta do sexto mês de pós-operatório.

As alterações histológicas ligadas a disfunção renal pós-operatória são típicas de necrose tubular aguda. As células tubulares, particularmente do túbulo contornado proximal, parecem ser mais suscetíveis que as células glomerulares às reduções agudas de perfusão renal<sup>2,52</sup>.

Clinicamente a insuficiência renal aguda (IRA) caracteriza-se por elevação nos níveis de creatinina a valores 20% superiores aos encontrados antes da cirurgia, associado a presença de diurese inferior a 400 mL nas 24 horas (ou < 0,5 mL/kg/h). Dentro desse contexto deveremos caracterizá-la em três grupos:

- IRA (urêmica e oligúrica) associada a síndrome de baixo cardíaco – Cursa com um pobre prognóstico, ligado particularmente a instabilidade cardiovascular. A IRA representa uma das manifestações de um estado de hipoperfusão sistêmica persistente;
- IRA (urêmica e oligúrica) não associada a síndrome de baixo débito cardíaco – Este grupo mesmo que necessite da instituição de procedimento dialítico, cursará com um prognóstico muito melhor que o grupo anterior;

- Pacientes que inicialmente cursem com elevação nos níveis séricos de creatinina e/ou que apresentem oligúria (< 400 ml/24 h) sem, contudo, necessitar da instituição de terapia dialítica, por evoluírem com estabilização nos níveis de escórias nitrogenadas inicialmente e recuperarem a diurese, mesmo que as custas de altas doses de diuréticos. Este grupo terá um prognóstico melhor que os dois anteriores.

### Tratamento

- Controle volêmico – nos pacientes hipovolêmicos, a adequação da volemia é essencial para evitar o agravamento da disfunção renal devido a um componente pré-renal. Por outro lado, a correção da hipervolemia, se existente, deve ser feita com o objetivo de minimizar seus efeitos sobre a função pulmonar e cardíaca. Portanto, nos pacientes com evidências de hipovolemia, a administração de cristaloides, soro fisiológico normal, será requerida. As soluções expansoras plasmáticas derivadas de amido são contraindicadas e, na necessidade do uso de coloides, deve-se dar preferência as soluções com albumina.
- Diuréticos – serão indicados para pacientes hipervolêmicos, naqueles com diurese protraída após adequação volêmica, ou no uso prévio de diurético por disfunção renal preexistente. Furosemide em doses elevadas (50 mg/hora) poderá administrado por via intravenosa, de forma contínua, ou intermitente<sup>13</sup>.
- Suporte inotrópico (dobutamina) – nos pacientes que cursem com instabilidade hemodinâmica por disfunção cardíaca. Deve-se evitar o uso de amins com efeito vasoconstritor. Não há evidência na literatura sobre efeito benéfico da dopamina em baixas doses – 2,0 µg/kg/min. (dose dopaminérgica) nessa situação.
- Instituição de procedimento dialítico – baseia-se nas indicações clássicas de diálise nos pacientes críticos como sobrecarga volêmica, elevação progressiva de escórias nitrogenadas, distúrbios eletrolíticos e acidose persistente.

### Distúrbios gastrointestinais

A incidência de complicações gastrointestinais no pós-operatório de cirurgia cardíaca varia entre 1,2 e 2,17%<sup>13</sup>. Desenvolvem-se em pacientes graves e geralmente geram uma elevada mortalidade por sua associação com outras complicações<sup>53-56</sup>. O mecanismo fisiopatológico é, quase invariavelmente, representado por hipoperfusão tissular e isquemia da mucosa gastrointestinal.

#### Predisõem a sua ocorrência

Fatores pré-operatórios: idade avançada, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca congestiva (CF IV - NYHA), desnutrição, tabagismo ativo, cirurgias não eletivas (urgência e emergência) e insuficiência renal crônica.

Fatores intraoperatórios – tempo de CEC e necessidade de procedimentos associados.

Fatores pós-operatórios – sangramento, politransfusões e reoperações, sepse, falência cardíaca e renal, necessidade de fármacos com efeito vasoconstritor e balão intra-aórtico, insuficiência renal aguda, fibrilação atrial aguda, necessidade ventilação mecânica prolongada e sepse.

#### Íleo adinâmico<sup>13</sup>

Ocorre em duas situações:

- Em resposta a isquemia por baixo fluxo, processos inflamatórios e infecciosos, alterações metabólicas, uso de fármacos, como narcóticos-analgésicos, bloqueadores dos canais de cálcio, anticolinérgicos. É necessário ressaltar, que os vasoconstritores comprometem o fluxo esplâncnico;
- Síndrome de Ogilvie – hipomotilidade intestinal sem obstrução mecânica, secundária a uma disfunção intestinal localizada. Geralmente tem evolução benigna, mas quando associados a processos graves, ou complicam pela ocorrência de perfurações cursarão com uma elevada mortalidade.

Seu tratamento inclui descompressão abdominal com sonda nasogástrica, sonda retal, administração de procinéticos, suspensão de medicamentos que piorem a motilidade, correção dos distúrbios metabólicos, eletrolíticos, volêmicos e adequação do débito cardíaco<sup>3</sup>.

### Hemorragia digestiva alta

Ocorre devido a ulcerações agudas por hipofluxo e isquemia da mucosa gástrica<sup>3</sup>. Incide em 0,22% a 0,76%<sup>57</sup> dos pacientes, cursando com uma mortalidade entre 6 a 10%<sup>16</sup>.

Manifesta-se, clinicamente por melena e, mais raramente, por hematêmese. Seu diagnóstico é feito através de endoscopia digestiva alta, útil também como medida terapêutica, pois possibilita a cauterização ou esclerose do vaso com sangramento ativo em aproximadamente 90% dos casos.

Tratamento – reposição volêmica associada a administração de inibidores da bomba de prótons. A indicação de tratamento cirúrgico resume-se aos casos em que não ocorra o controle do sangramento e, se associa a uma elevada mortalidade, em torno de 50%<sup>3</sup>.

### Isquemia mesentérica

Associa-se a uma elevada mortalidade (> 50%). Deve-se a hipoperfusão esplâncica ou a tromboembolismo.

Manifesta-se, entre o 5º e 10º dias de pós-operatório, como um quadro de íleo parálítico associado a dor abdominal desproporcional aos achados no exame físico. Geralmente, seu diagnóstico é dificultado pelo fato dos pacientes encontrarem-se gravemente enfermos, sedados e sob ventilação mecânica.

A angiografia mesentérica faz o diagnóstico definitivo e revela geralmente estenose de artéria mesentérica sem a presença de oclusão.

O tratamento, caso seu diagnóstico seja realizado precocemente, ainda na fase de isquemia na fase com isquemia (sem necrose) é feito através da infusão de papaverina (0,7 mg/kg/h por 5 dias)<sup>7</sup>. Na possibilidade de necrose de alça, realiza-se laparotomia exploradora e, se necessário, ressecção de segmentos intestinais necróticos<sup>3,13</sup>.

Outras lesões merecem citação, e na quase totalidade relacionam-se com estado de hipoperfusão e isquemia:

**Colecistite aguda** – a forma mais comum de apresentação é acalculosa, causada pelo baixo fluxo e isquemia da vesícula biliar. O diagnóstico baseia-se em sinais e sintomas como dor a palpação de hipocôndrio direito, febre, náuseas

e vômitos. É confirmado por ultrassonografia. O tratamento consiste em colecistostomia associada a antibioticoterapia com cobertura para anaeróbios, enterococos e Gram-negativos<sup>3</sup>;

**Disfunção hepática** – alterações transitórias de transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina podem ocorrer em até 20% dos casos, contudo sua evolução para quadros mais graves com instalação de insuficiência hepática é rara<sup>13</sup>;

**Disfunção pancreática** – hiperamilasemia pode ocorrer 35% a 65% dos pacientes, na presença de lipase normal, não significando lesão pancreática. Este aumento deve-se a produção aumentada de amilase por sítios não pancreáticos ou por diminuição em sua excreção renal. A pancreatite aguda é observada em apenas 1% dos pacientes e normalmente se relaciona síndromes de baixo débito, hipotermia e fluxo não pulsátil. Cursa com um elevada mortalidade<sup>13</sup>;

**Hemorragia digestiva baixa** – é menos comum que a hemorragia digestiva alta. Suas principais causas são representadas por isquemia mesentérica, colite isquêmica ou pseudomembranosa, lesões colônicas preexistentes (pólipos, tumores, divertículos) e a angiodisplasia;

**Diagnóstico** – após a realização de uma endoscopia digestiva alta, descartando a possibilidade de sangramento alto com trânsito intestinal aumentado, impõe-se a realização de uma colonoscopia. Quando não se visualiza sítio de sangramento, ou frente a um sangramento de difícil controle, indica-se uma angiografia mesentérica, com possibilidades diagnósticas e terapêuticas<sup>3</sup>.

## Complicações infecciosas

### Infecção de ferida esternal

Ocorre em aproximadamente 1% dos casos. Está associada a uma alta mortalidade (> 20%). Os patógenos mais comumente envolvidos são *Staphylococcus* coagulase-negativos e *S. aureus*.

São fatores implicados com uma maior ocorrência de infecção de ferida operatória: idade avançada, obesidade, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, doença vascular periférica, desnutrição; reoperações, tempo prolongado de perfusão, cirurgias de urgência-emergência; uso bilateral das artérias torácicas internas (controverso),

ventilação mecânica prolongada, sangramento mediastinal e reabordagem cirúrgica, síndrome de baixo débito cardíaco, hiperglicemia<sup>28</sup> e necessidade de múltiplas transfusões sanguíneas. O diagnóstico é clínico e laboratorial-radiológico. A cultura da secreção, obtida por coleta direta ou por punção, pode identificar os micro-organismos implicados<sup>3,58</sup>.

As infecções de ferida operatória são divididas em menores ou superficiais (pele) e maiores ou profundas (subcutâneo, osteomielite, mediastinite).

As infecções profundas merecerão antibioticoterapia por um período mínimo de seis semanas, a qual será de amplo espectro com cobertura para germes Gram-positivos e negativos, até que possa ser direcionada pelos resultados de culturas. Requerem frequentes reabordagens cirúrgicas para limpeza e debridamento de tecido infectado e necrótico, sendo que uma vez diagnosticada, a primeira abordagem não deverá ser retardada sobre o ônus de piorar o prognóstico evolutivo. Em alguns casos realiza-se irrigação contínua da ferida cirúrgica (antibioticoterapia local) e drenagem subesternal para eliminação do espaço morto<sup>3,13</sup>.

Tem um prognóstico reservado cursando com uma mortalidade em torno de 20%<sup>3</sup>.

### Complicações da safenectomia

Ocorre em 10% a 20% dos pacientes, particularmente em mulheres diabéticas e obesas e, em pacientes portadores de doença vascular periférica grave. A ocorrência de complicações relaciona-se também com a técnica da safenectomia. A utilização de técnica endoscópica reduz sua incidência para valores inferiores a 5%<sup>2,3</sup>.

Tratamento: requer antibioticoterapia, debridamento cirúrgico e drenagem de hematoma ou abscesso.

### Sepse e choque séptico<sup>13</sup>

Quadro sistêmico cuja cujo foco primário é representado por PAV, infecção de cateteres e de corrente sanguínea, infecção urinárias e infecções de ferida operatória. Nesta situação, a realização ecodopplercardiograma transesofágico é imprescindível visto a possibilidade de endocardite infecciosa.

## Comentário final

O pós-operatório de cirurgia cardíaca cursa com uma série de eventos mórbidos idênticos àqueles encontrados nos demais pacientes críticos, porém algumas peculiaridades específicas, deverão ser observadas, pois merecem atenção e requerem uma abordagem terapêutica específica.

## Referências bibliográficas

1. Braile DM; Gomes WJ. Evolução da cirurgia cardiovascular. A saga brasileira. Uma história de trabalho, pioneirismo e sucesso. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 94 (2):141-2
2. Bianco, ACM. Análise Prospectiva de Risco em Pacientes Submetidos a Cirurgia de Revascularização Miocárdica. 2004. 139 f. Dissertação (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004
3. Bojar MR. Cardiopulmonary Bypass. Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery; 5a Edição. Massachusetts 2011. Editora Wiley-Blackwel.
4. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2011. Disponível em: < <http://www.goldcopd.org>.> Acesso em: 24 fev. 2012
5. Higgins TL, Estefanous GF, Loop FD, Beck GJ, Lee JC, Starr NJ, Knaus W.A, Cosgrove DM. ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 64:1050-8.
6. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989; 79:I-3 – I-12, Sup I.
7. Timermam A, Souza JMRS, Piegas LS. Urgências Cardiovasculares. 2a Edição. São Paulo 1996. Editora Sarvier.
8. Azevedo LCP, Oliveira AR, Ladeira JP, Velasco IT. Medicina Intensiva Baseada em Evidências. São Paulo 2009. Editora Atheneu.
9. Auler Jr JOC, Oliveira SA. Pós-Operatório de Cirurgia Torácica e Cardiovascular. 1ª Edição, Porto Alegre 2004. Editora Artmed.
10. Bianco ACM. Assistência Ventilatória e Prevenção e Tratamento das Complicações

- Pulmonares no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca. In: Tratado de Cardiologia SOCESP, 2ª Edição. São Paulo 2009. Cap. 4:2629-2640
11. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J. Med.* 2000; 342:1301-1308.
  12. Bianco ACM. Insuficiência respiratória em pós-operatório de cirurgia cardíaca *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2001; 5: 927-940.
  13. Tallo FS, Guimarães HP, Carmona MJC, Bianco ACM; Lopes RD, Teles JMM. Manual de Perioperatório de Cirurgia Cardíaca – AMIB. 1ª Edição. São Paulo 2012. Editora Atheneu.
  14. Hall TS, Sines JC, Spotnitz AJ. Hemorrhage related reexploration following open heart surgery: the impact of preoperative and post-operative coagulation testing. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 10:146-53.
  15. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyningckx F, M.D., Miet Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.
  16. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J. Med* 2000; 342: 1301-1308.
  17. Mancebo J. PEEP, ARDS and alveolar recruitment. *Intensive Care Med* 1992; 8: 383-385.
  18. Laffey JG, Engeoberts D, Kavanagh BP. Buffering hypercapnic acidosis worsens acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 141-146.
  19. Feihl, F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 1722-1737.
  20. Douglas WW, Rehder K, Beyben FM, Sessler AD, Marsh HM. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis.*1997; 115: 559-566.
  21. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, Pesenti A, Guerin C, Mancebo J, Curley MA, Fernandez R, Chan MC, Beuret P, Voggenreiter G, Sud M, Tognoni G, Gattinoni L. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* 2010; 36(4): 585-599
  22. Adhikari N, Granton J T. Inhaled nitric oxide for acute lung injury: no place for NO? *JAMA* 2004;291:1629-1631.
  23. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986; 256: 881-886.
  24. Barbas CSV, Pinheiro BV, Vianna A, Magaldi R, Casati A, José A, Okamoto V. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Ventilação mecânica na crise de asma aguda. *J Bras Pneumol.*,2007; 33 (Supl 2): S106-S110.
  25. Diretrizes Brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas a ventilação mecânica – 2007. *J Bras Pneumol* 2007; 33 (Supl 1): S1-S30.
  26. Macintyre NR, Cook DJ, Ely EW. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001;120: S375-S395.
  27. Endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(4):384-416.
  28. Zamanian RT, Haddad F, Doyle RL, Weinacker AB. Management strategies for patients with pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2007;35(9):2037-2050.
  29. Carrel T, Englberger L, Mohacsi P, Neidhart P, Schmidli J. Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: incidence, etiology, and clinical importance. *J Card Surg* 2000; 15(5): 347-53.
  30. Evora, P R B; Ribeiro, PPF; Vicente WVA, Menardi AC, Reis CL, Rodrigues AJ, Viaro F. Vasoplegia em cirurgia cardíaca: fisiopatologia, diagnóstico e conduta. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2001; 11(5): 970-80
  31. Gomes WJ, Erlichman MR, Batista-Filho ML, Knobel M, Almeida DR, Carvalho AC, Catani R, Buffolo E. Vasoplegic syndrome after off-

- pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 23(2):165-9.
32. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2007;34(1):17-60.
  33. Egi M, Bellomo R, Langenberg C, et al. Selecting a vasopressor drug for vasoplegic shock after adult cardiac surgery: a systematic literature review. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007;83(2):715-723.
  34. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, Hochman JS. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297(15):1657-1666.
  35. Obarski TP, Loop FD, Cosgrove DM, Lytle BW, Stewart WJ. Frequency of acute myocardial infarction in valve repairs versus valve replacement for pure mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 65(13): 887-90, 1990.
  36. Sobral MLP, Santos, LAS, Santos GG, Stolf, NAG. Espasmo coronário no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio: relato de caso e revisão concisa da literatura. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2005; 20(4): 441-44.
  37. Burkely, BH, Hutchins, GM, Myocardial consequences of coronary artery bypass graft surgery. The paradox of necrosis in areas of revascularization. *Circulation*, 56(6): 906-13, 1977.
  38. Kloner RA, Przyklenk K, Kay, GL, Clinical evidence for stunned myocardium after coronary artery bypass surgery. *J. Card. Surg* 1994; 9 (3suppl.): 397-402.
  39. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116(22): 2634-2653.
  40. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, et al. Relationship Between Postoperative Cardiac Troponin I Levels and Outcome of Cardiac Surgery. *Circulation* 2006; 114(14): 1468-1475.

## Fármacos Vasoativos e Inotrópicos

*Flávio Eduardo Nácul*  
*Vanessa Estato*  
*Eduardo Tibiriçá*

Os fármacos vasopressores e inotrópicos são agentes, frequentemente, utilizados nos pacientes críticos para otimizar a pressão arterial, o débito cardíaco e a perfusão tecidual. Os fármacos vasopressores provocam vasoconstrição, aumentando a resistência vascular periférica e a pressão arterial, enquanto os inotrópicos aumentam a contratilidade do miocárdio.

### Neurotransmissores, agonistas e receptores adrenérgicos

Os neurotransmissores são moléculas liberadas pelo neurônio pré-sináptico em resposta a uma despolarização e se difundem através da fenda sináptica para se ligar a um receptor pós-sináptico. A maioria dos neurotransmissores é composta de moléculas hidrofílicas e eletricamente carregadas no pH fisiológico, de maneira que não ultrapassam livremente as membranas celulares. O terminal pré-sináptico tem a capacidade de produ-

zir, armazenar e liberar o neurotransmissor. Após a sua liberação, o neurotransmissor é inativado através de reações químicas ou recaptado pelo terminal pré-sináptico para a sua posterior reutilização. Eles podem ser classificados quimicamente em cinco grupos: aminas biogênicas, colinérgicos, aminoácidos, peptidérgicos e purinérgicos. As aminas biogênicas incluem a noradrenalina, adrenalina, dopamina, serotonina e histamina.

A noradrenalina, dopamina e adrenalina são consideradas catecolaminas, pois possuem um grupo catecol e outro amina em sua molécula. Todas as catecolaminas são sintetizadas pela mesma via, a partir do aminoácido tirosina (Figura 31.1). A primeira enzima desta rota metabólica é a tirosina-hidroxilase que converte tirosina em dopa. Ela está localizada no citosol das células da medula adrenal dos terminais simpáticos e de algumas áreas do sistema nervoso central. A enzima citosólica ami-

noácido descarboxilase converte L-dopa em dopamina. A seguir a dopamina é transportada para dentro de vesículas chamadas de grânulos cromafins onde a enzima dopamina- $\beta$  hidroxilase a transforma em noradrenalina. Finalmente, a noradrenalina é transportada para o citosol onde é convertida em adrenalina pela enzima feniletanolamina-N-metiltransferase, reação que ocorre exclusivamente na adrenal.

Os receptores adrenérgicos são divididos nos tipos  $\alpha$  e  $\beta$ . Os receptores  $\alpha$  produzem vasoconstrição, os  $\beta_1$  aumentam a frequência

cardíaca e a contratilidade do miocárdio e os do tipo  $\beta_2$  fazem vasodilatação.

Os agonistas adrenérgicos incluem a noradrenalina, adrenalina, dopamina, fenilefrina e dobutamina. Enquanto a noradrenalina e fenilefrina são predominantemente agonistas  $\alpha$ , a dobutamina é  $\beta$  e a adrenalina e dopamina são agonistas  $\alpha$  e  $\beta$ .

### Fármacos que aumentam a resistência vascular periférica

Quando a reposição volêmica adequada não é suficiente para normalizar a pressão arterial e a perfusão tecidual no paciente com choque circulatório, o uso de agentes vasopressores deve ser iniciado. Eles basicamente são agentes simpaticomiméticos que elevam a pressão arterial através do aumento a resistência vascular periférica incluindo agentes como as catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina), fenilefrina e vasopressina, entre outros.

### Noradrenalina

É o principal neurotransmissor do sistema nervoso autônomo e tem importante atividade agonista  $\alpha$ -adrenérgica. A ativação dos receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos do músculo liso vascular aumenta a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial. Ao contrário da adrenalina, a noradrenalina não eleva a frequência cardíaca, já que não apresenta atividade agonista  $\beta_1$  no miocárdio e sua ação vasoconstritora provoca um aumento da atividade vagal cardíaca (ativação do barorreflexo). Diferentemente de outros simpaticomiméticos, ela não produz broncodilatação. Como a noradrenalina apresenta um efeito maior na arteríola eferente que na arteríola aferente do rim, ela aumenta a fração de filtração, diurese e função renal de pacientes em choque desde que ressuscitados volêmicamente.

Está indicada, basicamente, no tratamento da hipotensão arterial grave e no choque após reposição volêmica adequada. A noradrenalina é habitualmente administrada por infusão venosa contínua com dose inicial de 2 mg/minuto, que pode ser aumentada até que a pressão desejada seja atingida. A noradrenalina não é eficaz por via oral, pois é inativada no fígado pelas enzimas MAO e COMT. Os efeitos adversos

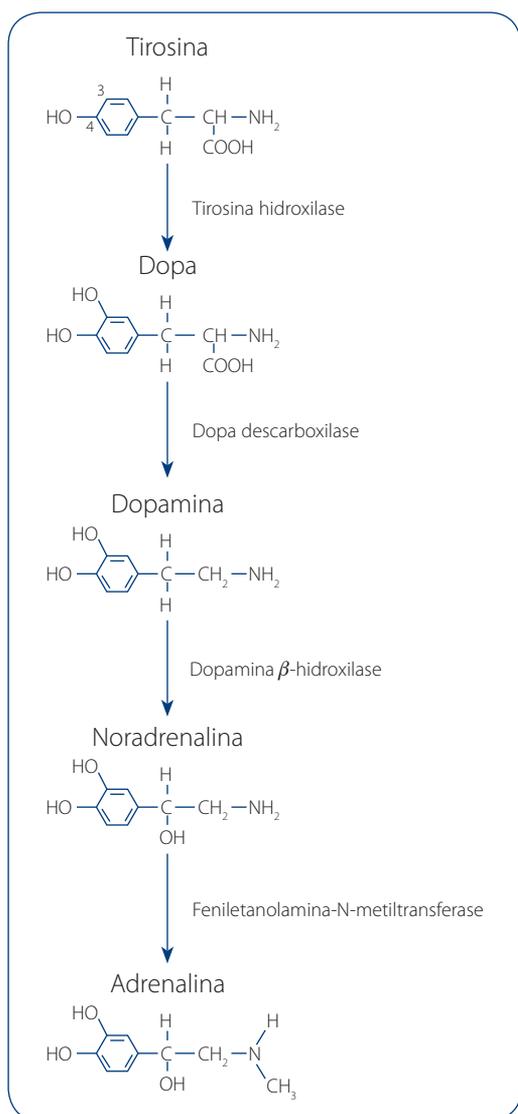


Figura 31.1: Via de síntese das catecolaminas.

são: ansiedade, arritmias cardíacas e isquemia com necrose das extremidades<sup>1</sup>. Ao contrário da adrenalina, ela não aumenta a produção de lactato, pois não estimula a via glicolítica.

### Adrenalina

A adrenalina é considerada o protótipo das drogas simpaticomiméticas. Sua ação é mediada pelos receptores adrenérgicos dos subtipos  $\alpha$  e  $\beta$ . Por meio dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos dos vasos, produz vasoconstrição e aumento da pressão arterial, enquanto, pelos receptores  $\beta_1$  das células miocárdicas e nodo sinoatrial apresentam efeitos inotrópico e cronotrópico positivos, respectivamente. A ação da adrenalina nos receptores  $\beta_2$  da musculatura lisa dos brônquios produz broncodilatação. Outros efeitos da adrenalina são o aumento da concentração plasmática de glicose, ácidos graxos e lactato e diminuição do potássio.

A adrenalina pode ser utilizada na parada cardiorrespiratória (PCR), choque anafilático, choque séptico, choque neurogênico e nas crises de broncoespasmo. Na PCR, sua importância decorre do seu efeito  $\alpha$ , aumentando a pressão diastólica da aorta e melhorando, assim, o fluxo sanguíneo coronariano. A utilização da adrenalina nos estados de choque circulatório tem como objetivo aumentar a pressão arterial mediante seu efeito  $\alpha$ -adrenérgico nos vasos e  $\beta$ -adrenérgico no coração. No choque anafilático, a importância da adrenalina consiste em aumentar a pressão arterial bem como combater o laringoespasmo e o broncoespasmo (efeito broncodilatador mediado por receptores  $\beta$ -adrenérgicos na musculatura lisa da árvore traqueobrônquica). A adrenalina também poderia ser utilizada nas crises de broncoespasmo associada à asma (geralmente por via subcutânea), embora agentes simpaticomiméticos  $\beta_2$ -seletivos (salbutamol, fenoterol), que apresentam menor incidência de efeitos adversos, tenham preferência.

Em parada cardíaca, as doses recomendadas são: 1 mg intravenoso (IV) a cada 3 e 5 minutos (pode, excepcionalmente, ser administrada no tubo endotraqueal em dose 2-3 vezes superior à utilizada por via IV. No choque circulatório, recomenda-se uma infusão venosa contínua com dose inicial de 1 mg/min. As enzimas MAO

e COMT rapidamente inativam o fármaco no fígado, tornando a administração oral ineficaz. Os efeitos adversos são taquicardia com consequente aumento de consumo de oxigênio pelo miocárdio, arritmias cardíacas, cefaleia, ansiedade, hiperglicemia e hipopotassemia, bem como elevação dos níveis plasmáticos de ácido láctico por aumento da velocidade da via glicolítica<sup>2,3</sup>.

### Dopamina

A dopamina, assim como outras catecolaminas naturais, é sintetizada a partir do aminoácido tirosina. Possui a capacidade de estimular receptores dopaminérgicos (DA) e adrenérgicos, dependendo da dose em que ela é empregada.

Os efeitos da dopamina dependem, basicamente, da dose em que ela é utilizada. Em doses baixas (< 3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), ela ativa os receptores dopaminérgicos  $\text{DA}_1$ , especialmente nos vasos renais, mesentéricos e coronários, provocando vasodilatação. A dopamina, em doses dopaminérgicas, pode aumentar o fluxo plasmático renal e mesentérico, a diurese e a *clearance* da creatinina em pacientes portadores de choque séptico tratados com catecolaminas vasopressoras mas seu uso não está indicado com o objetivo de e nefroproteção. No entanto, esses efeitos diminuem com o tempo, provavelmente decorrente de uma dessensibilização dos receptores dopaminérgicos renais. Em doses intermediárias (3-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), ativa os receptores  $\beta_1$  do miocárdio, produzindo efeitos inotrópico e cronotrópico positivos. Em doses elevadas (> 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), ativa os receptores  $\alpha_1$  dos vasos, produzindo vasoconstrição. A dopamina também produz vasoconstrição das veias pulmonares, o que pode provocar aumento da pressão capilar pulmonar quando aferida por monitoração hemodinâmica com um cateter de artéria pulmonar. Parte do seu efeito no miocárdio é secundário à liberação de noradrenalina armazenada nos terminais sinápticos (efeito indireto), o que explicaria a atenuação dos seus efeitos após infusão prolongada, bem como a reduzida eficácia em pacientes com tônus simpático maximizado, como ocorre na insuficiência cardíaca crônica.

Dependendo da dose utilizada, a dopamina pode ser empregada com o objetivo de aumen-

tar a contratilidade miocárdica (doses intermediárias) e a resistência vascular sistêmica (doses elevadas). Sua utilização em doses  $\alpha$  ou  $\beta$  só está indicada nos estados de choque, após reposição volêmica adequada. A dose usual é de 3-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  em infusão venosa contínua. Os efeitos adversos são taquicardia, arritmias cardíacas, náuseas, vômitos, cefaleia e isquemia tecidual. A dopamina reduz a concentração plasmática de todos os hormônios produzidos pela hipófise anterior, exceto o ACTH. A redução da produção de prolactina reduz a imunidade enquanto a diminuição de hormônio do crescimento diminui a velocidade de cicatrização das feridas<sup>4</sup>.

### Vasopressina

A vasopressina é um nonapeptídeo produzido na hipófise que desempenha um importante papel no metabolismo da água e do sódio. Em doses mais elevadas, produz vasoconstrição com consequente elevação da pressão arterial. Estudos recentes demonstram que baixas doses de vasopressina (0,04 U/min em infusão venosa contínua) aumentam a pressão arterial, resistência vascular sistêmica e diurese em pacientes portadores de choque séptico refratário a catecolaminas. A vasopressina pode produzir isquemia miocárdica e deve ser utilizada com cuidado em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica<sup>5</sup>. Estudos recentes sugerem que a vasopressina pode apresentar efeitos anti-inflamatórios<sup>6</sup>.

### Fenilefrina

A fenilefrina é um agente agonista seletivo  $\alpha_1$ -sintético que produz vasoconstrição e aumento da pressão arterial. Pode ser utilizada no choque séptico, apesar de reduzir a frequência e o débito cardíaco em alguns pacientes. É um agente de segunda linha quando a presença de taquiarritmias limitarem o uso de outros agentes vasopressores. A dose recomendada inicial é de 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  em infusão contínua<sup>7</sup>.

### Fármacos que melhoram a contratilidade miocárdica

O débito cardíaco é determinado pelo produto entre frequência cardíaca e volume sistólico. O suporte farmacológico para aumentar o

débito cardíaco visa, preferencialmente, aumentar o volume sistólico a menos que a frequência cardíaca esteja muito reduzida e seja considerada responsável pela redução do débito cardíaco. O aumento inadvertido da frequência cardíaca aumenta o consumo de oxigênio pelo miocárdio, podendo precipitar isquemia cardíaca ou reduzir o tempo de enchimento ventricular, que pode levar à diminuição de débito cardíaco.

Os fármacos que melhoram a contratilidade miocárdica incluem as catecolaminas (dobutamina), inibidores da fosfodiesterase (amrinona e milrinona) e levosimendano.

### Dobutamina

A dobutamina é uma catecolamina sintética, cujo principal uso clínico decorre do seu efeito inotrópico positivo. A dobutamina aumenta o débito cardíaco (por meio de seu efeito agonista  $\beta_1$ ) e pode reduzir a resistência vascular periférica e a pressão arterial (efeito agonista  $\beta_2$ ). Sua eficácia diminui após administração prolongada, possivelmente pela *down-regulation* dos receptores adrenérgicos. A dobutamina produz menos taquicardia e arritmia que a dopamina, porque não estimula a liberação de noradrenalina pelo coração. Ao contrário da dopamina, a dobutamina reduz a resistência vascular pulmonar e sistêmica e não altera o fluxo plasmático renal. Estudos recentes sugerem que a dobutamina melhora a perfusão capilar por ação direta na microcirculação<sup>8</sup>. Outros efeitos incluem a inibição da ativação do fator nuclear  $\kappa\text{B}$ <sup>9,10</sup> e aumento do *clearance* de água pulmonar<sup>11</sup>.

A dobutamina é utilizada, clinicamente, como inotrópico positivo na insuficiência cardíaca, no choque cardiogênico e na disfunção miocárdica associada à sepse. Também tem sido utilizada no paciente crítico com o objetivo de aumentar a oferta de oxigênio aos tecidos ( $\text{DO}_2$ ). A dose recomendada é de 2,5 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  em infusão venosa contínua. Hipotensão arterial em pacientes hipovolêmicos e taquicardia podem ocorrer<sup>1</sup>.

### Inibidores da fosfodiesterase

Inibidores da enzima fosfodiesterase III (FDE III) representam um grupo heterogêneo de fármacos que podem ser utilizados no pa-

ciente crítico para aumentar o débito cardíaco. A inibição da FDE III no coração e na musculatura lisa vascular produz elevação dos níveis intracelulares de AMPc com consequente aumento da contratilidade do miocárdio e vasodilatação, razão pela qual são também conhecidos como inodilatadores. Os efeitos hemodinâmicos dos inibidores da FDE III incluem aumento do índice cardíaco e redução da resistência vascular sistêmica e pulmonar, bem como diminuição da pressão capilar pulmonar aferida pelo cateter de artéria pulmonar. A milrinona é o inibidor da FDE mais conhecido.

Os inodilatadores podem ser utilizados na insuficiência cardíaca refratária e nos parentes críticos nos quais está indicado um aumento do índice cardíaco. São particularmente eficazes nos pacientes que apresentam *down-regulation* dos receptores adrenérgicos por uso prolongado de agentes simpaticomiméticos. As doses recomendadas são: milrinona: *bolus* IV de 50 µg/kg seguido por infusão contínua de 0,375 - 0,750 µg/kg/min. Os efeitos adversos são hipotensão arterial, trombocitopenia, arritmias e hepatotoxicidade. Os inibidores da fosfodiesterase devem ser utilizados com cuidado em pacientes hipotensos.

### **Levosimendana**

A levosimendana é um fármaco inodilatador que melhora a contratilidade cardíaca através do aumento da sensibilidade da troponina C ao íon cálcio. Sua principal indicação é a insuficiência cardíaca grave, especialmente na insuficiência ventricular direita, já que estudos sugerem que a levosimendana é superior à dobutamina nesta indicação clínica. Outros autores sugerem que a levosimendana é um inotrópico superior à dobutamina porque, além de melhorar as disfunções sistólica e diastólica, ao contrário da dobutamina e milrinona, que só apresentam efeitos da disfunção sistólica, ela é superior em reverter a disfunção microcirculatória em pacientes com choque séptico<sup>12,13</sup>.

A dose inicial recomendada é de 12 a 24 µg/kg IV durante 10 minutos seguidos por uma infusão contínua de 0,1 g/kg/min por 24 horas. Pode provocar redução da pressão arterial. A levosimendana não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência hepática ou renal graves<sup>1,14-16</sup>.

### **Estudos comparativos entre drogas vasopressoras**

Com relação à capacidade de restaurar a pressão arterial

O objetivo primário das drogas vasopressoras é reverter a hipotensão arterial por meio de uma vasoconstrição e, consequentemente, melhorar a perfusão tecidual. Martin et al.<sup>17</sup> estudaram 32 pacientes com choque séptico randomizados para receber dopamina ou noradrenalina após ressuscitação volêmica e demonstraram que o grupo que recebeu dopamina teve sucesso em restaurar a pressão arterial em apenas 31% dos casos, contra 93% no grupo que recebeu noradrenalina. Entre os pacientes que não responderam à dopamina, 90% apresentaram boa resposta à noradrenalina. Outros estudos mostraram que a adrenalina é equivalente à noradrenalina combinada ou não à dobutamina com relação à capacidade de atingir uma pressão arterial alvo em pacientes com choque séptico<sup>18,19</sup>. Por outro lado, a vasopressina é um agente vasoconstritor superior à noradrenalina segundo uma avaliação realizada na microcirculação de *hamsters* utilizando microscopia intravital<sup>20</sup> enquanto Daley et al.<sup>21</sup> recentemente demonstraram que a vasopressina não é inferior a noradrenalina em relação ao objetivo de atingir uma pressão arterial determinada em pacientes com choque séptico.

### **Com relação à mortalidade**

Adrenalina e noradrenalina combinada ou não com dobutamina são equivalentes com relação à mortalidade segundo um estudo em 280 pacientes com choque séptico<sup>18,19</sup>. Por sua vez, Sakr et al.<sup>22</sup> mostraram que pacientes críticos que recebem dopamina morrem mais, enquanto Povia et al.<sup>23</sup> publicaram um estudo que mostrou que os pacientes críticos tratados com noradrenalina apresentavam uma mortalidade mais elevada. Esta diferença de resultados entre os estudos de Sakr e Povia provavelmente se deve a diferença entre as populações analisadas. O estudo VASST<sup>24</sup>, por sua vez, demonstrou que a vasopressina não reduziu a mortalidade quando comparada com a noradrenalina em pacientes portadores de choque séptico dependentes de catecolaminas. Mais recentemente,

De Backer et al.<sup>25</sup> demonstraram que dopamina e noradrenalina são equivalentes com relação à mortalidade em um estudo que avaliou 1.679 pacientes com choque. No entanto, nos pacientes que receberam dopamina, os efeitos adversos foram mais frequentes.

### Com relação à circulação esplâncnica

A perfusão esplâncnica é significativamente reduzida em ratos e pacientes com choque endotóxico e séptico, especialmente após o uso de aminas vasopressoras<sup>26-29</sup>. Portanto, a melhor droga vasopressora seria aquela que reverte a hipotensão arterial sem produzir hipoperfusão esplâncnica. O uso de dobutamina preserva o fluxo hepático durante a endotoxemia em ratos, enquanto a associação de noradrenalina com dobutamina produziu melhor preservação do fluxo esplâncnico quando comparada com noradrenalina, adrenalina ou dopamina, utilizadas isoladamente no choque séptico de humanos<sup>30-32</sup>. Por outro lado, Seguin et al.<sup>33</sup> demonstraram que, em doses que mantêm a pressão arterial média em níveis equivalentes, a adrenalina aumenta mais a perfusão da mucosa gástrica que a combinação de noradrenalina e dobutamina.

### Com relação à resposta inflamatória

Estudos têm sugerido que os fármacos vasopressores e inotrópicos podem modular a resposta imune e interferir no desfecho de pacientes com sepse independentemente do seu efeito hemodinâmico. Hartemink e Groeneveld demonstraram em pacientes portadores de choque séptico que a dobutamina aumenta os níveis de TNF-alfa, a dopamina aumenta os de IL-6 enquanto a noradrenalina reduz Il-8 e TNF-alfa<sup>34</sup>. Um estudo publicado recentemente demonstrou que os pacientes sobreviventes do choque séptico normalizam os níveis de citocinas mais precocemente que os não sobreviventes e que aqueles tratados com vasopressina normalizaram os níveis de citocinas mais rapidamente que aqueles que receberam noradrenalina<sup>35</sup>.

### Conclusão

As drogas vasopressoras e inotrópicas são agentes muito utilizadas no paciente crítico. A escolha do melhor fármaco depende de um

sólido conhecimento de fisiologia, farmacologia e fisiopatologia pelo profissional de saúde. O fármaco vasopressor e inotrópico de escolha será aquele que mais eficientemente aumentar a pressão arterial, reduzir a mortalidade, proteger a circulação esplâncnica e reduzir a inflamação.

### Referências bibliográficas

1. Bassi G, Radermacher P, Calzia E. Catecholamines and vasopressin during critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:839-57.
2. Hollenberg SM. Inotrope and vasopressor therapy of septic shock. *Crit Care Clin* 2009;25:781-802, ix.
3. Hollenberg SM. Vasoactive drugs in circulatory shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;183:847-55.
4. Van den Berghe G, de Zegher F. Anterior pituitary function during critical illness and dopamine treatment. *Crit Care Med* 1996;24:1580-90.
5. Asfar P, Radermacher P. Vasopressin and ischaemic heart disease: more than coronary vasoconstriction? *Crit Care* 2009;13:169.
6. Russell JA, Walley KR. Vasopressin and its immune effects in septic shock. *J Innate Immun* 2010;2:446-60.
7. Gregory JS, Bonfiglio MF, Dasta JF et al. Experience with phenylephrine as a component of the pharmacologic support of septic shock. *Crit Care Med* 1991;19:1395-400.
8. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Crit Care Med* 2006;34:403-8.
9. Lobo SM, Soriano FG, Barbeiro DF et al. Effects of dobutamine on gut mucosal nitric oxide production during endotoxic shock in rabbits. *Med Sci Monit* 2009;15:BR37-42.
10. Loop T, Bross T, Humar M et al. Dobutamine inhibits phorbol-myristate-acetate-induced activation of nuclear factor-kappaB in human T lymphocytes in vitro. *Anesth Analg* 2004;99:1508-15.
11. Wu XM, Wang HY, Li GF et al. Dobutamine enhances alveolar fluid clearance in a rat model of acute lung injury. *Lung* 2009;187:225-31.
12. Wang L, Cui L, Wei JP et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in decompensated heart fail-

- ure. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2010;38:527-30.
13. Buerkem B, Lemm H, Krohe K et al. Levosimendan in the treatment of cardiogenic shock. *Minerva Cardioangiol* 2010;58:519-30.
  14. Barraud D, Faivre V, Damy T et al. Levosimendan restores both systolic and diastolic cardiac performance in lipopolysaccharide-treated rabbits: comparison with dobutamine and milrinone. *Crit Care Med* 2007;35:1376-82.
  15. Morelli A, Donati A, Ertmer C et al. Levosimendan for resuscitating the microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled study. *Crit Care* 2010;14:R232.
  16. Ramaswamykanive H, Bihari D, Solano TR. Myocardial depression associated with pneumococcal septic shock reversed by levosimendan. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:409-13.
  17. Martin C, Papazian L, Perrin G et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest* 1993;103:1826-31.
  18. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:2226-34.
  19. Annane D, Vignon P, Renault A et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomized trial. *Lancet* 2007;370:676-84.
  20. Friesenecker BE, Tsai AG, Martini J et al. Arteriolar vasoconstrictive response: comparing the effects of arginine vasopressin and norepinephrine. *Crit Care* 2006;10:R75.
  21. Daley MJ, Lat I, Mieure KD et al. A comparison of initial monotherapy with norepinephrine versus vasopressin for resuscitation in septic shock *Ann Pharmacother.* 2013;47:301-10
  22. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 2006;34:589-97.
  23. Pova PR, Carneiro AH, Ribeiro OS et al. Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study (SACiUCI study). *Crit Care Med* 2009;37:410-16.
  24. Russell JA, Walley KR, Singer J et al. VASST Investigators. *N Engl J Med* 2008 Feb. 28;358(9):877-87.
  25. De Backer D, Biston P, Devriendt J et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
  26. Secchi A, Ortanderl JM, Schmidt W et al. Effects of dobutamine and dopexamine on hepatic micro and macrocirculation during experimental endotoxemia: an intravital microscopic study in the rat. *Crit Care Med* 2001;29:597-600.
  27. De Backer D, Creteur J, Silva E et al. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med* 2003;31:1659-67.
  28. Nygren A, Thoren A, Ricksten SE. Vasopressors and intestinal mucosal perfusion after cardiac surgery: Norepinephrine vs. phenylephrine. *Crit Care Med* 2006;34:722-29.
  29. Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M et al. The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen uptake in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 1997;23:31-37.
  30. Duranteau J, Sitbon P, Teboul JL et al. Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock. *Crit Care Med* 1999;27:893-900.
  31. Nacul FE, Guia IL, Lessa MA et al. The effects of vasoactive drugs on intestinal functional capillary density in endotoxemic rats: intravital video-microscopy analysis. *Anesth Analg* 2010 Feb. 1;110(2):547-54.
  32. Yang Y, Qiu HB, Zhou SX et al. Comparison of norepinephrine-dobutamine to dopamine alone for splanchnic perfusion in sheep with septic shock. *Acta Pharmacol Sin* 2002;23:133-37.
  33. Seguin P, Bellissant E, Le Tulzo Y et al. Effects of epinephrine compared with the combination of dobutamine and norepinephrine on gastric perfusion in septic shock. *Clin Pharmacol Ther* 2002;71:381-88.
  34. Hartemink KJ, Groeneveld AB. Vasopressors and inotropes in the treatment of human septic shock: effect on innate immunity. *Inflammation.* 2012 35:206-13.
  35. Russel JA, Fjell C, Hsu JL, et al. Vasopressin compared with norepinephrine augments the decline of plasma cytokine levels in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188:356-64.



## Avaliação da Perfusão Tecidual

*Fernando Marcelo Ignacio  
Laura Nicoletti Loureiro de Almeida  
Luciano Cesar Pontes Azevedo*

### Introdução

A perfusão dos tecidos é um processo fisiológico necessário para sustentar a oxigenação e a nutrição a nível celular, e pode ser conceituada como o produto do fluxo capilar pelo conteúdo de nutrientes e de oxigênio oferecidos aos tecidos<sup>1,2</sup>. Portanto, duas variáveis são importantes: fluxo e conteúdo de oxigênio. Fluxo pode ser entendido como débito cardíaco e sua distribuição, enquanto a análise do conteúdo leva em consideração a concentração sérica de hemoglobina, a saturação e a pressão parcial de oxigênio arterial<sup>2</sup>.

Na prática clínica a perfusão e a oxigenação são frequentemente avaliadas, sendo as variáveis de perfusão global como o lactato e a saturação venosa de oxigênio as mais comumente monitoradas em UTI. Nos últimos anos, diversos trabalhos apontam para variáveis de avaliação de perfusão regional, como marcadores precoces da hipoperfusão global. Assim, o intensivista deve utilizar as ferramen-

tas disponíveis, com intuito de identificar variáveis de monitoração regional e global que possibilitem o reconhecimento rápido da hipoperfusão, que se não restaurada a tempo pode resultar em disfunção celular com consequente disfunção de múltiplos órgãos<sup>3,4</sup>.

### Monitoração da perfusão global

#### *Variáveis clínicas*

##### Tempo de enchimento capilar

O tempo de enchimento capilar (TEC) é definido como o tempo decorrido para que um leito capilar distal recupere sua cor depois da digito-pressão aplicada causando um breve período de isquemia<sup>5</sup>. A mensuração do TEC é um método rápido e razoavelmente reprodutível para avaliar o estado circulatório dos pacientes, sendo uma forma usada com frequência no exame físico de pacientes internados na unida-

de de terapia intensiva ou no reconhecimento de pacientes críticos em unidades de emergência. O limite de tempo para um enchimento capilar normal é até dois segundos baseado em observações clínicas. A medição do TEC é susceptível a erros por fatores como idade, temperatura (do ambiente, da pele e central), luz do ambiente e pressão aplicada<sup>5</sup>. Esses fatores de confusão podem ter um efeito significativo sobre os resultados obtidos e raramente são considerados pelos profissionais da saúde. A partir de evidências disponíveis, parece que o TEC é mais útil na avaliação de pacientes em estado de choque, situação em que pode haver uma alteração no balanço de substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras, de modo que regulação do fluxo sanguíneo microvascular é prejudicada<sup>4,5</sup>.

A ligação entre a hemodinâmica sistêmica e a perfusão periférica é relativamente inconstante, de modo que essas alterações podem ser observadas mesmo quando a hemodinâmica sistêmica está dentro de metas satisfatórias. Alguns estudos concluíram que o TEC é um bom preditor positivo para desidratação, infecção grave e disfunção orgânica grave<sup>5</sup>. Recentemente têm sido avaliados métodos automatizados de medição do tempo de enchimento capilar, os quais incluem a videografia digital (mensuração digital do tempo de enchimento capilar) e o índice de perfusão adquirido pelo pletismógrafo (mensuração da oximetria periférica). São exemplos de métodos semiautomatizados: gradiente de temperatura corporal e índice de perfusão periférica derivada de oximetria de pulso. Todas essas metodologias são viáveis para a detecção de estados de baixo débito cardíaco, porém em condições hiperdinâmicas a má perfusão pode existir sem ser percebida por essas técnicas, fato que limita seu uso<sup>5-7</sup>.

### Fluxo urinário

O fluxo urinário é resultante da filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal e proporciona um excelente indicador da perfusão tecidual regional (órgão), sendo facilmente acessível na maioria dos pacientes<sup>4</sup>. A filtração glomerular é determinada pela diferença na pressão arterial entre as arteríolas aferentes e eferentes através do leito capilar glomerular, sendo altamente dependente do fluxo sanguíneo renal. A cons-

trição da arteríola aferente diminui a pressão de filtração glomerular, enquanto a constrição da arteríola eferente aumenta a filtração e a pressão com consequente aumento da filtração glomerular. Esse mecanismo está sujeito a alterações por fatores hemodinâmicos locais como alterações do tônus das arteríolas e de fatores hemodinâmicos sistêmicos como a pressão arterial<sup>8</sup>. Um débito urinário considerado adequado para pacientes graves é acima de 0,5 mL/kg/hora<sup>9</sup>.

Em situações onde a má perfusão do capilar glomerular renal se sobrepõe, por meio dos fatores hemodinâmicos locais e sistêmicos citados acima ocorre a diminuição de fornecimento de oxigênio e substratos para as células tubulares, sendo uma situação traduzida em depressão do fluxo urinário<sup>10</sup>. É de se ressaltar no entanto que em condições de fluxo hiperdinâmico com perfusão renal preservada e estado hemodinâmico sistêmico dentro das metas a taxa de filtração glomerular pode estar deteriorada, levando a diminuição do fluxo urinário<sup>11,12</sup>.

Na fase inicial de recuperação da sepse muitos pacientes apresentam-se em estado hiperdinâmico e normotensos com fluxo sanguíneo renal aumentado, no entanto observa-se muitas vezes uma diminuição importante da taxa de filtração glomerular. Em contraste a recuperação da sepse é caracterizado por uma taxa de filtração glomerular normal, apesar do retorno basal do tônus vascular, com consequente normalização de valores do fluxo sanguíneo renal<sup>11</sup>.

O aumento do fluxo sanguíneo renal com consequente diminuição da taxa de filtração glomerular acima citado, pode ser explicado pela dilatação simultânea das arteríolas aferentes e eferentes durante o estado séptico, que podem levar a uma diminuição da pressão hidrostática transmembrana devido a uma diminuição da pressão do capilar glomerular com subsequente diminuição da filtração glomerular mesmo em estados de normotensão<sup>11</sup>.

### Pressão arterial média e pressão de perfusão

A pressão arterial é o principal determinante da perfusão dos órgãos sendo resultante de uma variação entre tônus vasomotor representada pela resistência vascular sistêmica e o débito cardíaco ( $PA = DC \times RVS$ )<sup>2</sup>. A pressão arterial média (PAM) por sua vez pode ser calculada

pela seguinte fórmula:  $PAM = PAS + (PAD \times 2) / 3$ , onde a manutenção de um nível adequado de pressão arterial média proporciona, em geral, uma adequada pressão de perfusão ( $PP = PAM - PVC$ ) e portanto uma adequada perfusão orgânica, embora nem sempre pacientes normotensos estarão hemodinamicamente estáveis<sup>13,14</sup>.

O organismo mantém a pressão de perfusão dos órgãos pelo sistema nervoso autônomo, através de alterações no tônus alfa-adrenérgico, o qual é mediado por barorreceptores localizados no seio carotídeo e no arco aórtico. Este mecanismo adaptativo em situações de choque circulatório é essencial para manter o fluxo sanguíneo do cérebro e das coronárias, uma vez que ambos dependem apenas da pressão de perfusão, o que pode ser explicado pela falta de receptores alfa-adrenérgicos na vasculatura cerebral e pelo número reduzido desses receptores na coronária. Se nenhuma instabilidade hemodinâmica existir para aumentar o tônus simpático, então o fluxo é proporcional à demanda metabólica local<sup>13</sup>.

A recomendação atual é a manutenção de valores de  $PAM > 65$  mmHg em pacientes criticamente enfermos. Diversos estudos de pequena casuística tiveram resultados controversos em termos da necessidade de manutenção de valores mais elevados de pressão arterial média para tratamento do choque circulatório. Mesmo em pacientes previamente hipertensos, que teoricamente poderiam se beneficiar de regimes pressóricos mais elevados nessa fase, não existe consenso de quais valores de  $PAM$  são adequados<sup>13</sup>. Do mesmo modo, na fase inicial da ressuscitação do choque o paciente não deve permanecer mais de 30 minutos com hipotensão arterial importante ( $PAM < 65$  mmHg), pois quanto maior o tempo de hipotensão arterial, maior a possibilidade de desenvolvimento de disfunção orgânica<sup>2</sup>. Assim, valores de  $PAM$  por volta de 65 mmHg devem ser perseguidos, seja pelo uso de fluidos e/ou vasopressores.

Quanto ao método de aferição, deve-se monitorar de forma invasiva todos os pacientes com instabilidade hemodinâmica que necessitem de vasopressores, uma vez que a técnica não invasiva fica susceptível a vários vieses nestas condições. Park et al. demonstraram que a técnica não invasiva oscilométrica pode ser

usada para medir a pressão arterial sistêmica em pacientes críticos não hipotensos, sendo assim então pode-se optar para a uma técnica não invasiva em pacientes hemodinamicamente estáveis sem uso de vasopressores<sup>2,15</sup>.

### Lactato

Os níveis de lactato são comumente avaliados para refletir o metabolismo anaeróbico resultante de hipóxia tecidual, sendo utilizado principalmente como marcador prognóstico e como parâmetro de resposta a determinadas terapias<sup>16</sup>. O lactato sérico deve ser obtido no sangue arterial ou venoso misto porque avalia melhor a mistura das regiões em sofrimento hipóxico. O lactato venoso periférico avalia apenas a região correspondente e não está indicado como monitorização da perfusão global<sup>17</sup>. Os níveis de lactato arterial e/ou venoso misto refletem alterações globais da perfusão, sendo assim inútil como indicador de perfusão regional<sup>18</sup>. Assim recomenda-se a monitorização seriada do lactato em pacientes em choque como marcador prognóstico e como orientador da terapêutica.

Na produção de energia do metabolismo (ATP) a partir da glicose uma série de reações enzimáticas ocorre no citoplasma da célula através da glicólise anaeróbica, a qual transforma uma molécula de glicose em duas moléculas de piruvato, gerando duas moléculas de ATP. Desde a formação do piruvato, dois caminhos são possíveis (Figura 32.1). Na presença de oxigênio o piruvato entra no Ciclo de Krebs, processo que ocorre na matriz mitocondrial, onde o piruvato é oxidado em  $CO_2$  e  $H_2O$ , formando 18 moléculas de ATP. Na ausência de oxigênio, como ocorre nos casos de hipoperfusão, o piruvato não pode entrar no ciclo de Krebs, uma vez que este ciclo é dependente de oxigênio. Assim, o piruvato pela ação da enzima lactato desidrogenase é convertido em lactato para manter a produção de ATP. Uma vez que o oxigênio molecular estiver novamente disponível e se a função mitocondrial for preservada, o excesso de lactato é rapidamente metabolizado de volta através do piruvato em  $CO_2$  e  $H_2O$ , através do ciclo de Krebs<sup>19,20</sup>.

Em condições fisiológicas basais, a taxa de conversão piruvato-lactato é de 10:1. O lactato

é produzido normalmente, especialmente no musculoesquelético, intestino, cérebro e eritrócitos, no entanto é de se ressaltar que em pacientes críticos muitos outros tecidos podem produzir lactato<sup>2,19</sup>. Os níveis de lactato do sangue resultam do balanço entre produção e *clearance*. Em repouso, o fígado é responsável por mais da metade do *clearance* do lactato, e os rins (20%) e os músculos (30%) pela parte remanescente. A respectiva contribuição desses órgãos no *clearance* pode sofrer influência de vários fatores incluindo exercício, disfunção hepática e disponibilidade de glicose e oxigênio<sup>20</sup>.

A concentração normal de lactato no sangue é inferior a 2 mmol/L, em repouso e até 5 mmol/L durante o exercício. Diversas situações podem levar o paciente crítico à hiperlactatemia, tais como<sup>2</sup>:

- Hipoperfusão e/ou hipóxia: em situações de hipoperfusão, como nos estados de choque e também em situações onde o consumo de O<sub>2</sub> se torna dependente da oferta de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub> dependência) refletindo um estado de metabolismo anaeróbico e, portanto de hipóxia. Como consequência do metabolismo anaeróbico da glicose, são formados lactato, ATP e água, sem formação de prótons. A acidose ocorre quando o ATP produzido é

transformado em ADP e fosfato inorgânico; esta reação libera um íon hidrogênio. Este próton produzido é incapaz, em condições de anaerobiose, de adentrar a mitocôndria, sendo então captado pelo bicarbonato e outros tampões orgânicos, desta forma reduzindo o pH sanguíneo e gerando acidose<sup>2,20,21</sup>.

- Sepsis: pode causar hiperlactatemia por diversos mecanismos: hipóxia citopática principalmente no choque séptico; inibição da enzima piruvato desidrogenase por fatores inflamatórios; disfunção hepática nos pacientes sépticos, diminuindo a depuração do lactato; aumento da glicólise<sup>2</sup>.
- Disfunção hepática: Em pacientes com hepatopatia crônica ou crônica agudizada a disfunção hepática pode dificultar o *clearance* de lactato, gerando hiperlactatemia<sup>2</sup>.
- Deficiência de tiamina: a tiamina serve como cofator para a piruvato desidrogenase, portanto sua *deficiência* pode ser acompanhada de hiperlactatemia<sup>2</sup>.
- Alcalose: a alcalose intracelular aumenta a atividade de enzimas pH-dependentes, na via glicolítica, que promovem a produção de lactato<sup>2</sup>.

De qualquer modo, o nível sérico de lactato é resultado de múltiplos mecanismos, mas sua expressão clínica é de mau prognóstico para

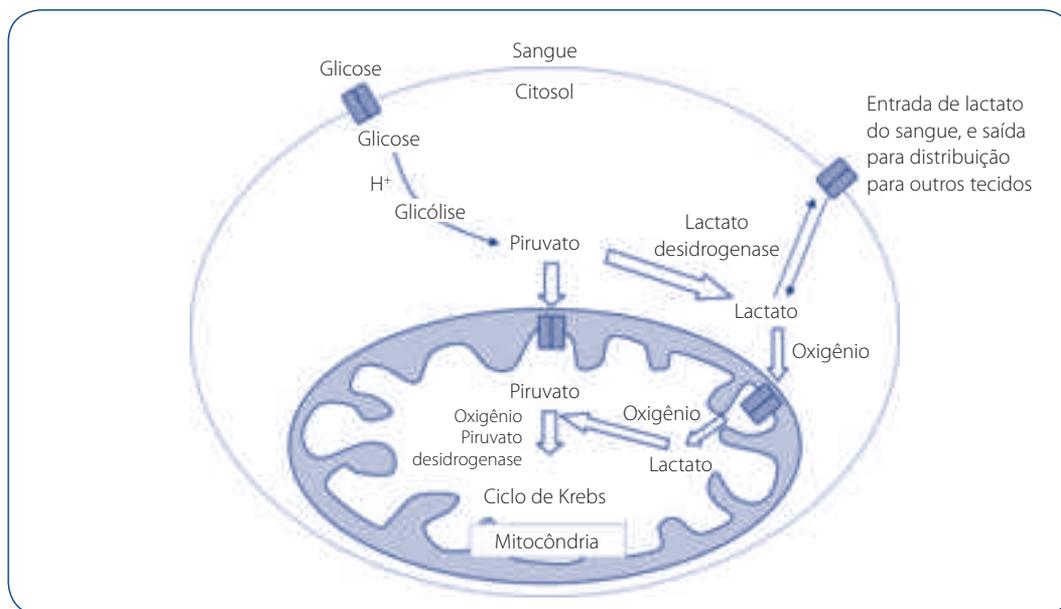


Figura 32.1: Produção do lactato: o piruvato (produto da glicólise) na ausência de oxigênio é metabolizado pela lactato desidrogenase com consequente formação de lactato.

o paciente, devendo este ser agressivamente monitorizado e tratado<sup>20</sup>. Nas últimas décadas, diversos estudos em pacientes graves demonstraram o valor dos níveis de lactato na avaliação do prognóstico, onde a hiperlactatemia possui um excelente valor prognóstico em diversas formas de falência circulatória<sup>17</sup>.

Os níveis de lactato na admissão do paciente em uma UTI estão fortemente associados com o desfecho deste doente. A diminuição dos níveis do lactato nas primeiras seis horas está associada a um melhor prognóstico, enquanto o seu aumento aponta para um pior resultado<sup>20</sup>. Cady e colaboradores estudaram a concentração de lactato no sangue venoso no momento da internação em 233 pacientes graves com várias formas de choque. Quando os níveis de lactato venoso estavam acima de 3,83 mmol/L a mortalidade dos pacientes foi de 67%. Ao contrário, quando os níveis de lactato venoso estavam abaixo de 3,83 mmol/L, a mortalidade foi de 25%<sup>21</sup>. Já Bakker e colaboradores demonstraram que não apenas os níveis iniciais de lactato tem valor prognóstico, mas a duração da hiperlactatemia, através da avaliação seriada dos níveis séricos de lactato, é o melhor indicador de sobrevida e disfunção orgânica no choque séptico, onde elevações persistentes maiores que 24 horas do lactato estão associadas com mortalidades próximas a 90%<sup>18,23</sup>. No estudo de Rivers et al., a utilização de um protocolo de ressuscitação volêmica tendo como base a saturação venosa central de oxigênio foi capaz de reduzir a lactatemia e conseqüentemente a mortalidade de pacientes sépticos (ver adiante). Esta foi uma evidência indireta da importância do lactato na reanimação da sepse<sup>9,24</sup>. Mais recentemente, o lactato foi identificado como um importante alvo da ressuscitação volêmica de pacientes graves. Um estudo em pacientes sépticos demonstrou que a ressuscitação hemodinâmica baseada no clareamento do lactato em 10% nas primeiras seis horas era equivalente à reanimação utilizando a  $SvcO_2$  como referência<sup>25</sup>. Em outro estudo em pacientes hiperlactatêmicos na UTI (não somente sépticos), o clareamento de lactato em 20% nas primeiras oito horas reduziu a incidência de disfunções orgânicas<sup>26</sup>. Assim, o lactato deve ser considerado como um importante alvo terapêutico nas primeiras horas de diagnóstico de sepse com hiperlactatemia ou choque séptico.

### Saturação venosa de oxigênio

A demonstração da importância da saturação venosa mista de oxigênio ( $SvO_2$ ) na avaliação da perfusão tecidual fez com que houvesse desenvolvimento de cateteres que medem tal variável de forma contínua. Tal monitorização da saturação venosa através de cateteres com reflexão de infravermelho se torna uma ferramenta bastante útil e interessante para avaliação da reserva venosa de oxigênio<sup>27</sup>. A mensuração da saturação venosa de oxigênio é usada para evidenciar o balanço entre oferta sistêmica de oxigênio ( $DO_2$ ) e o consumo de oxigênio ( $VO_2$ )<sup>27</sup>.

O oxigênio é carregado no sangue de duas maneiras: dissolvido no plasma ( $PO_2 - 2\%$ ) e combinado com a hemoglobina, ( $SO_2 - 98\%$ ). A pressão parcial de oxigênio ( $PO_2$ ) é mensurada em mmHg e reflete a pressão que oxigênio exerce, quando este está dissolvido no plasma. Em uma  $PO_2$  normal de 100% contém apenas 0,31 mL de oxigênio dissolvido por cada 100 mL de sangue<sup>28</sup>. A saturação de oxigênio ( $SO_2$ ), por sua vez, traduz o quanto de oxigênio está ligado à hemoglobina, onde cada hemoglobina pode carregar quatro moléculas de oxigênio, ou seja, uma molécula de oxigênio para cada grupo heme. A saturação de oxigênio arterial normal é de 95% a 98% enquanto a venosa, que é referida como saturação venosa mista ( $SvO_2$ ) é de 65% a 75%. Geralmente no repouso, os tecidos utilizam aproximadamente 25% do oxigênio disponível, deixando 75% restantes de reserva para períodos onde ocorre aumento do metabolismo ou estresse fisiológico<sup>28</sup>.

O conteúdo total de oxigênio no sangue ( $CtO_2$ ) representa o total de oxigênio em 100 mL de sangue e é expresso em mL/dl. O  $CtO_2$  pode ser calculado pela quantidade de sangue dissolvido no plasma e também a partir da quantidade de oxigênio carregado pela hemoglobina. A quantidade de oxigênio no plasma é calculada multiplicando a  $PO_2$  por 0,031, que é o coeficiente de solubilidade do oxigênio no plasma. Já a quantidade de oxigênio ligado a hemoglobina pode ser determinada multiplicando 1,38 (quantidade de oxigênio que 1,0g de Hb consegue carrear) vezes concentração de hemoglobina vezes a saturação de oxigênio, como demonstra a fórmula abaixo<sup>17,29</sup>.

$$\begin{aligned} \text{CtO}_2 &= \text{O}_2 \text{ dissolvido} + \text{O}_2 \text{ ligado à Hb} \\ \text{CtO}_2 &= (0,0031 \times \text{PO}_2) + (1,38 \times \text{Hb} \times \text{SO}_2) \end{aligned}$$

Quando aferido no sangue arterial a fórmula é expressa em  $\text{CaO}_2 = 1,38 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2$ . Já na aferição venosa a equação é expressa de outra maneira;  $\text{CvO}_2 = 1,38 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2$ .

Sabemos que a oferta de oxigênio ( $\text{DO}_2$ ) é a quantidade de oxigênio entregue aos tecidos. A  $\text{DO}_2$  depende de dois pontos cruciais, o primeiro é a correta oxigenação pulmonar com conseqüente oxigenação arterial, o segundo fator importante é o débito cardíaco. A  $\text{DO}_2$  é mensurada em mL de oxigênio por minuto, podendo ser calculada pelo produto do valor do débito cardíaco (DC) e conteúdo arterial de oxigênio ( $\text{CaO}_2$ )<sup>29,30</sup>:

$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \times \text{DC} \times 10^*$$

\*10 conversão do conteúdo de oxigênio para mL por minuto.

Da mesma forma, o consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) pode ser obtido através da diferença entre a oferta de oxigênio arterial e o conteúdo venoso de oxigênio;

$$\begin{aligned} \text{VO}_2 &= \text{DC} \times \text{CaO}_2 - \text{DC} \times \text{CvO}_2 \\ \text{VO}_2 &= \text{DC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \\ \text{VO}_2 &= \text{DC} \times \text{Hb} \times 13,8 \times (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) \end{aligned}$$

A taxa de extração de oxigênio ( $\text{TEO}_2$ ) que normalmente é de 25%, pode variar dependendo do estado metabólico, e pode nos traduzir uma estimativa da  $\text{SvO}_2$  rápida a beira leito, sendo calculada pela relação entre  $\text{DO}_2/\text{VO}_2$ <sup>30</sup>:

$$\begin{aligned} \text{TEO}_2 &= \text{DO}_2/\text{VO}_2 \\ \text{TEO}_2 &= [\text{DC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)] / \text{CaO}_2 \times \text{DC} \end{aligned}$$

Em condições normais, o  $\text{VO}_2$  é independente da  $\text{DO}_2$ , e é determinado pela demanda metabólica dos tecidos. À medida que a  $\text{DO}_2$  diminui, os tecidos se adaptam através do aumento do débito cardíaco e o aumento da  $\text{TEO}_2$  a fim de manter relativamente estável o consumo em qualquer nível de  $\text{DO}_2$ , até um determinado ponto ( $\text{DO}_2$  crítico), a partir do qual reduções maiores da oferta ocasionam reduções proporcionais no  $\text{VO}_2$  (dependência fisiológica da oferta de  $\text{O}_2$ ), seguindo-se para o metabolismo anaeróbio e conseqüente acidose láctica (Figura 32.2)<sup>2</sup>.

A  $\text{SvO}_2$  depende de uma série de variáveis, como débito cardíaco, valores de hemoglobina, consumo periférico de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) e conteúdo de oxigênio arterial ( $\text{CaO}_2$ ), sendo expressa na seguinte fórmula<sup>31</sup>:

$$\text{SvO}_2 = \text{SaO}_2 - \frac{\text{VO}_2}{1,36 \times \text{Hb} \times \text{DC}}$$

A  $\text{SvO}_2$  reflete um balanço entre a oferta e o consumo, e sua interpretação pode ser feita a partir dos valores de  $\text{TEO}_2$  independente do valor isolado do débito cardíaco. Uma  $\text{SvO}_2$  em valores normais (65% a 75%) sugere que a taxa de extração de oxigênio é adequada existindo assim um balanço correto entre a oferta e a demanda de oxigênio. A saturação venosa de oxigênio pode estar aumentada ou diminuída em diversas situações, como mostra a Figura 32.3<sup>30,31</sup>. Como demonstrado, condições que

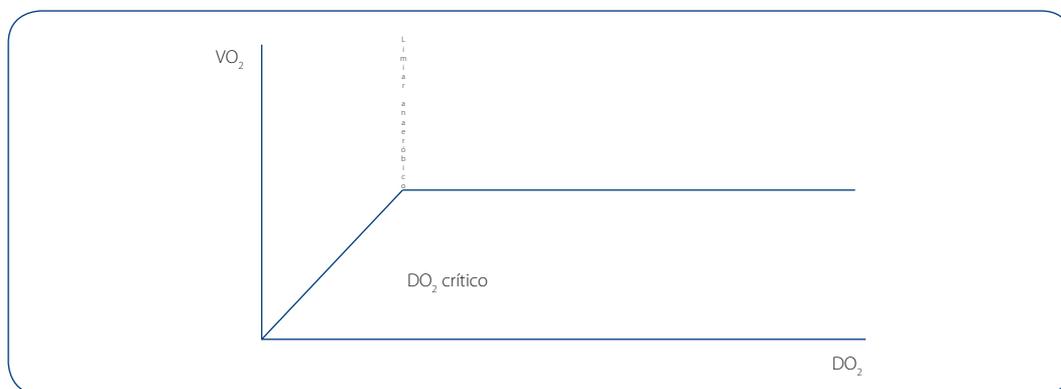


Figura 32.2: Relação entre oferta e consumo de  $\text{O}_2$  e presença do  $\text{DO}_2$  crítico.

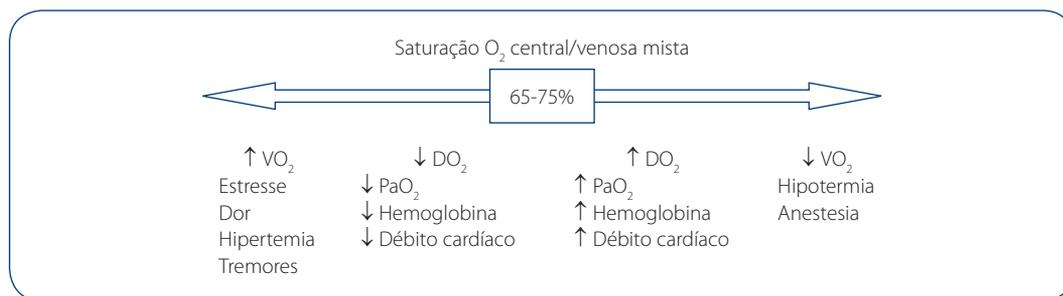


Figura 32.3: Fatores que aumentam ou diminuem a SvO<sub>2</sub>.

reduzem o metabolismo e conseqüentemente a taxa de extração de oxigênio como hipotermia e anestesia, cursam com SvO<sub>2</sub> aumentada, ao passo que condições hipermetabólicas como febre e sepse associam-se a elevados consumos de O<sub>2</sub> e baixas SvO<sub>2</sub>.

#### SvcO<sub>2</sub> ou SvO<sub>2</sub>?

A SvO<sub>2</sub> citada nos aspectos fisiológicos é a saturação colhida no sangue misto de um cateter de artéria pulmonar. Com a redução do uso deste tipo de cateter a saturação venosa central de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>), colhida da veia cava superior, foi proposta como substituta à SvO<sub>2</sub><sup>30</sup>. A despeito de haver diferenças de até cerca de 5% entre as duas variáveis, a facilidade técnica de utilização da SvcO<sub>2</sub> a tornou mais atrativa do que a SvO<sub>2</sub>, uma vez que pode ser feita mais facilmente, com menos riscos e menos custos<sup>27</sup>. Nesse contexto, o principal estudo que avaliou esse marcador na ressuscitação volêmica da sepse utilizou a SvcO<sub>2</sub> como parâmetro. Rivers e tal. demonstraram que na fase de reanimação hemodinâmica da fase aguda da sepse grave e do choque séptico uma SvcO<sub>2</sub> maior que 70% resultou em uma diminuição da mortalidade. Sendo assim o foco na terapia desses pacientes nas primeiras seis horas após o diagnóstico de sepse grave ou choque séptico é de manter durante a reanimação a saturação venosa de oxigênio > 70%<sup>9,32,33</sup>.

Na reanimação tardia de pacientes críticos em geral, a estratégia de elevação da SvO<sub>2</sub> para níveis acima de 70% não se associa a uma melhor evolução, sendo, então, bem caracterizada como uma ferramenta para uso nas primeiras seis horas do tratamento dos pacientes com choque séptico<sup>34</sup>.

No trauma e no choque hemorrágico, quando a SvcO<sub>2</sub> foi mantida abaixo de 65%, os pacientes necessitaram de mais tempo de internação e mais procedimentos cirúrgicos<sup>32</sup>. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, os pacientes evoluem com menos tempo de internação na UTI e menor grau de disfunções orgânicas se estiverem com a hemodinâmica otimizada com SvO<sub>2</sub> ≥ 70% e lactato < 2 mmol/L em seu pós-operatório imediato. Assim, recomenda-se a utilização da saturação venosa central como ferramenta de monitoração no transoperatório de cirurgia de grande porte<sup>35</sup>.

#### Excesso de base

O excesso de base (BE) é a quantidade de base em milimoles necessária para titular um litro de sangue arterial para um pH de 7,40, com a amostra completamente saturada com oxigênio a 37 °C e a PaCO<sub>2</sub> de 40 mmHg. Tal marcador pode ser utilizado como um indicador de hipóxia tecidual em situações agudas de baixo fluxo<sup>17</sup>. Os valores de referência do BE são de -3,0 a 3,0 mEq/L. As alterações do BE desviando do valor basal de 0 mEq/L, representam alterações na diferença de íons fortes (*Strong ion difference* – *SID*) no compartimento extracelular necessário para normalizar o estado acidobásico sem alterar a concentração de ácidos totais do plasma<sup>36</sup>. Se o BE apontar para valores inferiores a -3,0 mEq/L, define-se acidose metabólica, que pode ser primária ou compensatória<sup>30,36</sup>. O BE no paciente crítico pode estar alterado, uma vez que estes pacientes apresentam-se frequentemente com distúrbios do equilíbrio acidobásico por diversos motivos<sup>37</sup>:

- Equilíbrio do cloro:
  - ◆ Sobrecarga de cloro por fluidos usados na reanimação;

- ◆ Redução do *clearance* de cloro renal;
- ◆ Passagem de cloro intercompartimentos.
- Hiperlactatemia;
  - ◆ Presença de ânions não mensuráveis;
  - ◆ Excesso na produção (má perfusão);
  - ◆ Redução no *clearance* (disfunção renal ou hepática).

Muitos estudos têm mostrado que a acidose metabólica quantificada pelo BE padrão na admissão e sua evolução ao longo dos primeiros dias na unidade de terapia intensiva (UTI) estão correlacionados com o desfecho clínico, onde baixos valores de excesso de base na admissão estão relacionados com altas taxas de mortalidade na UTI. Entretanto o BE não foi identificado como um bom indicador de reanimação. Sendo assim, a medida do excesso de base deve ser utilizada na prática clínica como indicador prognóstico, particularmente em situações de hipofluxo<sup>17,38</sup>.

#### Diferença venoarterial de CO<sub>2</sub> (gap CO<sub>2</sub>)

A diferença venoarterial de dióxido de carbono ( $\Delta\text{PCO}_2$ ) é a diferença entre a  $\text{PCO}_2$  no sangue venoso central ou misto ( $\text{PvCO}_2$ ), e arterial ( $\text{PaCO}_2$ ):  $\Delta\text{PCO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$ . Em indivíduos normais esse  $\Delta\text{PCO}_2$  oscila entre 2-5 mmHg, onde valores acima de 6 mmHg são considerados patológicos, uma vez que o CO<sub>2</sub> tecidual tende a subir durante situações de redução do fluxo sanguíneo através de dois mecanismos: 1. Princípio da estagnação de CO<sub>2</sub> tecidual pela redução de fluxo, e 2. Pela acidose

tecidual, onde o consumo de HCO<sub>3</sub> levaria a produção de CO<sub>2</sub><sup>29,30</sup>.

A  $\Delta\text{PCO}_2$  deve ser utilizada no contexto da avaliação da perfusão tecidual como marcador de adequação do débito cardíaco às necessidades metabólicas do organismo, sendo assim, a diferença venoarterial de CO<sub>2</sub> é inversamente proporcional ao débito cardíaco.  $\Delta\text{PCO}_2$  normal significa que o débito cardíaco está sendo suficiente para remover todo o CO<sub>2</sub> produzido pelos tecidos periféricos. O CO<sub>2</sub> a nível celular é o produto normal do metabolismo oxidativo e em condições normais a produção de CO<sub>2</sub> ( $\text{VCO}_2$ ) é proporcional ao consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) global. A  $\text{VCO}_2$  é dada como produto da relação entre débito cardíaco pela diferença entre o conteúdo venoso de CO<sub>2</sub> e o conteúdo arterial de CO<sub>2</sub> (Equação de Fick)<sup>39</sup>.

$$\text{VCO}_2 = \text{DC} \times (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2)$$

Substituindo os conteúdos de CO<sub>2</sub> por pressão de CO<sub>2</sub> e considerando que  $\Delta\text{PCO}_2$  pode ser dado como uma constante ( $k$ ) multiplicada pela diferença entre conteúdo venoso e conteúdo arterial de CO<sub>2</sub> obtemos (Equação de Fick modificada)<sup>30</sup>:

$$\begin{aligned} \text{VCO}_2 &= \text{DC} \times k \times (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2) \\ \Delta\text{PCO}_2 &= k \times \text{VCO}_2 / \text{DC} \end{aligned}$$

Sendo assim a  $\Delta\text{PCO}_2$  tende a aumentar se a produção de CO<sub>2</sub> aumentar ou se o débito cardíaco se reduzir, como mostra a Figura 32.4.

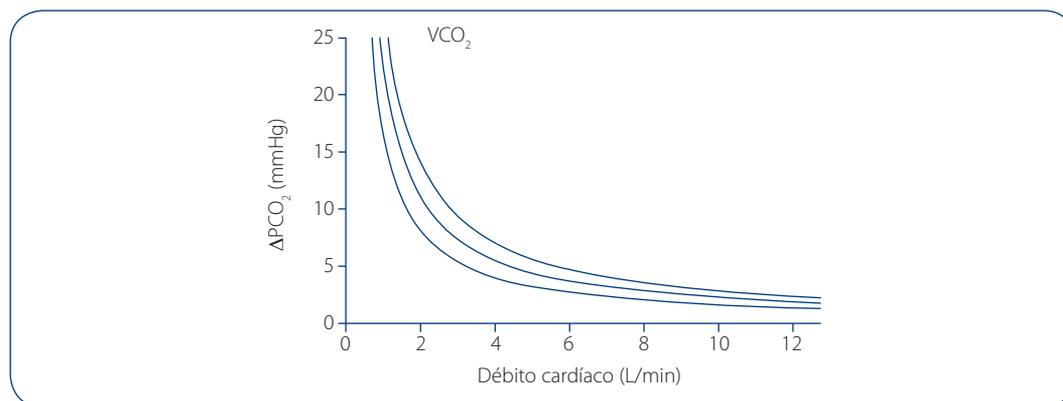


Figura 32.4: Relação entre  $\Delta\text{PCO}_2$  e o débito cardíaco, segundo a equação de Fick modificada. Em uma constante  $\text{VCO}_2$  alterações em valores baixos de débito cardíaco levarão a grandes alterações da  $\Delta\text{PCO}_2$ , entretanto alterações em valores maiores do débito cardíaco não produzem mudanças significativas na  $\Delta\text{PCO}_2$ .

### As principais aplicações clínicas do $\Delta\text{PCO}_2$ incluem

- Um aumento do  $\Delta\text{PCO}_2$  pode sugerir que o débito cardíaco não é suficiente para manter a necessidade metabólica atual do paciente<sup>39</sup>.
- Pacientes sob suspeita de hipoperfusão/hipóxia, por níveis alterados de lactato sérico, a presença de um alto  $\Delta\text{PCO}_2$  pode ser um dos indicativos para manobras terapêuticas na tentativa em aumentar o débito cardíaco deste paciente para se prevenir ou reduzir hipóxia global<sup>37</sup>.
- Em condições aeróbicas com débito cardíaco adequado, a presença de um  $\Delta\text{PCO}_2$  alto pode significar que o fluxo sanguíneo não é suficiente para manter uma demanda de oxigênio maior, com consequente aumento de produção local de  $\text{CO}_2$ <sup>39</sup>.

Assim, o  $\Delta\text{PCO}_2$  pode ser considerado um indicador de fluxo, o qual apontaria se o débito cardíaco está adequado ou não para as necessidades metabólicas globais, permitindo uma distinção entre estados de choque de baixo ou alto fluxo. As principais desvantagens do uso desta variável hemodinâmica são o fato de poder ser influenciando por alterações respiratórias, além de ser um indicador tardio de choque<sup>17</sup>. Não existem estudos prospectivos randomizados de grande porte que tenham avaliado esse marcador como estratégia de reanimação volêmica de pacientes graves.

### Monitoração regional da micro-hemodinâmica

#### Capnografia regional

Nos últimos anos muitas técnicas de avaliação regional da perfusão tissular têm sido propostas. Neste contexto, a tonometria gástrica esteve inicialmente disponível como método de monitorização de perfusão tecidual gástrica, uma vez que a hipoperfusão esplâncnica ocorre precocemente nos estados de choque, podendo antecipar os marcadores globais de hipoperfusão, como lactato,  $\text{SvO}_2$  e BE. A capnografia também pode ser realizada em região sublingual ou intestinal<sup>40</sup>.

A tonometria gástrica, consiste na mensuração do  $\text{CO}_2$  do tecido gástrico intraluminal (Figura 32.5), sendo representado pelo gradiente da pressão de  $\text{CO}_2$  (gap- $\text{PCO}_2$ ) entre tecido-artéria ou pH intracelular (pHi). Normalmente esse gradiente de  $\text{PCO}_2$  entre tecido gástrico e sangue arterial representa o balanço entre a produção local de  $\text{CO}_2$  e o *clearance* do mesmo. Durante a hipóxia tecidual, o  $\text{CO}_2$  é produzido por ânions de hidrogênio, que são tamponados com bicarbonato do tecido local, o que por sua vez aumenta a quantidade de  $\text{CO}_2$  produzido pelo metabolismo oxidativo normal. A quantidade de  $\text{CO}_2$  produzida quer aerobicamente ou devido hipóxia tecidual, será removido (*wash out*) se o fluxo sanguíneo for mantido. Em estados de baixo fluxo, a  $\text{PCO}_2$  gástrica aumenta

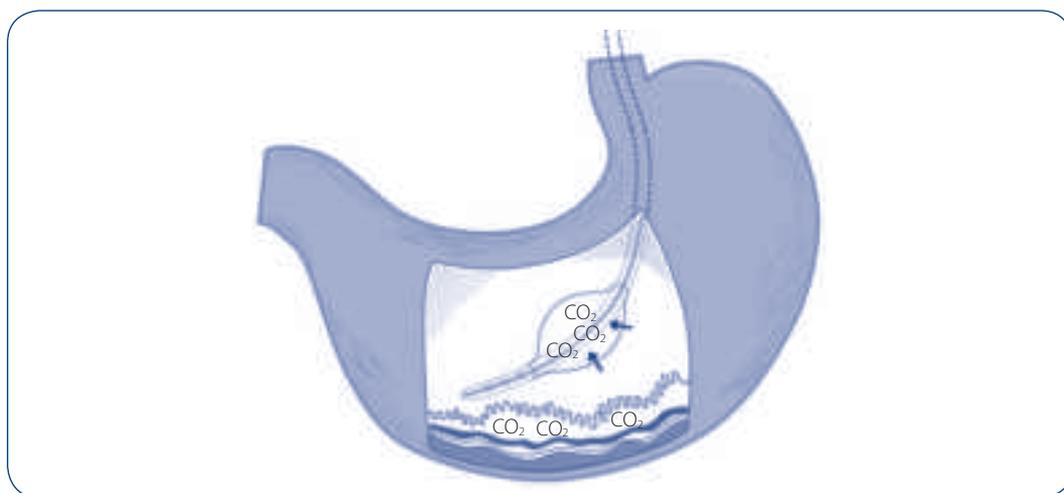


Figura 32.5: Tonometria gástrica: o  $\text{CO}_2$  luminal difunde-se para o balão do tonômetro.

como resultado do fenômeno de estagnação, uma vez que o fluxo é o principal mecanismo do *clearance* do CO<sub>2</sub><sup>39</sup>.

Na sepse, a interpretação de resultados de tonometria é afetado por *shunts* arteríolo-venulares na microcirculação. Isso complica o estabelecimento claro de diminuição da perfusão, uma vez que as áreas com perfusão reduzida estão ao lado de regiões em plena disóxia<sup>4</sup>. A tonometria gástrica além de ser utilizada como ferramenta para detecção precoce da hipoperfusão, mostra boa correlação com o choque e tem seu valor como indicador prognóstico, entretanto não tem recomendação como orientador de reposição volêmica ou outras manobras terapêuticas. As principais desvantagens da técnica são de ser operador dependente, sofrer influência da alimentação gástrica, e ser dependente do uso de bloqueadores H<sub>2</sub>, além de não refletir a perfusão esplâncnica global, mas apenas aquela relacionada ao estômago<sup>17</sup>.

### Referências bibliográficas

- Hoff D, Gregersen H, Hatlebakk J, et al. Mucosal blood flow measurements using laser Doppler perfusion monitoring. *World J Gastroenterol* 2009; 14; 15(2): 198-203.
- Silva E; Garrido AG, Assunção MS. Tissue perfusion assessment in shock. *Medicina, Ribeirão Preto*, 2001; 34: 27-35.
- Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med*. 2005; 31(10):1316-26.
- Jones AE, Puskarich MA. Sepsis-induced tissue hypoperfusion. *Crit Care Clin*. 2009; 25(4):769-79.
- Pickard A, Karlen W, Ansemimo JM. Capillary refill time: is it still a useful clinical sign?. *Anesth Analg*. 2011; 113(1):120-3.
- Vincent JL, Moraine JJ, van der Liden P. Toe temperature versus transcutaneous oxygen tension monitoring during acute circulatory failure. *Intensive Care Med*. 1988;14(1):64-8.
- Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med* 2002;30(6):1210-3.
- Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004; 351:159-69.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77.
- Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest* 2004; 114(1):5-14.
- Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(6):999-1006.
- Klenzak J, Himmelfarb J. Sepsis and the Kidney. *Crit Care Clin* 2005; 21(2):211-22.
- Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2003; 24: 549-560.
- Pinsky MR. Hemodynamic Evaluation and Monitoring in the ICU. *Chest* 2007;132: 2020-9.
- Park M, Lomar F, Azevedo L. Comparison between direct and invasive arterial blood pressure measurement in non-hypotensive critically ill patients. *RBTI* 2005; 17(2):108.
- Balestra GM, Legrand M, Ince C. Microcirculation and mitochondria in sepsis: getting out of breath. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(2):184-90.
- Réa-Neto A, Rezende E, Mendes CL, et al. Consenso brasileiro de monitorização e suporte hemodinâmico - Parte IV: monitorização da perfusão tecidual. *Rev. bras. ter. intensiva*, 2006;18(2):154-160.
- Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*. 1996;171(2):221-6.
- Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin*. 2010;26(2):255-83.
- De Backer D. Lactic acidosis. *Minerva Anesthesiol*. 2003;69(4):281-4.
- Souza MHL, Elias DO. Valor prognóstico da acidose láctica durante a perfusão. *Rev Latinoamer Tecnol Extracorp*. 2006; 13(3): 14-17.
- Smith I, Kumar P, Molloy S, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*. 2001;27(1):74-83.
- Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(8):1637-42.

24. De Backer D. Lactic Acidosis. *Intensive Care Med* 2003; 29: 699-702.
25. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010;303: 739-746.
26. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek J, et al. Early lactate-guided therapy in icu patients: a multicenter , open-label, randomized, controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182:752-61.
27. Ramakrishna MN, Hegde DP, Kumaraswamy GN, et al. Correlation of mixed venous and central venous oxygen saturation and its relation to cardiac index. *Ind J Crit Care Med* 2006; 10(4):230-234.
28. Schober P, Schwarte LA. From system to organ to cell: oxygenation and perfusion measurement in anesthesia and critical care. *J Clin Monit Comput.* 2012; 26(4):255-65.
29. Poli de Figueiredo LF, Silva E, Correa TD. Avaliação hemodinâmica macro e micro-circulatória no choque séptico. *Rev Med (São Paulo).* 2008;87(2):84-91.
30. Azevedo L, Mendes CL, Piras C - Série Clínicas de Medicina Intensiva Brasileira - Choque Circulatório, 1ª Ed, São Paulo, Editora Atheneu, 2013; 139-153.
31. Teboul JL, Hamzaoui O, Monnet X. SvO<sub>2</sub> to monitor resuscitation of septic patients: let's just understand the basic physiology. *Crit Care.* 2011;15(6):1005.
32. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care.* 2001 Jun;7(3):204-11.
33. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39(2):165-228.
34. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SVO<sub>2</sub> collaborative group. *N Engl J Med* 1995; 333:1025-32.
35. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000; 90:1052-9.
36. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: Part III – effects of fluid administration. *Crit Care.* 2005; 9(2): 204-211.
37. Palma LC, Ferreira GF, Amaral ACKB, et al. Acidosis and mortality in severe sepsis and septic shock evaluated by base excess variation. *Crit Care* 2003; 7:p39.
38. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Libório AB, Park M. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study. *Crit Care Med* 2009 Oct;37(10):2733-9.
39. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO<sub>2</sub> difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol.* 2006 Jun;72(6):597-604.
40. Spronk PE, Kanoore-Edul VS, Ince C. Microcirculatory and mitochondrial distress syndrome (MMDS): a new look at sepsis. In: Pinsky MR, Payen D, eds. *Functional hemodynamic monitoring (update in intensive care and emergency medicine)*. Berlin, Germany: Springer, 2004:47-67.
41. Ackland G, Grocott M, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care.* 2000; 4(5): 269-281.



## Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos e Sistemas

*Murillo Santucci Cesar de Assunção  
João Manoel Silva Junior*

### Introdução

A síndrome de múltiplos órgãos (SDMO) é uma síndrome clínica desencadeada por vários estímulos e pode ser consequência da hipoperfusão tecidual, fato que acarreta hipóxia celular, deficiência de processos bioenergéticos e disfunção metabólica. A SDMO é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) e é reconhecida como a via final comum precedendo a morte em pacientes graves<sup>1-4</sup>. É no geral, desencadeada por um desequilíbrio entre a resposta inflamatória e a resposta anti-inflamatória, o que leva a um *continuum* de uma doença. Muitos são os fatores de risco para o desenvolvimento da SDMO (Quadro 33.1). Entre eles, a sepse é uma importante etiologia da SDMO<sup>2,3</sup>. Como é um *continuum* de uma doença, a SDMO muitas vezes evolui por falta de intervenções adequadas e controle da doença em questão, aumentando significativamente o risco de morte de pacientes graves.

Na sepse, a resposta inflamatória aumenta a demanda metabólica além de proporcionar alterações circulatórias graves, que levam a um desequilíbrio entre a oferta e consumo de oxigênio e consequentemente hipoperfusão tecidual. Esta por sua vez deve ser identificada e tratada precocemente, para prevenir a o desenvolvimento de SDMO<sup>1</sup>. Em elegante estudo epidemiológico, Angus et al. demonstraram que a incidência de disfunção de 1, 2, 3 e mais de 4 órgãos era de 73,6%, 20,7%, 4,7%, e 1%, respectivamente, e a mortalidade correspondente era 21,2%, 44,3%, 64,5% e 76,2%<sup>4</sup>.

Desse modo, é notório, que existe a necessidade de se avaliar melhor a função do órgão ao longo do tempo em pacientes de UTI<sup>5-8</sup>. Foi desenvolvido uma ferramenta para descrever quantitativamente ao longo do tempo a disfunção orgânica, o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) escore<sup>9,10</sup>. Variações no SOFA ao

**QUADRO 33.1:** Principais fatores de risco para o desenvolvimento de SDMO**Infecção**

Peritonite e infecções intra-abdominais

Pneumonia

Fasceite necrotizante

Doenças tropicais (malária, febre tifoide, e dengue)

**Inflamação**

Pancreatite

Grande queimado

Politrauma

**Isquemia**

Ruptura de aneurisma de aorta

Choque hipovolêmico

Isquemia mesentérica

**Reações imunes**

Doença autoimune

Síndrome hematófagocítica

Síndrome anticorpo antifosfolípide

**Rejeição de transplante**

Doença enxerto versus hospedeiro

**Fatores iatrogênicos**

Atraso ou falta de reconhecimento da injúria

Transfusão desnecessária de componentes do sangue

Lesão pulmonar associada a ventilação mecânica

Hipertensão abdominal associada ao tratamento

**Intoxicação**

Reações a fármacos (anticonvulsivantes, antirretrovirais, colchicina, propofol, amiodarona, anticorpo monoclonal)

Intoxicações por arsênio

Intoxicações exógenas (ecstasy, cocaína, salicilatos, acetaminofen)

**Endócrino**

Crise adrenal

Feocromocitoma

Tempestade tireoidiana

Coma mixedematoso

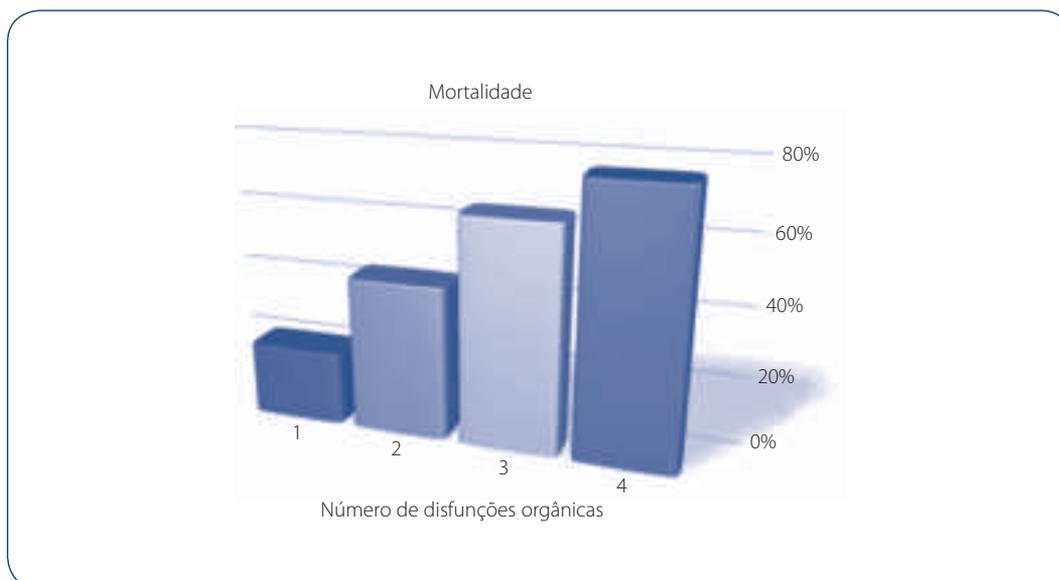


Figura 33.1: Taxa de mortalidade e número de disfunções orgânicas.

Adaptado de Angus et al.<sup>4</sup>.

decorrer do tempo, foram correlacionados com prognóstico (delta SOFA e SOFA max)<sup>8,10</sup> e são agora amplamente utilizados para avaliar os efeitos das intervenções terapêuticas<sup>11,12</sup>, que pode objetivamente traduzir em um estado de melhora da doença durante a internação. A associação entre a reversão precoce da disfunção orgânica e o prognóstico favorável foi relatada em vários estudos<sup>8,13,14</sup>.

A SDMO representa um desafio significativo para a medicina, e não somente uma questão médica ou econômica, mas também ética. Sendo assim, o manejo clínico se concentra somente no suporte aos órgãos que falharam, até que se recuperem espontaneamente. Isto, no entanto, gera enormes custos de hospitalização prolongada<sup>4</sup> e representa um significativo fardo econômico em longo prazo pelas morbidades geradas. Além disso, atualmente é reconhecido que tanto a mortalidade e morbidade são muitas vezes consequências de complicações iatrogênicas (por exemplo, lesão pulmonar induzida por ventilação). Ao mesmo tempo somos confrontados com um dilema ético/moral de retirada prematura de suporte para o prolongamento da vida em um potencial sobrevivente *versus* prolongar desne-

cessariamente a vida em um paciente irrefutavelmente destinado a morte.

Assim, é fundamental identificar se DMO é um simples, não adaptativo, processo patológico irreversível ou uma adaptação ao grave estresse inflamatório e prolongado que é transitório e carrega o potencial para a recuperação total.

## Epidemiologia

A SDMO está associada a uma elevada taxa de mortalidade, seja qual for o insulto inicial. Além da seps<sup>5</sup>, SDMO é responsável por mais de 60% das mortes que ocorrem uma semana após trauma grave<sup>6</sup>, 50% das mortes por pancreatite<sup>7</sup> e 30% das mortes em pacientes com queimaduras<sup>8</sup> e pacientes admitidos na UTI pós-parada cardíaca<sup>9</sup>. Quanto maior o número de falência de órgãos, maior a mortalidade<sup>10,11</sup>. Mesmo sobreviventes a longo prazo, a qualidade de vida está inversamente relacionada com a gravidade da SDMO<sup>12</sup>. No balanço temporal da SDMO, os órgãos envolvidos não apresentam o mesmo peso individual. O comprometimento dos sistemas nervoso central, renal<sup>13</sup>, hematológico e hepático<sup>10,14</sup> estão associados com piores desfechos clínicos quando comparados com a presença de disfunção respiratória ou cardiovascular. Tipicamente, o sistema neurológico é

frequentemente o primeiro a tornar-se disfuncional, seguido por anormalidades dos sistemas respiratório, cardiovascular, renal e hematológico, seguidos pela disfunção hepática por último<sup>10</sup>. Ainda permanecem incertas as razões para esta sequência temporal, e seus relativos pesos na determinação do desfecho clínico, com possíveis combinações das disfunções orgânicas associadas a diferenças individuais. Estas diferenças podem estar vinculadas ao polimorfismo genético visto que algumas populações de pacientes podem apresentar fator protetor para desenvolver disfunção de certos órgãos bem como podem estar mais vulneráveis a desenvolvê-las<sup>15</sup>.

### Fisiopatologia da SDMO

As células ativas requerem energia para manter a homeostase. Esta é obtida principalmente pelo processo da glicólise aeróbica, ao gerar 36 moléculas de adenosina trifosfato (ATP) a partir do oxigênio. O oxigênio precisa estar presente em quantidade suficiente na mitocôndria para a manutenção de concentrações efetivas de ATP no sistema de transporte de elétrons<sup>13</sup>.

As células apresentam uma série de atividades essenciais para manter sua sobrevivência, incluindo transporte de membranas, crescimento, reparação e processo de manutenção celular.

Em adição, as células têm funções facultativas como contratilidade, transporte de eletrólitos e proteínas, motilidade e várias atividades biossintéticas. Quando a viabilidade de oxigênio é limitada, o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) diminui e a suplementação torna-se dependente, proporcionando alterações inicialmente nas funções facultativas das células. A disfunção de órgãos ocorre como consequência e com o agravamento do desequilíbrio entre as necessidades e a suplementação de oxigênio, o que pode acarretar em alterações irreversíveis culminando da falência orgânica. Então é fundamental a manutenção da adequada oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) para célula, pois a hipóxia é danosa e leva a disfunção e morte celular<sup>14</sup>.

A  $DO_2$  para célula é determinada por mecanismos centrais e periféricos. Os mecanismos centrais envolvem adequado índice cardíaco e conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ) (concentrações da hemoglobina e  $PaO_2$ ), de acordo com a fórmula:

$DO_2 = \text{índice cardíaco} \times CaO_2$ , onde

$$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + (PaO_2 \times 0,0031).$$

Hb = hemoglobina;  $SaO_2$  = saturação arterial de oxigênio; 1,34 = representa a quantidade de oxigênio que 1 g de H consegue carrear totalmente saturada;  $PaO_2$  = pressão parcial arterial de oxigênio; 0,0031 = constante de diluição do oxigênio no plasma.

**De uma maneira geral, os mecanismos centrais estão correlacionados com a função cardiorrespiratória (índice cardíaco e oxigenação arterial) com maior importância pela capacidade de manutenção do fluxo sanguíneo na adequação da  $DO_2$ .**

Mecanismos periféricos são relacionados com a redistribuição do índice cardíaco para os órgãos e com a regulação da microcirculação<sup>11</sup>.

Entre os fatores centrais o índice cardíaco é o mais importante determinante da  $DO_2$ , pois alterações nas concentrações de Hb ou na  $SaO_2$  podem ser compensadas com o aumento do débito cardíaco, já o contrário não é verdadeiro. De fato, o oxigênio é ofertado para o organismo como um produto do débito cardíaco e do conteúdo arterial de oxigênio, entretanto a transfusão de sangue, por exemplo, não aumenta sistematicamente a  $DO_2$ , porque o débito cardíaco usualmente diminui pelo aumento de viscosidade sanguínea. Além disso, um dos objetivos ao aumentar a  $DO_2$ , é adequar o  $VO_2$ , pela transfusão de concentrados de hemácias, porém também não foi possível demonstrar este benefício<sup>16</sup>. Portanto, a forma com maior impacto na adequação da  $DO_2$  pode ser realizada pela adaptação constante do débito cardíaco para as necessidades de oxigênio dos órgãos<sup>12</sup>.

Já os mecanismos periféricos podem ser alterados, principalmente em condições inflamatórias como a sepse, grandes queimados, politrauma, pós-operatório de grandes cirurgias, o que torna o controle do tônus vascular alterado e pela interação entre coagulação e inflamação, pode proporcionar formação de microtrombos, que comprometem a microcirculação e a distribuição irregular do fluxo sanguíneo. Nos grandes estados inflamatórios, como na sepse, a microcirculação passa a apresentar um padrão de fluxo sanguíneo heterogêneo neste território.

Nas situações de hipovolemia, choque cardiogênico ou obstrutivo, a hipóxia celular, a

qual tem sua causa facilmente identificada, a hipoperfusão ocorre como resultado da diminuição do débito cardíaco, enquanto na sepse as alterações de perfusão são consequências de anormalidades na microcirculação e pela má distribuição do fluxo sanguíneo, mesmo com o débito cardíaco aumentado. Alterações celulares na sepse são consequências da resposta inflamatória exacerbada, com o envolvimento de múltiplos mediadores, entre eles, o óxido nítrico, endotelina,  $\alpha$ -TNF e interleucina  $1\beta^{13}$ .

É fundamental avaliar e corrigir a adequação do fluxo sanguíneo perante as necessidades metabólicas decorrente da doença (Figura 33.2). Uma das formas de avaliar a beira do leito a adequação do fluxo à demanda metabólica, é utilizar-se da relação entre o índice cardíaco e a taxa de extração. Isto leva a possibilidade de identificar a dependência patológica da  $DO_2$  e adequar o fluxo ao  $VO_2$  (Figura 33.3)<sup>17</sup>.

Outra forma de poder avaliar o aumento do  $VO_2$ , também pode ser feita pela variação

da  $SvO_2$ , desde que a saturação arterial de oxigênio seja constantemente mantida. O ganho no aumento do consumo pode ser observado ao elevar o índice cardíaco e a manutenção da  $SvO_2$ , quando a elevação do fluxo provocar paralelamente aumento da  $SvO_2$ , pode-se notar que o aumento do  $VO_2$  não ocorre. O que traduz em “fluxo de luxo”, ou seja, fluxo ofertado em demasia,  $DO_2$  ofertada não será aproveitada pelas células, isto está associado a aumento da mortalidade em pacientes graves<sup>18-20</sup>. Todas estas colocações são importantes se forem realizadas precocemente, nas primeiras horas e instalação do choque. O atraso e a intervenção agressiva realizada tardiamente podem levar o aumento da mortalidade.

Portanto, na sepse a avaliação das metas terapêuticas são mais difíceis de serem realizadas do que outras formas de hipoperfusão, no qual a redução do fluxo sanguíneo é o problema dominante, proporcionando o desenvolvimento de SDMO (Figura 33.4).

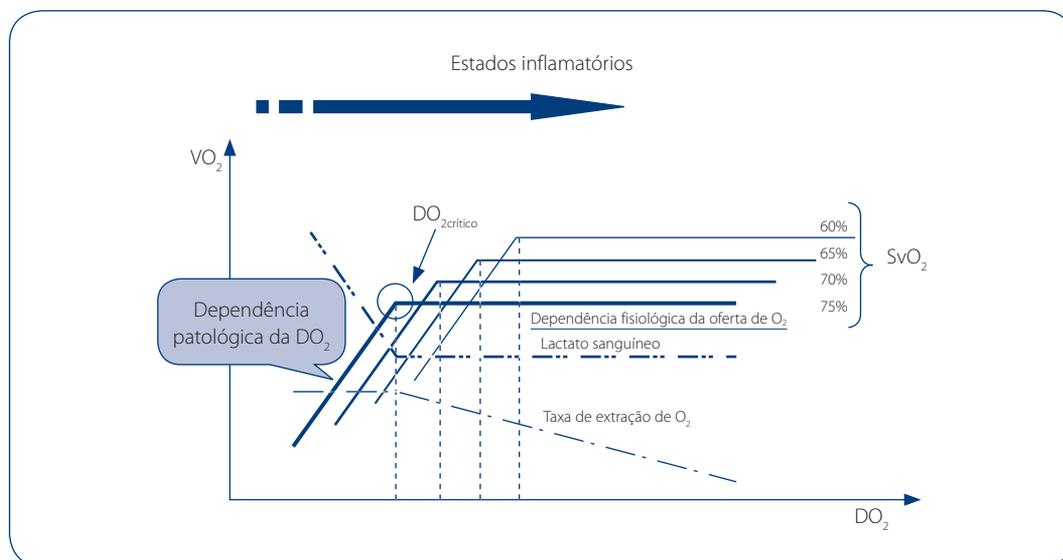


Figura 33.2: Dependência fisiológica da oferta de  $O_2$ . Quando a queda na oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) atinge o ponto de  $DO_2$  crítica, o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) começa a diminuir com relação linear à queda na  $DO_2$ . A partir deste ponto, como a taxa de extração de oxigênio ( $TEO_2$ ) já atingiu sua máxima capacidade de compensação, a demanda metabólica de  $O_2$  deixa de ser atendida pela  $DO_2$ , iniciando-se então metabolismo anaeróbico e elevação do lactato sanguíneo, como meio para a obter energia e atender a demanda metabólica. Em condições patológicas estas curvas sofrem alterações com maior dependência do  $VO_2$  em relação a  $DO_2$ , principalmente nos estados inflamatórios.

$SvO_2$  = saturação venosa mista de oxigênio.

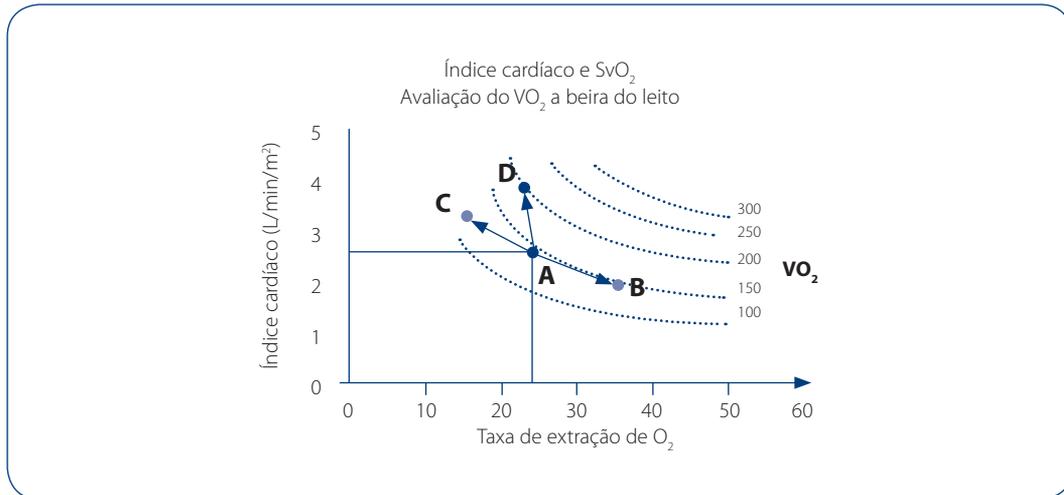


Figura 33.3: Relação entre o índice cardíaco e a taxa de extração de oxigênio. A avaliação da otimização do fluxo sanguíneo para adequar a demanda metabólica pode ser realizada ao considerar o comportamento da taxa de extração de oxigênio de acordo com a variação do índice cardíaco e o aumento ou não do consumo de oxigênio. O objetivo é adequar as necessidades da demanda metabólica de acordo com o aumento do consumo, e desta forma evita-se que o paciente receba quantidades desnecessárias de fluxo que poderiam levar a supranormalidade de oxigênio e ser deletério ao paciente. **Ponto A para o B** – houve redução do fluxo concomitante ao aumento da TEO<sub>2</sub> sem alteração do VO<sub>2</sub>, trata-se de uma situação onde o fluxo estava excessivo. **Ponto A para ponto C** ao elevar o fluxo para avaliar a e o mesmo se encontra adequado, pode-se perceber que esta intervenção leva a redução da TEO<sub>2</sub> sem ocorrer aumento do VO<sub>2</sub>, ou seja, esta oferecendo fluxo em demasia, fluxo de luxo. **Ponto A para ponto D** – a TEO<sub>2</sub> de oxigênio permaneceu praticamente a mesma após o aumento do fluxo, o que traduz em aumento do VO<sub>2</sub> e benefício para o paciente.

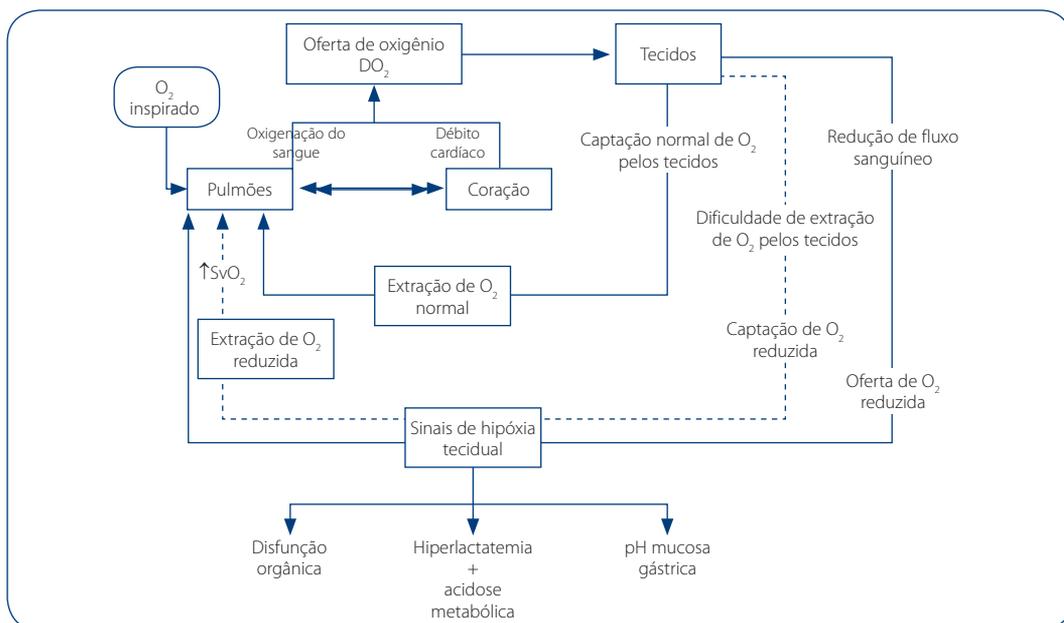


Figura 33.4: Redução da DO<sub>2</sub> e o desenvolvimento de hipoperfusão tecidual com consequente SDMO.

### Avaliação prognóstica da SDMO

Muitos sistemas de pontuação específicos foram desenvolvidos para quantificar a gravidade da SDMO (Tabela 33.1) dentre eles; *Logistic Organ Dysfunction System (LODS)* (Tabela 33.2)<sup>21</sup> *Multiple Organ Dysfunction Score (MODS)* (Tabela 33.3)<sup>22</sup> e *Sequential Organ Function Assessment (SOFA)* (Tabela 33.4)<sup>23</sup>. Estes índices têm como objetivo avaliar diariamente a gravidade dos pacientes, ou seja, avaliar se há melhora clínica ou se estão mais doentes ao longo dos dias de internação. Eles são interessantes pois podem avaliar individualmente cada paciente, entretanto foram desenvolvidos com o objetivo de avaliar a morbidade e não a mortalidade. No entanto, o LODS e o MODS, durante o desenvolvimento do escore, foram validados no tocante a avaliar a predição de mortalidade da população de pacientes graves, além de poder avaliar diariamente a morbidade. De forma diferente, o SOFA foi especificamente desenvolvido para ser aplicado de forma fácil e rotineira a beira do leito, sendo desenvolvido por consenso de especialista em relação à escolha das variáveis utilizadas no escore. A variação da pontuação durante a evolução dos pacientes, parece ser mais preditiva, podendo se evidenciar sinais de melhoria ou de piora nos casos de pacientes menos doentes que progressivamente se deterioram<sup>10</sup>.

Especificamente em relação à sepse, com a primeira revisão do consenso, Levy et al. de-

envolveram o sistema PIRO, que consiste em P, *predisposition* (predisposição); I, *insult/infection* (infecção); R, *response* (resposta terapêutica); e O, *organ dysfunction* (disfunção orgânica) (Tabela 33.5). Este sistema foi baseado no conceito do sistema TNM para estratificação de neoplasia, e deve ser utilizado com o objetivo de avaliar o risco e o desfecho clínico em pacientes com sepse, poder envolver pacientes com características clínicas semelhantes em ensaios clínicos, e para avaliar a resposta do paciente a intervenções terapêuticas específicas<sup>24</sup>.

Recentemente o PIRO foi testado com sucesso em uma grande coorte, apesar do estudo ser retrospectivo<sup>25</sup>.

Um desenvolvimento interessante suscetível de ser rotina a prática clínica, é o uso de biomarcadores para identificar com precisão e rapidez quadros de infecção, sepse, lesões de órgãos e predição de desfechos. Para prognóstico individual, uma série de biomarcadores fisiológicos e biológicos<sup>26,27</sup> demonstraram ser individualmente capazes de relacionar-se fortemente com o desfecho clínico, mesmo quando mensurados no primeiro dia de internação na UTI. Muitas vezes, os biomarcadores podem apresentar maior capacidade de discriminação quando comparados a escores clínicos como o APACHE ou SAPS. Esses biomarcadores variam desde marcadores de inflamação, incluindo marcadores inflamatórios gerais tais como as citocinas, procalcitonina, marcadores da ativação

**TABELA 33.1:** Comparação dos três escores de disfunção de órgãos

Características	LODS	MODS	SOFA
Ano	1996	1995	1996
Seleção de variáveis e seus pesos	Regressão logística múltipla	Regressão logística e revisão da literatura	Opinião de especialistas
Variáveis			
Neurológica	Escala de coma de Glasgow	Escala de coma de Glasgow	Escala de coma de Glasgow
Cardiovascular	Frequência cardíaca e pressão arterial sistólica	Pressão ajustada à frequência cardíaca	Uso de vasopressor e pressão arterial média
Renal	Ureia, creatinina e débito urinário.	Creatinina	Creatinina e débito urinário
Respiratória	Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , ventilação mecânica	Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , ventilação mecânica
Hematológica	Contagem de células sanguíneas brancas e plaquetas	Plaquetas	Plaquetas
Hepática	Bilirrubina e tempo de protrombina	Bilirrubina	Bilirrubina

**TABELA 33.2:** *The logistic organ dysfunction system – LODS*

Pontos/sistemas	5	3	1	0	1	3	5
Neurológico Escala de Glasgow	3 - 5	6 - 8	9 - 13	14 - 15	...	...	...
Cardiovascular FC, bpm PA <sub>sistólica</sub> , mmHg	< 30 ou < 40	...	...	30 - 139 e 90 - 239	≥ 140 ou 240 - 269	...	...
Renal Ureia, g/L Creatinina, mg/dL Débito urinário (L/dia)	...	...	...	< 0,36 < 1,20 0,75 - 9,99	0,36 - 0,59 1,20 - 1,59 ...	0,60 - 1,19 ≥ 1,60 ≥ 10	≥ 1,20 ...
Respiratório PaO <sub>2</sub> (mmHg)/FIO <sub>2</sub> , em VM ou CPAP	...	< 150	≥ 150	Sem VM* Sem VNI*	...	...	...
Hematológico Leucócitos x 10 <sup>3</sup> Plaquetas x 10 <sup>3</sup>	...	< 1,0	1,0 - 2,4 ou < 50	2,5 - 49,0 e > 50	≥ 50 ...	...	...
Hepático BTF, mg/dL AP (INR)	...	...	...	< 2,0 e ≥ 25% (≤ 3)	≥ 2,0 ou (> 3)	...	...

VM = ventilação mecânica; VNI = ventilação não invasiva: BiPAP ou CPAP.  
Le Gall JR KJ, Limeshow S, et al. JAMA 1996;276:802-810.

**TABELA 33.3:** *Multiple Organ Dysfunction Score – MODS*

Pontos/sistemas	0	1	2	3	4
Neurológico Escala de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	7 - 9	< 6
Cardiovascular Frequência cardíaca ajustada ao pulso (FCAP)*	≤ 10	10,1 - 15	15,1 - 20	20,1 - 30	> 30
Renal Creatinina, mg/dL	≤ 1,1	1,1 - 2,3	2,3 - 4,0	4,0 - 5,7	> 5,7
Respiratório# PaO (mmHg)/FIO <sub>2</sub> , em VM ou CPAP <sup>2</sup>	> 300	226 - 300	151 - 225	76 - 150	< 75
Hematológico <sub>3</sub> Plaquetas x 10 <sup>3</sup>	> 120	81 - 120	51 - 80	21 - 50	≤ 20
Hepático BTF, mg/dL	≤ 1,2	1,2 - 3,5	7,0 - 14,0	3,5 - 7,0	> 14,0

\*FCAP = FC x (PVC/PAM); <sup>1</sup>Na ausência de sedação indicar o melhor estimado; <sup>2</sup>Independente do modo ventilação mecânica e independente do valor da PEEP.  
Fonte: Marshall J, Cook D, Christou N, Bernard G, Sprung C, Sibbald W. Critical Care Medicine 1995;23(10):1638-1652.

**TABELA 33.4:** Sequential Organ Failure Assessment – SOFA

Órgão/ sistema	Variável	Pontos				
		0	1	2	3	4
Respiratório	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*
Renal	Cr (mg/dL) ou débito urinário	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 ou < 500 mL/d	≥ 5 ou < 200 mL/d
Hepático	BTF (mg/dL)	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	≥ 12
Cardiovascular	Hipotensão ou uso droga vasoativa	Sem hipotensão	PAM < 70 mmHg	Dopa ≤ 5 ou Dobuta (qq dose) <sup>#</sup>	Dopa > 5, ou Adrenalina ≤ 0,1, ou Nora ≤ 0,1 <sup>#</sup>	Dopa > 15, ou Adrenalina > 0,1, ou Nora > 0,1 <sup>#</sup>
Hematológico	Plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Neurológico	Glasgow <sup>§</sup>	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

\*Com suporte ventilatório (invasivo ou não invasivo); <sup>#</sup>Drogas adrenérgicas administradas por pelo menos uma hora (dose em µg/kg/min); <sup>§</sup>Para pacientes sedados considerar o valor da escala de coma de Glasgow antes da sedação.

Fonte: Vincent J-L, de Mendonca, A; et al. Crit Care Med 1998;26(11):1793 - 1800.

**TABELA 33.5:** Sistema PIRO para estratificação de gravidade em pacientes com sepse

Variável	Nível de estratificação				
	0	1	2	3	4
Predisposição	P0 Idade < 46 anos	P1 Idade 46-64 anos, ausência DHC	P2 Idade 64-85 anos, ausência DHC e ausência de ICC	P3 Idade 46-64 anos com DHC ou 64-85 anos com ICC	P4 Idade 64-85 anos com DHC ou > 85 anos
Infecção/insulto	I0 ITU-AC por Gram-negativo	I1 ITU-CA não por Gram-negativo	I2 Infecção AC, exceto ITU-AC ou infecção nosocomial por Gram-positivo	I3 Infecção nosocomial, exceto por Gram-positivo ou infecção fúngica nosocomial não abdominal	I4 Infecção abdominal fúngica nosocomial
Resposta	R0 Ausência de taquicardia e/ou taquipnéia	R1 Taquicardia e taquipnéia presentes			
Disfunção orgânica	O0 2 FO	O1 3 FO, 1 hepática	O2 3 FO, ausência hepática	O3 4 FO	O4 5 FO

DHC = doença hepática crônica; ITU-AC = infecção de trato urinário adquirida na comunidade; FO = falência orgânica; ICC = insuficiência cardíaca congestiva.

de hemostase (proteína C, trombomodulina), de disfunção orgânica (por exemplo, troponina, cistatina C), de alterações endócrinas (estrogênio, leptina, cortisol), da macrocirculação (por exemplo, o consumo de oxigênio e lactato) e uma gama de diversos outros marcadores como a variabilidade da frequência cardíaca. Uma consequência interessante destes marcadores é que o desfecho parece ser determinado na fase precoce da doença dos pacientes, podendo ser

utilizados desde o momento da admissão hospitalar no serviço de emergência<sup>28,29</sup>.

### Prognóstico da SDMO

Os estudos sugerem que a magnitude do biomarcador à resposta inflamatória sistêmica secundária a infecção (ou outro insulto) é um dos principais determinantes do desfecho.

Isto é provavelmente modulado por meio de um aumento da agressão aos tecidos e órgãos.

Parece existir uma predisposição genética individual que pode determinar exagerada resposta inflamatória. Na verdade, existem inúmeros estudos sobre uma série de polimorfismos e haplótipos mostrando o aumento da susceptibilidade a sepse e falência de órgãos, ou aumento da propensão para evoluir a óbito, dependendo da variação genética estudada. Embora os dados nesta área sejam inconsistentes e por vezes diretamente contraditórios, eles apresentam um racional interessante<sup>30</sup>.

Ainda assim, a falência de múltiplos órgãos carrega um paradoxo fascinante. Demonstrados pelo estudo histológico de órgãos com disfunção em necropsias de pacientes sépticos, que parecem notavelmente normais, particularmente se os órgãos foram previamente saudáveis<sup>31</sup>. Por exemplo, “a necrose tubular aguda” parece ser um nome impróprio na vasta maioria de pacientes sépticos que desenvolvem insuficiência renal aguda, visto que esta é uma condição reversível. No entanto, deve-se considerar que muitos pacientes que apresentam morbidade prévia significativa podem ter a recuperação comprometida. Por exemplo, em pacientes no estágio final de falência respiratória crônica enfisematosa que evoluem com sepse, o processo patológico é geralmente funcional, ao invés de ser atribuível aos danos estruturais causados pela resposta inflamatória da sepse.

A capacidade dos órgãos para recuperar é, portanto, susceptível de ser presente na maioria dos pacientes, mas, por alguma razão qualquer, ainda não estabelecida, os caminhos da recuperação necessária não são ativados.

É importante ressaltar que com os avanços nos cuidados intensivos nos dias de hoje, apenas uma minoria dos pacientes evoluem para o óbito na fase aguda dos quadros dramáticos de hipotensão e/ou hipoxemia refrataria. A maioria evolui à óbito, dias ou semanas após o início e manutenção dos suportes às disfunções orgânicas. O óbito geralmente segue a limitação ou retirada de tratamento, decisão baseada após avaliação de cada falência orgânica com o foco nas possibilidades de reversão e recuperação, ou na sequência de uma deterioração secundária a um novo insulto, por exemplo, um novo quadro de sepse associado a novas ou deterioração de disfunções orgânicas pre-

existentes. Damas et al.<sup>32</sup> demonstraram uma forte correlação entre a gravidade da doença e o risco de infecção secundária. Considerando que ocorre uma relação entre maior tempo de permanência e maior realização de procedimentos invasivos na população mais grave, um estado de supressão imunológica profunda aparecerá após a explosão inflamatória inicial o que pode também predispor a novos surtos de sepse. Assim, enquanto a imunoparalisia serve para enfraquecer a inflamação excessiva prejudicial ao organismo, isto também pode ser visto negativamente em termos de susceptibilidade a novas complicações.

O foco da maioria das novas terapias para sepse tem sido baseado em modulação aguda do processo inflamatório. É evidente que, se o tratamento for empregado no adequado tempo este pode modular o grau de resposta pró inflamatória e, potencialmente, atenuar secundariamente a magnitude da resposta anti-inflamatória subsequente.

No entanto, como citado anteriormente, nos dias de hoje, a maioria dos pacientes evoluem a óbito ‘tardiamente’ em consequência de uma falha na recuperação adequada da função orgânica, e por isso poucos esforços tem sido direcionados para intervenções farmacológicas sobre os processos de recuperação das lesões induzidas pela resposta inflamatória.

Em adição, um ponto discutível é o grau de suporte terapêutico a ser instituído e mantido em pacientes com comorbidades e com redução da reserva fisiológica. Quando comparado com pacientes hígidos anteriormente, aqueles com comorbidades podem inicialmente até ter uma reposta favorável, mas devido as condições prévias, muitas vezes pode se deparar com uma recuperação que não conseguirá retornar a qualidade de vida e *status* funcional prévios apesar de todos esforços realizados para a reabilitação. Muitas vezes recuperar-se-ão em um estado inferior aquele que se encontravam.

As práticas clínicas variam em toda mundo<sup>33</sup>, no entanto, é evidente que se o tempo para recuperação do órgão for prolongado, é muito provável que o paciente venha apresentar maior risco de morte e dependendo do comprometimento da reserva fisiológica, a manutenção de suporte parece ser fútil.

## Fenômeno adaptativo

Embora, inicialmente, o organismo apresente uma resposta inflamatória na tentativa de combater os patógenos invasores ou em resposta a um trauma, esta resposta só pode continuar por um período relativamente limitado, uma vez que sua perpetuação é prejudicial e deletéria para o próprio organismo. Um paralelo pode ser feito para o estresse físico ou psicológico prolongado, quando eventualmente a descompensação ocorre como consequência de elevadas catecolaminas e outros endógenos estressores. Para ilustrar este ponto, elevadas catecolaminas endógenas estão diretamente associadas à imunossupressão<sup>34,35</sup>, trombogenicidade<sup>36</sup>, infarto e disfunção<sup>37</sup>, entre outros<sup>38,39</sup>.

Portanto, é imperativo que uma hipótese plausível a ser desenvolvida possa conciliar todos os dados discrepantes descritos para a doença. E que seja capaz de explicar a disfunção orgânica instalada<sup>31,40</sup>, a preservação ou até mesmo o aumento do fluxo de sangue<sup>41</sup>, o decréscimo no consumo de oxigênio associado com o aumento da gravidade<sup>42</sup>, a presença de adequada oxigenação no tecido em pacientes reanimados<sup>43</sup>, e a capacidade para recuperar de forma relativamente rápida quando a situação inflamatória se resolver<sup>44</sup>. Dessa forma, aparentemente a SDMO poderia ser considerada como um estado adaptativo que ocorre em resposta ao prolongado e grave estresse<sup>45</sup>. Esta adaptação tem a forma de uma paralização metabólica que pode ser realizado quer pelo aumento progressivo ou diminuição da oferta de energia mitocondrial por danos ou inibição, redução da estimulação hormonal (por exemplo, pelo hormônio da tireoide), ou redução do *turnover* mitocondrial proteico (biogênese). Dado que mais de 90% do total do consumo de oxigênio do corpo é usado pela mitocôndria, e principalmente voltado para a produção de ATP pela fosforilação oxidativa, sendo que qualquer anormalidade significativa comprometerá necessariamente os processos metabólicos.

A disfunção mitocondrial tem sido amplamente estudada em modelos animais<sup>46,47</sup> e nos seres humanos<sup>48,49</sup>. Esta evidência inclui alterações morfológicas, diminuição dos níveis de transcrição de genes que codificam proteínas complexas da respiração mitocondrial, reduções

de substrato intermediário (NADH – dinucleotídeo de adenina nicotinamida) e do produto final (ATP – adenosina trifosfato).

Uma analogia útil pode ser feita entre esta hipótese de SDMO e semelhantes processos ocorrendo em algumas partes biológicas, incluindo hibernação (frio), estivação (quente, condições áridas), profunda e prolongada submersão (tartarugas) e dormência (bactérias). Considerando que a sobrevivência não é garantida, essa estratégia “parada metabólica” pode aumentar as chances de sucesso. Claramente, muitos pacientes ainda podem sucumbir, por isso só deve ser visto como parcialmente bem-sucedida.

No entanto, deve ser considerado no contexto da resposta evolucionária à infecção ou lesão grave em que a medicina moderna tem desempenhado nenhum papel. Isto é, manifestar por números impressionantes de sobrevivência relatada de vítimas de batalhas históricas, apesar da falta da parafernália que atualmente considera-se tão importante, como fluido, sangue, antibióticos, suporte ventilatório e renal.

Três confusões devem ser consideradas no contexto do tratamento médico atual. Em primeiro lugar, não se pode descartar os efeitos potencialmente prejudiciais dos tratamentos empregados. Se, conforme descrito acima, as catecolaminas endógenas são prejudiciais, o mesmo não seria ao administrar as catecolaminas exógenas como tratamento<sup>38,39</sup>? Da mesma forma, se a recuperação da SDMO depende da restauração do funcionamento das mitocôndrias, qual é o possível impacto de antibióticos bacteriostáticos que são inibidores potentes da biogênese mitocondrial<sup>50,51</sup>? Em segundo lugar, como descrito anteriormente, a retirada prematura de suporte para prolongamento da vida poderia não permitir tempo suficiente para que os órgãos com potencial de reversão da disfunção se recuperem? Em terceiro lugar, como pode essa estratégia de hibernação se reconciliar com a capacidade de recuperação precoce dos pacientes que desenvolveram doença grave previamente? Uma possível resposta pode estar no fato de a velhice ser considerada não fisiológica. Longevidade tem aproximadamente dobrado nos últimos 150 anos, predominantemente relacionado a melhorias de higiene e fornecimento de alimentos. Ainda, existe um risco 13 vezes maior de sepsis na faixa

etária acima de 65 anos<sup>52</sup>, além de ter um risco aumentado de comorbidade, os idosos também produzem uma resposta imunológica significativamente diferente<sup>53</sup>.

### Implicações terapêuticas

Se a SDMO é de fato uma tentativa de adaptação para lidar com estresse prolongado, então porque não trabalhar a par destes processos, ao invés vez de ir contra eles. Por outro lado, oferecer um agente anti-inflamatório, quando o estado imunitário do paciente já atingiu um equilíbrio inflamatório negativo é pouco provável que ofereça muito benefício, mas pode ainda simplesmente expor o paciente a danos causados por efeitos colaterais tais como novos surtos de infecção. Ensaios clínicos prévios foram frustrantes ao testar esta hipótese, inclusive demonstrando aumento da mortalidade<sup>54-57</sup>. De fato, os grandes avanços nos resultados dos pacientes obtidos ao longo dos últimos anos, são praticamente todos relacionados a redução dos danos iatrogênicos produzidos e pelas intervenções precoces antes que as disfunções progridam e comprometam maior número de órgãos. Erickson et al.<sup>58</sup> relataram recentemente uma redução de cerca de 50% na mortalidade da síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) em período de 10 anos (1996-2005), apesar da falta de qualquer novo tratamento específico. Foram apenas introduzido recomendações como emprego de volumes correntes menores (6 - 8 mL/kg) levando em consideração o peso predito pela estatura, maior cuidado na administração de fluidos, uso racional de hemocomponentes (Incluindo concentrado de hemácias leucodepletado) para reduzir lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, redução nas doses de sedativos e outras medidas com uso racional para a condição do paciente têm contribuído para a melhora do desfecho clínico.

Atenção também está se voltando ao uso excessivo de catecolaminas, além dos efeitos adversos dos inibidores da bomba de prótons, adequadas práticas de nutrição, diminuição na duração do tratamento com antimicrobianos e assim por diante<sup>59</sup>. Os estudos que envolveram medicamentos com propriedades imunomoduladoras, não conseguiram demonstrar benefícios na prática clínica, no tocante à redução

de mortalidade, apesar de alguns terem apresentados resultados animadores nos estudos experimentais.

Também é preciso entender melhor os mecanismos que os fármacos atuam na modulação das vias da resposta inflamatória, de tal forma que modulação de uma via não impacte negativamente sobre outras. Um exemplo clássico foi o uso de inibição inespecífica de óxido nítrico sintetase para a elevação da pressão arterial no choque séptico. Considerando que este objetivo foi obtido, um estudo multicêntrico foi interrompido prematuramente devido aumento da morbidade<sup>60</sup>. Não se sabe se isso foi relacionado com a inibição dos efeitos conhecidos do óxido nítrico, tais como citotoxicidade, inibição da agregação plaquetária, e estimulação da biogênese mitocondrial, ou ainda outros efeitos não conhecidos. Além disso, a farmacocinética de novos agentes deve ser determinada em população de pacientes graves em vez de voluntários normais. Alterações renais ou hepáticas podem interferir sobre o metabolismo e/ou excreção dos fármacos, os quais também podem sofrer interação de medicamentos utilizados concomitante.

Intervenções clínicas que adequem a oferta de oxigênio e revertam a hipóxia tecidual podem revelar-se vantajosas se aplicadas precocemente<sup>61</sup>, mas podem ser ineficazes ou mesmo prejudiciais se iniciadas tardiamente, principalmente quando a SDMO tornar-se estabelecida<sup>19,20</sup>.

Da mesma forma, estudos experimentais têm demonstrado tratamentos promissores que protegem a função mitocondrial, tais como antioxidantes, podem ser adjuvantes úteis nas fases iniciais da sepse<sup>62,63</sup>. A redução no metabolismo pode beneficiar pacientes que apresentam níveis de ATP subnormais (ou seja, quando o equilíbrio entre oferta e demanda não está sendo atendida)<sup>49</sup>. Uma maneira de atingir a diminuição da demanda metabólica seria a hipotermia terapêutica<sup>64,65</sup>, que é a única forma efetiva de reduzir o metabolismo abaixo das necessidades basais. Entretanto, atualmente, os dados clínicos são insuficientes para estender seu uso além dos sobreviventes de parada cardíaca com melhora nos desfecho clínico<sup>66</sup>. Alternativa poderia ser a potencial administração de sulfureto de hidrogênio que, para além das suas ações

anti-inflamatórias, poderia também inibir o citocromo oxidase da cadeia de transporte de elétrons<sup>67</sup>. No entanto, os dados obtidos de estudos experimentais não demonstraram qualquer benefício. Do mesmo modo, a modulação do metabolismo hormonal em SDMO revelou resultados prejudiciais demonstrado tanto pela administração hormônio de crescimento<sup>68</sup> quanto pela tiroxina<sup>69</sup>.

Há também os efeitos metabólicos e anti-inflamatórios relacionados a administração de insulina. Entretanto, é incerto se o regime de controle glicêmico restrito pelas doses de insulina é suficiente para modular o metabolismo, contribuir para a modulação da resposta inflamatória e diminuir a disfunção orgânica; se isto fosse verdade, poderia ser uma razão para explicar as diferenças entre os resultados encontrados pelos estudos de Van den Berghe e o Nicesugar (dose média de insulina nos grupos de protocolos sendo 71 e 50 unidades por dia, respectivamente)<sup>70,71</sup>.

Finalmente, os tratamentos que estimulam a biogênese mitocondrial podem ser potencialmente benéficos por estar relacionados com a recuperação das funções de órgãos após a sepse<sup>72</sup>, que incluem hormônios como o estrogênio<sup>73</sup> e óxido nítrico<sup>74</sup>. Mas como todas as terapias em estudo dirigidas para a modulação da regeneração das disfunções orgânicas, ainda necessitam de dados que demonstrem benefício. No momento, a única evidência que existe para o desenvolvimento e inibição da progressão da SDMO é o reconhecimento precoce associado a intervenção precoce dirigida para resolver a etiologia da problemática, bem como adequar as necessidades metabólicas nas distintas situações.

### Terapia de otimização precoce

Pacientes graves com maior chance de desenvolver SDMO, são aqueles que apresentam algum nível de comprometimento da perfusão tecidual, no geral estão associados de alguma forma com a síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Podem ser pacientes cirúrgicos de alto risco, pós-parada cardiorrespiratória, sepse, grandes queimados, politraumatizados, choque cardiogênico, entre outros. Nestas situações, há um desequilíbrio entre a oferta de oxigênio ( $DO_2$ ) e a

demanda metabólica. Ou seja, a doença em questão eleva as necessidades de oxigênio pelo organismo por necessitar de uma quantidade maior de energia para manter a homeostase. Sendo que o consumo de oxigênio não consegue atender esta demanda em virtude de uma inadequada  $DO_2$ . Quanto maior o tempo entre a instalação e perpetuação deste desequilíbrio, maior a chance de desenvolver SDMO. Assim o reconhecimento precoce deste desequilíbrio, que muitas vezes pode não estar perceptível clinicamente e necessitar da propedêutica armada, como nos casos que ha hipoperfusão tecidual oculta, é fundamental para o início das intervenções adequadas.

O objetivo do tratamento deve ser iniciado pelo reconhecimento precoce, pela otimização precoce, além de iniciar o tratamento da etiologia da doença. No restabelecimento e correção da perfusão tecidual, a adequação entre a  $DO_2$  e o  $VO_2$  deve ser realizada sob vigilância do paciente, ao considerar a reavaliação após toda intervenção realizada. Isto faz a diferença no sucesso do tratamento e desfecho clínico favorável.

Na sepse, a maior responsável pelo desenvolvimento de SDMO quando não tratada precocemente, pode ter a ressuscitação precoce dirigida por metas ao utilizar como guia terapêutico a monitoração da pressão venosa central (PVC), pressão arterial média (pós-carga), diurese ( $> 0,5$  mL/kg/hora) e a saturação venosa central ( $SvcO_2$ ). Este protocolo de ressuscitação envolveu pacientes com choque séptico ou sepse grave com níveis de lactato  $> 4$  mmol/L e está validado na literatura conforme o estudo de Rivers et al.<sup>61</sup>. Entretanto o tratamento da causa também é muito importante, em elegante estudo Kumar et al.<sup>75</sup> demonstraram que o aumento da mortalidade é exponencial ao atrasar o início de antimicrobianos adequados à infecção quando associado a hipotensão arterial. Há vários estudos na literatura que demonstram que o atraso no tratamento da etiologia corrobora para o aumento do risco de morte, especificamente na sepse<sup>76-79</sup>.

No choque cardiogênico, outra condição importante que requer tratamento precoce, tem como objetivo não somente manter a perfusão tecidual mas também corrigir a causa que está proporcionando tal condição. A intervenção precoce, ou seja, a revascularização precoce do miocárdio está associada a melhora do desfecho

clínico quando comparado com o suporte clínico<sup>80</sup>. A resposta inflamatória no choque cardiogênico secundário a hipoperfusão é bem estabelecida, com vários mediadores inflamatórios envolvidos e que corroboram para a gravidade e para o distúrbio circulatório<sup>81</sup>.

## Conclusão

Convergentes dados indicam que a SDMO apesar de prejudicial, pode ser potencialmente visto de uma forma diferente, por representar uma tentativa de adaptação do organismo ao estresse inflamatório, ao induzir um desligamento metabólico que leva a um estado semelhante à hibernação. Diante disso, esses órgãos têm a capacidade de apresentar recuperação completa, mas quando associado à depressão imunológica secundária prolongada pode ocorrer aumento da susceptibilidade para novo surto de infecção. O tratamento consiste basicamente no suporte ao órgão lesado e a precocidade das intervenções com o objetivo de reverter as disfunções e restabelecer a perfusão tecidual produzem melhores resultados.

## Referências bibliográficas

1. Tilney NL, Bailey GL, Morgan AP. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms: an unsolved problem in post-operative care. *Ann Surg*. 1973;178(2):117-22. Epub 1973/08/01.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
3. Baue AE. MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or an acronym? *Shock*. 2006;26(5):438-49. Epub 2006/10/19.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
5. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med*. 2001;29(7 Suppl):S109-16.
6. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma*. 1995;38(2):185-93. Epub 1995/02/01.
7. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2005;5(2-3):132-44. Epub 2005/04/26.
8. Kobayashi K, Ikeda H, Higuchi R, Nozaki M, Yamamoto Y, Urabe M, et al. Epidemiological and outcome characteristics of major burns in Tokyo. *Burns*. 2005;31 Suppl 1:S3-S11. Epub 2005/01/15.
9. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2126-8. Epub 2004/09/15.
10. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med*. 1999;25(7):686-96.
11. Vincent J-L, Sakr YL, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study\*. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
12. Ulvik A, Kvåle R, Wentzel-Larsen T, Flaatten H. Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status. *Crit Care*. 2007;11(5):R95.
13. Sakr Y, Vincent JL, Ruokonen E, Pizzamiglio M, Installé E, Reinhart K, et al. Sepsis and organ system failure are major determinants of post-intensive care unit mortality. *J Crit Care*. 2008;23(4):475-83. Epub 2008/12/06.
14. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care*. 2008;12(6):R158.
15. Bajwa EK, Cremer PC, Gong MN, Zhai R, Su L, Thompson BT, et al. An NFKB1 promoter insertion/deletion polymorphism influences risk and outcome in acute respiratory distress syndrome among Caucasians. *PLoS ONE*. 2011;6(5):e19469. Epub 2011/05/17.
16. Fernandes CJ, Akamine N, De Marco FV, De Souza JA, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell

- transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit Care*. 2001;5(6):362-7.
17. Friedman GFM, De Backer D, Shahla M, Vincent J-L. Oxygen supply dependency can characterize septic shock. *Intensive Care Med*. 1998;24(2):118-23.
  18. Alía I, Esteban A, Gordo F, Lorente JA, Diaz C, Rodriguez JA, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. *Chest*. 1999;115(2):453-61.
  19. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO<sub>2</sub> Collaborative Group. *N Engl J Med*. 1995;333(16):1025-32. Epub 1995/10/19.
  20. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med*. 1994;330(24):1717-22.
  21. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA*. 1996;276(10):802-10.
  22. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638-52. Epub 1995/10/01.
  23. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, de Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
  24. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus DC, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29(4):530-8.
  25. Rubulotta F, Marshall JC, Ramsay G, Nelson D, Levy M, Williams M. Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37(4):1329-35. Epub 2009/02/27.
  26. Visser T, Pillay J, Koenderman L, Leenen LPH. Postinjury immune monitoring: can multiple organ failure be predicted? *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(6):666-72.
  27. Marshall JC, Reinhart K, Forum IS. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37(7):2290-8.
  28. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(15):1655-63. Epub 2007/08/19.
  29. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37(1):96-104.
  30. Sutherland AM, Walley KR. Bench-to-bedside review: Association of genetic variation with sepsis. *Crit Care*. 2009;13(2):210.
  31. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, Tinsley KW, Cobb JP, Matuschak GM, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med*. 1999;27(7):1230-51.
  32. Damas P, Ledoux D, Nys M, Monchi M, Wiesen P, Beauve B, et al. Intensive care unit acquired infection and organ failure. *Intensive Care Med*. 2008;34(5):856-64. Epub 2008/02/09.
  33. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA*. 2003;290(6):790-7.
  34. Freestone PP, Williams PH, Haigh RD, Maggs AF, Neal CP, Lyte M. Growth stimulation of intestinal commensal *Escherichia coli* by catecholamines: a possible contributory factor in trauma-induced sepsis. *Shock*. 2002;18(5):465-70. Epub 2002/11/05.
  35. Lyte M, Freestone PP, Neal CP, Olson BA, Haigh RD, Bayston R, et al. Stimulation of *Staphylococcus epidermidis* growth and biofilm formation by catecholamine inotropes. *Lancet*. 2003;361(9352):130-5. Epub 2003/01/18.
  36. von Kanel R, Dimsdale JE. Effects of sympathetic activation by adrenergic infusions on hemostasis in vivo. *Eur J Haematol*. 2000;65(6):357-69. Epub 2001/02/13.

37. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESKTOP): a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007;38(9):2518-25.
38. Mongardon N, Dyson A, Singer M. Pharmacological optimization of tissue perfusion. *Br J Anaesth*. 2009;103(1):82-8.
39. Singer M. Catecholamine treatment for shock--equally good or bad? *Lancet*. 2007;370(9588):636-7. Epub 2007/08/28.
40. Rossi MA, Celes MRN, Prado CM, Saggiaro FP. Myocardial structural changes in long-term human severe sepsis/septic shock may be responsible for cardiac dysfunction. *Shock*. 2007;27(1):10-8.
41. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S198-203.
42. Kreymann G, Grosser S, Buggisch P, Gottschall C, Matthaei S, Greten H. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med*. 1993;21(7):1012-9.
43. Boekstegers P, Weidenhofer S, Kapsner T, Werdan K. Skeletal muscle partial pressure of oxygen in patients with sepsis. *Crit Care Med*. 1994;22(4):640-50. Epub 1994/04/01.
44. Schiffh H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(7):2235-41. Epub 2008/04/15.
45. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004;364(9433):545-8.
46. Brealey D, Karyampudi S, Jacques TS, Novelli M, Stidwill R, Taylor V, et al. Mitochondrial dysfunction in a long-term rodent model of sepsis and organ failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004;286(3):R491-7.
47. Gellerich FN, Trumbeckaite S, Hertel K, Zierz S, Muller-Werdan U, Werdan K, et al. Impaired energy metabolism in hearts of septic baboons: diminished activities of Complex I and Complex II of the mitochondrial respiratory chain. *Shock*. 1999;11(5):336-41. Epub 1999/06/03.
48. Fredriksson K, Hammarqvist F, Strigard K, Hultenby K, Ljungqvist O, Wernerman J, et al. Derangements in mitochondrial metabolism in intercostal and leg muscle of critically ill patients with sepsis-induced multiple organ failure. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291(5):E1044-50. Epub 2006/06/29.
49. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet*. 2002;360(9328):219-23.
50. Riesbeck K, Bredberg A, Forsgren A. Ciprofloxacin does not inhibit mitochondrial functions but other antibiotics do. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34(1):167-9. Epub 1990/01/01.
51. McKee EE, Ferguson M, Bentley AT, Marks TA. Inhibition of mammalian mitochondrial protein synthesis by oxazolidinones. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(6):2042-9. Epub 2006/05/26.
52. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis\*. *Crit Care Med*. 2006;34(1):15-21.
53. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005;41 Suppl 7:S504-12. Epub 2005/10/21.
54. Zanotti S, Kumar A, Kumar A. Cytokine modulation in sepsis and septic shock. *Expert Opin Investig Drugs*. 2002;11(8):1061-75.
55. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, Schein R, Summer WR, Steinberg KP, et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. The Ibuprofen in Sepsis Study Group. *N Engl J Med*. 1997;336(13):912-8.
56. Bone RC, Fisher CJ, Jr., Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 1987;317(11):653-8. Epub 1987/09/10.
57. Sprung CL, Caralis PV, Marcial EH, Pierce M, Gelbard MA, Long WM, et al. The effects of high-dose corticosteroids in patients with septic shock. A prospective, controlled study. *N Engl J Med*. 1984;311(18):1137-43. Epub 1984/11/01.

58. Erickson SE, Martin GS, Davis JL, Matthay MA, Eisner MD. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996–2005\*. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1574-9.
59. Singer M, Glynn P. Treating critical illness: the importance of first doing no harm. *PLoS Med.* 2005;2(6):e167. Epub 2005/06/24.
60. Lopez A, Lorente JA, Steingrub J, Bakker J, McLuckie A, Willatts S, et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32(1):21-30. Epub 2004/01/07.
61. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzini A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
62. Lowes DA, Thottakam BM, Webster NR, Murphy MP, Galley HF. The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ protects against organ damage in a lipopolysaccharide-peptidoglycan model of sepsis. *Free Radic Biol Med.* 2008;45(11):1559-65. Epub 2008/10/11.
63. Lowes DA, Webster NR, Murphy MP, Galley HF. Antioxidants that protect mitochondria reduce interleukin-6 and oxidative stress, improve mitochondrial function, and reduce biochemical markers of organ dysfunction in a rat model of acute sepsis. *Br J Anaesth.* 2013;110(3):472-80. Epub 2013/02/06.
64. Huet O, Kinirons B, Dupic L, Lajeunie E, Mazoit JX, Benhamou D, et al. Induced mild hypothermia reduces mortality during acute inflammation in rats. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(9):1211-6. Epub 2007/09/14.
65. L'Her E, Amerand A, Vettier A, Sebret P. Effects of mild induced hypothermia during experimental sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34(10):2621-3. Epub 2006/08/18.
66. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: Practical considerations, side effects, and cooling methods\*. *Crit Care Med.* 2009;37(3):1101-20.
67. Szabo C. Hydrogen sulphide and its therapeutic potential. *Nat Rev Drug Discov.* 2007;6(11):917-35. Epub 2007/10/20.
68. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med.* 1999;341(11):785-92.
69. Acker CG, Singh AR, Flick RP, Bernardini J, Greenberg A, Johnson JP. A trial of thyroxine in acute renal failure. *Kidney Int.* 2000;57(1):293-8. Epub 2000/01/05.
70. Van den Berghe GH, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1359-67.
71. Investigators N-SS, Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1283-97.
72. Haden DW, Suliman HB, Carraway MS, Welty-Wolf KE, Ali AS, Shitara H, et al. Mitochondrial biogenesis restores oxidative metabolism during *Staphylococcus aureus* sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(8):768-77.
73. Berdanier CD. Mitochondrial gene expression: influence of nutrients and hormones. *Exp Biol Med (Maywood).* 2006;231(10):1593-601. Epub 2006/10/25.
74. Nisoli E, Clementi E, Paolucci C, Cozzi V, Tonello C, Sciorati C, et al. Mitochondrial biogenesis in mammals: the role of endogenous nitric oxide. *Science.* 2003;299(5608):896-9. Epub 2003/02/08.
75. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock\*. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96.
76. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000;118(1):146-55.
77. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164(6):637-44.
78. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999;115(2):462-74.

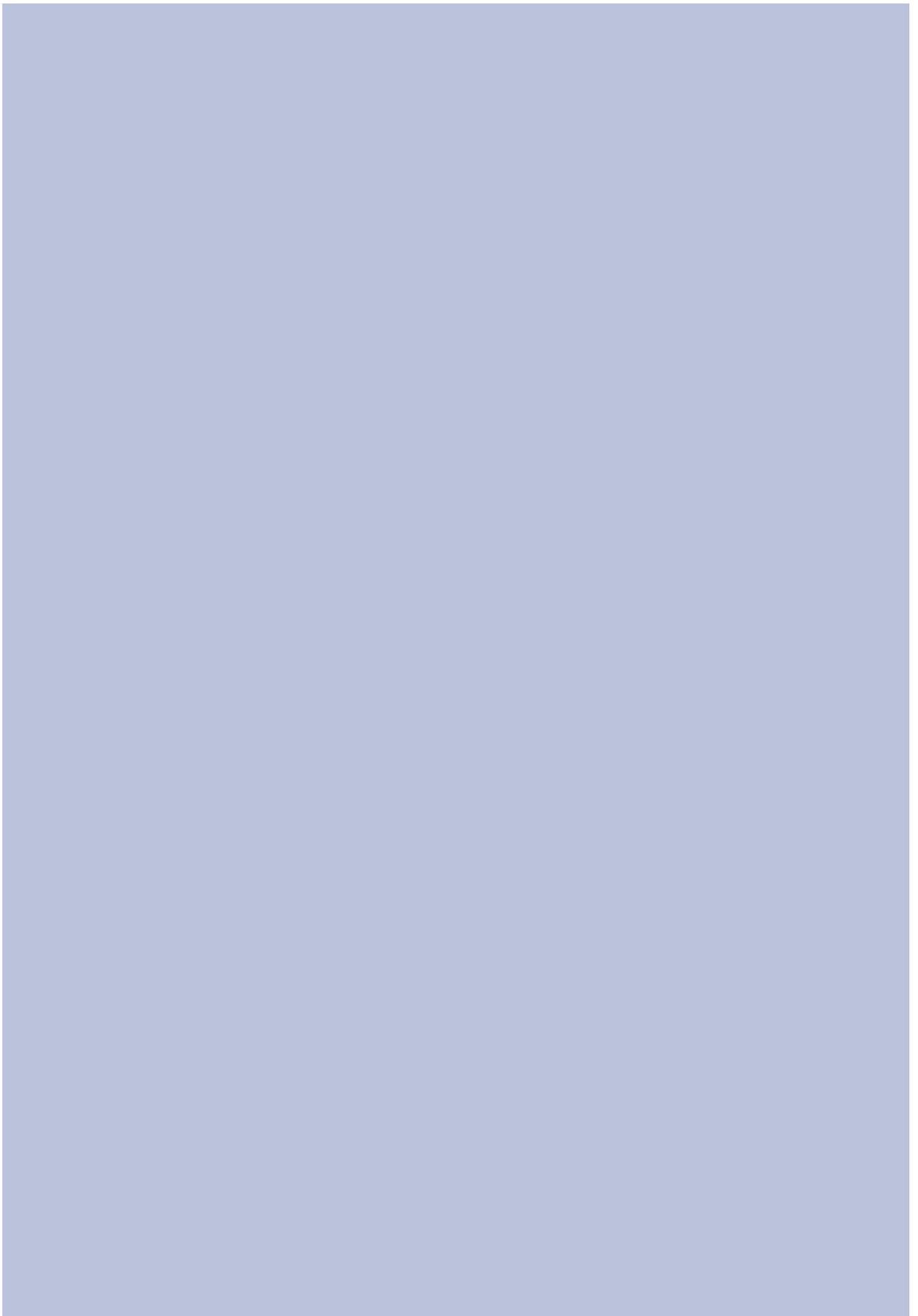
79. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department\*. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1045-53.
80. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999;341(9):625-34.
81. Shpektor A. Cardiogenic shock: the role of inflammation. *Acute cardiac care.* 2010;12(4):115-8. Epub 2010/11/03.

# Seção 4

## Vias Aéreas e Ventilação

*Coordenadores: Murillo Santucci Cesar de Assunção e André Miguel Japiassú*

- Capítulo 34. Avaliação e Abordagem da Via Aérea Difícil, 377**  
*Paulo Rogério Scordamaglio*
- Capítulo 35. Insuficiência Respiratória Aguda, 393**  
*Péricles A. D. Duarte*
- Capítulo 36. DPOC, 401**  
*José Benedito Morato*
- Capítulo 37. Asma Grave, 407**  
*Fábio Ferreira Amorim, Ricardo Goulart Rodrigues, Marcelo de Oliveira Maia*
- Capítulo 38. Hipertensão Arterial Pulmonar, 419**  
*Felipe Saddy, Nadja Polisseni*
- Capítulo 39. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda, 429**  
*Erica Aranha Suzumura, Alexandre Biasi Cavalcanti*
- Capítulo 40. Monitorização Respiratória, 443**  
*Bruno Franco Mazza, Débora Dura da Silveira Mazza*
- Capítulo 41. Ventilação não Invasiva com Pressão Positiva, 457**  
*Jorge Luis dos Santos Valiatti, Mariana Farina Valiatti*
- Capítulo 42. Ventilação Mecânica Invasiva – Princípios Básicos, 463**  
*Alexandre Marini Ísola*
- Capítulo 43. Interação Coração Pulmão, 481**  
*Glauco Adrieno Westphal*
- Capítulo 44. Pneumonia Nosocomial e Associada a Ventilação Mecânica, 497**  
*Thiago Lisboa, Fabiano Nagel*
- Capítulo 45. O Suporte Respiratório Extracorpóreo, 507**  
*Pedro Vitale Mendes, Eduardo Leite Vieira Costa, Luciano Cesar Pontes Azevedo, Marcelo Park*



## Avaliação e Abordagem da Via Aérea Difícil

*Paulo Rogério Scordamaglio*

### Introdução

O implemento da tecnologia nas duas últimas décadas e o avanço nos suportes básico e avançado mudaram de forma significativa o perfil do paciente internado, principalmente na unidade de terapia intensiva (UTI). Exemplos são os pacientes politraumatizados, que anteriormente faleciam no local do acidente, os portadores de síndromes genéticas, que antes morriam nos primeiros anos de vida e os obesos mórbidos, cada vez mais frequentes nos dias de hoje.

Diante deste cenário, na penúltima década, a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) fez um levantamento das complicações mais frequentes relacionadas a causas exclusivamente anestésicas e evidenciou que a inabilidade no manuseio da via aérea correspondia a 30% das causas de óbito ou seqüela grave<sup>1</sup>. Este fato levou ao desenvolvimento de uma sistematização de atendimento que prevenisse a perpetuação da hipóxia com todas as suas

consequências deletérias. O fluxograma privilegia todo o tipo de situação, inclusive aquelas onde a detecção de via aérea difícil é feita na sala cirúrgica em um paciente eletivo cujo procedimento pode ser re-marcado para um novo momento onde a abordagem da via aérea possa ser feita de forma segura.

Infelizmente este tipo de situação eletiva e programada dificilmente ocorre dentro do ambiente da UTI. Os pacientes graves apresentam condições que geralmente necessitam de abordagem imediata e eficaz não sendo possível postergar a intervenção. Por este motivo a suspeita e o reconhecimento de um potencial via aérea difícil são primordiais para o atendimento planejado e seguro.

### Definições

As definições abaixo foram estabelecidas pela Sociedade Americana de

Anestesiologia em 1993 e revisadas em 2003. Por este motivo algumas características como avaliação do CO<sub>2</sub> exalado podem não fazer parte do atendimento fora da sala cirúrgica<sup>1</sup>.

### Via aérea difícil

Situação clínica na qual médico treinado tenha dificuldade em intubar um paciente, manter ventilação manual sob máscara facial ou ambos.

#### Ventilação sob máscara difícil (1º aspecto)

Diz-se que a ventilação é difícil quando não é possível - para apenas um operador - manter a SpO<sub>2</sub> acima de 90%, usando FiO<sub>2</sub> de 100%, em paciente cuja saturação era normal antes da indução anestésica.

#### Ventilação sob máscara difícil (2º aspecto)

Impossibilidade de apenas um operador evitar o surgimento ou reverter sinais como cianose, ausência de CO<sub>2</sub> exalado, ausência de expansibilidade torácica ou distensão gástrica durante ventilação com pressão positiva.

### Definição intubação difícil

A intubação é definida como “difícil” quando há a necessidade de mais de três tentativas ou duração superior a 10 minutos para o correto posicionamento do tubo traqueal, utilizando-se de laringoscopia convencional<sup>1,2</sup>.

Em todo procedimento de intubação deve-se utilizar a tentativa de laringoscopia ótima a menos que haja algum tipo de contraindicação para mobilização cervical ou utilização de determinadas drogas, pois múltiplas tentativas, principalmente fora da condição ideal, podem levar a edema e sangramento laríngeo, trazendo dificuldade ou mesmo impossibilidade de ventilação.

A tentativa de laringoscopia ótima requer as seguintes condições:

- **Médico experiente:** nas situações reconhecidas como intubação difícil é prudente que o procedimento seja realizado pelo médico mais experiente da equipe. Entende-se como médico experiente, aquele que

tenha pelo menos dois anos de experiência em emergência.

- **Ausência de hipertonia muscular:** ao contrário do que muitos pensam a utilização de bloqueadores neuromusculares não é obrigatória para facilitação da intubação. Deve-se lembrar que, os pacientes que apresentam grandes deformidades ou resistência ao fluxo, principalmente na via aérea superior, muitas vezes só conseguem manter a oxigenação às custas do uso da musculatura durante a ventilação espontânea. A interrupção súbita desta função pode implicar apneia sem condições de restituição da ventilação com qualquer dispositivo muitas vezes terminando com a utilização de uma via aérea de emergência (cricotireoidostomia). Assim deve-se assumir como ausência de hipertonia muscular a situação na qual o paciente está sob efeito de sedação, receptivo ao procedimento de laringoscopia e principalmente em condições de manter ventilação espontânea eficaz. Esta situação é chamada de “sedação consciente” e deve nortear a sedoanalgesia do paciente com via aérea difícil reconhecida.
- **Posição olfativa ótima:** também conhecida como *sniff position* ou posição do cheirador em virtude do posicionamento final adotado pelo paciente. O sucesso da laringoscopia direta depende diretamente da melhor exposição possível das estruturas glóticas e supraglóticas. A qualidade da visualização está diretamente relacionada ao alinhamento dos eixos envolvidos. Para esta finalidade levamos em consideração dois eixos principais a saber:
  - ♦ Orofaringeo: eixo imaginário que passa entre a arcada dentária superior e inferior em direção à parede posterior da faringe.
  - ♦ Faringotraqueal: eixo imaginário que tem início na região da orofaringe prolongando-se distalmente pela luz traqueal.
- **Compressão laríngea externa:** manobra realizada pelo próprio operador ou assistente, com o objetivo de melhorar a visualização da fenda glótica quando esta é parcial. Consiste na leve compressão posterior e deslocamento superior e para



Figura 34.1: Posição neutra. A – eixo orofaríngeo; B – Eixo faringotraqueal.

a direita da cartilagem tireoide. Em alguns livros pode estar descrita como BURP (*Back, Up, Right Pressure*)<sup>3</sup>.

- **Lâminas de laringoscópio de tamanhos e tipos adequados:** apesar de óbvio, muitos locais não dispõem de um jogo de lâminas de intubação com diferentes tamanhos e formas que atenda adequadamente o biótipo e as necessidades do paciente. A improvisação não deve ser rotina no atendimento à via aérea<sup>3</sup>.

### Avaliação e diagnóstico

Casos evidentes de via aérea difícil como grandes queimados, traumas ou deformidades craniofaciais, na maior parte das vezes chegam ao ambiente da terapia intensiva já com uma via aérea patente obtida na sala de emergência ou centro cirúrgico. Ainda assim estes pacientes merecem especial atenção principalmente pelo risco de desintubação não programada ou nos casos onde a troca da cânula seja necessária (Figuras 34.4, 34.5 e 34.6).



Figura 34.2: Hiperextensão cervical.

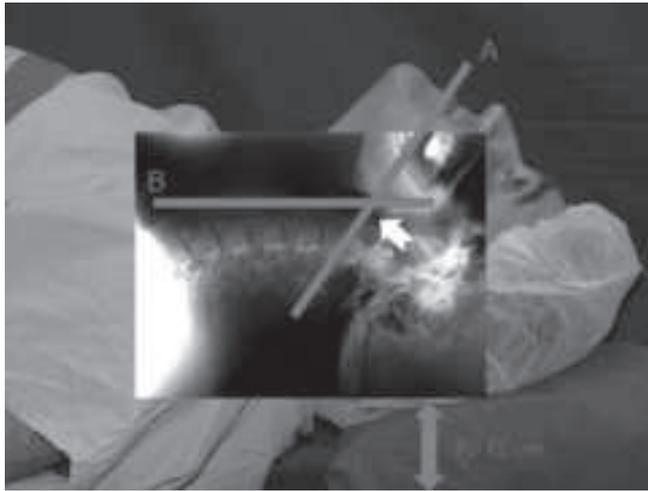


Figura 34.3: Posição olfativa ótima – notar a presença do coxim occipital (10 a 12 cm) e a intersecção dos eixos próxima à epiglote (seta branca).

Em outras situações os elementos anatómicos complicadores da abordagem não são tão evidentes e precisam ser identificados para garantir o sucesso no planejamento e execução.

Diversos índices preditores são encontrados na literatura, porém nenhum deles garante uma identificação precisa do risco de forma isolada.

Em 2006, Ortenzi<sup>11</sup> fez uma compilação destes 11 preditores chamando a atenção para os diversos sinais sugestivos de via aérea difícil, conforme descrito na Tabela 34.1.

Há outras duas classificações muito utilizadas que podem auxiliar tanto no diagnóstico como na tomada de decisão:

- Mallampati (modificado por Samsoon e Young)<sup>4,5</sup>: o examinador deve colocar o paciente sentado, pedindo para que o mesmo faça abertura máxima da boca com protrusão completa da língua para correta avaliação (Figura 34.7).
- Cormack e Lehane<sup>6</sup> (classificação de laringoscopia).



Figura 34.4: Grande queimado.

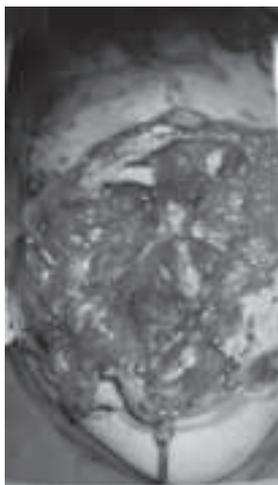


Figura 34.5: Fratura complexa de face.

Fonte: Foto gentilmente cedida pelo Dr. Dov Charles Goldenberg – Cir. Plástica HC- FMUSP.

### Abordagem

Deve-se lembrar que o objetivo principal na abordagem do paciente é manter um regime de oxigenação adequado evitando as consequências deletérias da hipoxemia ainda que não se consiga colocar o tubo endotraqueal. Em outras palavras deve-se sempre ter em mente a execução de um plano alternativo em caso de falha, ao invés da insistência em determinada técnica, garantindo que o paciente seja atendido de forma segura.

Ao contrário do que se pode pensar, a montagem de um *kit* de via aérea difícil não obriga a aquisição de equipamentos caros como diversos dispositivos existentes no mercado. O *kit* deve ser montado com materiais que sejam de fácil manuseio, pronta disponibilidade e principalmente do conhecimento de toda a equipe.

A seguir é apresentado um fluxograma de atendimento baseado no algoritmo da Sociedade Americana de Anestesiologia que procura aten-



Figura 34.6: Malformações craniofaciais.

**TABELA 34.1:** Descritivo dos preditores de via aérea difícil

Parâmetros	Achados não desejáveis
1) Comprimento dos incisivos	Relativamente longos
2) Relação entre incisivos mandibulares e maxilares	Arcada superior protrusa (incisivos da maxila durante o fechamento normal da mandíbula permanecem anteriores aos mandibulares)
3) Relação entre incisivos mandibulares e maxilares durante a protrusão voluntária da mandíbula	O paciente não consegue trazer os incisivos mandibulares a frente dos incisivos maxilares
4) Distância interincisivos	Menor que 3 cm
5) Visibilidade da úvula (ver classificação de Mallampati no texto)	Não visível com a língua protraída com o paciente em posição sentada (ex.: classe Mallampati maior que II)
6) Conformação do palato	Altamente arqueado ou muito estreito
7) Complacência do espaço mandibular	Firme, endurecido, ocupado por massa ou não elástico
8) Distância tiroo-mentoniana	Menor que a largura de 3 dedos médios (ou 6 cm)
9) Comprimento do pescoço	Curto
10) Largura do pescoço	Grosso
11) Extensão do movimento de cabeça e pescoço	Paciente não consegue tocar a ponta do queixo no tórax, ou não consegue estender o pescoço

Fonte: Adaptado de Orteni – 2006 e *Practice guidelines for the Management of the Difficult Airway*. 2003.

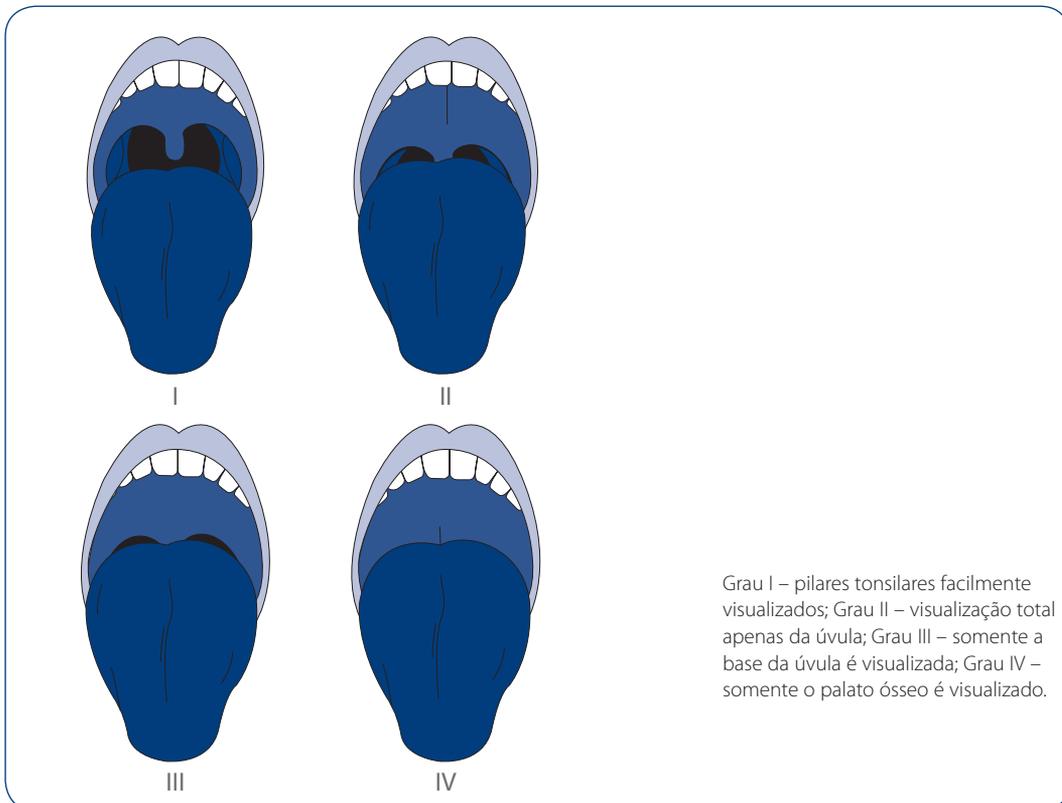


Figura 34.7: Classificação de Mallampati.

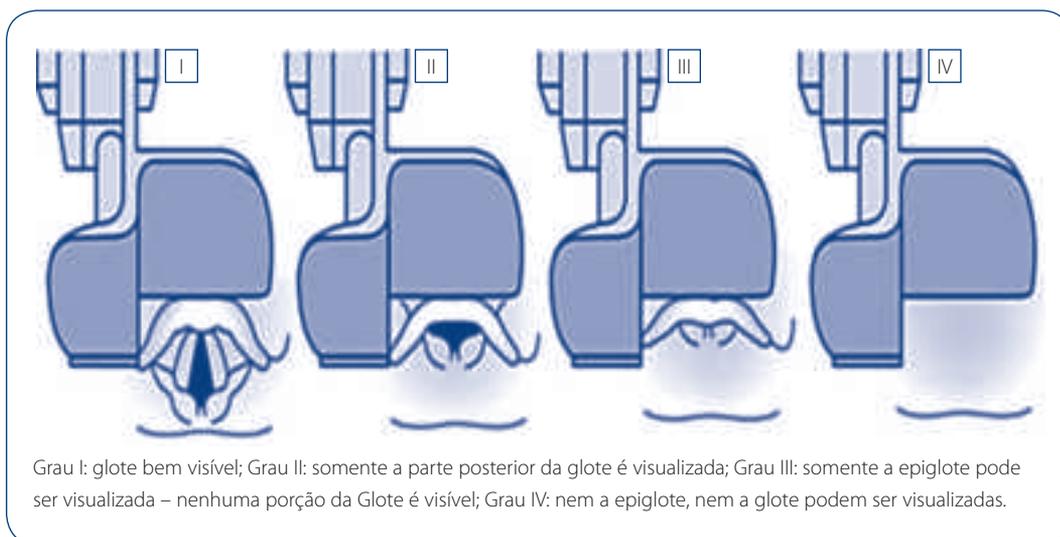


Figura 34.8: Classificação de Cormack e Lehane.

Fonte: Tidsskr Nor Lægeforen 2010;130:507-10.

der as necessidades das equipes de emergência e UTI (Figura 34.9).

Laringoscopia ótima: deve-se sempre buscar as melhores condições possíveis de posicionamento, sedoanalgesia e equipamentos. Conforme definição já apresentada, a via aérea difícil pode ser caracterizada por três ou mais tentativas de intubação através de laringoscopia convencional. Ocorre que não é preciso ficar mais de dez minutos tentando uma boa exposição da laringe. Se em duas tentativas obtiver apenas uma visualização parcial da laringe (Cormack grau II ou III) pode-se utilizar um artifício simples e eficaz já na terceira. Trata-se do guia de intubação traqueal (GIT) ou *Bougie*<sup>3</sup> com também é conhecido. Consiste em um estilete plástico semirrígido, porém maleável, com pontas arredondadas cuja extremidade distal apresenta uma angulação de 30° a 45° lembrando um taco de Hóquei. Seu *design* facilita a cateterização traqueal principalmente nas condições anteriormente apresentadas. O uso do GIT não se restringe a esta situação. Ele pode ser usado a qualquer momento desde que o paciente apresente-se na situação “não intubo, porém ventilo”.

Como dito anteriormente, o objetivo é evitar o regime de hipoxemia que é deletério ao paciente. Para tanto deve-se seguir uma sequência

lógica de atendimento que sempre vise uma alternativa para a situação “*não intubo e não ventilo*”

Abaixo seguem algumas observações relacionadas ao plano de atendimento elencado no fluxograma.

- Sistema bolsa valva máscara (SBVM): quando se identifica a falha na laringoscopia, a primeira pergunta a ser feita é: o paciente apresenta condições de ventilação ainda que com auxílio? Esta pergunta só pode ser respondida após a utilização do SBVM. Algumas particularidades deste sistema, porém, devem ser destacadas:
  - ♦ Máscara facial: deve ser compatível com o tamanho do paciente, preferencialmente transparente de modo a permitir a detecção de resíduos alimentares ou vômito durante a ventilação, possuir um coxim pneumático que permita a adequada acomodação aos relevos faciais.
  - ♦ Bolsa: deve ser flexível, acoplada a um reservatório de oxigênio que permita enriquecer a mistura inalada de forma constante. Além disso, é importante a presença de uma válvula reguladora de pressão que apresente abertura em caso de altas pressões na via aérea (Tosse, por exemplo), minimizando assim o risco de barotrauma.

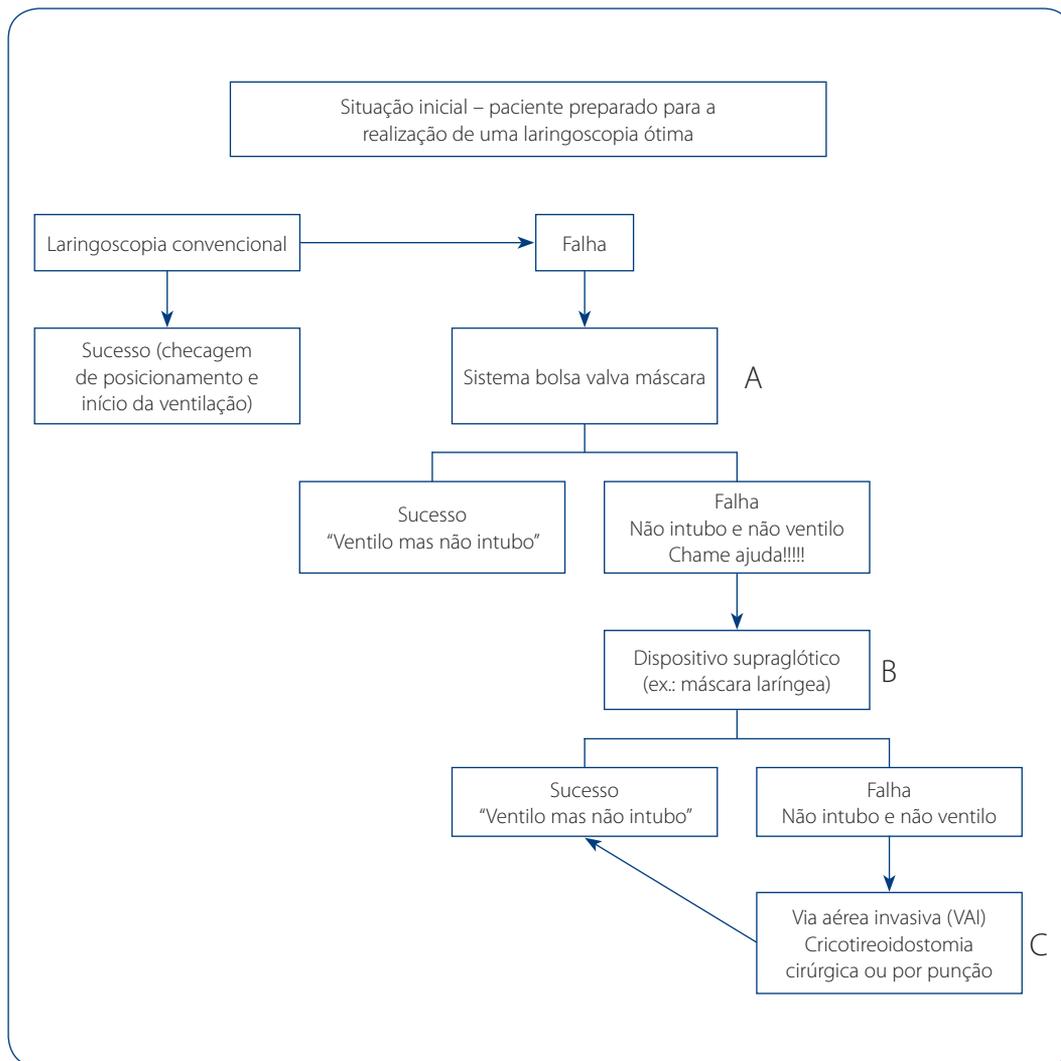


Figura 34.9: Fluxograma de atendimento baseado no algoritmo da Sociedade Americana de Anestesiologia.

- Utilização de dispositivos que impeçam a queda da base da língua durante a ventilação. Para pacientes arreativos ou inconscientes pode-se utilizar a cânula orofaríngea (também conhecida como cânula de *Guedel*). Para aqueles que apresentam algum grau de consciência, deve-se dar preferência às cânulas nasofaríngeas que apresentam maior tolerância e não desencadeiam com tanta facilidade o reflexo de vômito.

O SVBM muitas vezes pode não funcionar, seja por problemas de adequado acoplamento, seja por resistência na via aérea superior.

Langeron e Keterphal<sup>7,8</sup>, em períodos diferentes, analisaram mais de 55.000 casos de ventilação com máscara e elencaram os principais preditores de falha na ventilação com sistema bolsa-valva-máscara conforme Tabela 34.2.

- Dispositivos supraglóticos: no caso de falha do sistema bolsa-valva-máscara, volta-se para a situação de risco **“Não intubo e não ventilo”**.

Nesta situação os dispositivos supraglóticos apresentam-se como uma ótima opção, pois eliminam os problemas de acoplamento da máscara facial e também a resistência da via

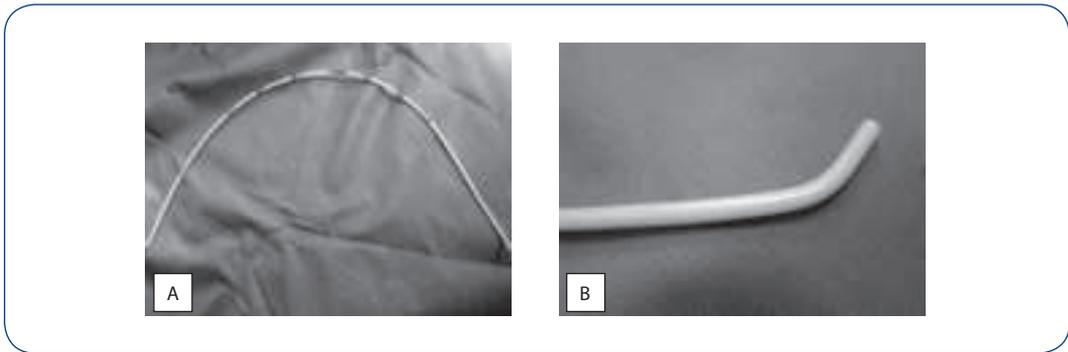


Figura 34.10: A – Guia de intubação traqueal (GIT); B – Detalhe da ponta angulada.



Figura 34.11: Máscara facial transparente.

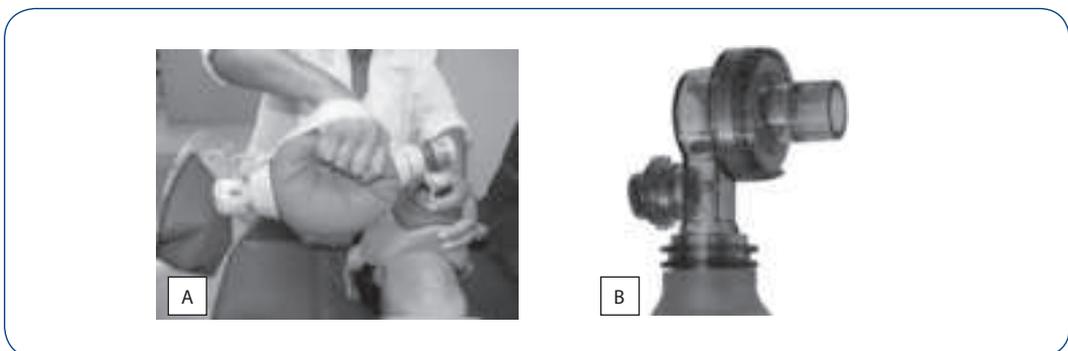


Figura 34.12: A – Bolsa com reservatório de oxigênio; B – Válvula reguladora de pressão.

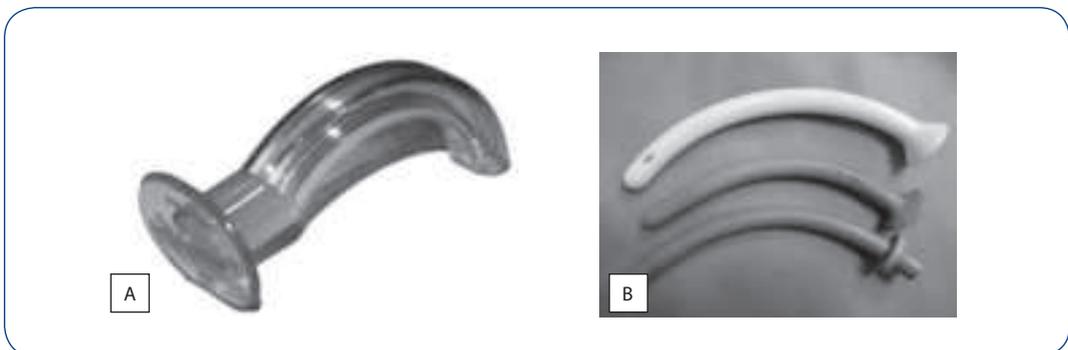


Figura 34.13: A – Cânula orofaríngea (Guedel); B – Cânulas nasofaríngeas.

**TABELA 34.2:** Índices preditores de dificuldade para ventilação com o SBVM

Fatores relacionados	Achados
IMC	Maior que 26 kg/m <sup>2</sup>
Idade	55 anos ou mais
Barba e/ou bigode volumoso	Presentes
Dentição	Ausente (parcial ou total)
História de ronco	Positiva
Sexo	Masculino (mais prevalente)
Radioterapia prévia de pescoço	Positiva

aérea superior uma vez que é capaz de afastar as estruturas desta região.

Dos diversos modelos de dispositivos existentes no mercado, os mais difundidos são:

- **Máscara laríngea:** desenvolvida por Archie Brain em 1981, é amplamente utilizada desde então principalmente para realização de anestésias de curta duração. Após a revisão do Consenso da Sociedade Americana de Anestesiologia em 2003 ela passou a ser ferramenta importante de resgate nos casos de falência de intubação e ventilação.

Hoje em dia existem diversas variantes de formas do tubo de ventilação, de materiais utilizados e durabilidade (descartável ou passível de novos processos de esterilização).

O dispositivo consiste de um tubo de ventilação com conector universal na porção proximal que permite adaptação a qualquer dispositivo de ventilação e um coxim pneumático, que quando insuflado, oclui a região cricofaríngea e exerce uma vedação eficaz das estruturas perilaríngeas permitindo um direcionamento do fluxo aéreo para a luz traqueal.

**Tubo laríngeo:** descrito em 2000 por Volker Dörger, teve seu uso inicial nos procedimentos anestésicos com posterior difusão para uso no ambiente pré-hospitalar. Consiste de um tubo único com 2 *cuffs*, um distal para oclusão esofágica e um proximal maior para oclusão da região orofaríngea direcionando o fluxo para a via aérea inferior.

A grande vantagem é a facilidade de colocação deste dispositivo e a distinção de tamanhos pela cor do conector universal que coincide com a coloração da seringa pré-graduada garantindo um volume adequado de preenchimento dos *cuffs*.

- **Cricotireoidostomia:** caso a ventilação não seja resolvida através do dispositivo supraglótico, não resta alternativa para intervir no processo de hipoxemia que não a via aérea invasiva. Vale lembrar que a traqueostomia não é o acesso de eleição ainda que pela técnica percutânea, pelo tempo de realização, localização das estruturas e riscos associados ao procedimento. Nesta situação onde a hipoxemia mostra-se prolongada a melhor opção é a realização da cricotireoidostomia por punção ou cirúrgica.

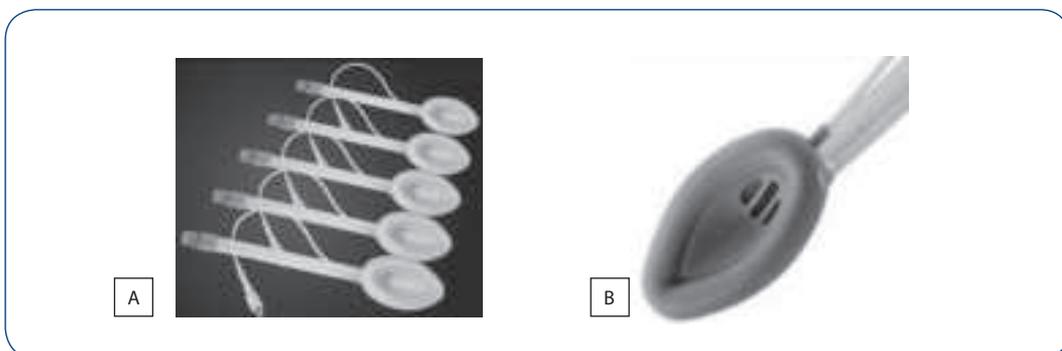


Figura 34.14: A – Máscaras laríngeas de diferentes tamanhos; B – Detalhe da extremidade com o coxim pneumático.



Figura 34.15: Máscara laríngea posicionada (visão lateral).

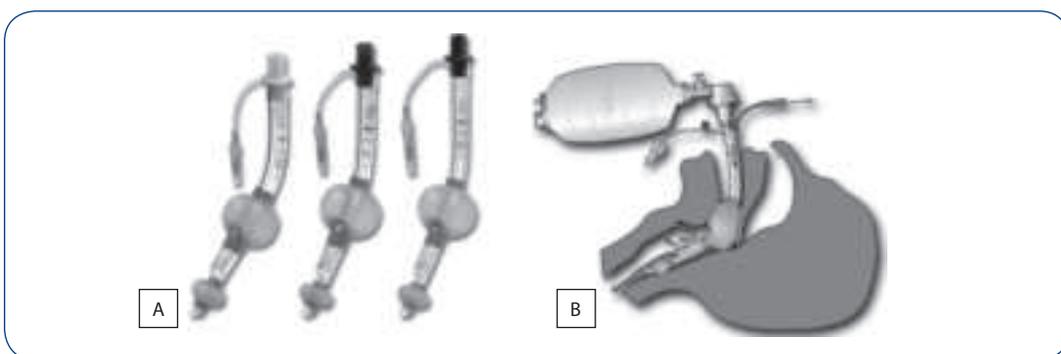


Figura 34.16: A – Tubos laríngeos de diferentes tamanhos; B – Tubo laríngeo posicionado (visão lateral).

A membrana cricotireóidea é o ponto mais superficial da via aérea na região cervical, com menor interposição de tecidos e ausência de vascularização, fazendo desta a estrutura recomendada para acesso imediato à via aérea inferior para manobras de oxigenação.

Sua localização é feita através da palpação da proeminência laríngea na linha mediana, deslizando-se distalmente até a localização de uma depressão, onde se encontra a membrana, logo acima da cartilagem cricoide conforme Figura 34.17.

Apesar de existirem *kits* comerciais conforme prevê a resolução CFM nº 1.802/2006, muitos profissionais ainda lançam mão de cateteres vasculares para esta finalidade. Lembra-se que tais cateteres são muito flexíveis e tendem facilmente ao deslocamento e/ou acotovelamento comprometendo ou impedindo o fluxo de oxigênio. Por isso deve se ter muita à manutenção do cateter no local correto.

Uma vez permeabilizada a membrana, algumas técnicas são passíveis de aplicação para garantia do fluxo de oxigênio.

- Fluxo contínuo a partir de uma fonte direta de oxigênio: esta técnica consiste da aplicação de uma extensão ligada a uma fonte de oxigênio (10 a 15 L/min) conectadas ao cateter através de um sistema que permita escape (Tornerinha ou cateter de infusão de 2 vias - polifix®) A fonte de oxigênio é ligada a uma das vias e a outra e ocluída de forma intermitente permitindo a entrada de oxigênio. Os ciclos devem ocorrer na proporção de 2 segundos de oclusão para 3 segundos de abertura do sistema (Figura 34.18).
- Acoplamento de seringas e cânulas de intubação. Este sistema permite a utilização adaptada do sistema bolsa valva máscara, mais familiar a muitos profissionais. No exemplo abaixo utiliza-se uma sonda de intubação nº 6,5 com o *cuff* insuflado, no

interior de uma seringa de 10 mL sem o êmbolo, conectada ao cateter, constituindo um sistema fechado que permite a ventilação.

Deve ser lembrado que no caso da técnica de punção a expiração é feita de forma passiva pela fenda glótica. Por isso não se utilizar este recurso nos casos de suspeita ou confirmação de lesões obstrutivas da laringe (neoplasias, corpo estranho impactado na fenda glótica, etc.). Para este tipo de situação deve-se dar prioridade para as técnicas que permitam a passagem de uma cânula para ventilação (punção seguida de dilatação ou abertura cirúrgica).

Assim, conclui-se as possibilidades de intervenção nos casos onde a ventilação do paciente fica impossibilitada, bem como a intubação traqueal (“não intubo e não ventilo”).

Uma vez que se consiga garantir a oxigenação do paciente por alguma das técnicas anteriormente citadas, passa-se para o lado direito do fluxograma que compreende a situação “Ventilo, porém não intubo”.

Tendo garantida a oxigenação do paciente pode-se utilizar uma série de outros recursos que podem facilitar a visualização e/ou intubação traqueal do paciente.

Dentre os recursos disponíveis destacamos as máscaras laríngeas de intubação que permitem a intubação traqueal através da mesma, às cegas ou com auxílio de sistema ótico acoplado.

A broncofibroscopia talvez seja o método auxiliar mais difundido<sup>9,10</sup>. Como pôde ser verificado no fluxograma de atendimento a broncoscopia não é utilizada em nenhuma situação emergencial onde a oxigenação do paciente não esteja garantida.

Esta técnica tem o seu papel muito bem definido para aquelas situações onde haja diagnóstico prévio ou forte suspeita de via aérea difícil onde o paciente será submetido a um procedimento de intubação “eletivo”, ou seja, em uma situação onde a ventilação espontânea e a oxigenação possam estar asseguradas.

A broncofibroscopia apesar de tratar-se de um sistema óptico flexível com canal de trabalho que permite a instilação de medicamentos

bem como a aspiração de secreções, ainda é constituída por um instrumental frágil, de alto custo e que requer uma curva de aprendizado longa para ser utilizada de forma eficaz nas situações de risco elevado. Além disso, não apresenta torque adequado para o deslocamento de estruturas e apresenta algumas limitações inerentes ao próprio método como impossibilidade de visualização em casos de sangramentos importantes ou edema significativo de vias aéreas, pois ambos comprometem a captação da imagem através da lente.

Hoje, já existe disponíveis no mercado aparelhos de broncoscopia desenvolvidos para esta finalidade, com fonte de luz acoplada, portáteis e passíveis de acomodação no carrinho de via aérea, com uma imagem que não possui um detalhamento importante sem comprometer seu uso, porém mais robustos e resistentes ao atrito com as sondas de intubação. Há um aparelho descartável para esta finalidade o A-Scope (Ambu®), com manuseio mais simples, porém ainda com alto custo (Figura 34.22).

Atualmente os recursos promissores são os instrumentais híbridos que possuem um torque adequado para o deslocamento de estruturas (como a base da língua, por exemplo), aliados a sistemas de fibra ótica que melhoram a visualização<sup>12</sup>.

São exemplos destes instrumentais:

- Videolaringoscópios (Figura 34.23)
- Videolaringoscópios com lâminas modificadas (Figura 34.24)
- Sistemas óticos acoplados a estiletes de intubação, que além de servirem como guia de intubação, permitem a visualização do que ocorre na extremidade distal da cânula (Figura 34.25).

## Conclusão

Mesmo com toda a tecnologia envolvida neste tópico, o foco é a manutenção da oxigenação do paciente, o que pode ser conseguido com a avaliação adequada do paciente, atendimento sistematizado envolvendo a equipe multiprofissional e com materiais que, na maior parte das vezes são disponíveis para uso na própria instituição ou requerem baixo investimento.

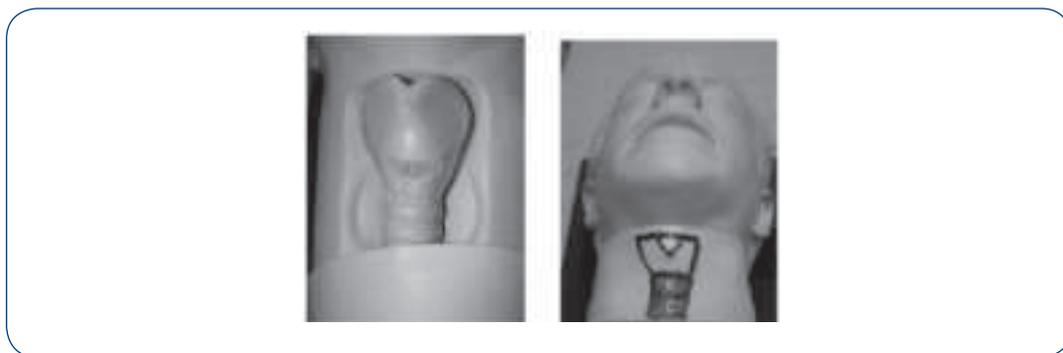


Figura 34.17: Laringe e traqueia proximal. A – Proeminência laríngea da cartilagem tireoide; B – Membrana cricotireóidea; C – Cartilagem cricoide.

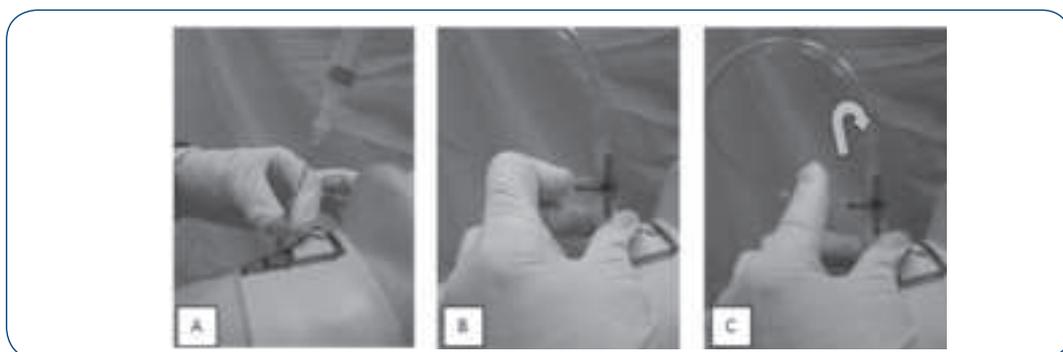


Figura 34.18: A – Passagem do cateter com retirada da parte metálica; B – Acoplamento do sistema de duas vias com alimentação de oxigênio, no momento da oclusão; C – Abertura da via para despressurização do sistema.

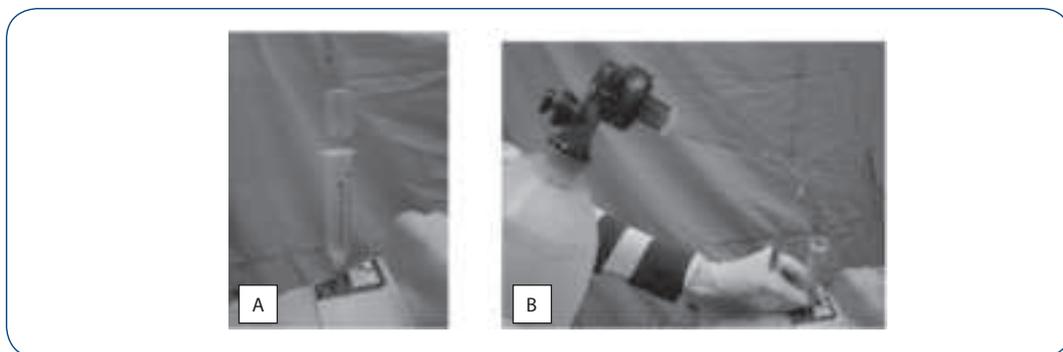


Figura 34.19: A – Adaptação da seringa e da cânula; B – Sistema em funcionamento.



Figura 34.20: Peça de modelo animal mostrando a abertura da membrana de forma cirúrgica com a passagem de uma cânula de intubação fina.

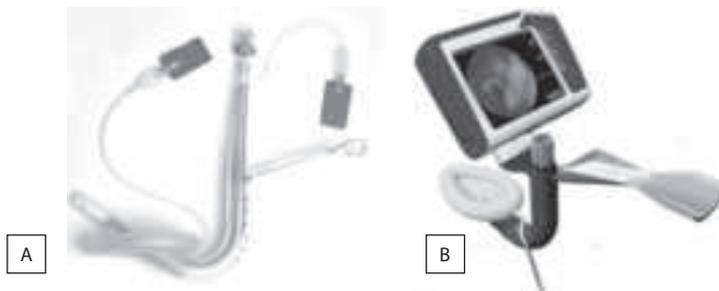


Figura 34.21: Máscaras laríngeas de intubação. A – Fast trach (LMA®), B e C – Trach (LMA®).



Figura 34.22: A – Broncofibroscópio de intubação LF – GP (Olympus®);  
B – Broncoscópio A-Scope descartável (Ambu®).



Figura 34.23: Videolaringoscópios. A – C Mac (Karl Storz®); B – GlideScope (Verathon Medical®).

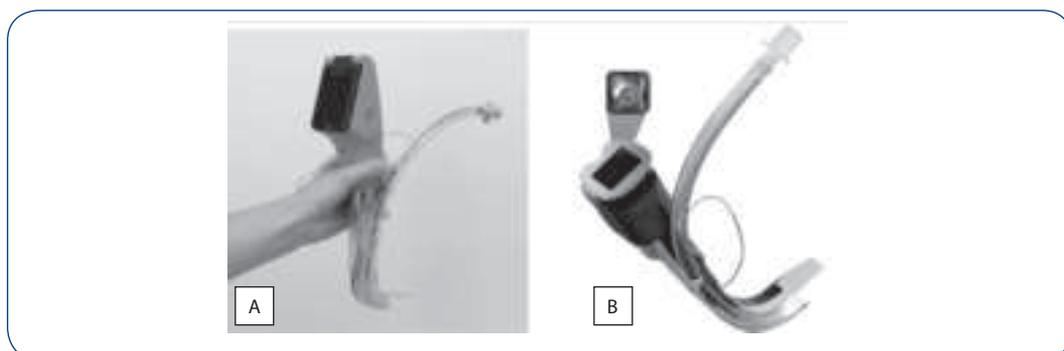


Figura 34.24: A – Pentax AWS (Pentax®); B – Airtraq (Airtraq®).



Figura 34.25: Estiletos luminosos. A – Shinkani (Clarus Medical®); B – Bonfils (Karl Storz®).

## Referências bibliográficas

1. Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2003;98:1269-77.
2. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists. Task Force on Management of the Difficult Airway – *Anesthesiology*. 2013;118:251-70.
3. [http://www.viaaereadificil.com.br/posic\\_ideal\\_laringoscop/posicao\\_ideal\\_laringoscopia.htm](http://www.viaaereadificil.com.br/posic_ideal_laringoscop/posicao_ideal_laringoscopia.htm).
4. Mallampati SR. Clinical sign to predict difficult tracheal intubation (hypothesis) [letter]. *Can Anaesth Soc J*. 1983;30:316-7.
5. L. H. Lundstrøm et al. Poor prognostic value of the modified Mallampati score: a meta-analysis involving 177 088 patients. *Br. J. Anaesth*. 2011;107(5):659-667.
6. Cormack, R. S.; Lehane, J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia*. 1984;39(11):1105-1111.
7. Langeron, O. Prediction of Difficult mask Ventilation. *Anesthesiology*. 2000;92:1229-36.
8. Kheterpal, S. et al. Prediction and Outcomes of Impossible Mask Ventilation. A Review of 50,000 Anesthetics. *Anesthesiology*. 2009;110:891-7.
9. Sordamaglio, PR et al. Broncofibroscopia na Abordagem da Via Aérea Difícil in Gomes, M., Faresin, SM - *Pneumologia Atualização e reciclagem / Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia 7ª ed.* 497- 505. Ed. Atheneu- São Paulo.
10. Ovassapian, A. Fiberoptic bronchoscope and unexpected failed intubation. *Can J Anaesth*. 1999 Aug;46(8):806-7.
11. Ortenzi, AV. Previsão de Intubação e ventilação difíceis. *Anestesia em revista mar/2006*, pg. 17-9.
12. Amathieu, R. et al. An Algorithm for Difficult Airway Management, Modified for Modern Optical Devices (Airtraq Laryngoscope; LMA CTrach™). *Anesthesiology*. 2011;114:25-33.

## Insuficiência Respiratória Aguda

*Péricles A. D. Duarte*

### Fisiologia/fisiopatologia

Respiração é o processo celular de transformação da energia química (proveniente do oxigênio, água e nutrientes) em energia a ser utilizada para metabolismo e função celular.

Para que o processo da respiração possa acontecer, a via de trânsito do oxigênio deve fluir normalmente, desde o meio externo até sua captação e efetiva utilização na mitocôndria celular. Portanto, qualquer interrupção/desvio neste trajeto significará distúrbio da respiração. No entanto, do ponto de vista conceitual e prático, costumam-se tratar como “Insuficiência Respiratória” apenas os distúrbios relacionados ao aparelho respiratório em si (caixa torácica, vias aéreas, pulmões e estruturas neuromusculares associadas, p.ex. diafragma) (Figura 35.1)<sup>1</sup>.

Os gases do ar ambiente são constituídos de N<sub>2</sub> (cerca de 78%), O<sub>2</sub> (21%) e vários outros gases, como CO<sub>2</sub>, CO e Hélio (que, somados, atingem apenas 1%). Esta composição é constante

na atmosfera, ou seja, independe da altitude. No entanto, quanto maior a altitude, menor a quantidade total de moléculas de gases (devido à gravidade), tornando o ar mais “rarefeito”. Como a medida de volume (quantidade) de gases é muito difícil, na prática se mede a pressão exercida por eles. Assim, a pressão atmosférica (da soma dos gases) é inversamente proporcional à altitude – bem como a pressão de cada um dos gases isoladamente (como o O<sub>2</sub>). Portanto, se colhermos uma gasometria do ar ambiente no Rio de Janeiro (praticamente no nível do mar – pressão atmosférica total de 760 mmHg), a pressão de O<sub>2</sub> (PiO<sub>2</sub>) será de cerca de 21% x 760 = 160 mmHg. Já em La Paz, onde a Pressão Atmosférica é de cerca de 500 mmHg, a PiO<sub>2</sub> será de 105 mmHg (21% x 500). Esta será a quantidade de O<sub>2</sub> que entrará na traqueia. A pressão de O<sub>2</sub> no alvéolo é proporcionalmente menor do que na traqueia, devido à quantidade de moléculas de água nas vias aéreas e à quantidade de CO<sub>2</sub> no próprio

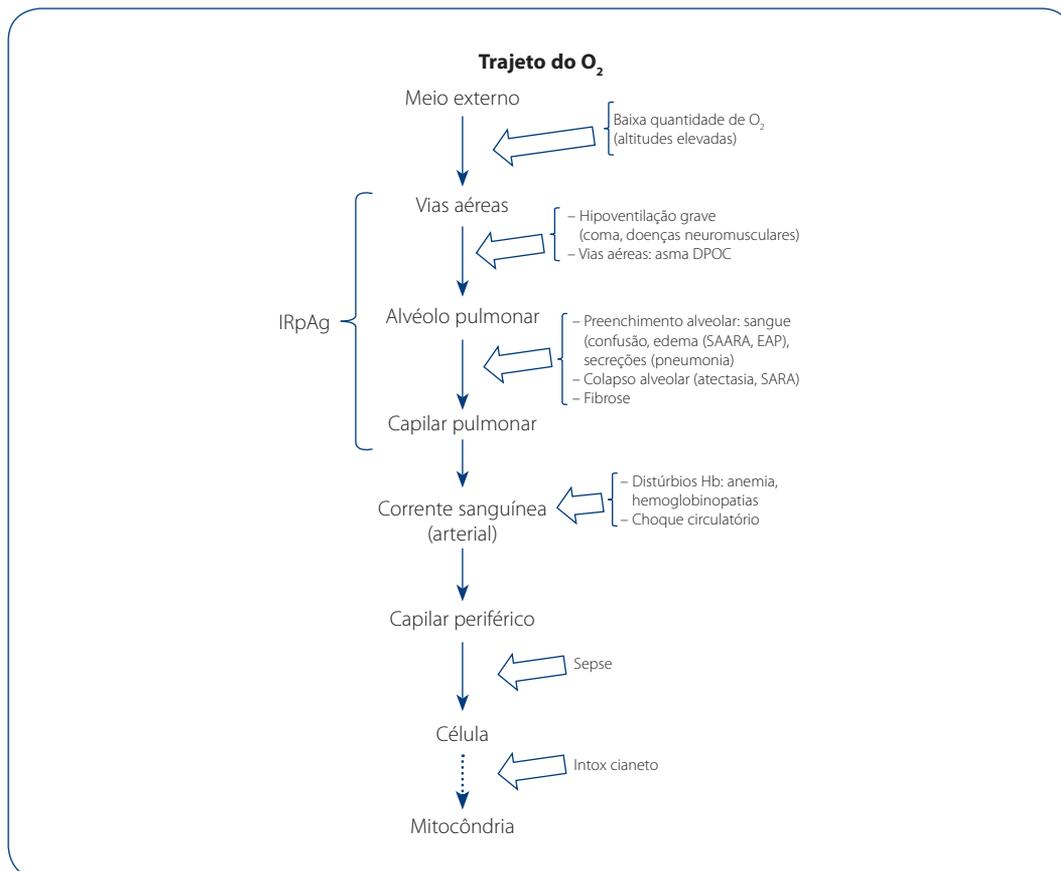


Figura 35.1: Trajetória do O<sub>2</sub> do meio externo até sua utilização na mitocôndria celular periférica, para geração de energia. À direita, os distúrbios mais comuns em cada fase. Denomina-se IRpAg (à esquerda) qualquer distúrbio que ocorra no aparelho respiratório.

alvéolo, ocupando seu espaço. A passagem de O<sub>2</sub> do alvéolo para o capilar no pulmão é feita por difusão, ou seja, gradiente de concentração. Assim, os dois principais fatores que influenciarão a quantidade de O<sub>2</sub> no sangue capilar (e portanto arterial) serão: (1) a quantidade de O<sub>2</sub> que entra na traqueia (dependente da FiO<sub>2</sub> e/ou da pressão atmosférica) e (2) a capacidade de troca gasosa entre o alvéolo e o capilar (Figura 35.2)<sup>2</sup>.

O funcionamento do aparelho respiratório pode ser simplificado em duas atividades: **troca gasosa** e **ventilação**.

## Troca gasosa

Por troca gasosa entende-se a interface alveolocapilar, ou seja, a passagem de O<sub>2</sub> do alvéolo para o capilar e de CO<sub>2</sub> do capilar para o alvéolo, por difusão.

A consequência gasométrica mais importante e previsível do distúrbio de troca gasosa é a **hipoxemia**. A hipercapnia é menos frequente, porque o CO<sub>2</sub> é muito mais difusível na membrana alveolocapilar do que o O<sub>2</sub>.

No entanto, a maioria dos distúrbios de troca gasosa pulmonar não é por um simples “espessamento” da barreira alveolocapilar. Na verdade, o processo mais comum são os *distúrbios ventilação-perfusão*. Para entender, temos que lembrar que, em cada unidade alveolocapilar, a quantidade de ar que entra e sai do alvéolo (*ventilação alveolar, V*) é aproximadamente a mesma de sangue que passa pelo capilar (*circulação ou perfusão, Q*). Portanto, aproximadamente  $V = Q$ , ou  $V/Q = 1$ . Quando há um distúrbio desta relação, temos uma situação de baixa ventilação com perfusão normal (efeito *shunt*)

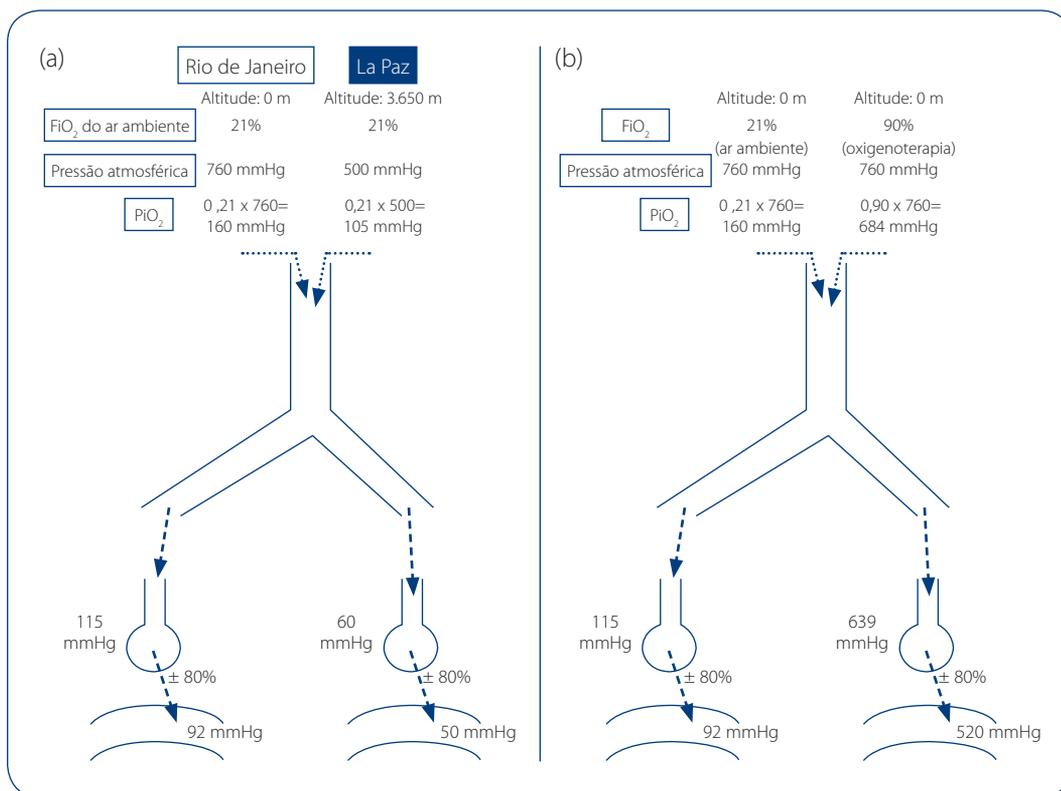


Figura 35.2: Influência da pressão atmosférica total (a) e da FiO<sub>2</sub> (b) na composição da pressão alveolar de O<sub>2</sub>. Percebe-se que, com troca gasosa normal, a porcentagem de O<sub>2</sub> que passa do alvéolo para o capilar fica entre 75 e 85%. Visão esquemática, com valores aproximados (considerando-se CO<sub>2</sub> constante e normal, e troca gasosa normal).

ou, ao contrário, baixa perfusão com ventilação normal (efeito espaço morto). Na tentativa de corrigir estes distúrbios, ocorre compensação de vasoconstrição ou broncoconstrição, com objetivo de eliminar ou minimizar o distúrbio V/Q. Assim, em locais com alto V/Q (efeito espaço morto) ocorre broncoconstrição, e quando há muitos locais com baixo V/Q (efeito *shunt*) é desencadeada vasoconstrição hipóxica. Apesar de o alvo deste fenômeno ser “deletar” as unidades com distúrbios, paradoxalmente se cria um problema ainda pior: outras unidades alveolocapilares normais são atingidas pelas substâncias vaso ou broncoconstritoras, criando-se uma complexa mistura de unidades com altos ou baixos V/Q em um mesmo paciente (chamados genericamente “distúrbios V-Q”). Este processo explica, por exemplo, a razão de o tromboembolismo pulmonar (cujo processo básico é o Efeito Espaço Morto, e portanto a

hipercapnia) na prática costuma apresentar hipoxemia (pelo efeito *shunt* secundário à broncoconstrição compensatória). Da mesma maneira, compreende-se que a hipertensão pulmonar crônica (que pode levar ao Cor Pulmonale) comumente acompanhando um quadro grave de DPOC pode ser minimizada, prevenida ou até revertida pela oxigenoterapia, já que ocorre principalmente por substâncias vasoconstritoras compensatórias, produzidas em resposta à hipóxia<sup>1,2</sup> (Figura 35.3).

A heterogeneidade descrita acima pode ser amplificada por questões gravitacionais: quando se está em pé, a diferença de perfusão entre ápice e base pulmonar é muito grande; portanto, a relação V/Q varia entre as regiões superiores e inferiores. Em um paciente de UTI (tipicamente deitado, em posição supina) a região “superior” do tórax é a anterior (esternal), e a “interior” é a dorsal (denominadas não dependente e depen-

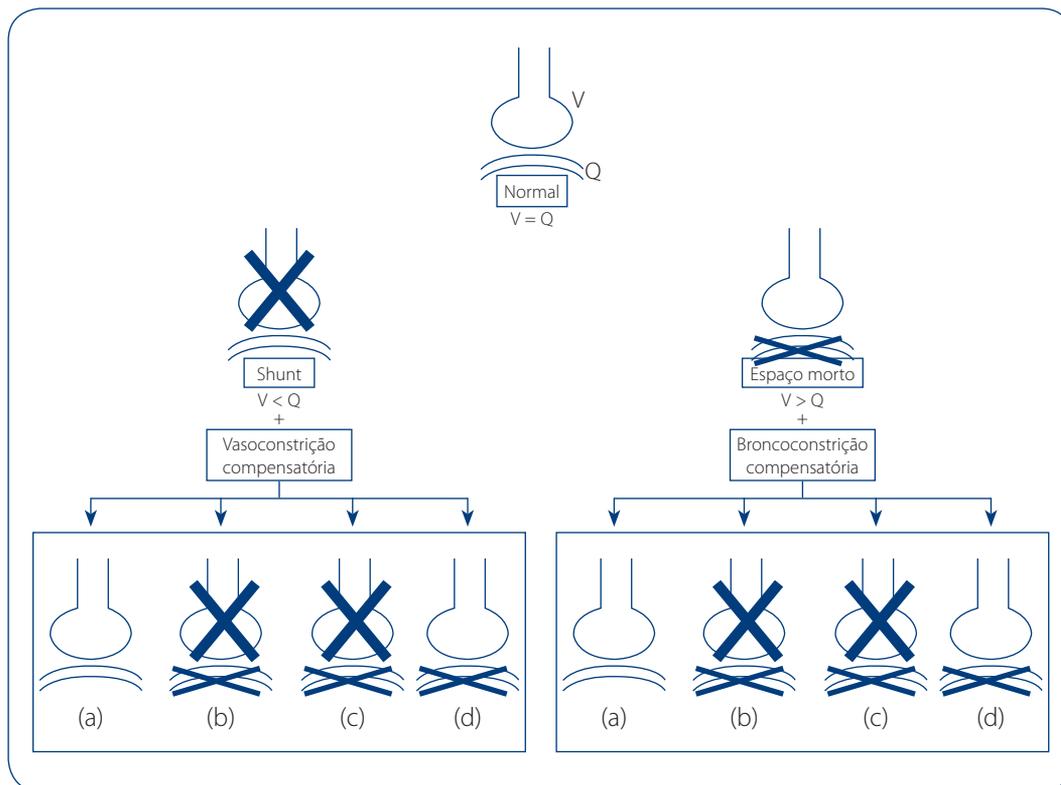


Figura 35.3: Esquema mostrando os distúrbios V-Q: seja através de um distúrbio primário da ventilação (efeito *shunt*) (p. ex.: SARA, pneumonia, contusão pulmonar) ou da perfusão (efeito espaço morto) (p. ex.: TEP), ocorre tentativa de compensação de vaso ou broncoconstrição, o que gera coexistência de unidades alveolocapilares normais (a), “deletadas” (b), com efeito *shunt* (c) e/ou efeito espaço morto (d).

dente, respectivamente). Como a distância entre elas é menor, o efeito da gravidade é menos importante. No entanto, isso é compensado pelo fato de que nos pacientes com edema pulmonar/SARA há grande aumento do peso dos pulmões, o que faz com que os alvéolos dorsais sejam “esmagados” gerando colapso alveolar, o que piora o desequilíbrio  $V/Q^3$ .

A maneira mais eficiente de se monitorizar a eficiência da troca gasosa é pela Relação  $PaO_2/FiO_2$  (normal  $> 400$ ). Portanto, é fundamental a cada coleta de gasometria anotar-se os parâmetros ventilatórios utilizados, para adequada interpretação. Quando o paciente usa oxigenoterapia, a  $FiO_2$  provável (embora muito variável) é:

- Cateter de  $O_2$ : aumento de 2% a 3% para cada 1 L/min;
  - ◆ 1 L/min: 23% a 25%;
  - ◆ 3 L/min: 27% a 31%;

- ◆ 5 L/min: 33% a 37%;
- Tenda (máscara) de  $O_2$ :
  - ◆ 5 L/min:  $\pm 30\%$ ;
  - ◆ 10 L/min: 35% a 40%;
  - ◆ 15 L/min: 40% a 50%.

Um outro método de quantificar a troca gasosa é através da Diferença Alvéolo-arterial de  $O_2$ : ( $P_AO_2 - PaO_2$ ) ou  $D(A-a)O_2$ . A pressão alveolar é calculada:  $\{P_AO_2 = [FiO_2 (P_b - 47)] - (PaCO_2/0,8)\}$ , e a  $PaO_2$  obtida pela gasometria arterial. No entanto, apesar de aparentemente mais precisa do que a  $PaO_2/FiO_2$ , a ( $P_AO_2 - PaO_2$ ) é pouco prática no uso rotineiro, já que seu valor absoluto varia conforme a  $FiO_2$  (Figura 35.2(b)). Uma opção seria o uso da relação  $PaO_2/P_AO_2$  (um pouco mais constante, embora também possa haver variações em  $FiO_2$  elevada). Contudo, a prática clínica consagrada na monitorização da eficiência da troca gasosa é utilizar a  $PaO_2/FiO_2$ .

## Ventilação

A ventilação compreende a função de “fole” do aparelho respiratório, i.e., a Mecânica Respiratória. Portanto, para uma adequada ventilação, mais do que o alvéolo, é necessária a eficiência e harmonização das estruturas responsáveis pela inspiração e expiração, ou seja, da captação do oxigênio do meio externo, seu transporte pelas vias aéreas (altas e baixas) e o caminho contrário do  $\text{CO}_2$ , além da função mecânica de expandir o tórax e permitir seu retorno à posição inicial. Estas estruturas (e as condições que as afetam) são:

- Centro respiratório (AVC, tumor cerebral, sedação excessiva);
- Raízes, nervos e junção mioneural (síndrome de Guillain-Barré, neuropatias, miastenia gravis);
- Músculo diafragma (miopatias, fadiga muscular respiratória);
- Parede torácica e pleura (tórax instável, cifoescoliose);
- Fibras elásticas pulmonares (DPOC).

O marcador gasométrico padrão dos distúrbios ventilatórios é a  $\text{PaCO}_2$ . Isso ocorre porque o “gatilho” para disparo do centro respiratório no tronco cerebral é o nível sérico de  $\text{CO}_2$ .

Portanto, o estímulo ao processo mecânico da ventilação é a  $\text{PaCO}_2$ .

Assim, **a definição de hiper ou hipoventilação não é pela frequência respiratória, mas sim pelos níveis de  $\text{PaCO}_2$** : hiperventilação = hipocapnia; hipoventilação = hipercapnia.

A condição mais comum causadora de insuficiência respiratória do tipo hipoventilação (hipercápica) é a **fadiga muscular respiratória**. Esta ocorre tipicamente horas ou dias na evolução de uma insuficiência respiratória do tipo troca gasosa, em que se desenvolve progressivamente uma descoordenação da atividade do diafragma, com redução do volume corrente (compensada parcialmente pela taquipneia). *A maioria dos pacientes com IRpAg e hipoventilação alveolar está taquipneica, e não bradipneica.* Portanto, em sua fase mais avançada, além da hipoxemia (causada pela IRpAg do tipo troca gasosa), soma-se a hipercapnia (causada pela hipoventilação da fadiga do diafragma) – uma IRpAg “mista” (Figura 35.4).

A Figura 35.5 resume as principais consequências dos distúrbios de troca gasosa e ventilação<sup>4</sup>.

Um subgrupo importante é a Insuficiência Respiratória Crônica Agudizada (p. ex.: DPOC

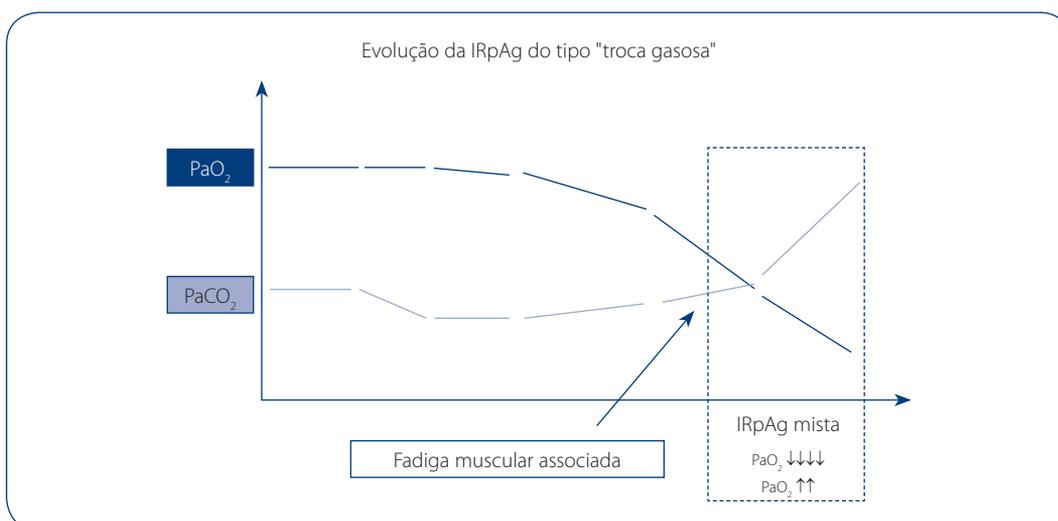


Figura 35.4: Evolução gasométrica típica de um distúrbio tipo “troca gasosa” (p.ex. pneumonia grave, contusão pulmonar, EAP) em paciente sem oxigenoterapia. Na fase inicial, a  $\text{PaO}_2$  é mantida constante pela hiperventilação (detectada pela hipocapnia). Com a evolução da falência respiratória, ocorre progressiva hipoxemia e, a partir de um certo ponto, hipercapnia (marcador da fadiga diafragmática instalada).

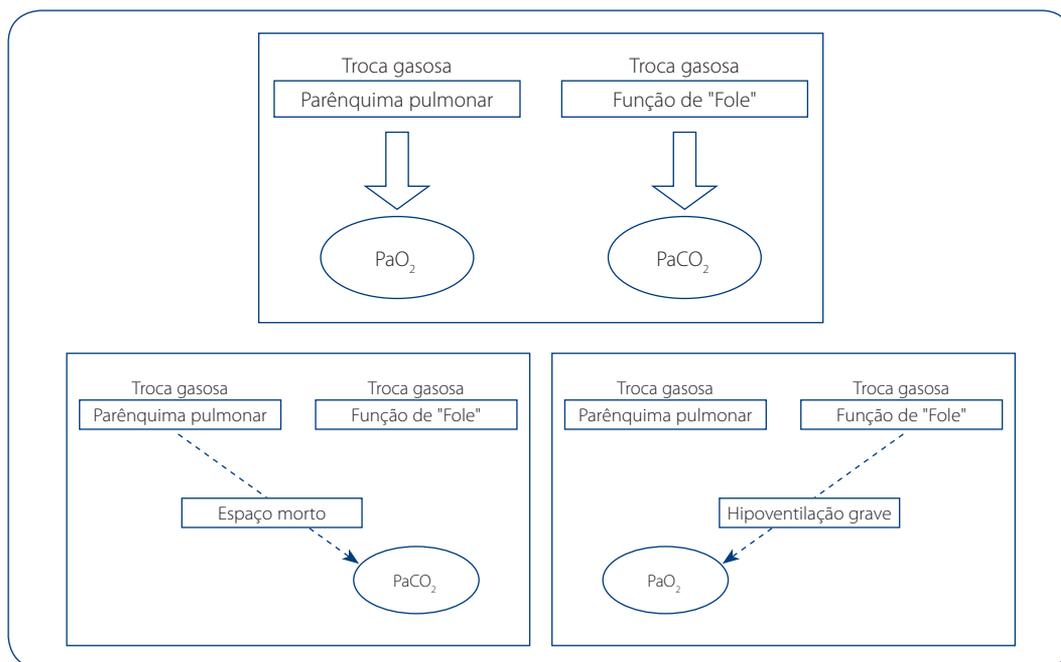


Figura 35.5: A principal causa de hipercapnia é o distúrbio ventilatório, embora o efeito espaço morto (no parênquima pulmonar) possa eventualmente ser o responsável. Já a hipoxemia quase sempre é secundária a distúrbio de troca gasosa, porém uma grave hipoventilação pode causar redução da  $PaO_2$ .

descompensado). Este grupo apresenta características próprias, fisiopatológicas e clínicas:

- Apresentam, com frequência, hipoxemia crônica e hipercapnia. Têm risco de súbita piora da hipercapnia (com coma subsequente) se submetidos a  $FiO_2$  “excessiva” (em oxigenoterapia por máscara ou cateter).
- Frequentemente apresentam fadiga muscular respiratória crônica. Portanto, caso sejam submetidos a IT + VM, têm grande chance de se tornarem dependentes da VM, pela dificuldade de desmame (ficando dias, semanas ou até meses na UTI).
- Devido às características clínicas do DPOC (obstrução de vias aéreas + redução de fibras elásticas) há forte tendência a auto-PEEP, o qual é potencializado pelas altas frequências respiratórias. Esta auto-PEEP (hiperinsuflação dinâmica) tende a “desgastar” ainda mais a musculatura do diafragma, potencializando a fadiga muscular respiratória.

Essas três características fazem com que o grupo de DPOC com IRpCronAg tenha o perfil ideal de se beneficiar da ventilação mecânica não invasiva (“máscara de CPAP”).

### Quadro clínico e diagnóstico

O diagnóstico da IRpAg é clínico, através da identificação de um quadro respiratório com dispneia intensa, hipoxemia e/ou hipercapnia, uso de musculatura acessória da respiração, sudorese, cianose e outros.

-Sinais/sintomas da etiologia: cardíaca (edema de membros inferiores, hepatomegalia), pulmonar (tosse, expectoração, sibilos), neurológica (fraqueza muscular, ptose palpebral), sepse (febre, foco de infecção).

-Sinais/sintomas da hipoxemia/hipercapnia/hipoxia tissular: cefaleia, confusão mental, cianose.

-Sinais/sintomas da compensação cardiorrespiratória: taquicardia, taquipneia, sudorese, uso de musculatura acessória, batimento de asas do nariz.

## Manejo

O manejo depende da natureza (etiologia) e das consequências da IRpAg. Ele será direcionado:

- Para a causa básica:
  - ◆ Antibioticoterapia (pneumonia e sepse);
  - ◆ Manobras de reexpansão pulmonar (atelectasias);
  - ◆ Corticoides e broncodilatadores (DPOC e asma);
  - ◆ Drenagem pleural (pneumotórax hipertensivo ou derrame pleural extenso);
  - ◆ Inotrópicos/vasodilatadores (manejo da insuficiência cardíaca);
  - ◆ Etc.
- Correção do distúrbio gasométrico:
  - ◆ Distúrbios de troca gasosa (hipoxemia): oxigenoterapia;
  - ◆ Distúrbios ventilatórios: ventilação mecânica.

## Suporte respiratório

- Oxigenoterapia

Indicação:

Hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 50\text{-}55$  mmHg, ou  $\text{SaO}_2 < 90\%$ ). A oxigenoterapia tem como alvo e monitorização a normalização/minimização da hipoxemia; indução de hiperóxia é inútil e possivelmente deletéria.

- VMNI (Figura 35.6):
  - ◆ Interfaces:
    - ◆ Máscara orofacial;
    - ◆ Máscara nasofacial;
    - ◆ Mascara facial total;
    - ◆ Capacete (*helmet*);
- Casos que *mais* se beneficiam:
  - ◆ DPOC descompensado;
  - ◆ EAP cardiogênico;
  - ◆ IRpAg por *P. carinii* (pacientes imunocomprometidos)
  - ◆ Trauma/contusão pulmonar;
- Casos que *menos* se beneficiam:
  - ◆ SARA;
  - ◆ IRpAg pós-extubação;
- Evitar:
  - ◆ P.O. cirurgias esôfago (cautela em P.O. cirurgia gástrica) – alto risco de fístulas;
  - ◆ Pacientes com rebaixamento de consciência.
- VM invasiva:
  - ◆ Indicações para intubação traqueal:
    - Obstrução de vias aéreas;
    - Incapacidade de expectoração/eliminação de secreções respiratórias (tosse ineficaz);
    - Perda/incapacidade de proteção de vias aéreas;
    - Insuficiência respiratória aguda propriamente dita (hipoxêmica ou hipercápnica).

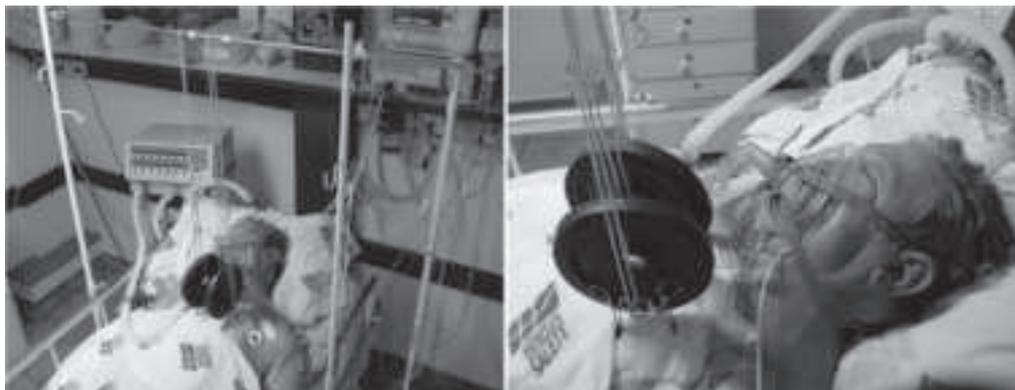


Figura 35.6: Uso de VMNI com máscara orofacial em paciente com trauma de tórax, contusão pulmonar bilateral e tórax instável, sem comprometimento neurológico. Fixação externa torácica/esterno.

Agradecimento: ao Prof. Dr. Daniel Pavan (Unioeste – Cascavel/PR) pelas imagens da Figura 35.6.

- ◆ PEEP/CPAP: Duas funções principais<sup>5</sup>:
  - Em VMNI: reduzir o auto-PEEP em pacientes com DPOC descompensado, diminuindo o desgaste da musculatura respiratória (e minimizando a fadiga diafragmática) e evitando a necessidade de IT/VM invasiva.
  - Em VM Invasiva: Impedir/reduzir o colapso alveolar (atelectasias, SARA).

## Siglas

**AVC** = Acidente Vascular Cerebral

**CPAP** = *Continuous Positive Airway Pressure*  
= Pressão Positiva Contínua de Vias Aéreas

**DPOC** = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

**EAP** = Edema Agudo de Pulmão

**FiO<sub>2</sub>** = Fração Inspirada de oxigênio

**IRpAg** = Insuficiência Respiratória Aguda

**IRpCrAg** = Insuficiência Respiratória Crônica Agudizada

**IT** = Intubação Traqueal

**mmHg** = milímetros de mercúrio

**PiO<sub>2</sub>** = Pressão Inspirada de oxigênio

**PEEP** = *Positive End-Expiratory Pressure* = Pressão Expiratória Final Positiva

**SARA** = Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

**TEP** = Tromboembolismo Pulmonar

**VM** = Ventilação Mecânica

**V-Q** = Ventilação-Perfusão

**VMNI** = Ventilação Mecânica Não Invasiva

## Referências bibliográficas

1. Lumb AB (Ed). *Nunn's Applied Physiology*. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, Elsevier, 2005. 501pags.
2. West JB. *Respiratory Physiology – The Essentials*. 9<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, Wolters Kluwer, 2012. 200 pags.
3. Broccard A, Marini JJ. Position and posture in acute illness. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 18 : 19-32, 1997.
4. Sinha P, Flower O, Soni N. Dead-space ventilation: a waste of breath! *Intensive Care Med*. 37:735–746, 2011.
5. Rodriguez-Roisin R, Ferrer A. Effect of mechanical ventilation on gas exchange. Chap 37. In: Tobin M (Ed). *Principles and practice of mechanical ventilation*. 2<sup>nd</sup> Ed. New York, McGraw-Hill. 759-77, 2006.

## DPOC

*José Benedito Morato*

### Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma patologia caracterizada pela limitação persistente e usualmente progressiva do fluxo aéreo, secundária às alterações das pequenas vias aéreas (bronquiolite obstrutiva) e da destruição do parênquima pulmonar (enfisema)<sup>1,2</sup>.

O aumento do trabalho respiratório em pacientes com DPOC deriva de dois fatores principais, a resistência das vias aéreas e a hiperinsuflação dinâmica<sup>3-5</sup>.

a) Aumento da resistência: A perda de sustentação das pequenas vias aéreas (destruição do parênquima e consequente perda da tração radial) promove o estreitamento e colapso principalmente durante a expiração.

b) Hiperinsuflação dinâmica: A redução do fluxo expiratório (aumento da resistência) é inversamente proporcional ao tempo necessário para o esvaziamento pulmonar. Em pacientes com DPOC observamos o desaco-

plamento do ciclo respiratório, a fase inspiração seguinte ocorre antes do término da fase expiratória, gerando aprisionamento aéreo. É a origem do fenômeno chamado auto-PEEP.

A resultante fisiopatológica consiste em aumento do volume residual, espaço morto e resistência das vias aéreas, além da hiperinsuflação torácica com perda do desempenho da musculatura intercostal e diafragmática<sup>5</sup>.

### DPOC e a exacerbação

A definição de exacerbação, segundo o GOLD (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease*), é “um evento no curso natural da doença caracterizada por uma mudança na linha de base do paciente em que a dispneia, tosse e/ou expectoração estão além das variações normais do dia a dia”. As causas mais comuns de exacerbação são a infecção da árvore traqueobrônqui-

ca, poluição, embolia pulmonar, pneumotórax, cardiopatia isquêmica, arritmias. A expressão clínica é definida pela presença de tosse e produção de muco, mudança na cor ou consistência do escarro, sibilância, desconforto respiratório e febre<sup>2,6</sup>.

### Avaliação clínica inicial

**Exame físico:** pode haver grande variabilidade de sinais e achados, geralmente observamos o aumento do tempo expiratório e a presença de taquipneia. No exame físico, são sinais de gravidade o uso de musculatura acessória, respiração paradoxal, sinais clínicos de cor pulmonale, instabilidade hemodinâmica, estado mental alterado, cianose e presença de outras comorbidades.

**Radiografia de tórax (Rx):** o estudo radiológico do tórax pode contribuir para a identificação da causa do episódio de exacerbação e diagnósticos diferenciais. Na DPOC podemos observar a de hiperinsuflação pulmonar, bolhas de enfisema/hipertransparência pulmonar, espessamento de paredes brônquicas e infiltração ao longo de feixes broncovasculares.

**Eletrocardiograma:** pode revelar sinais de sobrecarga ventricular direita, episódios isquêmicos do miocárdio e arritmias.

**Troca gasosa:** a oximetria de pulso deve ser usada para avaliar a saturação de oxigênio do paciente e a necessidade de oxigenoterapia suplementar (deve ser titulada para se obter  $\text{SatO}_2 > 90\%$  e  $< 94\%$ ). A gasometria arterial é importante para avaliar a gravidade da exacerbação, presença de hipoxemia, hipercapnia e acidose, sendo muito importante a comparação com um exame prévio (quando possível), pois uma alteração aguda é mais importante que o valor absoluto. A presença de  $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$  em ar ambiente indicam a presença de insuficiência respiratória<sup>7</sup>.

**Hemograma:** pode identificar policitemia (hematócrito  $> 55\%$ ). O leucograma é geralmente pouco informativo.

**Demais exames complementares:** devem ser solicitados de acordo com a hipótese diagnóstica.

### Classificação da gravidade da exacerbação

A exacerbação (Tabela 36.1) potencializa os efeitos da resistência da via aérea (edema, muco, broncoespasmo e colapso), hiperinsuflação pulmonar (redução da complacência da caixa torácica e pulmonar) e espaço morto fisiológico. Devemos acrescentar ainda os efeitos sobre a interação cardiopulmonar e o próprio status prévio do paciente. A combinação dos fatores citados acima determina de acordo com a literatura taxa de mortalidade entre 6-26%<sup>3</sup>.

A quebra da frágil homeostase nesses pacientes pode determinar a necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva.

### Tratamento

**Oxigenoterapia:** deve ser titulada para se obter  $\text{SatO}_2 > 90\%$  e  $< 94\%$ . Apesar de o cateter nasal ser mais bem tolerado e permitir a alimentação oral, o dispositivo de escolha é a “máscara de Venturi”, por oferecer maior precisão na suplementação de oxigênio controlado<sup>4</sup>.

**Corticoides:** sistêmicos são essenciais no tratamento da exacerbação e deve ser usado de forma precoce para evitar evoluções desfavoráveis. Podem ser administrados por oral ou endovenosa, com resultados semelhantes. As drogas de escolha são a prednisona e a metilprednisolona nas doses de 30-60 mg/dia e 60-240 mg/dia, respectivamente, dosagens maiores não apresentam diferença estatística de eficácia<sup>4</sup>.

**TABELA 36.1:** Classificação da gravidade da exacerbação

Gravidade	Descrição
Leve	Controle com aumento da dosagem das medicações regulares
Moderada	Requer tratamento com antibióticos e corticoterapia sistêmica
Grave	Requer procura do serviço de emergência ou hospitalização

Modificado uptodate 2013.

**Metilxantinas:** em função da ocorrência de efeitos adversos e efeito terapêutico controverso, não tem indicação como tratamento inicial. Auxiliam na melhora do desempenho muscular respiratório. Apresentam efeito broncodilatador pequeno<sup>4</sup>.

**Mucolíticos:** não demonstram efeito clínico na exacerbação. Alguns agentes podem precipitar broncoespasmo<sup>4</sup>.

**Broncodilatadores:** os  $\beta_2$  de curta duração por via inalatória são considerados como a medicação broncodilatadora de escolha para tratamento das agudizações da DPOC. Os mais utilizados são fenoterol e salbutamol em solução para nebulização ou aerossol. A dose utilizada varia de 5 a 20 gotas (em 3 a 5 mL de soro fisiológico) ou 4 a 8 jatos, repetidas com intervalos variáveis de trinta minutos a seis horas, de acordo com a gravidade do quadro. O uso sistêmico pode predispor a arritmias e precipitar isquemia miocárdica em pacientes susceptíveis, devendo ser usado com cautela<sup>4</sup>.

O brometo de ipratrópio tem efeito sinérgico aos  $\beta_2$  adrenérgicos, embora seu uso não seja consenso no tratamento das agudizações da DPOC. Recomenda-se o seu uso em forma de solução para nebulização a 0,025%, 20 a 40 gotas associado ao  $B_2$ <sup>2-4</sup>.

### Antibioticoterapia

A diretriz do GOLD recomenda a antibioticoterapia em pacientes com os três sintomas: aumento da dispneia, aumento no volume do

escarro e aumento da purulência do escarro. Pacientes com pelo menos dois dos sintomas acima, se pelo menos um deles for aumento da purulência do escarro. Paciente com exacerbação grave que requer ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva)<sup>2,3</sup>.

A escolha do antibiótico é guiada pelo estadiamento do paciente, pela gravidade da exacerbação e por outras características resumidas na Tabela 36.2. A via de administração recomendada é a via oral, mas se for utilizada a via endovenosa, é recomendada a troca para via oral assim que possível e o tempo mínimo de tratamento é de sete dias, podendo se prolongar para 10 a 14 dias nos casos mais graves<sup>2,4,6</sup>.

### Ventilação não invasiva

A VMNI é uma forma de ventilação artificial por meio de ventiladores ou sistemas de geração de fluxo, para a manutenção da ventilação alveolar, sem a necessidade de uma via invasiva, como uma prótese endotraqueal. Podem ser usadas máscaras nasais, faciais, faciais totais e até mesmo peças bucais para realizar a conexão entre ventilador e o paciente<sup>8</sup>.

Os possíveis efeitos benéficos da VMNI poderiam ser explicados pela diminuição da atividade dos músculos acessórios, melhora do *drive* respiratório e da troca gasosa, diminuição da frequência respiratória e da assincronia toracoabdominal.

**TABELA 36.2:** Antibióticos em DPOC

Grupo 1	Recomendação
< 60 anos sem comorbidades < 4 exacerbações ao ano Estádios I ou II	Betalactâmicos Novos macrolídeos Quinolonas antipneumococo Doxiciclina Cloranfenicol SMT+TMP ** Tetraciclina
Grupo 2	Recomendação
> 60 anos com comorbidades ≥ 4 exacerbações ao ano Estádios III ou IV	Quinolonas*** Azitromicina Betalactâmicos + inibidor de betalactamase Cefaloporinas de 2ª ou 3ª geração
* A idade, isoladamente, não muda de forma obrigatória o paciente de grupo.	
** <i>Pneumococos</i> e <i>Haemophilus</i> apresentam alta resistência ao SMT + TMP.	
*** Em caso de suspeita de <i>Pseudomonas</i> , a indicação é a ciprofloxacina <sup>6</sup> .	

Uma metanálise com base de dados da Biblioteca Cochrane avaliou 14 estudos clínicos randomizados: VMNI + tratamento convencional (oxigenoterapia, broncodilatadores, corticoterapia, xantinas, antibioticoterapia, doxapran, diuréticos e heparina) versus tratamento convencional. O uso da VMNI resultou na diminuição da mortalidade (risco relativo ou RR de 0,52, com intervalo de confiança ou IC 95% 0,35-0,76), diminuição da necessidade de intubação (RR 0,41, IC 95% 0,33-0,53), redução na falha do tratamento (RR 0,48, IC 95% 0,37-0,63), redução do pH na primeira hora (diferença de média ponderada ou WMD de 0,03, IC 95% 0,02-0,04), redução da PaCO<sub>2</sub> (WMD - 3,00 mmHg, IC95% -0,78 a -0,03) e da frequência respiratória (WMD -3,08 rpm, IC 95% -4,26 a -1,89). Além disso, as complicações associadas ao tratamento (RR 0,38, IC 95% 0,24 - 0,60) e tempo de internação hospitalar (WMD -3,24 dias; CI 95% -4,42 para -2,06) também foram reduzidas no grupo VMNI. A conclusão dos autores recomenda o uso da VMNI adjuvante ao tratamento tradicional e considera que a sua instituição seja precoce e antes que haja instauração de acidemia grave<sup>9</sup>.

A VMNI não é isenta de efeitos adversos e complicações: eritema facial, claustrofobia, congestão nasal, dor facial, irritação ocular, pneumonia aspirativa, hipotensão, pneumotórax, aerofagia, distensão abdominal, vômitos e broncoaspiração, são entre outras comumente descritas<sup>9</sup>.

Outra limitação está escolha de uma interface adequada. O binômio máscara-paciente é responsável por cerca 25% a 33% das causas de falência da VMNI<sup>8,9</sup>.

## Suporte ventilatório invasivo

A indicação da ventilação mecânica deve ser baseada na avaliação clínica, etiologia da exacerbação, da interação cardiopulmonar, *status* prévio do paciente, comorbidades e da terapêutica empregada. A somatória desses fatores define a capacidade do indivíduo se adequar a carga de trabalho respiratório imposta.

A presença de sonolência ou agitação psicomotora uso de musculatura acessória, respiração e pulso paradoxais, taquicardia e dessaturação são fundamentais na avaliação da gravidade da exacerbação.

A presença de acidose respiratória (em não retentores) é o melhor fator preditor de fadiga respiratória<sup>4</sup>.

## Ajustes iniciais

Em condições normais, durante a ventilação mecânica, a força de recolhimento elástico é suficiente para que a fase expiratória ocorra de forma passiva, ou seja, sem uso do diafragma ou musculatura torácica.

Entretanto, no paciente com DPOC, o fluxo expiratório está reduzido e há necessidade de maior tempo para a exalação e desinflação pulmonar. Nessa condição, a força de retração elástica passa a ser insuficiente para vencer a resistência das vias aéreas e o indivíduo passa a ativar a musculatura expiratória, fato que aumenta o trabalho respiratório e aumenta a assincronia<sup>10</sup>.

Independente da causa de indicação do suporte ventilatório, o objetivo da ventilação mecânica é reduzir o trabalho respiratório, evitar a lesão pulmonar induzida pelo ventilador mecânico (LPIVM/VILI), corrigir a troca gasosa e prevenir a atrofia muscular. Especialmente nesse perfil de paciente devemos evitar o ciclo vicioso da hiperinsuflação/aprisionamento aéreo, ou seja, a ocorrência do auto-PEEP.

Em linhas gerais os ajustes devem ter como meta evitar valores de pH  $\leq$  7.20 e de pressão de platô superiores  $>$  25 mmHg, assim como a alcalose respiratória (especialmente em pacientes retentores)<sup>5,10-14</sup>.

**Modo ventilatório:** não há consenso em relação ao modo ideal, limitação à pressão ou volume, inicialmente a opção deve ser dos modos controlados e assim que possível à transição para o modo espontâneo (pressão de suporte).

**Fração inspirada de oxigênio (FIO<sub>2</sub>):** deve ser titulada evitando-se a hiperóxia (PaO<sub>2</sub>  $>$  120 mmHg). A PaO<sub>2</sub> (pressão arterial parcial de oxigênio) deve ser mantida mais próximos do limite inferior da faixa terapêutica (60 a 80 mmHg).

**Sensibilidade:** Devemos utilizar valores iniciais de -1 a -2 cmH<sub>2</sub>O em disparo por pressão e 2 L/min para disparo à fluxo. Valores excessivos de sensibilidade são prejudiciais, ainda mais em pacientes com auto-PEEP. Por outro lado, o ajuste da sensibilidade a níveis inferiores, pode levar a ocorrência de autodisparo.

**Frequência respiratória:** manter 10 -14 rpm (frequência por minuto), a fim de permitir uma relação inspiração/expiração adequada para minimizar o aprisionamento aéreo e o auto-PEEP.

**Relação inspiração/expiração:** decorrente do ajuste dos demais parâmetros como, volume corrente, tempo inspiratório, frequência respiratória, taxa de fluxo inspiratório e ciclagem expiratória. Em condições ideais deveria permitir o esvaziamento pulmonar, minimizar o aprisionamento aéreo e o auto-PEEP. A relação preconizada deveria ser  $\leq 1:3$  (1.4, 1.5, 1.6, etc.).

**Volume corrente/pressão inspiratória:** independente do modo utilizado, limitação à volume ou pressão, os ajustes devem ser titulados a fim de evitar valores de pressão de platô superiores a 25 cmH<sub>2</sub>O. O volume corrente preconizado deve ser 6 - 8 mL/kg (peso ideal). A pressão de pico deve ser limitada a valores inferiores a 35 cmH<sub>2</sub>O. A observância desses fatores limitantes é fundamental a fim de minimizar o risco de barotrauma.

**Volume minuto** (volume corrente X frequência respiratória): Assim como a titulação da relação I:E, o ajuste do volume minuto é fundamental na tentativa de minimizar o aprisionamento aéreo, idealmente deve ser  $\leq 115$

mL.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>. A observância dessa recomendação, pode às vezes promover a ocorrência da hipercapnia, que é normalmente bem tolerada desde que não se atinja valores de pH  $\leq 7,20$ .

### Assincronia e auto-PEEP

Assim como descrito acima, a hiperinsuflação pulmonar e o aumento da resistência ao fluxo aéreo impedem que a expiração seja completada antes do próximo ciclo respiratório. O aprisionamento aéreo promove o aumento da pressão alveolar ao final da expiração e é denominado de auto-PEEP ou PEEP intrínseco<sup>5,13</sup>.

Pode ser aferido através da manobra de pausa expiratória, disponível nos ventiladores atuais. A oclusão permite o equilíbrio das diversas unidades pulmonares. O valor do auto-PEEP é calculado subtraindo o valor aferido da PEEP externa (ajustada no ventilador).

A presença do auto-PEEP representa o aumento na carga de trabalho respiratório. A fim de atingir a limiar de disparo, o paciente necessita negatizar a pressão alveolar e o valor ajustado de sensibilidade do aparelho. Nessa situação podemos observar a presença de esforços ineficazes (Figura 36.1, setas), ou seja, o paciente é ineficaz em disparar o ventilador, porém com

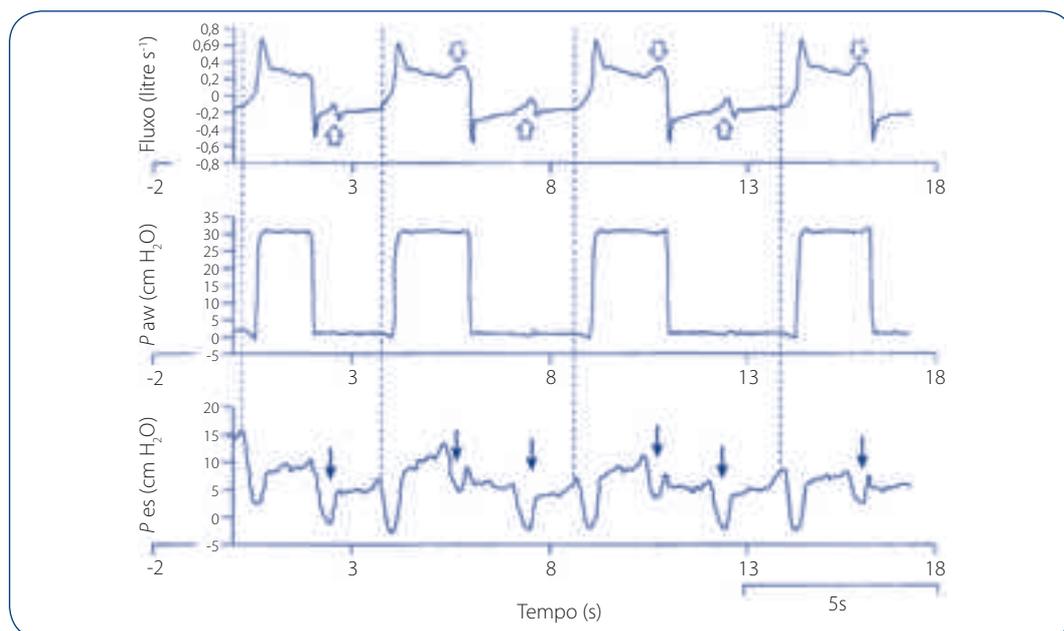


Figura 36.1: Gráfico mostrando esforços ineficazes para disparar o ventilador na ocorrência de auto-PEEP (setas)<sup>15</sup>.

gasto energético em sua tentativa. O resultado é a ocorrência de assincronia, fadiga muscular e aumento do tempo de ventilação<sup>15</sup>.

Para melhorar a interação paciente-ventilador em relação à auto-PEEP, a estratégia utilizada é ajustar, no ventilador mecânico, o valor da PEEP em 80% do auto-PEEP<sup>13</sup>.

### Desmame

A ventilação mecânica apresenta diversos riscos (infecção, barotrauma, biotrauma, etc.). Assim que possível, é fundamental iniciar a transição dos modos assistido-controlados para o modo espontâneo (ventilação em pressão de suporte).

Especialmente nesse perfil de paciente a atrofia e o descondicionamento muscular respiratório são potencializados durante o suporte ventilatório.

A observação da presença de assincronia e a monitorização do auto-PEEP é estritamente necessária.

### Referências bibliográficas

1. Fitch K, Iwasaki K, Pyenson B, Plauschinat C, Zhang J. Variation in adherence with global initiative for chronic obstructive lung disease (gold) drug therapy guidelines: A retrospective actuarial claims data analysis. *Current medical research and opinion* 2011;27:1425-1429.
2. Soriano JB, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C, Soler-Cataluna JJ, de Torres JP, Martinez-Camblor P, Miravittles M, Celli BR, Marin JM. Distribution and prognostic validity of the new global initiative for chronic obstructive lung disease grading classification. *Chest* 2013;143:694-702.
3. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *The European respiratory journal* 2007;29:1224-1238.
4. JK S. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate versão 203, 2013 Disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
5. Loring SH, Garcia-Jacques M, Malhotra A. Pulmonary characteristics in copd and mechanisms of increased work of breathing. *J Appl Physiol* 2009;107:309-314.
6. Johannessen A, Nilsen RM, Storebo M, Gulsvik A, Eagan T, Bakke P. Comparison of 2011 and 2007 global initiative for chronic obstructive lung disease guidelines for predicting mortality and hospitalization. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013;188:51-59.
7. Jubran A, Tobin MJ. Reliability of pulse oximetry in titrating supplemental oxygen therapy in ventilator-dependent patients. *Chest* 1990;97:1420-1425.
8. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995;107:761-768.
9. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:185.
10. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1995;152:129-136.
11. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2001;163:1059-1063.
12. Ranieri VM, Giuliani R, Cinnella G, Pesce C, Brienza N, Ippolito EL, Pomo V, Fiore T, Gottfried SB, Brienza A. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *The American review of respiratory disease* 1993;147:5-13.
13. MacIntyre NR, Cheng KC, McConnell R. Applied peep during pressure support reduces the inspiratory threshold load of intrinsic peep. *Chest* 1997;111:188-193.
14. Peigang Y, Marini JJ. Ventilation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in critical care* 2002;8:70-76.
15. Dhand R. Ventilator graphics and respiratory mechanics in the patient with obstructive lung disease. *Respiratory care* 2005;50:246-261; discussion 259-261.

## Asma Grave

*Fábio Ferreira Amorim  
Ricardo Goulart Rodrigues  
Marcelo de Oliveira Maia*

### Introdução

A asma brônquica é uma doença crônica inflamatória das vias aéreas caracterizada por hiper-reatividade brônquica e limitação variável ao fluxo aéreo, que é reversível espontaneamente ou por meio de medicações, apresentando como sintomas clínicos principais: dispneia, chiado no peito e tosse. Seu diagnóstico baseia-se na história clínica, associada a evidência de limitação reversível ao fluxo de ar. Episódios de exacerbação (ou crises de asma) podem ser caracterizados pelo aumento da dispneia, do chiado no peito, da tosse ou da necessidade de utilização de medicação broncodilatadora de alívio, que geralmente estão relacionadas a fatores precipitantes como infecções do trato respiratório superior, uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, exercício físico e estresse psicológico, entre outros<sup>1-4</sup>.

No mundo, a asma brônquica possui prevalência de 7% a 10%, porém a distribuição de

sua frequência é muito variável entre os países e até mesmo dentro de um único país por ser uma doença multifatorial relacionada a influências ambientais, fatores genéticos, fatores demográficos (como idade, sexo e etnia), fatores geográficos, índice de massa corpórea e nível socioeconômico<sup>5-6</sup>.

No Brasil, a taxa média de mortalidade por asma brônquica foi de 1,52/100.000 habitantes (variando de 0,85 a 1,72/100.000 habitantes) no período de 1998 a 2007 segundo dados do DATASUS<sup>7</sup>. Um estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que asma brônquica causa 504 mil internações e 1,8 de milhões de consultas em departamentos de emergência a cada ano, sendo responsável por aproximadamente 4.210 mortes por ano<sup>2</sup>. No mundo, estima-se que ocorrem 100.000 óbitos anuais devido a crises de asma<sup>2,6</sup>.

A maioria dos pacientes que procura atendimento em unidades de emergência responde rapidamente ao tratamento, po-

rém alguns pacientes (4 a 7%) evoluem com crises graves que necessitam de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), o que torna os episódios de exacerbação de asma brônquica responsáveis por aproximadamente 2% de todas as internações em UTI, sendo que metade desses pacientes necessita de suporte ventilatório invasivo nas primeiras 24 horas de internação. Felizmente, após ter ocorrido um pico de mortalidade por asma brônquica no final da década de 1980 e início da década de 1990, óbitos secundários a crises de asma apresentaram uma redução significativa nas últimas décadas. Essa queda na mortalidade tem sido atribuída a difusão do uso de corticosteroides por via inalatória e a adoção de novas estratégias de ventilação mecânica invasiva, especialmente hipercapnia permissiva. Embora a maioria das mortes ocorram fora do ambiente hospitalar, um estudo realizado nos Estados Unidos em 2007, mostrou um risco estimado de morte em pacientes internados por asma brônquica de 0,5%<sup>4,6,8</sup>.

### Avaliação da gravidade

Um grande desafio da prática clínica é identificar precocemente os pacientes que irão evoluir de forma insatisfatória, pois, na investigação de episódios de asma fatais, quase sempre observaram-se falhas da equipe de saúde e do paciente em reconhecer a gravidade da crise e a necessidade de ajuste no tratamento<sup>3,6</sup>.

Os pacientes que evoluem com crises de asma grave quase-fatais ou fatais podem ser agrupados em dois grupos com características clínicas distintas: asma grave mal controlada (responsável por 80% a 85% dos óbitos) e asma lábil (responsável por 15% a 20% dos óbitos). Pacientes com asma grave mal controlada apresentam instalação

lenta e progressiva dos sintomas ao longo de dias a semanas, que está associada ao não reconhecimento da gravidade da exacerbação e aderência inadequada ao tratamento pelo paciente. Na autópsia, são observadas rolhas de muco intraluminais, associadas a desnudamento epitelial, edema e inflamação com predomínio de eosinófilos na parede das vias aéreas. Já a asma lábil é caracterizada por instalação súbita dos sintomas logo após a exposição ao fator desencadeante com progressão rápida da intensidade em poucos minutos a horas. Na autópsia, são observados predomínio de neutrófilos e poucos eosinófilos na submucosa das vias aéreas, associados a pouco ou nenhum muco intraluminal<sup>8</sup>. Essa distinção é importante, pois pacientes com asma brônquica mal controlada apresentam pior resposta terapêutica em um momento inicial enquanto os pacientes com asma lábil respondem rapidamente as medidas terapêuticas, apesar de geralmente terem apresentação clínica inicial mais severa<sup>2,4</sup>. Ademais, a recorrência de episódios de crise de asma após a alta hospitalar pode ser mais facilmente prevenida na asma brônquica mal controlada (Tabela 37.1)<sup>4,8</sup>.

É importante salientar que a avaliação inicial da gravidade da crise de asma deve envolver uma história clínica detalhada do estado de controle dos sintomas previamente a exacerbação (incluindo os medicamentos em uso e a adesão ao tratamento), exame físico, avaliação funcional da obstrução ao fluxo aéreo (como a medida do pico de fluxo expiratório) e medida da saturação periférica de oxigênio arterial por meio da oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>)<sup>5</sup>.

Na história clínica, atenção especial deve ser dada aos fatores de risco para morte por crise de asma que são episódio de crise de asma aguda grave com necessidade de entubação orotraqueal ou admissão em UTI prévia, duas ou mais

**TABELA 37.1:** Apresentações das crises de asma brônquica quase-fatais ou fatais<sup>4,8</sup>

	<i>Asma mal controlada</i>	<i>Asma lábil</i>
Instalação	Gradual (dias a semanas)	Súbita (minutos a dias)
Incidência	80% a 85%	15% a 20%
Vias aéreas	Tampões mucosos	Sem tampões mucosos
Células inflamatórias	Eosinófilos	Neutrófilos
Resposta ao tratamento	Lenta	Rápida
Prevenção	Possível	Indeterminada

hospitalizações por crise de asma no último ano, três ou mais visitas em serviços de emergência no último mês, uso de dois ou mais frascos de  $\beta$ 2-agonista adrenérgico de curta duração no último mês, dificuldade do paciente em perceber os sintomas de asma brônquica ou a severidade da exacerbação, nível socioeconômico baixo, asma lábil, uso de drogas ilícitas, e portadores de outras comorbidades como doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica e doenças psiquiátricas<sup>6,8</sup>.

No exame físico, a observação de alguns achados clínicos pode ser útil na avaliação da gravidade da asma como pulso paradoxal (queda da pressão arterial sistólica sistêmica  $\geq$  12 mmHg durante a inspiração), uso de musculatura acessória da inspiração, diaforese, incapacidade de assumir o decúbito dorsal, padrão respiratório paradoxal, cianose e silêncio pulmonar. Infelizmente, essas alterações não são indicadores sensíveis, pois até 50% dos pacientes com obstrução grave não manifestam qualquer uma dessas anormalidades<sup>3,4,6</sup>. Como exemplo, o pulso paradoxal pode estar ausente mesmo em vigência de obstrução severa quando o paciente já apresenta fadiga respiratória e não é capaz de gerar pressões intratorácicas em valores suficientes para alterar a pressão arterial sistêmica<sup>4</sup>. Sibilos apresentam correlação baixa com o grau de obstrução ao fluxo aéreo, pois pacientes com obstrução severa podem apresentar silêncio na ausculta pulmonar quando não há ventilação alveolar e fluxo de ar suficiente para produzir sibilos. Nesses pacientes, o aparecimento de sibilos geralmente indica melhora da obstrução<sup>9</sup>.

Avaliação funcional da obstrução ao fluxo aéreo por meio de medidas do pico de fluxo expiratório (PFE) ou do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) é o melhor método para avaliação objetiva da gravidade da crise de asma, no qual resultados  $<$  40% do valores preditos caracterizam obstrução severa<sup>3,4</sup>. Embora os valores preditos sejam dependentes do gênero, altura e idade, PFE  $<$  200 L/min ou incapacidade de realizar a manobra para medida sempre são indicativos de obstrução severa em adultos<sup>3</sup>. Além de ser seguro e barato, a avaliação funcional da obstrução ao fluxo aéreo também é de grande utilidade para monitorização da resposta ao tratamento, pois o PFE é o melhor marcador prognóstico na crise

de asma, sendo também um excelente parâmetro para indicação de internação em UTI. Aumento do PFE  $>$  50 L/min e  $>$  40% do predito após 30 minutos do início da terapia é um bom preditor de prognóstico favorável<sup>9</sup>. Ademais, PFE também apresenta elevado valor preditivo positivo para o desenvolvimento de hipercapnia no curso da crise de asma, pois, na ausência de medicações depressoras do sistema nervoso central, hipercapnia somente ocorre quando o PFE encontra-se  $<$  25% do valor predito<sup>3</sup>.

Medida da SpO<sub>2</sub> deve ser realizada ainda no serviço de emergência para detecção precoce de hipoxemia<sup>3</sup>. A variabilidade aumentada da onda de pulso durante os ciclos ventilatórios também pode ser utilizada para avaliar a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo por apresentar boa correlação com a presença de pulso paradoxal<sup>4</sup>.

O *drive* respiratório encontra-se invariavelmente aumentado na crise de asma, o que resulta em hiperventilação e alcalose respiratória. Desse modo, a observação de pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>) aumentada ou mesmo normal pode ser indicativa de que a obstrução das vias aéreas é tão grave a ponto de impedir que o sistema respiratório responda adequadamente a demanda do centro respiratório<sup>3</sup>. Silêncio pulmonar na ausculta, cianose, PFE  $<$ 25% do valor previsto e dificuldade em pronunciar sentenças ou frases completas devido a dispneia apresentam correlação com a presença de hipercapnia. É importante salientar que obstrução grave e insuficiência respiratória aguda podem ocorrer sem aumento da PaCO<sub>2</sub>. Desse modo, um paciente que está clinicamente deteriorando não deve deixar de receber suporte ventilatório por não apresentar hipercapnia. Por outro lado, hipercapnia isolada não é indicação de suporte ventilatório em um paciente que está apresentando melhora clínica ou que ainda não recebeu terapia adequada<sup>4</sup>.

Em relação aos exames laboratoriais, é importante salientar que hiperlactatemia é um achado frequente em crises de asma graves e não necessariamente reflete oferta inadequada de oxigênio aos tecidos. O mecanismo fisiopatológico dessa alteração não é totalmente compreendido, porém já foi demonstrando que entre os possíveis mecanismos encontra-se o uso de medicamentos que podem levar a aumento do lactato sérico como  $\beta$ 2-agonistas adrenérgicos e corticosteroides<sup>4,10</sup>.

Radiografia de tórax deve ser realizada em todos pacientes admitidos na UTI. Embora geralmente não sejam observadas alterações radiológicas na crise de asma, o achado mais comum é a hiperinflação pulmonar. Pneumotórax, pneumomediastino, pneumonia e atelectasia são observados somente em aproximadamente 2% dos casos<sup>3,4</sup>.

Os critérios para classificação da gravidade da crise de asma encontram-se resumidos na Tabela 37.2.

As crises de asma grave podem ainda ser classificadas como asma com ameaça a vida e asma quase-fatal (Tabela 37.3).

As indicações para internação em UTI encontram-se na Tabela 37.4.

**TABELA 37.2:** Níveis de gravidade da crise de asma<sup>1</sup>

	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>
Dispneia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ao andar</li> <li>Capaz de deitar-se</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ao falar</li> <li>Prefere manter-se sentado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>De repouso</li> <li>Mantem-se sentado, curvado para frente</li> </ul>
Fala	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pronuncia sentenças</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pronuncia frases</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apenas palavras</li> </ul>
Consciência	<ul style="list-style-type: none"> <li>Normal</li> <li>Pode estar agitado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente agitado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente agitado</li> <li>Pode estar confuso ou sonolento</li> </ul>
Tiragem intercostal e uso musculatura acessória	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente ausente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente presente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente presente</li> <li>Pode haver respiração paradoxal</li> </ul>
Sibilos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente apenas na expiração</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presentes</li> <li>Pode apresentar silêncio torácico</li> </ul>
Frequência respiratória	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aumentada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 30 irpm</li> </ul>
Frequência cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 100 bpm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>100 a 120 bpm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 120 bpm</li> </ul>
Pulso paradoxal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausente (&lt;10 mmHg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode estar presente (10 a 25 mmHg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode estar presente (&gt; 25 mmHg)</li> <li>Pode estar ausente em pacientes com fadiga muscular</li> </ul>
PFE (pós-BD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>60 a 80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 60% (&lt; 100 L/min em adultos) ou resposta dura &lt; 2 horas</li> </ul>
SpO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 95%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>91 a 95%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 90%</li> </ul>
PaO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desnecessário</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 60 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 60 mmHg</li> </ul>
PaCO <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Desnecessário</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 45 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 45 mmHg</li> </ul>
Outras alterações			<ul style="list-style-type: none"> <li>Cianose</li> <li>Sudorese</li> </ul>

PFE = pico de fluxo expiratório; BD = broncodilatador; SpO<sub>2</sub> = saturação periférica de oxigênio por oximetria de pulso; PaO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO<sub>2</sub> = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial.

**TABELA 37.3:** Classificação da crise de asma aguda grave<sup>2</sup>

Asma com ameaça a vida	<p>Asma aguda severa associada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PFE &lt; 33% do valor predito</li> <li>SpO<sub>2</sub> &lt; 92%</li> <li>PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg</li> <li>PaCO<sub>2</sub> normal</li> <li>Silêncio torácico na ausculta torácica</li> <li>Cianose</li> <li>Esforço respiratório severo/respiração paradoxal</li> <li>Confusão mental ou sonolência</li> <li>Arritmia</li> </ul>
Asma quase fatal	<p>Um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipercapnia</li> <li>Necessidade suporte ventilatório invasivo</li> <li>Bradycardia</li> <li>Parada cardiorrespiratória</li> </ul>

PFE = pico de fluxo expiratório; SpO<sub>2</sub> = saturação periférica de oxigênio por oximetria de pulso; PO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial.

**TABELA 37.4:** Indicações de internação em unidade de terapia intensiva<sup>9</sup>

• Incapacidade de pronunciar sentenças ou frases completas devido a dispneia
• Alteração do nível de consciência
• Incapacidade de assumir o decúbito dorsal
• VEF1 e/ou PFE <40% do valor predito para gênero, idade e altura (especialmente, que não responderam 1 a 2 horas após a terapia)
• Pulso paradoxal (>18 mmHg)
• Pneumotórax ou pneumomediastino
• PaO <sub>2</sub> < 65 mmHg com FiO <sub>2</sub> : 40%
• PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg
• Sinais de fadiga da musculatura respiratórios
• Ausência ou baixa resposta a terapia broncodilatadora inicial (aumento < 10% no PFE)
• Frequência cardíaca > 120 batimentos/minuto
• Bradicardia

VEF1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE = pico de fluxo expiratório; PaO<sub>2</sub> = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO<sub>2</sub> = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial.

## Tratamento

Há uma variedade de intervenções efetivas para o tratamento da asma aguda grave. Os objetivos principais são a rápida reversão da obstrução ao fluxo aéreo e, caso presentes, as correções da hipoxemia e da hipercapnia. A obstrução ao fluxo de ar é revertida mais rapidamente por meio da terapia combinada de broncodilatadores inalatórios e corticosteroides sistêmicos<sup>3,5</sup>. Hipoxemia deve ser corrigida rapidamente com oxigênio suplementar de modo a manter a SpO<sub>2</sub> > 90% (> 95% em gestantes e portadores de doenças cardíacas)<sup>6,11</sup>. Como, na crise de asma grave, há uma alteração significativa da relação ventilação-perfusão, geralmente é necessária a administração de oxigênio em alto débito para correção da hipoxemia<sup>6</sup>. Medicções que podem levar a piora do broncoespasmo também devem ser evitadas como  $\beta$ -bloqueadores e anti-inflamatórios não esteroides<sup>2</sup>.

### $\beta$ 2-agonistas adrenérgicos de curta duração

O pilar do tratamento da asma aguda grave é a administração de um medicamento  $\beta$ 2-agonista adrenérgico de curta duração, como o salbutamol, o fenoterol e a terbutalina, devido a seu efeito broncodilatador potente<sup>2,3</sup>. Esses medicamentos são capazes

de produzir rápido alívio sintomático com pico de ação em 3 a 5 minutos promovendo relaxamento da musculatura lisa e, conseqüente, melhora da broncoconstrição e da obstrução das vias aéreas. Seu efeito broncodilatador é três a quatro vezes maior que os dos agentes anticolinérgicos e das metilxantinas<sup>4,12</sup>. Outros mecanismos de ação incluem a estabilização de mastócitos e a inibição da liberação de mediadores inflamatórios. Os principais efeitos colaterais são taquicardia, hipocalcemia e tremores<sup>4,12</sup>.

Por ser uma medicação de primeira linha,  $\beta$ 2-agonista adrenérgico de curta duração deve ser administrado imediatamente após a entrada do paciente no hospital e, caso necessário, pode ser administrado por até três vezes na primeira hora (a cada 10 a 30 minutos)<sup>6,7</sup>.

Diversos estudos mostraram que o dispositivo de aerossol dosimetrado acoplado a espaçador possui a mesma eficácia do nebulizador de jato, além de permitir utilização de doses menores e apresentar menor frequência de efeitos colaterais. Porém, é importante salientar que grande parte desses estudos não incluíram pacientes mais graves que não conseguem realizar a técnica apropriada para uso do aerossol dosimetrado, situação na qual o nebulizador de jato parece ser mais efetivo. Por esse motivo, a maioria das diretrizes recomendam o uso de nebulizadores de jato nos casos mais graves e

aerossol dosimetrado acoplado a espaçador nas exacerbações leves a moderadas. Outro modo de uso, que tem sido proposto em pacientes críticos é a administração contínua de formoterol ou salbutamol 10 a 15 mg por meio de nebulizador de jato durante o período de hora<sup>3,5-7</sup>.

As doses recomendadas dos  $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos de curta duração por via inalatória na crise de asma encontram-se na Tabela 37.5.

Terbutalina (0,25 mg a cada 20 minutos até 3 doses) ou adrenalina (0,3 a 0,5 mg a cada 20 minutos até 3 doses) por via subcutânea e salbutamol (3 a 20 mcg/kg/min) ou terbutalina (0,1 a 1,0 mcg/kg/minuto) por via endovenosa tem sido utilizados em casos extremos que não respondem à terapia por via inalatória, mas há muito pouca evidência para esta conduta. Doença cardíaca e idade > 40 anos são contraindicações relativas à terapia parenteral, porém um estudo realizado em 95 pacientes asmáticos acima de 40 anos e sem história prévia de doença coronariana mostrou que a adrenalina subcutânea foi bem tolerada nesses pacientes<sup>4</sup>.

Administração de  $\beta_2$ -agonista adrenérgico por via oral não é recomendada, uma vez que é menos eficaz do que a via inalatória e está associada a maior frequência de efeitos colaterais<sup>6</sup>.

Dois terços dos pacientes melhoram rapidamente após o uso de  $\beta_2$ -agonista adrenérgico e atingem rapidamente valores de PFE ou VEF1 acima de 70% do previsto. Infelizmente, 30% dos pacientes não respondem a essa medicação. Vários mecanismos têm sido propostos para a falha terapêutica como a presença de tampões mucosos, edema das vias aéreas e alteração do número e função dos receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos<sup>8</sup>. Em relação a esse último mecanismo, estudos experimentais mostraram que ao progredir a dose administrada do  $\beta_2$ -agonista adrenérgico há um platô máximo de broncodilatação após o qual o uso de doses mais elevadas não produz efeitos benéficos e só adiciona efeitos colaterais, fato que pode explicar a falha na demonstração de eficácia do uso endovenoso dessas drogas em adultos<sup>5</sup>.

$\beta_2$ -agonistas adrenérgicos de longa duração não são indicados no manejo da crise de asma grave e estão reservados para o tratamento a longo prazo da asma persistente moderada ou grave<sup>12</sup>.

## Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos bloqueiam a atividade da acetilcolina nos receptores muscarínicos M1 e M3, o que reduz a contração da musculatura lisa nas vias aéreas mediada pelo nervo vago e promove broncodilatação<sup>12</sup>.

Administração conjunta de brometo de ipratrópio e  $\beta_2$ -agonista adrenérgico de curta duração por aerossol dosimetrado ou nebulizador de jato está indicada no atendimento inicial da crise de asma grave, pois a combinação de anticolinérgicos e  $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos de curta duração quando comparado ao uso de  $\beta_2$ -agonista adrenérgico de forma isolada resulta em valores maiores de PFE e VEF1 e menor necessidade de internação hospitalar. Já, a manutenção dos anticolinérgicos após o atendimento inicial não está bem estabelecida, pois a grande maioria dos estudos não mostrou seu benefício após a hospitalização. Por esse motivo, a maioria das diretrizes não recomenda o uso de anticolinérgicos após a hospitalização<sup>7,8,12</sup>.

É importante salientar que brometo de ipratrópio de forma isolada apresenta baixa eficácia para reversão do broncoespasmo devido seu efeito broncodilatador ser 15 vezes menor que o dos  $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos de curta duração. Além disso, apresenta um pico de ação lento (60 e 90 minutos), consequentemente não é capaz de reverter rapidamente o broncoespasmo<sup>2,8</sup>.

Vale salientar que os anticolinérgicos devido a seu efeito parassimpaticolítico são especialmente úteis em pacientes com crise de asma desencadeada por  $\beta$ -bloqueador, com componente asmático associado a doença pulmonar obstrutiva crônica ou em uso de inibidor da monoaminoxidase. Nesse último caso, há uma maior toxicidade relacionada a administração de simpatomiméticos por redução de seu metabolismo<sup>3,8</sup>.

As doses recomendadas do brometo de ipratrópio encontram-se na Tabela 37.5.

## Corticosteroide sistêmico

A crise de asma é caracterizada por edema e infiltrado inflamatório celular nas vias aéreas, que, além do broncoespasmo, contribui de forma significativa para piora e manutenção

**TABELA 37.5:** Doses recomendadas de  $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos de curta duração e anticolinérgicos por via inalatória na crise de asma<sup>4,11</sup>.

	<i>Dispositivo</i>	<i>Apresentação</i>	<i>Dose</i>
Salbutamol	Aerossol dosimetrado	100 mcg/dose	Inicial: 4-8 jatos com espaçador (até 3 x a cada 20 min) Manutenção: 4-8 jatos com espaçador a cada 1-4 horas conforme a necessidade
Salbutamol	Nebulizador de jato	5,0 mg/mL	Inicial: 2,5-5,0 mg (até 3x a cada 20 min) Manutenção: 2,5-5,0 mg a cada 1-4 horas conforme a necessidade
Fenoterol	Aerossol dosimetrado	100 mcg/dose	Inicial: 4-8 jatos com espaçador (até 3 x a cada 20 min) Manutenção: 4-8 jatos com espaçador a cada 1-4 horas conforme a necessidade
Fenoterol	Nebulizador de jato	5 mg/mL	Inicial: 2,5-5 mg (até 3 x a cada 20 min) Manutenção: 2,5-5 mg a cada 1-4 horas conforme a necessidade
Brometo de Ipratrópio	Aerossol dosimetrado	20 mcg/dose	Inicial: 8 jatos com espaçador (até 3 x a cada 20 min) Manutenção: 8 jatos com espaçador a cada 1-4 horas conforme a necessidade
Brometo de Ipratrópio	Nebulizador de jato	0,250 mg/mL	Inicial: 0,5 mg (até 3 x a cada 20 min) Manutenção: 0,5 mg a cada 4-6 horas conforme a necessidade
Fenoterol + Brometo de Ipratrópio	Aerossol dosimetrado	50 + 20 mcg/dose	Manutenção: 8 jatos com espaçador a cada 4-6 horas conforme a necessidade

da obstrução. Os corticosteroides são os agentes anti-inflamatórios mais potentes e efetivos no tratamento da asma brônquica, sendo que diversos estudos mostraram que eles aceleram a recuperação da função pulmonar, reduzem a necessidade de internação hospitalar, diminuem o risco de crises fatais e determinam uma menor incidência de recaídas<sup>4,6,12</sup>.

Corticosteroide sistêmico está indicado nas crises de asma moderada e severa ou quando não há recuperação adequada da função pulmonar após o uso de  $\beta_2$ -agonista adrenérgico de curta duração. Como apresentam início e pico de ação lentos, eles devem ser administrados precocemente para não haver retardo no estabelecimento de um nível sérico efetivo<sup>4,12</sup>.

Em relação ao modo de administração, estudos tem mostrado que a eficácia da via oral é equivalente a via endovenosa. Porém, em pacientes críticos, a maioria das diretrizes tem proposto o uso da via endovenosa por esses pacientes estarem mais propensos a não tolerar o uso de medicamentos por via oral. Ademais, alguns estudos mostraram que a administração de corticosteroide por via endovenosa apresenta início e pico de ação da droga mais rápidos do que a via oral (início de ação em uma hora por via endovenosa *versus* duas horas por via oral e pico de ação em cinco horas por via endovenosa *versus* nove horas por via oral)<sup>8,12</sup>.

As diretrizes de especialidades mais recentes tem sugerido que inicialmente sejam utilizadas doses de metilprednisolona  $\leq 80$  mg/dia e hidrocortisona  $\leq 400$  mg/dia, visto que diversos estudos mostraram que essas doses são adequadas para o tratamento inicial de pacientes com asma aguda grave. Embora a grande maioria dos pacientes apresente melhora significativa, alguns pacientes não respondem ao tratamento com essas doses de corticosteroide sistêmico. Esse fenômeno parece estar associado a alteração na função da enzima histona deacetilase, que é essencial para o efeito anti-inflamatório dos corticosteroides. Nesses casos, a administração de doses mais elevadas (metilprednisolona até 320 mg/dia dividida em três a quatro administrações ou outro corticosteroide em dose equivalente) pode melhorar a função pulmonar. Doses de metilprednisolona  $> 500$  mg/dia não devem ser utilizadas, pois estão associadas a maior incidência de complicações<sup>3,4,8</sup>.

As doses recomendadas de corticosteroides sistêmicos encontram-se na Tabela 37.6.

### **Sulfato de magnésio**

Sulfato de magnésio promove broncodilatação por meio da redução da liberação de acetilcolina e inibição do influxo de cálcio na musculatura lisa das vias aéreas. Embora seu uso

**TABELA 37.6:** Doses recomendadas de corticosteroides sistêmicos na crise de asma<sup>4</sup>

	<i>Dose média recomendada</i>	<i>Dose máxima</i>
Metilprednisolona	60 a 80 mg/dia (dividida em 3-4 doses)	500 mg/dia
Hidrocortisona	300 a 400 mg/dia (dividida em 4 doses)	2000 mg/dia

rotineiro não traga benefício na crise de asma, diversos estudos mostraram que, especialmente em casos mais graves, a administração de uma dose única de sulfato de magnésio (2 gramas endovenosa infundida em 20 minutos) é eficaz para reduzir a obstrução das vias aéreas de forma efetiva, além de ser segura<sup>3-5,8</sup>.

Dessa forma, sulfato de magnésio tem sido recomendado para pacientes com asma aguda grave que não responderam após uma hora do tratamento convencional e mantem valores de VEF1 ou PFE < 40% dos preditos. É importante salientar que o sulfato de magnésio é contraindicado em pacientes com disfunção renal<sup>3,4</sup>.

Sulfato de magnésio por via inalatória também parece ser útil, porém seu uso por essa via é menos efetivo do que o uso por via endovenosa<sup>4</sup>.

### **Antagonistas dos receptores de leucotrienos**

Antagonistas dos receptores de leucotrienos têm sido utilizados no tratamento de controle da asma, possuindo efeitos broncodilatadores e anti-inflamatórios. Porém, a utilidade dessas medicações na crise de asma não está esclarecida<sup>3,4</sup>.

Em um estudo, o uso de montelucaste por via endovenosa em pacientes com crise asmática na sala de emergência resultou em melhora rápida do VEF1. Entretanto, apresentações para administração endovenosa de antagonistas do receptor de leucotrienos não estão disponíveis no Brasil<sup>4</sup>.

Estudos realizados com zafirlucaste administrado por via oral também mostraram benefício na crise de asma brônquica, o que sugere que os antagonistas de receptores de leucotrienos podem ser úteis no manejo desses pacientes. Porém, ainda são necessários novos estudos para a implementação rotineira dessas drogas no tratamento das crises de asma<sup>2,4</sup>.

### **Metilxantinas**

Metilxantinas, como aminofilina e teofilina, já foram consideradas medicações de primeira

linha para o tratamento da asma aguda grave, porém o desenvolvimento de broncodilatadores mais efetivos e restrições relacionadas a segurança dessas drogas diminuíram o seu uso. Esses agentes apresentam potência muito inferior aos  $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos de curta duração e não conferem efeito broncodilatador adicional quando associados a esses agentes. Ademais, as xantinas apresentam alta incidência de efeitos colaterais como palpitações, arritmias cardíacas e vômitos devido a suas doses terapêuticas serem muito próximas das doses tóxicas<sup>2-4,8</sup>.

### **Corticosteroide inalatório**

Corticosteroide por via inalatória é o principal tratamento de manutenção em pacientes com asma brônquica. Estudos iniciais sugeriram que corticosteroide inalatório em dose alta teria efeito semelhante ao corticoide sistêmico na crise de asma, porém diversos estudos controlados realizados posteriormente e meta-análises levaram a conclusão oposta. Portanto, o seu uso com essa finalidade deve ser evitado<sup>3,5</sup>.

### **Antibiótico**

Embora infecção respiratória seja o fator precipitante mais comum em pacientes com crise de asma que necessitam procurar atendimento em serviços de urgência (12% a 56% dos casos), antibioticoterapia empírica deve ser evitada devido a maioria das infecções serem de etiologia viral<sup>3,4</sup>.

### **Mucolíticos**

Agentes mucolíticos como N-acetilcisteína, podem levar a piora do quadro clínico e estão contraindicados na crise de asma<sup>8</sup>.

### **Ventilação mecânica**

Apesar da otimização terapêutica, estudos mostram que 2 a 61% dos pacientes admitidos em UTI com asma aguda grave irão necessitar

de suporte ventilatório. Os fatores na admissão que têm sido associados a necessidade de suporte ventilatório durante a internação na UTI são, parada cardiorrespiratória antes da admissão hospitalar, lesão neurológica, hipoxemia refratária e hipercapnia<sup>2</sup>.

### Ventilação mecânica não invasiva

O papel da ventilação mecânica não invasiva (VMNI) na asma aguda grave permanece controverso. Alguns estudos observacionais com amostras pequenas demonstraram a segurança da VMNI em pacientes com hipercapnia que não melhoraram após otimização do tratamento medicamentoso, evitando a entubação orotraqueal (EOT)<sup>5</sup>.

Embora sejam necessárias evidências de estudos mais robustos, a VMNI parece ser uma alternativa razoável antes da decisão pela entubação orotraqueal, em pacientes cooperativos, hemodinamicamente estáveis e que sejam capazes de proteger as vias aéreas. Ao contrário, não deve ser utilizada em pacientes que apresentem alteração do nível de consciência, excesso de secreção, reflexo de tosse comprometido, instabilidade hemodinâmica, arritmia cardíaca, ou piora rápida da sintomatologia, casos nos quais a EOT deve ser realizada imediatamente<sup>2,4,9</sup>.

Outra abordagem que tem sido proposta para a VMNI é seu uso na primeira hora de admissão associado a administração contínua de  $\beta$ 2-agonista adrenérgico de curta duração por nebulizador de jato. Estudo recente mostrou que esta abordagem foi mais eficaz em melhorar a função pulmonar do que a terapia convencional<sup>13</sup>.

### Ventilação mecânica invasiva

A decisão de instituir ventilação mecânica invasiva (VMI) requer julgamento clínico criterioso. São indicações de EOT: hipoxemia persistente ou progressiva, hipercapnia, instabilidade hemodinâmica, alteração do nível de consciência, sinais de fadiga muscular (como padrão respiratório paradoxal), apneia e parada cardiorrespiratória iminente<sup>4,14</sup>. Uma vez que esteja evidente que o paciente irá evoluir com necessidade de VMI, ela deve ser imediatamente realizada, pois a deterioração do quadro clínico

pode ser rápida<sup>4</sup>. Os principais objetivos da VMI na crise de asma são promover repouso dos músculos respiratórios, diminuir ou reverter a hiperinsuflação pulmonar e garantir a ventilação alveolar<sup>14</sup>. EOT deve ser realizada com tubo orotraqueal com diâmetro  $\geq 8,0$  mm com o intuito de minimizar a resistência adicional imposta pelo tubo orotraqueal e facilitar a remoção de secreções<sup>4,14</sup>. Especial atenção também deve ser dada as principais complicações iniciais durante a VMI nesses pacientes que são instabilidade hemodinâmica e hiperinsuflação pulmonar<sup>2,4</sup>.

Hipotensão arterial sistêmica ocorre em 25 a 35% dos pacientes. A ventilação com pressão positiva intratorácica e as drogas utilizadas para sedação resultam em redução do tônus simpático, diminuição do retorno venoso e vasodilatação, o que tende a precipitar instabilidade hemodinâmica, especialmente na presença de hipovolemia, que deve ser prontamente corrigida. Outro fator a ser considerado em pacientes que desenvolvem instabilidade hemodinâmica, é a presença de hiperinsuflação pulmonar que reduz ainda mais o retorno venoso. Hiperinsuflação pulmonar também está relacionada a outra complicação grave da VMI que é o barotrauma<sup>2,4,14,15</sup>.

Nas primeiras horas de VMI, recomenda-se repouso da musculatura respiratória. Nesse momento, os modos ventilatórios preferidos são os assistidos-controlados (volume-controlado ou pressão-controlada), associados a sedação e analgesia suficientes para promover o repouso muscular respiratório<sup>14,15</sup>. Propofol pode ser particularmente útil devido ao início de ação rápido e possuir efeito broncodilatador<sup>4</sup>. Bloqueadores neuromusculares, particularmente vecurônio, cisatracúrio e pancurônio podem ser necessários quando a sedação e analgesia não são suficientes para promover conforto do paciente com a VMI. Benefícios potenciais dos bloqueadores neuromusculares incluem melhora da sincronia paciente-ventilador, redução do consumo de oxigênio e decréscimo da produção de gás carbônico. Porém, seu uso está associado a complicações importantes como pneumonia associada a ventilação mecânica e miopatia, especialmente em pacientes que estão utilizando corticosteroide em dose elevada<sup>4</sup>.

Embora a ocorrência de hiperinsuflação pulmonar dinâmica durante a VMI seja inevitável em grande parte dos pacientes, ela pode ser reduzida por meio de ajustes apropriados dos parâmetros ventilatórios. Redução do volume minuto, especialmente, com uso de frequência respiratória baixa (tolerando-se valores abaixo de 10 a 12 irpm) e relação entre o tempo inspiratório e tempo expiratório (relação I:E) inferior a 1:3 de modo a permitir o esvaziamento do alveolar pelo prolongamento do tempo expiratório é a estratégia ventilatória mais eficiente para reduzir a hiperinsuflação pulmonar dinâmica. No modo volume-controlado, o tempo expiratório também pode ser prolongado com o ajuste de taxas de fluxo inspiratório elevado (50 a 80 L/min). Também é recomendado que seja utilizado fluxo desacelerado. O volume corrente deve ser ajustado em valores entre 6 e 8 mL/kg do peso predito para a altura. A fração inspirada de oxigênio deve ser mantida de modo a garantir que a saturação de oxigênio no sangue arterial permaneça acima 90%, tomando cuidado com a hiperoxemia<sup>14,15</sup>.

Caso necessária, hipercapnia deve ser permitida. Valores de PaCO<sub>2</sub> de até 80 mmHg e pH de até 7,15 geralmente são bem tolerados sem efeitos adversos significativos. Valores superiores de PaCO<sub>2</sub> podem ser necessários em alguns pacientes e são geralmente bem tolerados, sendo que a administração de bicarbonato de sódio para controle da acidose raramente é necessária. Hipercapnia pode elevar a pressão intracraniana, desse modo hipercapnia permissiva está contraindicada em pacientes com hipertensão intracraniana. Outras contraindicações relativas incluem hipertensão arterial severa, acidose metabólica severa, insuficiência coronariana e uso concomitante de β-bloqueadores. Vale salientar que a adoção da estratégia de hipercapnia permissiva foi a principal medida associada a melhora do prognóstico dos pacientes com asma aguda grave que necessitam de VMI<sup>4,14,15</sup>.

Mecânica ventilatória deve ser avaliada de forma rotineira e inclui as medidas da pressão de pico inspiratória (Ppico), da pressão de platô inspiratória (Pplatô), da resistência de vias aéreas (Rav) e da pressão expiratória positiva (PEEP) intrínseca ou auto-PEEP<sup>14,15</sup>.

Pressão de pico de até 45 a 50 cmH<sub>2</sub>O pode ser tolerada desde que não esteja acompanhada de pressão de platô > 30 cmH<sub>2</sub>O<sup>14,15</sup>.

A PEEP intrínseca reflete o grau de aprisionamento aéreo ao final da expiração, sendo considerados valores aceitáveis abaixo de 10 a 15 mmHg. Porém, seu valor pode estar subestimado quando mensurado por meio da técnica de oclusão da válvula de exalação, pois a medida por esse método tem como pressuposto que as vias aéreas estejam patentes e, na asma aguda grave, podem estar presentes tampões mucosos e colapso das vias aéreas distais ao final da expiração que levam a oclusão das vias aéreas e redução do valor do PEEP intrínseco medido por essa técnica mesmo na vigência de hiperinsuflação pulmonar severa. Nesse caso a medida da pressão pleural por meio de cateter esofágico é a melhor medida para avaliação da hiperinsuflação pulmonar<sup>4,14,15</sup>.

A titulação da PEEP extrínseca na asma brônquica grave tem sido objetivo de grande discussão. Tradicionalmente, são utilizados valores de PEEP extrínseca baixos (≤ 5 cmH<sub>2</sub>O) devido ao temor de que ela dificulte a exalação completa do volume corrente, piorando o auto-PEEP e a hiperinsuflação pulmonar. Porém, a utilização de PEEP extrínseco baixo pode permitir o colapso de algumas vias aéreas ao final da inspiração, o que contribui para piora da hiperinsuflação pulmonar dinâmica. De fato, diversos estudos mostraram que alguns pacientes podem apresentar melhora com o uso de PEEP extrínseca elevada. Como a desinsuflação pulmonar promovida pela PEEP extrínseca pode ser avaliada por meio da queda da pressão de platô na ventilação volume-controlada ou pelo aumento do volume corrente na ventilação pressão-controlada, essa manobra pode ser utilizada para titular a PEEP extrínseca que será utilizada<sup>4,14,15</sup>.

Desmame da VMI deve ser iniciado e deve ser progredido rapidamente assim que ocorra melhora da obstrução brônquica. Nesse sentido, a resistência de vias aéreas deve apresentar valores inferiores a 20 cmH<sub>2</sub>O<sup>4,14</sup>.

Durante a ventilação mecânica invasiva, um erro comum é a não observação da técnica adequada para administração de β<sub>2</sub>-agonistas adrenérgicos de curta duração, especialmente em relação ao volume corrente que deve ser ajustado para pelo menos 500 mL<sup>3,4,14</sup>.

### Heliox

A administração da mistura de gases hélio-oxigênio (Heliox), usualmente 79:21 ou 70:30, tem sido proposta em pacientes com asma aguda grave com o intuito de reduzir o trabalho respiratório e melhorar a ventilação. Essa intervenção está baseada na baixa densidade do gás hélio com otimização do fluxo de ar nas vias aéreas, diminuindo a resistência ao fluxo aéreo e promovendo fluxo laminar. Adicionalmente, a administração de  $\beta$ 2-agonistas adrenérgicos de curta duração por nebulizador de jato utilizando Heliox em substituição ao oxigênio é mais efetiva por permitir que partículas menores atinjam vias aéreas periféricas<sup>2,3</sup>.

Apesar de seu benefício teórico, não há evidência estabelecida para essa conduta. Outros fatores que limitam o uso do Heliox são o custo elevado e o fato de que, a maioria dos ventiladores mecânicos não ter sido desenvolvido para utilização dessa mistura de gases<sup>4</sup>.

De modo geral, estudos têm relatado uma redução média de 35% nas pressões de pico das vias aéreas e de 33 mmHg na PaCO<sub>2</sub>.

Sendo assim, Heliox é uma opção que deve ser considerada em pacientes selecionados que mantem obstrução severa das vias aéreas com ameaça a vida mesmo após otimização da terapia farmacológica e ajustes adequados da VMI<sup>3,8</sup>.

### Agentes anestésicos inalatórios

Agentes anestésicos inalatórios, como halotano, isoflurano e sevoflurano, apresentam efeito relaxante direto na musculatura lisa das vias aéreas causando broncodilatação. Porém, diversos problemas técnicos dificultam a utilização desses agentes no ambiente de UTI como a incompatibilidade de administração com os ventiladores mecânicos normalmente utilizados, custo elevado, incapacidades dos ventilatórios anestésicos em oferecer os parâmetros necessários para oferecer uma ventilação adequada em pacientes com asma brônquica grave e, finalmente, a necessidade de sistema de exaustão para retirada dos gases anestésicos do ambiente da UTI<sup>2</sup>.

### Broncoscopia para remoção de rolhas de muco

Tampões mucosos são frequentes em pacientes com asma brônquica grave. Broncoscopia com lavado broncoalveolar utilizando soro morno para remoção de tampões de muco deve ser considerada em pacientes sob ventilação mecânica invasiva que não respondem após 48 a 72 horas do início do tratamento e permanecem com a resistência de vias aéreas > 30 cmH<sub>2</sub>O/L/seg<sup>2</sup>.

### ECMO

Em casos de hipoxemia refratária mesmo após a otimização da VMI ou quando ela está associada a efeitos adversos incontroláveis, a oxigenação por circulação extracorpórea é uma opção a ser considerada, pois seu uso bem-sucedido já foi relatado em diversos casos<sup>2</sup>.

### Seguimento

Pacientes admitidos em UTI por asma aguda grave, especialmente que necessitaram de VMI, apresentam risco muito alto de recorrência de asma quase-fatal, apresentando incidência de evento fatal de crise de asma de 10,1% em um ano, 14,4% em três anos e 22,6% em seis anos. Desse modo, esses pacientes necessitam de acompanhamento especializado e rigoroso após a alta hospitalar<sup>4</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31(1):143-78.
2. Park JES, Griffiths MJD. Life-Threatening Asthma. In: *Respiratory Disease and its Management*. 1st ed. London, Springer Verlag: 2009:19-28.
3. Fanta CH. Treatment of acute exacerbations of asthma in adults. 2013, Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-exacerbations-of-asthma-in-adults>. Acessado em 23 de maio de 2013
4. Mannan P, Siegel MD. Analytic review: management of life-threatening asthma in adults. *J Intensive Care Med* 25(1):3-15, 2010.

5. Rowea BH, Sevcika W, Villa-Roela C. Management of severe acute asthma in the emergency department. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:335–41.
6. Lazarus SC. Emergency Treatment of Asthma. *N Engl J Med* 2010; 363(8):755-64.
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(Supl 1):S1-S46.
8. Rogers L, Reibman J. Pharmacologic approaches to life-threatening asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2011; 5(6):397-408.
9. Marik PE. Acute Severe Asthma. In: *Handbook of Evidenced-Based Critical Care*. 2nd ed. New York. Springer 2010: 261-9.
10. Creagh-Brown BC, Ball J. An underrecognized complication of treatment of acute severe asthma. *Am J of Emerg Med* 2008; 26(4):514.e1-3.
11. Murata A, Ling, MD, PM. Asthma Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am*. 2012; 30(2):203-22.
12. Camargo CA, Rachelefsky G, Schatz M. Managing Asthma Exacerbations in the Emergency Department Summary of the National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3 Guidelines for the Management of Asthma Exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6(4):357-66.
13. Galindo-Filho VC, Brandão DC, Ferreira RCS, Menezes NJ, Almeida-Filho P, Parreira VF et al. Noninvasive ventilation coupled with nebulization during asthma crises: a randomized controlled trial. *Respir Care* 2012 58(2):241-9.
14. Holanda MA, Reis RC. Ventilação mecânica nas doenças obstrutivas. In: *VENUTI - Manual do Curso de Ventilação Mecânica*, 1a ed, São Paulo, Associação de Medicina Brasileira:2009: 89-96.
15. Brenner B, Corbridge T, Kazzi A. Intubation and Mechanical Ventilation of the Asthmatic Patient in Respiratory Failure. *J Emerg Med*. 2009; 27(2 Suppl):S23-34.

# Hipertensão Arterial Pulmonar

*Felipe Saddy  
Nadja Polisseni*

## Introdução

A hipertensão de artéria pulmonar (HAP), ou Hipertensão arterial primária é uma doença, rara, complexa e de alta mortalidade. No ambiente de terapia intensiva outras causas de hipertensão pulmonar (HP) são mais frequentes e muitas vezes subdiagnosticadas.

Independente da causa da HP, nos pacientes críticos, seu manejo é complexo. O aumento significativo da pressão arterial pulmonar (PAP) no contexto de doença aguda, pode levar a rápida deteriorização da função ventricular direita, levando a colapso hemodinâmico e morte se não tratado rápida e adequadamente<sup>1</sup>.

A disfunção ventricular direita é o maior determinante de morbidade e mortalidade nesta população, e a mortalidade de pacientes com HP prévia internados no CTI varia de 32 a 41%<sup>2</sup>.

A maior parte dos tratamentos descritos não foram sistematicamente avaliados e

muitas recomendações são extrapoladas do raciocínio fisiopatológico e de modelos animais de HP<sup>3</sup>.

## Definição

A definição de HP consiste na identificação da pressão arterial media (PAPm) no repouso  $\geq 25$  mmHg, medida pelo cateterismo cardíaco<sup>4,5</sup>.

## Classificação

A HP era previamente classificada como HP primária (atualmente chamada de hipertensão arterial idiopática ou HAP) e HP secundária. No entanto, ficou claro que algumas causas de HP secundária lembram a HAP idiopática na sua história natural, histopatologia e resposta ao tratamento. A organização mundial de saúde, então, dividiu a HP em 5 grupos baseados em mecanismos fisiopatológicos (Tabela 38.1)<sup>6</sup>.

**TABELA 38.1:** Classificação de hipertensão pulmonar

1 – Hipertensão arterial pulmonar <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1 – Idiopática</li> <li>1.2 – Hereditária</li> <li>1.3 – Induzida por droga ou toxina</li> <li>1.4 – Associada com:           <ul style="list-style-type: none"> <li>1.4.1 – Doenças do tecido conjuntivo</li> <li>1.4.2 – HIV</li> <li>1.4.3 – Hipertensão portal</li> <li>1.4.4 – Doença cardíaca congênita</li> <li>1.3.5 – Esquistossomose</li> <li>1.3.6 – Anemia hemolítica crônica</li> </ul> </li> <li>1.5 – HP persistente do recém-nascido 1° – doença pulmonar venoclusiva (DPVO) e/ou hemangiomatose capilar pulmonar (HCP)</li> </ul>
2 – Hipertensão pulmonar devido a doença cardíaca esquerda <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1 – Disfunção sistólica</li> <li>2.2 – Disfunção diastólica</li> <li>2.3 – Doença valvular</li> </ul>
3 – Hipertensão pulmonar devido a doenças pulmonares ou hipoxemia <ul style="list-style-type: none"> <li>3.1 – DPOC</li> <li>3.2 – Doença pulmonar intersticial</li> <li>3.3 – Outras doenças pulmonares com componente obstrutivo ou restritivo</li> <li>3.4 – Distúrbios respiratórios do sono</li> <li>3.5 – Distúrbios com hipoventilação alveolar</li> <li>3.6 – Exposição crônica a grandes altitudes</li> <li>3.7 – Anormalidades do desenvolvimento pulmonar</li> </ul>
4 – Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTC)
5 – Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais incertos <ul style="list-style-type: none"> <li>5.1 – Desordens hematológicas: doença mieloproliferativa, esplenectomia</li> <li>5.2 – Desordens sistêmicas: sarcoidose, histiocitose X, linfangioleiomiomatose, neurofibromatose, vasculites</li> <li>5.3 – Desordens metabólicas: doença de depósito de glicogênio, doença de Gaucher, desordens tiroidianas</li> <li>5.4 – Outros: obstrução tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica em hemodiálise</li> </ul>

Fonte: IV Conferência Mundial em Hipertensão Pulmonar – Dana Point, 2008.

## Fisiopatologia

### Patogênese

A HP é reconhecida como uma condição grave, multifatorial, envolvendo diversas vias bioquímicas e diferentes tipos de células. A disfunção vascular pulmonar é um termo amplo que pode ser usado para ilustrar diversos processos patológicos na terapia intensiva e se caracteriza por disfunção endotelial pulmonar, alteração da permeabilidade microvascular pulmonar, desequilíbrio de mediadores vasoativos, vasoconstrição hipóxica anormal, trombose microvascular e mais tardiamente remodelamento vascular<sup>3</sup>. A disfunção das células endoteliais resulta na redução da produção de vasodiladores, tais como o óxido nítrico (ON) e prostaciclina, e na sobreprodução de vasoconstritores, tais como o tromboxano A2 e a endotelina-1. Na

HAP a disfunção endotelial ocorre precocemente na patogênese da doença, levando à proliferação das células endoteliais e musculares lisas e a alterações estruturais ou remodelamento do leito vascular pulmonar.

A sobrecarga de pressão sobre o ventrículo direito (VD), aguda ou cronicamente, resulta em uma **série de alterações anatômicas e hemodinâmicas sobre o VD**, que determinam a evolução da doença.

### Ventrículo direito

Em condições normais, o VD trabalha em regime de baixas pressões. A principal característica da circulação pulmonar é a capacidade de acomodar grandes aumentos de volumes sem elevação proporcional da pressão do circuito. Isso é possível pela distensibilidade dos

vasos pulmonares e pelo recrutamento de capilares. Essa elevada complacência da circulação pulmonar associada a uma baixa resistência vascular pulmonar (RVP) (cerca de um sexto da resistência vascular sistêmica) faz com que o lado direito do coração trabalhe com pressões bem inferiores em relação ao lado esquerdo.

O VD tolera melhor sobrecarga de volume quando comparado a pressão, e quando ocorre aumento súbito da pós-carga, o VD dilata, o volume sistólico diminui quase linearmente com o aumento da pós-carga, há desvio do septo para esquerda determinando menor pré-carga e menor volume sistólico do ventrículo esquerdo (VE) e consequente queda do débito cardíaco do VE, o que caracteriza o efeito Bernheim invertido. O resultado final e mais grave associado a queda do débito cardíaco é a hipotensão arterial sistêmica e hipoperfusão tissular.

O desenvolvimento crônico da HP pode levar a miocardiopatia hipertrófica adaptativa de VD e mais tardiamente falência do ventrículo direito (VD) como consequência do aumento gradual da pós-carga. Em contraste, a HP de início agudo leva rapidamente a dilatação da câmara direita com falência de VD e consequente redução do débito cardíaco. Clinicamente, a fa-

lência do VD é caracterizada por índice cardíaco (IC)  $< 2,5 \text{ L/min/m}^2$  com elevação das pressões de enchimento do VD, ou seja, pressão do átrio direito (PAD)  $> 8 \text{ mmHg}^1$ .

Mesmo na ausência de doença vascular pulmonar prévia, quadros agudos como a sepse e a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) podem levar a disfunção do VD, diretamente através de depressão miocárdica mediada por citocinas e ou indiretamente por vasoconstrição hipóxica e acúmulo de fibrina intravascular secundária a injúria pulmonar e consequente hipertensão pulmonar. Até 73 % dos pacientes com SDRA podem apresentar disfunção de VD<sup>3</sup>.

A maior massa muscular do VD leva ao aumento da demanda de oxigênio, entretanto, a oferta de oxigênio está associada à perfusão coronária e esta se encontra alterada conforme a massa muscular do VD aumenta. Em pacientes com HP e hipertrofia do VD, o fluxo na artéria coronária direita muda de padrão: passa de monofásico a bifásico e, então, passa a ser perfundido somente durante a diástole. Essas alterações resultam em um ciclo vicioso de perpetuação de estresse da parede, piora da isquemia, e enchimento inadequado das câmaras que culminam com disfunção do VD (Figura 38.1).

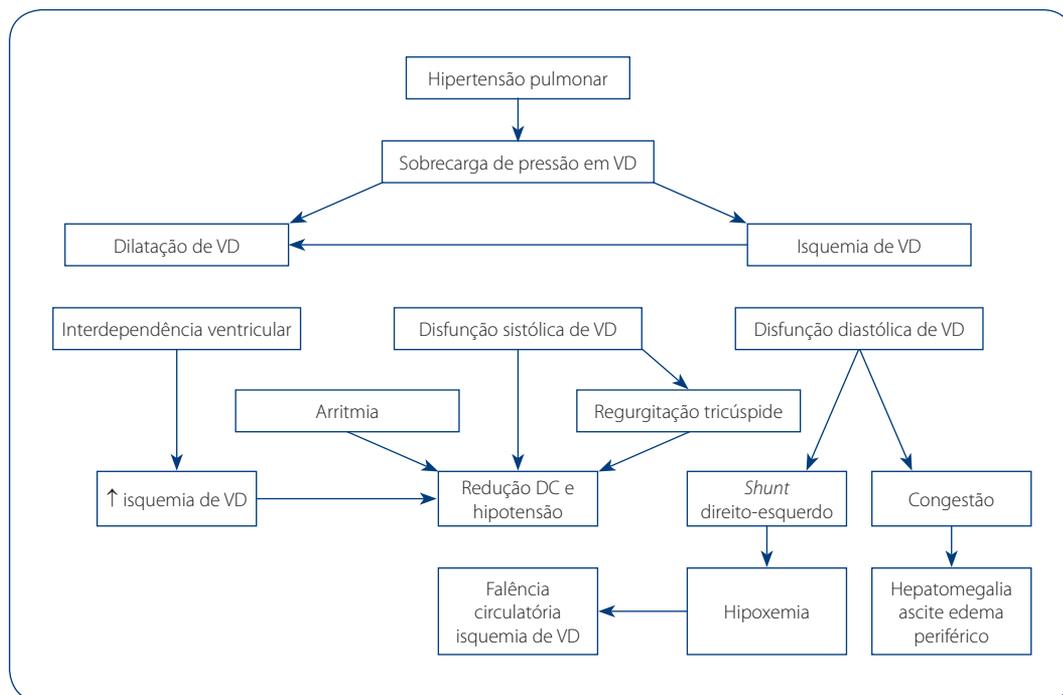


Figura 38.1: Fisiopatologia da insuficiência ventricular direita.

### Fatores precipitantes da falência de VD

A despeito dos avanços na terapia ambulatorial da HP, a falência de VD é frequentemente encontrada como manifestação de progressão da doença.

Em até 45% dos casos de descompensação, um fator precipitante pode ser encontrado: infecção, anemia, derrame pericárdico, embolia pulmonar, uso inadequado das medicações de uso habitual, cirurgia, trauma, gravidez, arritmia. O pronto reconhecimento e tratamento do fator precipitante são fundamentais para o tratamento adequado desses pacientes.

A busca por um foco infeccioso deve ser sempre realizada quando um paciente com HP descompensa. Não só pela alta mortalidade atribuída (a infecção é o maior preditor de morte nesse grupo de pacientes), mas também pela alta probabilidade, cerca de 50% dos casos. É provável que o intestino seja a principal fonte de bacteremia, e a combinação de baixo débito cardíaco associada a elevada pressão venosa, resulta em baixa perfusão intestinal e consequente dano da função de barreira intestinal. Além disso, o tratamento para HP, especialmente as prostaciclina pode ter efeito imunossupressor. A pneumonia é particularmente problemática, já que o *shunt* com consequente hipoxemia leva a aumento da RVP. Independente do foco infeccioso, o desenvolvimento de sepse pode ser devastador e deve ser tratado agressivamente.

As arritmias cardíacas devem sempre ser excluídas. As arritmias ventriculares são raramente descritas nesses pacientes, no entanto, as taquiarritmias supraventriculares (taquicardia sinusal, fibrilação atrial e *flutter*) são frequentemente encontradas e facilmente diagnosticadas. Como a contração atrial é um mecanismo compensatório muito importante para pacientes com ventrículo não complacente, a perda da contração atrial pode levar a deterioração hemodinâmica. Diversos estudos clínicos sugerem que apenas o controle da frequência ventricular nas taquiarritmias supraventriculares não é suficiente, e a reversão para o ritmo sinusal seria mandatória. Betabloqueador e bloqueadores do canal de cálcio devem ser evitados pois podem piorar a função sistólica de VD.

### Diagnóstico

Um alto grau de suspeição é a chave para se fazer o diagnóstico precoce da HP. Apresentação clínica, exame físico, eletrocardiograma, e radiografia do tórax podem sugerir anormalidade na circulação pulmonar ou identificar doença difusa do parênquima pulmonar, que pode ser a causa da HP. A angiotomografia computadorizada do tórax, a cintilografia ventilação perfusão e a angiografia pulmonar podem identificar doença tromboembólica como causa da HP<sup>7</sup>.

O ecocardiograma, um exame não invasivo, mas examinador dependente, realizado a beira do leito é extremamente útil para o diagnóstico da HP. É capaz de visualizar a anatomia cardíaca e com isso identificar anormalidades valvulares, estimar pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP), mensurar o grau de disfunção ventricular, anormalidades da movimentação do septo interventricular e identificar outras potenciais causas de HP. Nos pacientes de terapia intensiva podem ser obtidas imagem subótimas devido as limitações relacionadas ao perfil do paciente: posicionamento, presença de dispositivos de uma forma geral, entre outros. O eco transesofágico tem maior acurácia e sensibilidade nos pacientes de terapia intensiva, principalmente em pacientes com suspeita de doença aguda como o TEP<sup>8</sup>. Existe uma boa correlação entre o cateter de artéria pulmonar e ecodoppler em relação as mensurações de débito cardíaco (DC), resistência vascular pulmonar (RVP) e gradiente transpulmonar de pacientes com HP grave<sup>9</sup>.

### Tratamento

#### Monitorização do CTI

A monitorização dos pacientes com HAP e falência de VD deve ser um misto de modalidades invasivas e não invasivas. A avaliação da função cardíaca assim como monitorização da perfusão tissular são fundamentais. Mensuração da função renal e hepática fornecerá informações indiretas a respeito da função cardíaca e perfusão tissular (Tabela 38.2).

O ecocardiograma é um exame não invasivo que exerce um papel central no manejo dos pacientes com HP ao prover informações a respeito da função e geometria ventricular direita, além de identificar possíveis fatores precipitan-

tes de falência de VD, incluindo disfunção do VE, doença valvular, derrame pericárdio.

Outros fatores precipitantes devem ser descartados, conforme descrito anteriormente.

O uso de biomarcadores cardíacos pode ser útil na avaliação de risco. O aumento da troponina e do peptídeo natriurético atrial (BNP) estão associados a um pior prognóstico em pacientes com HP crônica e associada ao desenvolvimento de falência de VD e maior mortalidade nos pacientes com TEP. No entanto, não oferecem informação suficiente “in time” para guiar terapia em pacientes instáveis<sup>1</sup>.

Nos pacientes que se apresentam em choque circulatório, é mandatório obter acesso venoso central e monitorização invasiva da pressão arterial (PAM). A cateterização da artéria pulmonar é o método padrão-ouro para o diagnóstico de HAP e os valores hemodinâmicos tem implicações terapêuticas, no entanto, os estudos, falham em demonstrar melhora dos desfechos e pode haver complicações<sup>11</sup>.

### Manejo do volume (pré-carga do VD e VE)

A otimização da pré-carga nos pacientes com falência de VD é complexa, porque, tanto a hipervolemia quanto a hipovolemia, podem ser deletérios. Alguns estudos sugerem que a reposição volêmica melhora a hemodinâmica na embolia pulmonar maciça<sup>12</sup>, no entanto, a reposição sem monitorização adequada pode prejudicar a função do VD<sup>13</sup>. Muitos casos de HP com disfunção do VD é associado a sobrecarga de volume e um balanço hídrico negativo é a chave do sucesso da terapia<sup>3</sup>. Por outro lado, pode haver redução, do já reduzido débito cardíaco, prejudicando ainda mais a oferta central de oxigênio

(O<sub>2</sub>) e a perfusão tissular. Por isso a importância da monitorização hemodinâmica. Nos casos de depleção intravascular franca, uma estratégia conservadora de evitar diuréticos e reposição de volume em *bolus* é preferida<sup>14</sup>. Os pacientes com disfunção predominantemente diastólica do VD com elevadas pressões de enchimentos, débito cardíaco e pressão arterial normais, podem ser manejados com diureticoterapia.

### Vasopressores

A pressão arterial sistêmica deve ser mantida para minimizar a isquemia do VD. Se a RVP exceder a resistência vascular sistêmica a perfusão coronariana vai ocorrer apenas durante a diástole, exacerbando a isquemia de VD, conforme ilustrado anteriormente. Estudos sugerem que o aumento da pós-carga do VE pode ajudar a melhorar a deformação conformacional do VE secundária à dilatação do VD<sup>1</sup>.

O vasopressor de escolha nesses pacientes é a norepinefrina, a evidência para o seu uso preferencial em pacientes graves com HP vem de um estudo de pacientes com choque circulatório onde o uso da norepinefrina em comparação com uso da dopamina, foi associada com menor mortalidade no subgrupo de pacientes com choque cardiogênico e diminuição da taxa de arritmia em todos os pacientes<sup>14</sup>. A norepinefrina melhora a performance de VD tanto pelo aumento do DC quanto pela melhora da RVS, a despeito do aumento da RVP em altas doses<sup>3</sup>.

Vasopressina pode ser uma alternativa à epinefrina já que determina vasoconstrição sistêmica e vasodilatação pulmonar quando usada em dose baixa (0,01-0,03 U/min), já doses mais altas podem levar a vasoconstrição pulmonar.

**TABELA 38.2:** Recomendação de monitorização de pacientes com HP

Parâmetros	Monitorização	Objetivos
Função renal	Cateter vesical/creatinina	Manter diurese (> 0,5 mL/kg/h) e escórias normais
Função hepática	AST/ALT/bilirrubina	Reduzir congestão hepática
Função cardíaca	PVC/SVO <sub>2</sub> /ECG/PAM/ECO/cateter de artéria pulmonar/monitores minimamente invasivos com DC contínuo	Melhora da função cardíaca: aumento do DC e redução da PVC, SVO <sub>2</sub> > 70%, evitar taquicardia/taquiarritmia, PAM > 60 mmHg, melhora do enchimento ventricular esquerdo
Pefusão tissular/oxigenação	Lactato	< 2,0 mmol/L
Marcadores neuro-hormonal	BNP ou pró BNP	Redução dos níveis de BNP

Dose baixa pode ser útil em casos graves onde não há resposta ao tratamento usual, incluindo a norepinefrina<sup>3</sup>.

### Inotrópicos

O uso de um agente inotrópico deve sempre ser considerado nos casos de sinus de hipoperfusão e baixa oferta central de O<sub>2</sub> além dos casos de sobrecarga de volume não adequadamente controlados com diurético. Deve-se evitar a supra normalização da oferta central de O<sub>2</sub>, pois essa estratégia não só está associada a piores desfechos, como também pode aumentar a PAP e piorar a função cardíaca no grupo de pacientes com doença vascular pulmonar.

A dobutamina melhora a hemodinâmica em pacientes com PH após infarto de VD durante o transplante hepático e é usado na exacerbação da HAP<sup>15</sup>. Tem sinergismo com ON em pacientes com HP, e experimentalmente, a dobutamina tem efeito vasodilatador pulmonar em doses baixas embora leve a aumento da RVP, taquicardia e hipotensão em doses maiores do que 10 µg/kg/min<sup>16,17</sup>. O uso concomitante de norepinefrina pode ser necessário.

A milrinona é um inibidor seletivo de fosfodiesterase 3 e tem efeito inotrópico e propriedades vasodilatadoras diretas. Em pacientes com HP no contexto de falência de VD ou transplante cardíaco, a milrinona reduz as pressões pulmonares e melhora a função de VD e é o agente de escolha nesse grupo de pacientes. Hipotensão sistêmica e um VD com pré-carga reduzida muitas vezes limitam o uso desta droga em pacientes com HP e instabilidade hemodinâmica<sup>18</sup>.

Taquiarritmias induzidas pela dobutamina e pela milrinona podem ocorrer e muitas vezes são limitadores para seu uso. Algumas séries de casos sugerem que a milrinona inalada pode ser útil na HP porque minimiza o efeito hipotensor já que a droga seria entregue diretamente na vasculatura pulmonar<sup>7</sup>.

O levosimendão tem seu efeito inotrópico através do aumento da sensibilidade das proteínas contráteis ao cálcio por meio de ligação à tropoina c cardíaca e age também como vasodilatador pulmonar. Existem poucos estudos nesse grupo de pacientes e seu uso rotineiro não é recomendado até o momento. Pode ser considerado naqueles pacientes com insuficiência biventricular<sup>7</sup>.

### Vasodilatadores pulmonares

O aumento da pós-carga de VD é **peça central na patogênese da perpetuação** da HP e falência de VD, sendo o seu controle adequado fundamental. A eficácia desta estratégia é demonstrada através da restauração da função de VD após tromboendarterectomia pulmonar em pacientes com TEP crônico e HP e pós-transplante pulmonar de pacientes com HP<sup>19</sup>. Em um cenário de pacientes não agudos, esses agentes vasodilatadores revolucionaram o tratamento de pacientes com HAP<sup>20</sup>.

**Óxido nítrico (ON)** inalado é um potente vasodilatador pulmonar com mínimo efeito vasodilatador sistêmico porque é rapidamente inativado pela hemoglobina dentro do capilar pulmonar. Por causa da sua meia-vida curta é necessário administração contínua através do circuito do ventilador ou máscara facial. A administração do ON pode levar a redução de até 20% no valor da RVP. Com o uso prolongado em altas concentrações, pode haver formação de metahemoglobina. Cuidado ao retirar o ON pois pode estar associado a rebote e piora da HP e colapso hemodinâmico<sup>21,22</sup>.

O ON reduz RVP e DC em pacientes SDRA, no entanto, a redução da pós-carga consequente não está relacionada a diminuição da mortalidade, e mostrou elevada incidência de insuficiência renal nessa população<sup>23</sup>.

As prostaciclina no ambiente de terapia intensiva, tem sido estudadas no subgrupo de pacientes de cirurgia ou transplante cardíaco, onde tem demonstrado redução da RVP e melhora da função do VD. Deve ser evitada em pacientes com disfunção grave do VE pois pode levar a aumento da pressão de enchimento do lado esquerdo e resultar em edema pulmonar e/ou deteriorização da função do VD. A vasodilatação pulmonar por esses agentes não é seletiva e pode exacerbar as alterações da relação ventilação-perfusão e hipoxemia. Esse efeito é mais evidente em pacientes com doença pulmonar estrutural e HP secundária<sup>3,24</sup>.

Os antagonistas dos receptores da endotelina e fosfodiesterase 5 têm apresentação oral e têm sido usados em pacientes com PH crônica ambulatorial, não sendo testados em pacientes de terapia intensiva com falência aguda de VD. Uma formulação endovenosa do inibidor de

fosfodiesterase 5 tornou-se disponível recentemente e se mostrou útil em pacientes agudos, porém mais estudos são necessários<sup>25</sup>.

### Situações especiais

#### Agudização de HP crônica

Paciente com HP crônica usualmente tem fatores predisponentes à agudização conforme exposto acima. A estratégia terapêutica desses pacientes deve consistir em reversão rápida do fator precipitante da descompensação, assim como diminuição da sobrecarga pressórica de VD, além da manutenção pressão arterial sistêmica para garantir a perfusão tissular.

Esses pacientes toleram uma PAP mais alta em comparação com os pacientes agudos e também requerem maior pré-carga de VD por causa da hipertrofia do VD.

#### Embolia pulmonar maciça

O tratamento do TEP maciço associado à instabilidade hemodinâmica consiste na resolução imediata da obstrução mecânica através de trombólise farmacológica ou trombectomia. Os pacientes com tromboembolismo pulmonar crônico que não estabilizam com tratamento clínico devem ser submetidos a endarterectomia pulmonar.

#### HP associada a sepse e SDRA

Vasoconstrição pulmonar, microtrombos e edema intersticial contribuem para o desenvolvimento da HP nos pacientes com SDRA, embora remodelamento vascular pulmonar também possa ocorrer. Vasodilatadores pulmonares intravenosos podem levar ao aumento do *shunt* intrapulmonar e hipotensão sistêmica, o que limita seu uso terapêutico nesse grupo de pacientes e não mostram diminuição da mortalidade. Por outro lado, vasodilatadores pulmonares administrados via inalatória, induzem vasodilatação pulmonar seletiva e diminuem o *shunt*, mas também não parecem reduzir mortalidade<sup>23,26,27</sup>.

#### Ventilação mecânica

Na sedação para intubação orotraqueal, deve-se evitar drogas com efeito depressor miocárdico e hipotensor como o propofol, e preferir

drogas que interfiram menos com a hemodinâmica como o etomidato. Vasopressores devem estar prontamente disponíveis na peri-intubação para evitar hipotensão arterial sistêmica.

Devido a redução da pré-carga de VD e VE com associado aumento da RVP secundária a elevação da pressão intratorácica (pode elevar a resistência dos vasos alveolares), estratégias ventilatórias que utilizem altos volumes correntes e elevadas pressões alveolares devem ser evitadas. No entanto, o uso da pressão positiva ao final da expiração (PEEP), pode resultar em melhora da capacidade residual funcional, o que pode auxiliar na reversão de atelectasias e hipoxemia que deve ser igualmente considerado em cada contexto clínico<sup>25</sup>.

Ventilação mecânica protetora com pressão de platô menor do que 30 cmH<sub>2</sub>O e volume corrente menor do que 6 mL/kg deve ser sempre utilizado para evitar lesão induzida pela ventilação mecânica. Especial atenção deve ser dada a acidose respiratória resultante da utilização de PEEP elevada (maior que 10 cmH<sub>2</sub>O) e volume corrente menor que 6 mL/kg, que pode causar dilatação do VD e alteração da geometria ventricular esquerda com consequente queda no índice cardíaco<sup>28</sup>.

### Suporte extracorpóreo

#### Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

A indicação para ECMO deve contemplar aqueles pacientes com PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor que 75 mmHg (mortalidade superior a 80%), pH sanguíneo menor ou igual a 7,2, e *score* de Murray et al. maior que 3,0 com doença de base reversível em que se pese que a ECMO não piore a condição de base do paciente. ECMO deve ser interpretada como uma terapia de suporte de natureza invasiva e associada a riscos<sup>29,30</sup>.

A ECMO é considerada uma técnica de suporte de troca gasosa invasiva, que depende de bomba para gerar fluxo suficiente para garantir oxigenação do sangue. É eficaz, e apresenta custo-efetividade quando utilizada em pacientes com SDRA grave, mas deve preferencialmente ser utilizada em centros de referência com reconhecida experiência com essa técnica<sup>30</sup>.

### ***iLA* – Assistência pulmonar intervencionista (interventional lung assist)**

Trata-se de uma membrana de polimetilpentano que se caracteriza pela alta capacidade de remoção de gás carbônico (CO<sub>2</sub>) sem a necessidade de utilizar qualquer bomba geradora de fluxo<sup>31</sup>, pois o fluxo é gerado pela PAM do paciente compondo entorno de 30% do seu débito cardíaco. É indicada para controle de hipercapnia grave nas seguintes situações: SDRA, doença pulmonar obstrutiva crônica (para abreviar desmame ou mesmo durante o suporte ventilatório não invasivo), *status asmaticus*, durante transporte aéreo, fístula broncopleural, em pré-operatório de cirurgia torácica complexa, e ponte para transplante pulmonar.

Em um estudo retrospectivo onde os autores reportaram sua experiência utilizando-se a *iLA*<sup>31</sup>, observou-se que o sistema foi bastante eficaz na remoção do CO<sub>2</sub> ao longo das primeiras duas horas e nas 24 horas subsequentes de sua utilização. A oxigenação melhorou ao longo das primeiras 24 horas (efeito indireto do ajuste ventilatório). A principal diferença no grupo de pacientes que sobreviveram foi a instalação precoce (média de um dia versus quatro dias,  $p = 0,034$ ). A taxa de mortalidade foi menor que a esperada pelo SOFA (*sequential organ failure assessment score*).

Contraindicações para a utilização da *iLA*: insuficiência cardíaca, choque séptico associado a baixo débito cardíaco, doença arterial obstrutiva grave, trombocitopenia induzida por heparina<sup>32</sup>.

Os fatores prognósticos menos favoráveis associados ao uso da *iLA*: insuficiência renal aguda, demanda elevada de vasopressores, longa permanência em ventilação mecânica, idade avançada, obesidade e neoplasia<sup>32</sup>.

Atualmente, essa membrana está sendo utilizada de forma veno-venosa através de um sistema semelhante ao de hemodiálise, ou seja, com bomba para gerar fluxo adequado.

### **Conclusão**

HP associada a falência ventricular direita é associada a pior prognóstico. Devido a dificuldade diagnóstica considerando-se apenas sinais e sintomas, o ecocardiograma à beira do leito é um exame diagnóstico extremamente útil. A

monitorização invasiva pode ser importante para o tratamento desses pacientes, mas não está associada a melhores desfechos. Sobrecarga de volume de VD pode piorar sua performance, portanto, toda reposição volêmica deve ser monitorizada.

É essencial a manutenção da pressão arterial sistêmica a fim de prevenir isquemia miocárdica. O uso de vasopressores e inotrópicos pode ser necessário, e a norepinefrina é a droga de escolha.

Vasodilatação pulmonar pode ser útil para reduzir pós-carga de VD em pacientes com HP. No entanto, administração sistêmica pode piorar a relação ventilação perfusão levando a hipoxemia.

O suporte ventilatório deve ser usado com cautela, onde deve-se manter pressões e volumes intrapulmonares limitados para que não haja maior impacto na pós-carga do VD e se garanta adequada troca gasosa e proteção pulmonar.

O uso de suporte mecânico no tratamento da HP aguda com associada melhora da performance de VD, está em expansão e pode ser útil para centros de referência enquanto os pacientes aguardam terapia definitiva (transplante).

### **Referências bibliográficas**

1. Hoepfer MM, Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1114-1124.
2. Sztrymf B, Souza R, Bertolotti L et al. Prognostic factors of acute heart failure in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2010 Jun;35(6):1286-93s.
3. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care*. 2010;14(5):R169.
4. Hatano S, Strasser T. Primary pulmonary hypertension. Report on WHO meeting. October 15-17, 1973, WHO, 1975.
5. Rubin L Review Primary pulmonary hypertension. *J N Engl J Med*. 1997; 336:111-7.
6. Simmonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: S43-54.

7. Mykola V T, Arseniy V T, Thomas BO et al Arterial pulmonary hypertension in noncardiac intensive care unit. *Vascular Health and Risk Management* 2008; 4: 1043-1060.
8. Karski JM. Transesophageal echocardiography in the intensive care unit. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 10:162-6.
9. Selimovic N, Rundqvist B, Bergh CH, et al. Assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26:927-34.
10. Hadian M, Pinsky MR. Review Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care*. 2006; 10 Suppl 3 :S8. (4).
11. Piazza G, Goldhaber SZ. Review The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. *Chest*. 2005; 128:1836-52.
12. Forrest P. Review Anaesthesia and right ventricular failure. *Anaesth Intensive Care*. 2009; 37:370-85.
13. Hooman D., Corey E., Pulmonary Hypertension in the intensive Care Unit. *Prog. Card dis*. 2012; 55: 187-198.
14. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N. Engl J Med*. 2010; 362:779-789.
15. Acosta F, Sansano T, Palenciano CG, Falcon L, et al . Effects of dobutamine on right ventricular function and pulmonary circulation in pulmonary hypertension during liver transplantation. *Transplant Proc*. 2005; 37:3869-70.
16. Ferrario M, Poli A, Previtali M, Lanzarini L, et al Hemodynamics of volume loading compared with dobutamine in severe right ventricular infarction. *Am J Cardiol*. 1994; 74:329-33.
17. Bradford KK, Deb B, Pearl RG. Combination therapy with inhaled nitric oxide and intravenous dobutamine during pulmonary hypertension in the rabbit. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2000; 36:146-51
18. Oztekin I, Yazici S, Oztekin DS, et al. Effects of low-dose milrinone on weaning from cardiopulmonary bypass and after in patients with mitral stenosis and pulmonary hypertension 2007; 127:375-83.
19. Kramer MR, Valantine HA, Marshall SE, et al. Recovery of the right ventricle after single-lung transplantation in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 1994; 73: 494-500.
20. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) *Eur Respir J*. 2009;34:1219-1263.
21. Hooman D., Corey E., Pulmonary Hypertension in the intensive Care Unit. *Prog. Card dis*. 2012; 55: 187-198.
22. Bhorade S, Christenson J, O'connor M, et alResponse to inhaled nitric oxide in patients with acute right heart syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 571-9.
23. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, et al. Review Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007; 334: 779-784.
24. Cornet AD, Hofstra JJ, Swart EL, et al. Sildenafil attenuates pulmonary arterial pressure but does not improve oxygenation during ARDS. *Intensive Care Med*. 2010; 36:758-64
25. Hooman D., Corey E., Pulmonary Hypertension in the intensive Care Unit. *Prog. Card Dis*. 2012; 55: 187-198.
26. Moloney ED, Evans TW. Pathophysiology and pharmacological treatment of pulmonary hypertension in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J*. 2003; 21: 720-727.
27. Snow RL, Davies P, Pontoppidan H, Zapol WM, Reid L. Pulmonary vascular remodeling in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1982;126: 887-892.
28. Dessap AM, Charron C, Devaquet J, Aboab J, Jardim F, Brochard L, Vieillard-Baron A. Impact of acute hypercapnia and augmented positive end-expiratory pressure on right ventricle function in severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1850-1858.
29. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-723.

30. Peek G, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351-1363.
31. Bein T, Weber F, Philipp A, Prasser C, Pfeifer M, Schmid FX, et al. A new pumpless extracorporeal interventional lung assist in critical hypoxemia/hypercapnia. *Crit Care Med* 2006; 34: 1372-1377.
32. Walles T. Clinical experience with iLA membrane ventilator pumpless extracorporeal lung-assist device. *Expert Rev Med Devices* 2007; 4: 297-305.

# Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

*Erica Aranha Suzumura  
Alexandre Biasi Cavalcanti*

## Introdução

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) é um problema comum em pacientes graves e está associada à alta mortalidade e morbidade. O suporte ventilatório é mandatório para manter a vida desses pacientes. Mais do que isso, as estratégias de ventilação mecânica que visem proteção da microarquitetura alveolar são fundamentais para o tratamento da SARA. As estratégias ventilatórias protetoras objetivam minimizar a hiperinsuflação pulmonar e o atelectrauma, responsáveis pelo aumento da liberação de mediadores inflamatórios que contribuem para a disfunção de múltiplos órgãos e óbito. Neste capítulo serão apresentadas as evidências mais recentes sobre estratégias ventilatórias protetoras na SARA, assim como, apresentar o estado atual do uso de altos níveis de PEEP, das manobras de recrutamento alveolar e das cointervenções para o tratamento da síndrome.

## O que é síndrome da angústia respiratória aguda?

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi pela primeira vez descrita em 1967, quando uma série de pacientes com insuficiência respiratória aguda desenvolveram infiltrados pulmonares bilaterais, cianose, hipoxemia com melhora após aplicação de PEEP subaquática. Em 1994 a síndrome foi melhor definida no *American-European Consensus Conference* (AECC) como uma síndrome de insuficiência respiratória de instalação aguda, caracterizada por infiltrado pulmonar bilateral à radiografia de tórax, compatível com edema pulmonar; hipoxemia grave, definida como relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ ; pressão de oclusão da artéria pulmonar  $\leq 18$  mmHg ou ausência de sinais clínicos ou ecocardiográficos de hipertensão atrial esquerda; presença de um fator de risco

para lesão pulmonar. Nesta ocasião também foi criado o termo lesão pulmonar aguda (LPA) cuja definição era similar, porém com relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ . Neste artigo utilizaremos o termo SARA como sinônimo de SDRA, visto que o consenso brasileiro de ventilação mecânica sugere que os termos sejam utilizados de forma indistinta<sup>1</sup>.

Várias críticas relacionadas à definição estabelecida no AECC surgiram ao longo do tempo e uma nova definição foi proposta recentemente pela *European Society of Intensive Care Medicine* com endosso da *American Thoracic Society* e da *Society of Critical Care Medicine*. Denominada definição de Berlim<sup>2</sup> demonstrou-se mais acurada que a de 1994, e contempla algumas modificações relacionadas à definição anterior. Atualmente, a SARA é definida como uma síndrome de insuficiência respiratória de instalação aguda acompanhada dos seguintes fatores (Tabela 39.1).

A principal modificação na definição foi em relação à oxigenação. Nota-se que o termo LPA não deve ser mais utilizado e todos os pacientes com as características acima e relação da  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg devem ser classificados como pacientes com SARA. Adicionalmente, esses pacientes devem ser subclassificados em três categorias, de acordo com o grau de hipoxemia apresentado (Tabela 39.2).

## Epidemiologia

A incidência anual de SARA é de 78,9 casos por 100.000 pessoas-ano<sup>3</sup>. Entre os pacientes internados em UTI, 10 a 15% apresentam critérios para SARA<sup>4</sup>. A frequência de SARA entre pacientes sob ventilação mecânica é de até 20%, a maior parte com SARA moderada-grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ )<sup>5</sup>. A progressão da SARA leve para moderada ocorre em 29% dos pacientes, e de moderada para grave em 13% dos pacientes dentro de uma semana<sup>2</sup>.

A mortalidade hospitalar de pacientes com SARA é alta e aumenta conforme a gravidade, sendo 27% nos pacientes com SARA leve, 32% na SARA moderada e 45% na SARA grave<sup>2</sup>.

## Fisiopatologia

A SARA é consequência de uma agressão alveolar que produz lesão alveolar difusa. O fator agressor causa a liberação de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral, interleucina-1 (IL-1), IL-6 e IL-8<sup>6</sup>. Estas citocinas recrutam neutrófilos para os pulmões, onde são ativados e liberam mediadores tóxicos (por exemplo, proteases e espécies reativas de oxigênio) que lesam o endotélio capilar e epitélio alveolar.

As lesões do endotélio capilar e do epitélio alveolar permitem que proteínas passem do

**TABELA 39.1:** Critérios diagnósticos para SARA de acordo com a definição de Berlim<sup>2</sup>

Temporalidade	Início da insuficiência respiratória em até uma semana após lesão clínica conhecida (fator de risco para SARA) ou sintomas respiratórios novos/piorando)
Imagem do tórax*	Opacidades bilaterais – que não podem ser completamente explicadas por derrame pleural, atelectasia lobar/pulmonar ou nódulos
Origem do edema	Insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica. Necessita de avaliação objetiva da insuficiência cardíaca ou sobrecarga hídrica se não houver fator de risco para SARA (ecocardiografia ou pressão de oclusão de artéria pulmonar $\leq 18$ cmH <sub>2</sub> O)
Hipoxemia	Ralação da $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg com gasometria arterial coletada sob PEEP ou CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O

\*Radiografia ou tomografia computadorizada de tórax.

**TABELA 39.2:** Classificação da SARA com base na oxigenação<sup>2</sup>

SARA leve	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ com PEEP ou CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O
SARA moderada	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ com PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O
SARA grave	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ com PEEP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O

\*PEEP ou CPAP pode ser administrada de modo não-invasivo no grupo com SARA leve.

espaço vascular para o interstício e alvéolos. O gradiente oncótico que favorece a reabsorção de fluidos é perdido, levando à inundação do interstício por líquido e excedendo a capacidade de drenagem dos linfáticos. A habilidade de aumentar o *clearance* de fluido alveolar também pode ser perdida. O resultado é o preenchimento do espaço alveolar com fluido rico em proteínas, sangue e restos celulares. Adicionalmente, o surfactante alveolar é perdido, resultando em colapso alveolar.

A SARA tem várias consequências, mas as principais são a piora nas trocas gasosas, queda na complacência, hipertensão arterial pulmonar e liberação de mediadores inflamatórios que contribuem para a disfunção de múltiplos órgãos. A deterioração nas trocas gasosas ocorre primariamente por alterações na relação ventilação-perfusão. Alvéolos não aerados continuam sendo perfundidos (*shunt*), ao mesmo tempo em que ocorre aumento do espaço morto fisiológico que limita a eliminação de gás carbônico.

## Etiologia

A SARA pode ter várias etiologias. Estão apresentadas na Tabela 39.3 as condições predisponentes conhecidas.

Pneumonia e sepse são os fatores de risco mais comuns, e podem estar presentes em mais de 60% dos pacientes<sup>3</sup>. A maior incidência de SARA ocorre após inalação de fumaça (26%). Após exposição a alguma dessas condições, o tempo mediano de ocorrência da síndrome é de dois dias<sup>7</sup>.

Lesões à distância, como sepse abdominal, poderão liberar mediadores inflamatórios que

atuarão e lesarão os pulmões. Por outro lado, uma contusão pulmonar produzirá uma lesão física direta nos pulmões, que resultará na liberação dos fatores inflamatórios da mesma maneira que nas lesões indiretas.

Embora a SARA seja tradicionalmente entendida como um padrão de lesão pulmonar e manifestações clínicas comuns que podem ser causados por diversos fatores agressores, há diferenças no tipo de lesão e apresentação clínica. Na SARA devido a processos primários pulmonares, por exemplo, há reduções mais intensas da complacência com menor resposta a PEEP do que quando o precipitante é extrapulmonar, como a sepse<sup>8</sup>.

## Lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica

A ventilação mecânica é parte essencial no tratamento da SARA. Entretanto, a própria ventilação mecânica pode produzir lesão alveolar e causar ou agravar a SARA<sup>9</sup>. Barotrauma, volutrauma, atelectrauma e biotrauma são os mecanismos propostos para geração da lesão alveolar<sup>10</sup>.

Barotrauma indica lesão pulmonar atribuída a aplicação de altas pressões. Formas grosseiras de barotrauma são pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo e embolia gasosa. Volutrauma significa lesão pulmonar induzida por altos volumes corrente. Dentro de limites fisiológicos, aumentos de pressão transpulmonar costumam ocorrer acompanhados de aumentos lineares de volume. Portanto, na realidade clínica não há distinção entre barotrauma e volutrauma.

Aumentos de pressão transpulmonar/aumentos de volume pulmonar não fisiológicos,

**TABELA 39.3:** Fatores de risco para SARA

SARA de origem pulmonar	SARA de origem extrapulmonar
Pneumonia	Sepse
Aspiração de conteúdo gástrico	Choque
Contusão pulmonar	Pancreatite
Inalação de fumaça	Cirurgia de alto risco (torácica, ortopédica de coluna, abdômen agudo, cardíaca, cirurgia de aorta)
Quase afogamento	Traumatismo (trauma crânioencefálico, fraturas múltiplas)
Ventilação mecânica	Transfusão maciça
	Abuso de drogas ou álcool

mas em níveis insuficientes para produzir barotrauma grosseiro, estão associados à liberação de citocinas pró-inflamatórias, recrutamento de leucócitos e inflamação. Este fenômeno é denominado biotrauma. O biotrauma e a liberação sistêmica de citocinas inflamatórias contribuem para síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e óbito dos pacientes com SARA.

Atelectrauma é a lesão pulmonar atribuída à abertura e fechamento cíclicos de bronquíolos respiratórios e unidades alveolares. Existem modelos matemáticos sugerindo que as pressões agindo na interface entre alvéolos abertos e unidades fechadas podem chegar a 140 cmH<sub>2</sub>O mesmo com pressão de vias aéreas de 30 cmH<sub>2</sub>O. A intensidade destas forças é máxima na interface das unidades que se abrem durante a inspiração e que são adjacentes às unidades permanentemente colabadas.

A Figura 39.1 ilustra os mecanismos envolvidos na lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. A estratégia de ventilação protetora fundamenta-se em evitar esses mecanismos ao fim da inspiração e ao

fim da expiração<sup>11</sup>. O barotrauma/volutrauma pode ser evitado por meio da ventilação com baixos volumes correntes e baixas pressões, enquanto o recrutamento de unidades alveolares e manutenção das mesmas abertas com PEEP elevadas objetivam evitar o atelectrauma e reduzir a distensão das unidades menos doentes.

## Estratégias ventilatórias na SARA

### *Volume corrente baixo e pressão de platô limitada*

Vários estudos clínicos randomizados já foram realizados para avaliar o efeito do volume corrente baixo e/ou pressão de platô baixa *versus* volume/pressão altos, sem diferenças entre os grupos nos valores de PEEP. O estudo mais robusto, realizado pela rede de pesquisa internacional *ARDS Networking* (ARDSNet), incluiu 861 pacientes e verificou redução da mortalidade hospitalar no grupo ventilado com volume corrente de até 6 mL/kg de peso predito em comparação ao grupo controle<sup>12</sup>.

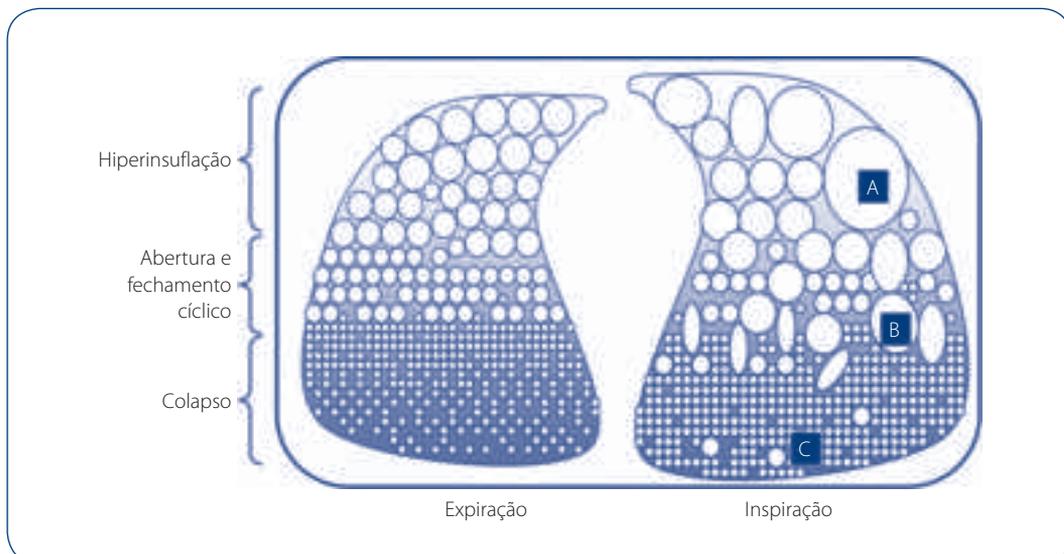


Figura 39.1: Representação esquemática dos mecanismos de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. (A) No final da inspiração ocorre hiperinsuflação das unidades alveolares menos doentes, que pode levar ao barotrauma/volutrauma. (B) Áreas de abertura e fechamento cíclico, causando atelectrauma. (C) Área de extenso colapso alveolar. Alguns alvéolos também podem sofrer atelectrauma por abertura e fechamento cíclico.

Adaptado de: Lapinsky SE, Sangeeta M. *Critical Care* 2005, 9:60-65.

Um recente estudo de coorte prospectivo avaliou o efeito da adesão ao uso de baixo volume corrente ( $\leq 6,5$  mL/kg de peso predito) e pressão de platô inspiratório limitada ( $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O) na sobrevida a longo prazo de pacientes com SARA<sup>13</sup>. Os autores demonstraram que cada variável ventilatória concordante com a estratégia protetora diminuiu em 3% o risco de óbito em dois anos [Hazard Ratio 0,97, Intervalo de Confiança (IC) 95%: 0,95 a 0,99]. Em relação a não adesão (nenhuma das recomendações seguidas), a adesão de 100% à estratégia protetora diminuiu em 7,8% o risco de óbito em dois anos (IC 95% 1,6% a 14%)<sup>13</sup>. Diretrizes atuais recomendam o uso de volume corrente baixo, de até 6 mL/kg de peso predito e pressão de platô inspiratório limitada ( $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O) em pacientes com SARA<sup>1</sup>. A Tabela 39.4 demonstra os ajustes ventilatórios utilizados no estudo ARDSNet, enquanto a Tabela 39.5 expõe as combinações de PEEP e FiO<sub>2</sub><sup>12</sup>.

### Recrutamento alveolar e manutenção de PEEP titulada para manter “pulmão aberto”

Para neutralização do atelectrauma foi proposta a estratégia *open lung* composta de recrutamento alveolar por meio de elevação transitória da pressão transpulmonar, associado a PEEP<sup>11</sup>. O objetivo é abrir as unidades pulmonares colapsadas, aumentar o volume pulmonar aerado, melhorar as trocas gasosas e mecânica pulmonar, e evitar recolapso alveolar utilizando níveis suficientes de PEEP.

Vários tipos de manobras de recrutamento alveolar já foram propostos. Uma revisão sistemática envolvendo 40 estudos randomizados e observacionais sobre manobras de recrutamento alveolar na SARA verificou que o método mais comumente utilizado é o de recrutamento com CPAP elevado, seguido de elevação da pressão controlada. Todas as for-

**TABELA 39.4:** Ajustes ventilatórios da estratégia ARDSNet<sup>12</sup>

• Modo: volume controlado
• Pressão de platô $\leq 30$ cmH <sub>2</sub> O
• Volume corrente de 4 a 6 mL/kg de peso predito Peso predito deve ser calculado para todos os pacientes conforme a fórmula: Homens: peso predito (kg) = $50 + 2,3 \{[altura (cm) \times 0,394] - 60\}$ Mulheres: peso predito (kg) = $45,5 + 2,3 \{[altura (cm) \times 0,394] - 60\}$
• Fluxo de 60 L/min
• Pausa Inspiratória: 0,5 segundo
• Relação I:E Entre 1:1 a 1:2
• Frequência respiratória: ajuste inicial da frequência objetivando manter o mesmo volume minuto antes da redução do volume corrente. A frequência respiratória máxima é de 35/min. Meta de pH arterial para todos os pacientes: $7,30 < \text{pH} < 7,45$ .
• Controle de alcalemia e acidemia: • Alcalemia (pH $> 7,45$ ): Reduzir a frequência ventilatória, se possível. • Acidemia leve ( $7,15 \leq \text{pH} < 7,30$ ): • Aumentar a frequência ventilatória até um máximo de 35 ou até que o pH $> 7,30$ ou PaCO <sub>2</sub> $< 25$ mm Hg • Se a frequência ventilatória = 35 ou PaCO <sub>2</sub> $< 25$ , então abordar acidose metabólica • Acidemia grave (pH $< 7,15$ ): • Aumentar a frequência ventilatória para 35 • Se a frequência ventilatória = 35 e o pH $< 7,15$ e condutas para acidose metabólica tiverem sido consideradas ou realizadas, então o volume corrente pode ser aumentado em 1 mL/kg até pH $> 7,15$ (nessas condições, os valores-alvo em relação à pressão de platô descritos abaixo podem ser ultrapassados)

**TABELA 39.5:** Combinações de FiO<sub>2</sub> e PEEP a fim de manter a SpO<sub>2</sub> entre 88 e 95% ou PaO<sub>2</sub> entre 55 e 80 mmHg<sup>12</sup>

FiO <sub>2</sub>	30%	40%	40%	50%	50%	60%	70%	70%	70%	80%	90%	90%	90%	100%
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

mas resultaram em melhora da oxigenação. Hipotensão transitória e dessaturação são os eventos adversos mais comuns, porém eventos adversos graves são infrequentes (barotrauma 1%, arritmias 1%)<sup>14</sup>.

Outra revisão sistemática avaliando o efeito da manobra de recrutamento pulmonar em pacientes com SARA moderada-grave sumarizou os resultados dos estudos incluídos por meio de metanálise<sup>15</sup>. Dois dos estudos incluídos avaliaram o efeito do recrutamento alveolar na mortalidade e não encontraram benefício a favor da intervenção [Risco Relativo (RR) 0,73; IC 95% 0,46 a 1,17;  $p = 0,2$ ;  $I^2 = 67\%$ ]. A evidência gerada por esta metanálise é limitada pela baixa precisão e alta heterogeneidade.

Atualmente, dois grandes ensaios clínicos randomizados avaliando o efeito da manobra de recrutamento alveolar com PEEP titulada estão em andamento. O primeiro, denominado PHARLAP, objetiva avaliar o efeito da manobra de recrutamento com elevação da PEEP em três steps até o máximo de 40 cmH<sub>2</sub>O (pressão de pico de 55 cmH<sub>2</sub>O), com previsão de inclusão de 340 pacientes, cujo desfecho primário é dias livres da ventilação mecânica em 28 dias (número de registro no ClinicalTrials.gov: NCT01667146).

Outro estudo em andamento é o ART (*Alveolar Recruitment for ARDS Trial*) que pretende determinar se estratégia de recrutamento alveolar máximo associada à manutenção de PEEP titulada pela complacência estática do sistema respiratório é capaz de aumentar a sobrevida em 28 dias de pacientes com SARA

moderada-grave em comparação ao tratamento convencional (estratégia ARDSNet). A manobra de recrutamento é realizada em 3 steps de PEEP: 25 cmH<sub>2</sub>O por 1 minuto, 35 cmH<sub>2</sub>O por 1 minutos e 45 cmH<sub>2</sub>O por 2 minutos, com pressão controlada com diferencial fixo de 15 cmH<sub>2</sub>O. Trata-se de um ensaio clínico randomizado multicêntrico, internacional, coordenado por um grupo de pesquisadores brasileiros, com previsão de inclusão de 1200 pacientes. Além do desfecho primário (sobrevida em 28 dias) o estudo avaliará sobrevida em até seis meses<sup>16</sup>.

Até o momento não existem evidências científicas definitivas demonstrando benefício das manobras de recrutamento alveolar em desfechos clínicos relevantes como óbito, apesar da melhora em desfechos substitutos (imagem de tórax, oxigenação, complacência do sistema respiratório e mediadores inflamatórios). A manobra de recrutamento sugerida neste texto foi adaptada do estudo brasileiro em andamento e reflete a opinião de especialistas (Tabela 39.6 e Figura 39.2)<sup>16</sup>.

No intuito de manter o efeito do recrutamento é necessário eleger o valor de PEEP ideal, aquele capaz de manter o “pulmão aberto”. Diversos estudos têm mostrado que a titulação da PEEP deve ser feita na alça descendente da curva pressão-volume, portanto não é adequado utilizar como referência a  $P_{FLEX}$ <sup>17</sup>. Em vez disso, a PEEP deve ser titulada após a manobra de recrutamento alveolar.

Vários métodos têm sido propostos para titulação da PEEP ideal após o recrutamento al-

**TABELA 39.6:** Proposta de recrutamento alveolar máximo<sup>16</sup>

Paciente deve estar hemodinamicamente estável.
Cuidados gerais: sedação e curarização; posição supina e aspiração de secreções; verificar a presença de vazamentos no circuito.
Monitorização mínima durante o procedimento: SaO <sub>2</sub> , pressão arterial preferencialmente invasiva, frequência e ritmo cardíacos. Se possível, garantir que a variação da pressão de pulso arterial durante o ciclo respiratório ( $\Delta PP$ ) não esteja acima de 13%. Este procedimento ajuda a garantir uma volemia mais efetiva, evitando comprometimentos hemodinâmicos maiores durante a manobra. Caso se constate um valor elevado de $\Delta PP$ , recomenda-se a rápida infusão de coloides/cristaloide antes da manobra. Notar que a avaliação da $\Delta PP$ está validada para pacientes ventilados com volumes correntes $\geq 8$ mL/kg e sob PEEP baixa.
Desabilitar a ventilação de <i>backup</i> ou de apneia presente em quase todos os ventiladores mecânicos. Se não for possível desabilitar, reduzir o seu critério de ativação a um mínimo.
Manobra de recrutamento alveolar: Modo pressão controlada com FiO <sub>2</sub> de 100%, relação I:E = 1:1, Frequência respiratória de 15/min. Iniciar com PEEP de 25 cmH <sub>2</sub> O e delta de pressão acima da PEEP de 15 cmH <sub>2</sub> O, resultando em pressão de pico de 40 cmH <sub>2</sub> O, esses parâmetros devem ser mantidos por 1 minuto. Na sequência, a PEEP deve ser elevada para 35 cmH <sub>2</sub> O, delta de pressão de 15 cmH <sub>2</sub> O, manter por 1 minuto. Elevar PEEP para 45 cmH <sub>2</sub> O, manter delta de pressão de 15 cmH <sub>2</sub> O, por 2 minutos.

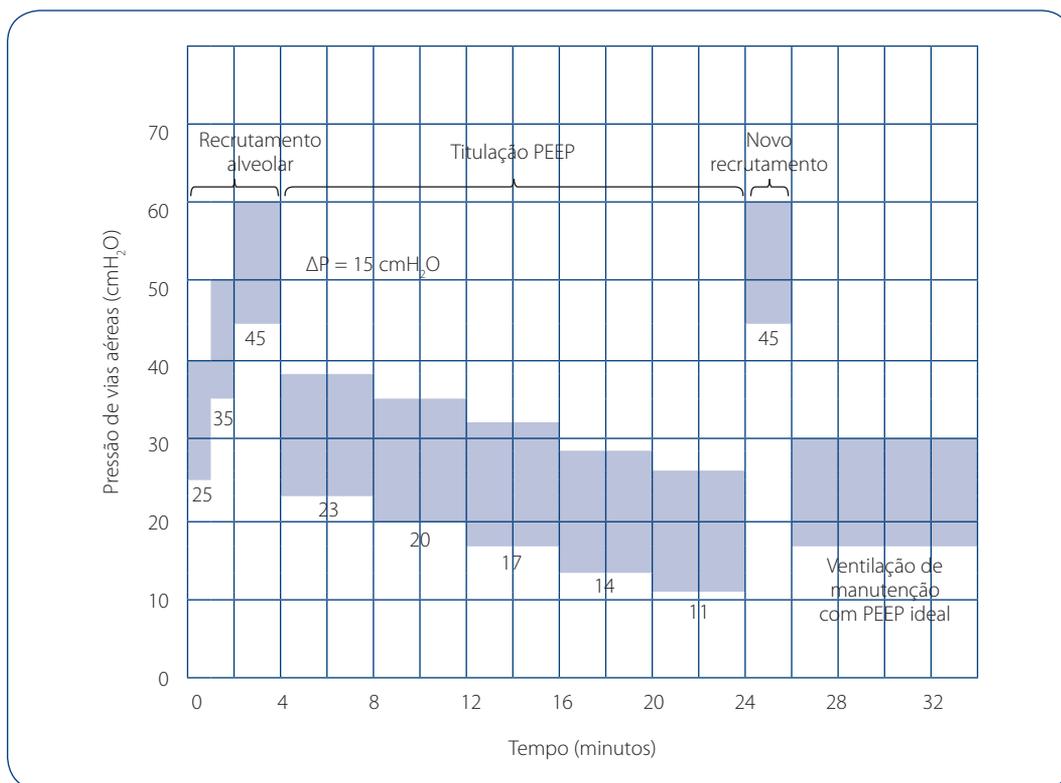


Figura 39.2: Esquema gráfico da manobra de recrutamento alveolar seguida de PEEP titulada pela complacência estática do sistema respiratório.

Fonte: The ART Investigators. *Trials* 2012, 13:153 (com autorização dos autores).

veolar, incluindo a complacência estática, complacência dinâmica, queda dos níveis de  $\text{PaO}_2$  ou  $\text{SpO}_2$  e métodos de imagem como tomografia computadorizada e bioimpedância elétrica.

A titulação da PEEP por tomografia computadorizada é considerada o “padrão-ouro”, no entanto, requer logística de transporte do paciente e necessita de equipe adequadamente treinada. Além disso, é necessário avaliar os riscos inerentes ao transporte do paciente grave. A bioimpedância elétrica é um recurso idealizado para utilização a beira leito, no entanto, ainda é pouco disponível nas unidades de terapia intensiva brasileiras. Os demais métodos para titulação da PEEP são considerados equivalentes e não há consenso sobre qual é o melhor.

A complacência estática é uma variável interessante para titulação da PEEP, pois, os valores de complacência do sistema respiratório se estabilizam em aproximadamente 3 a 5 minutos após aplicação de cada nível de pressão, de

modo que o tempo total para titulação da PEEP é relativamente curto e não requer aparelhagem específica. Além de ser o método de titulação sugerido pelo último consenso brasileiro de ventilação mecânica<sup>1</sup> também é o método utilizado no estudo brasileiro em andamento<sup>16</sup> (Tabela 39.7 e Figura 39.2).

## Outras estratégias ventilatórias

### Ventilação com oscilação de alta frequência

A ventilação com oscilação de alta frequência é uma forma alternativa de ventilação que objetiva reduzir a lesão alveolar causada pela hiperdistensão por meio de pequenos volumes correntes (1 a 2 mL/kg de peso predito) e altas frequências respiratórias (3 a 15 respirações por segundo).

**TABELA 39.7:** Titulação da PEEP pela complacência estática<sup>1,16</sup>

Logo após terminar a última etapa do recrutamento, iniciar a titulação da PEEP ideal
Ajustar PEEP para 23 cmH <sub>2</sub> O. Mudar modo ventilatório para volume controlado com volume corrente de 5 mL/kg, fluxo 30 L/min (onda de fluxo quadrada), frequência respiratória de 20/min e FiO <sub>2</sub> = 100%. Após 4 minutos nesses parâmetros, calcular e registrar a complacência estática do sistema respiratório (necessário fazer pausa inspiratória de 2 segundos para atingir pressão de platô)
$\text{Complacência SR} = \frac{\text{Volume corrente}}{\text{Pressão de platô} - \text{PEEP}}$
Diminuir 3 cmH <sub>2</sub> O na PEEP, mantendo os demais parâmetros. Após 4 minutos calcular e registrar a complacência do sistema
Após, reduzir progressivamente a PEEP em <i>steps</i> de 3 cmH <sub>2</sub> O até um valor em que a complacência comece a diminuir de forma evidente
Identificar a PEEP em que a complacência alcançou o seu valor máximo
A PEEP considerada “ideal” será encontrada somando-se 2 cmH <sub>2</sub> O ao valor da PEEP que determinou a complacência máxima
Realizar novamente recrutamento alveolar e retornar ao valor de PEEP considerado “ideal”

Recentemente foram publicados simultaneamente os resultados de dois grandes ensaios clínicos randomizados avaliando o efeito da ventilação com oscilação de alta frequência em pacientes com SARA moderada-grave.

O estudo OSCILLATE foi interrompido por segurança após a randomização de 548 dos 1200 pacientes previstos. A mortalidade hospitalar no grupo intervenção foi de 47% *versus* 35% no grupo que recebeu ventilação convencional com volume corrente  $\leq 6$  mL/kg, pressão de platô  $\leq 35$  cmH<sub>2</sub>O (RR 1,33; IC 95% 1,09 - 1,64;  $p = 0,005$ ). Os pacientes no grupo intervenção receberam a ventilação de alta frequência por tempo mediano de três dias. Além disso, os pacientes no grupo intervenção necessitaram de mais sedativos (8 mg/hr de midazolam *versus* 6 mg/h), apresentaram maior frequência de uso de bloqueadores neuromusculares (83% *versus* 68%), de drogas vasoativas (91% *versus* 84%,  $p = 0,01$ ) e por maior tempo (5 dias *versus* três dias,  $p = 0,01$ )<sup>18</sup>.

O segundo estudo OSCAR, que randomizou 795 pacientes, demonstrou mortalidade em 30 dias similar em ambos os grupos (41%), com *Odds Ratio* para sobrevivência de 1,03 (IC 95% 0,75 - 1,40;  $p = 0,87$ ). Os pacientes alocados para receber a ventilação de alta frequência requereram mais bloqueadores neuromusculares e necessitaram de maiores doses de sedativos em relação ao grupo controle<sup>19</sup>.

Até o momento, a única indicação para a ventilação com oscilação de alta frequência é na hipoxemia refratária, quando há risco iminente de óbito por hipoxemia em pacientes com SARA que não responderam às outras estratégias ventilatórias.

## Intervenções não ventilatórias na SARA

### Posição prona

A posição prona consiste em posicionar pacientes em decúbito ventral com o objetivo de reduzir a pressão hidrostática no pulmão dorsal e, assim, obter melhora das trocas gasosas, da PaO<sub>2</sub> e da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica.

A melhora na oxigenação pode ocorrer por vários mecanismos: recrutamento das unidades alveolares colapsadas, redistribuição da ventilação para as regiões dorsais resultando em melhora da relação-perfusão e eliminação da compressão de parte do parênquima pulmonar pelo coração. Também ocorre melhor perfusão das áreas previamente colapsadas, levando à diminuição do *shunt*.

Apesar de ser objeto de pesquisa há anos, ainda não existe consenso sobre a melhor maneira para sua utilização. Na literatura os ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia da posição prona em desfechos relevantes demonstraram resultados conflitantes.

Cinco ensaios clínicos randomizados avaliaram o efeito da posição prona *versus* supina em pacientes com SARA (Tabela 39.8)<sup>20-24</sup>. Nos 4 primeiros estudos os pacientes foram ventilados com volume corrente alto, maior do que o recomendado pela estratégia ARDSNet<sup>12</sup>. Os resultados demonstram melhora significativa e persistente (até 10 dias) na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> durante a posição prona, mas sem impacto na sobrevivência ou em dias de ventilação mecânica.

O quinto estudo, denominado PROSEVA, publicado recentemente por Guérin e cols., demonstrou expressivo efeito na sobrevida em pacientes com SARA e relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ <sup>24</sup>. Os pacientes foram mantidos em decúbito ventral por no mínimo 16 horas diárias e ventilados conforme estratégia ARDSNet. A mortalidade em 28 dias após randomização foi de 16% no grupo pronado *versus* 32,8% no controle, muito inferior à mortalidade observada na prática clínica e mesmo no cenário controlado dos ensaios clínicos randomizados.

Vale salientar que as UTIs participantes do estudo multicêntrico PROSEVA já detinham experiência no manejo do paciente em prona, sugerindo que a validade externa do estudo aplica-se às UTIs na mesma condição.

Apesar de conceitualmente simples, a posição prona é tecnicamente desafiadora. Posicionar o paciente em decúbito ventral requer trabalho em equipe e o procedimento está associado a complicações como extubação não planejada, perda de acesso venoso central, drenos e sondas, obstrução do tubo endotraqueal e úlceras de pressão.

Apesar das complicações potencialmente associadas, os recentes achados favoráveis su-

gerem fortemente que a posição prona tenha efeito na sobrevida de pacientes com SARA e relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ , porém, como os resultados dos estudos anteriores são conflitantes, existe a necessidade de comprovação definitiva. De todas as formas, justifica-se o treinamento das equipes multiprofissionais que atuam nas UTIs para emprego desta abordagem com mais segurança.

### Óxido nítrico

Óxido nítrico inalatório (NOi) é um vasodilatador seletivo, que pode ser ofertado via ventilação mecânica diretamente aos vasos pulmonares adjacentes às unidades pulmonares ventiladas, resultado em melhora da relação-perfusão, aumento da oxigenação e diminuição da hipertensão arterial pulmonar causada pela hipóxia regional. O NOi age redistribuindo o fluxo sanguíneo das zonas pulmonares não ventiladas para as zonas ventiladas, reduzindo o *shunt* intrapulmonar com redução seletiva da pressão arterial pulmonar sem causar vasodilatação sistêmica. Além disso, o NOi possui propriedades anti-inflamatórias (particularmente nos neutrófilos), mas pode aumentar o estresse oxidativo nas hemácias, o que requer monitori-

**TABELA 39.8:** Sumário dos 5 estudos randomizados que avaliaram a posição prona

	<i>Gattinoni 2001</i> <sup>20</sup>	<i>Guérin 2004</i> <sup>21</sup>	<i>Mancebo 2006</i> <sup>22</sup>	<i>Taccone 2009</i> <sup>23</sup>	<i>Guérin 2013</i> <sup>24</sup>
Número de pacientes	304	791	136	343	466
Prona					
Supino	152	413	76	168	237
	152	378	60	174	229
Critério de Inclusão	SARA $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$	SARA $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$	SARA $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$	SARA $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$	SARA $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$
Intervenção					
Planejado (h)	> 6 h/dia	> 8 h/dia	20 h/dia	20 h/dia	≥ 16 h/dia
Observado (h)	7 h/dia	8 h/dia	13 h/dia	18-20 h/dia	17 h/dia
Duração (dias)	10 dias	4 dias	10 dias	28 dias	28 dias
Efeito na oxigenação	Melhora	Melhora	Melhora	Melhora	Melhora
Desfecho primário	Mortalidade em 10 dias	Mortalidade em 28 dias	Mortalidade na UTI	Mortalidade em 28 dias	Mortalidade em 28 dias
Mortalidade prona vs. supino	21,1% vs. 25%	32,4% vs. 31,5%	43% vs. 58%	31% vs. 32,8%	16% vs. 32,8%
Estimativa de efeito no desfecho primário	RR 0,84 IC 95% 0,56 - 1,27 P = 0,50	RR 0,97 IC 95% 0,79 - 1,19 P = 0,77	RR 0,74 IC 95% 0,53 - 1,04 P = 0,12	RR 0,97 IC 95% 0,84 - 1,13 P = 0,72	HR* 0,42 IC 95% 0,26 - 0,66 P < 0,001

RR = risco relativo; HR\* = *hazard ratio* ajustado pelo score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).

zação cuidadosa dos níveis de meta-hemoglobina. Adicionalmente, existem dados sugerindo que a curva de dose-resposta é dinâmica e modifica-se ao longo do tempo, com menores doses exercendo maiores efeitos vasodilatadores conforme tempo de exposição (> quatro dias).

Estudos clínicos controlados avaliando NOI em pacientes com SARA demonstraram que os pacientes tratados com NOI apresentaram melhora transitória da oxigenação, sem efeito em outros desfechos clínicos<sup>25-27</sup>. Uma revisão sistemática com metanálise sobre o tema, incluindo 12 estudos totalizando 1237 pacientes, demonstrou que o tratamento com NOI melhora a oxigenação dos pacientes com SARA (RR 1,13; IC 95% 1,04-1,23), porém não exerce influência sobre a mortalidade hospitalar (RR 1,10; IC 95% 0,94-1,30) e ainda pode estar associado a aumento do risco para disfunção renal (RR 1,50; IC 95% 1,11-2,02)<sup>28</sup>.

Assim, a evidência atual sugere que NOI não deve ser utilizado de rotina em pacientes com SARA, mas pode ser considerado em pacientes que evoluem com hipoxemia grave e refratária mesmo com otimização da ventilação mecânica.

### **Circulação com membrana extracorpórea**

A circulação com membrana extracorpórea (ECMO) permite a mais protetora das estratégias ventilatórias devido à possibilidade de não vinculação da ventilação mecânica e das trocas gasosas. Na SARA, os pulmões gravemente lesionados podem ser mantidos em ventilação mecânica sob baixas pressões de distensão e pequenos volumes correntes, minimizando os mecanismos de lesão alveolar induzida pela ventilação mecânica, enquanto a oxigenação e a remoção de dióxido de carbono são realizadas pelo dispositivo de membrana extracorpórea. Esses potenciais benefícios precisam ser pesados em relação aos potenciais riscos, em particular sangramento por traumatismo direto durante a canulação, sangramento secundário à necessidade de anticoagulação e infecção pela via de acesso vascular.

O primeiro estudo clínico randomizado avaliando a ECMO em pacientes com insuficiência respiratória aguda grave, publicado em 1979, reportou sobrevida de apenas 10% nos pacientes incluídos no estudo<sup>29</sup>, resultando em desinter-

se por parte dos pesquisadores nesta estratégia durante alguns anos. Outros estudos foram realizados posteriormente, resultando em ausência de benefício.

O estudo CESAR randomizou 180 pacientes com insuficiência respiratória aguda grave, a maior parte com SARA grave, para receber ECMO em um centro de referência no Reino Unido ou receber o tratamento convencional na instituição de origem<sup>30</sup>. A sobrevida em seis meses no grupo intervenção foi de 63% em comparação a 47% no controle (RR 0,69; IC 95% 0,05-0,97;  $p = 0,03$ ). No entanto, parte dos pacientes no grupo ECMO não recebeu o tratamento devido à melhora clínica antes da transferência para o centro de referência – a análise do estudo foi por intenção de tratar – e houve menor aderência à estratégia ventilatória protetora no grupo controle, o que limita a validade externa dos resultados.

O benefício do tratamento com ECMO ainda é controverso. No entanto, a literatura sugere que a transferência dos pacientes para centros especializados e com experiência no uso da ECMO possa melhorar os desfechos. Ainda são necessários estudos que avaliem o tempo para início da ECMO, a padronização dos cuidados e o melhor tipo de estratégia (acesso venoso ou arterial).

### **Suplementação nutricional**

A racionalidade de que suplementação nutricional com produtos ricos em antioxidantes e ácidos graxos ômega-3, tais como o ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido  $\gamma$ -linoleico (GLA), seriam capazes de modular as propriedades pró-inflamatórias impulsionou as pesquisas para avaliar esses efeitos sobre desfechos clínicos de pacientes com SARA.

O primeiro estudo clínico multicêntrico randomizado, controlado por placebo publicado em 1999, demonstrou que a suplementação com EPA+GLA em 146 pacientes com SARA moderada-grave resultou em melhora das trocas gasosas, menor tempo de ventilação mecânica (11 vs. 16,3 dias;  $p = 0,011$ ) e menor tempo de internação na UTI (12,8 vs. 17,5 dias;  $p = 0,016$ )<sup>31</sup>. Resultados similares foram publicados posteriormente e o interesse pelo assunto estimulou a condução de uma revisão sistemática com metanálise inclu-

do os três estudos clínicos randomizados avaliando o efeito de dieta rica em ácidos graxos ômega-3 e antioxidantes em um total de 411 pacientes com SARA<sup>32</sup>. Os autores reportaram redução de mortalidade com a intervenção (OR 0,40; IC 95% 0,24-0,68;  $p=0,001$ ), tempo de ventilação mecânica [Diferença de médias padronizada (SMD) = 0,56; IC 95% 0,32-0,79;  $p<0,0001$ ], e tempo de permanência na UTI (SMD = 0,51; IC 95% 0,27-0,74;  $p<0,0001$ ) e esses achados serviram como justificativa para a recomendação de suplemento de ômega-3 e antioxidantes via enteral em pacientes com SARA pela *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e pela *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), com nível “A” de evidência.

Posteriormente, um ensaio clínico randomizado multicêntrico conduzido pelo grupo ARDSNet, interrompido precocemente por inutilidade após a randomização de 272 pacientes, demonstrou que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 e antioxidantes não exercem qualquer benefício e mostrou tendências para piores resultados em relação à sobrevivência (mortalidade 26,6% vs. 16,3%;  $p = 0,054$ ), dias livres de ventilação mecânica (14 vs. 17,2; diferença de médias -3,2; IC 95% -5,8 a -0,7;  $p = 0,02$ ) e tempo de internação na UTI (dias livres da UTI 14 vs. 16,7;  $p = 0,04$ )<sup>33</sup>. Trata-se de um estudo adequadamente delineado para avaliar a questão de pesquisa e, apesar da interrupção precoce, a amostra incluída foi superior a de qualquer outro estudo individual. Além disso, a ausência de benefício no último estudo pode ser atribuída ao melhor cuidado do paciente com SARA em relação às variáveis não experimentais como melhor manejo hídrico e uso de ventilação protetora. Nesse sentido, os resultados conflitantes indicam que ainda não há evidências robustas para sustentar a recomendação de suplementação nutricional com ômega-3 e antioxidantes no paciente com SARA.

### **Bloqueadores neuromusculares**

Em pacientes com SARA moderada a grave, os esforços ventilatórios do paciente e a dessincronia paciente-ventilador podem agravar o atelectrauma e a hiperdistensão alveolar (volutrauma), os mecanismos de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica. A redução da capacidade pulmonar residual por expiração

ativa pode contribuir para intensificar o atelectrauma. O aumento no volume corrente, por outro lado, pode contribuir para hiperdistensão alveolar e também atelectrauma. Os bloqueadores neuromusculares poderiam minimizar estes efeitos deletérios.

O efeito de um bloqueador neuromuscular, o cisatracúrio, foi testado no ACURASYS, um estudo randomizado envolvendo 340 pacientes com SARA e com relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg<sup>34</sup>. Os pacientes alocados para o grupo cisatracúrio receberam *bolus* de 15 mg de besilato de cisatracúrio, seguido de infusão contínua de 37,5 mg/hora por 48 horas ou placebo. Todos receberam ventilação com volume corrente entre 6 e 8 mL/kg de peso predito e ajuste de PEEP/ $\text{FiO}_2$  pela tabela do grupo ARDSNet.

Houve redução da mortalidade em 90 dias no grupo tratado com cisatracúrio (hazard ratio de 0,68; IC 95% 0,48 a 0,98;  $p=0,04$ ). O efeito também foi favorável em outros desfechos como dias livres de ventilação mecânica em 28 dias, incidência de barotrauma. O risco de paresia do doente crítico foi similar entre os grupos cisatracúrio e placebo.

Os resultados deste estudo são suficientes para utilizarmos bloqueadores neuromusculares rotineiramente em pacientes com SARA com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg? Acreditamos que não. As razões são o tamanho de amostra relativamente pequeno, com baixo poder e risco razoável de que o resultado tenha sido superestimado. O tamanho do efeito observado é bastante amplo, maior do que se esperaria, ainda mais levando-se em conta que não se observou efeito em variáveis associadas a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, como pressão de platô, volume corrente ou *driving pressure*. Finalmente, embora o estudo seja apresentado como “duplo-cego”, tendo sido usado placebo no grupo controle, a ação do bloqueador neuromuscular é tão evidente que o cegamento pode ter sido comprometido, produzindo algum risco de viés.

### **Manejo de fluidos**

O estudo FACT comparou manejo restritivo versus liberal de fluidos em 1.000 pacientes com SARA<sup>35</sup>. Incluiu desde SARA leve até grave, ou seja, relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg. Embora

não tenha havido diferença no desfecho primário, mortalidade em 60 dias, a estratégia restritiva trouxe diversos benefícios. Durante os primeiros 28 dias após randomização, os pacientes sob manejo restritivo tiveram mais dias fora da UTI e mais dias sem disfunção neurológica, por outro lado, sem aumento na incidência de disfunção renal ou necessidade de diálise.

O protocolo de manejo restritivo usado no FACT é apresentado na Tabela 39.9. É interessante notar que nos primeiros sete dias os pacientes receberam doses altas de diurético, em média 6 a 8 ampolas de furosemida ao dia (ou seja, 120 a 160 mg). O balanço hídrico médio ficou positivo em 1.200 mL no primeiro dia, e negativo entre 100 e 400 mL nos seis dias seguintes.

Os resultados deste estudo, muito bem conduzido, demonstram que é muito importante manter balanço hídrico próximo a zero ou levemente negativo em pacientes com SARA.

### Corticoides

Diversos estudos randomizados pequenos avaliaram o efeito de corticosteroides em pacientes com SARA. O esquema mais comum foi metilprednisolona 1 a 2 mg/kg por dia (6/6 ou 8/8 hs) por duas a quatro semanas para pacientes com SARA entre 3 e 28 dias.

Metanálise destes estudos é inconclusiva<sup>36</sup>. Verificou-se tendência não significativa de redução da mortalidade (*odds ratio* 0,62; intervalo de 95% de credibilidade: 0,23 a 1,26). Corticosteroides aumentaram o número de dias livres de ventilação mecânica em 28 dias (três estudos, diferença média 4,05 dias, intervalo de 95% de credibilidade: 0,22 a 8,71). Não houve

aumento significativo em infecções. Em resumo, embora os dados sejam promissores, ainda não sabemos com segurança se é útil prescrever corticosteroides para pacientes com SARA.

### Conclusão

As intervenções comprovadamente eficazes para pacientes com SARA ainda são escassas. De fato, a mortalidade dos pacientes com SARA em estudos observacionais tem, na melhor hipótese, reduzido discretamente. A ventilação mecânica na SARA apresentou muitas mudanças nos últimos anos e o uso de estratégia ventilatória que preserve a microarquitetura pulmonar, utilizando volume corrente baixo (4 a 6 mL por kg de peso predito) e limitando a pressão de platô ( $\leq 30$  cmH<sub>2</sub>O) é absolutamente mandatória. Quanto ao manejo de fluidos é necessário empregar estratégia restritiva, visando balanço hídrico zero ou levemente negativo.

### Referências bibliográficas

- Amato MB, Carvalho CR, Isola A et al. Mechanical ventilation in Acute Lung Injury (ALI)/Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). J Bras Pneumol 2007;33 Suppl 2S:S119-S127.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20;307(23):2526-33.
- Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med 2005;353(16):1685-1693.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiv-

**TABELA 39.9:** Manejo restritivo de fluido no protocolo FACT

PVC	PAM < 60 mmHg ou necessidade de vasopressor (considere causas corrigíveis de choque)	PAM ≥ 60 mmHg sem vasopressores (exceto dopamina ≤ 5 µg/kg/min)			
		Débito urinário médio < 0,5 mL/kg/h		Débito urinário médio ≥ 0,5 mL/kg/h	
		Circulação inefetiva	Circulação efetiva	Circulação inefetiva	Circulação efetiva
>13	Vasopressores Bolus de fluidos	Dobutamina Furosemida	Furosemida	Dobutamina Furosemida	Furosemida
9 a 13		Dobutamina	Furosemida	Dobutamina	Furosemida
4 a 8	Vasopressores Bolus de fluidos	Bolus de fluidos	Bolus de fluidos	Bolus de fluidos	Furosemida
< 4		Bolus de fluidos	Bolus de fluidos	Bolus de fluidos	Manter veia

- ing mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287(3):345-355.
5. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004;30(1):51-61.
  6. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT et al. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005;33(1):1-6.
  7. Gajic O, Dabbagh O, Park PK et al. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(4):462-470.
  8. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):3-11.
  9. International consensus conferences in intensive care medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. This official conference report was cosponsored by the American Thoracic Society, The European Society of Intensive Care Medicine, and The Societe de Reanimation de Langue Francaise, and was approved by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(6):2118-2124.
  10. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010;38(10 Suppl):S539-S548.
  11. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338(6):347-354.
  12. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342(18):1301-1308.
  13. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA et al. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ*. 2012;344:e2124.
  14. Fan E, Wilcox ME, Brower RG et al. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(11):1156-1163.
  15. Hodgson C, Keating JL, Holland AE et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD006667.
  16. The ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012;13:153
  17. Albaiceta GM, Taboada F, Parra D et al. Tomographic study of the inflection points of the pressure-volume curve in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(10):1066-1072.
  18. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):795-805.
  19. Young D, Lamb SE, Shah S et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):806-13
  20. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A et al. Prone-Supine Study Group . Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):568-573.
  21. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(19):2379-2387.
  22. Mancebo J, Fernández R, Blanch L et al. A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(11):1233-1239.
  23. Taccone P, Pesenti A, Latini R et al. Prone-Supine II Study Group. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302(18):1977-1984.
  24. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013; DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
  25. Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with

- acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(13):1603-1609.
26. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW et al. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. *Crit Care Med*. 1998;26(1):15-23.
  27. Lundin S, Mang H, Smithies M et al. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. *Intensive Care Med*. 1999;25(9):911-919.
  28. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO et al. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2007;334(7597):779.
  29. Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *JAMA*. 1979;242(20):2193-2196.
  30. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9698):1351-63.
  31. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med*. 1999;27(8):1409-1420.
  32. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32(6):596-605.
  33. Rice TW, Wheeler AP, Thompson T et al. Enteral Omega-3 Fatty Acid,  $\gamma$ -Linolenic Acid, and Antioxidant Supplementation in Acute Lung Injury. *JAMA*. 2011;306(14):1574-1581.
  34. Papazian L, Forel JM, Gacouin A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363(12):1107-1116.
  35. Peter JV, John P, Graham PL, Moran JL, George IA, Bersten A. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. *BMJ* 2008;336(7651):1006-1009.
  36. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354(24):2564-2575.

## Monitorização Respiratória

*Bruno Franco Mazza  
Débora Dura da Silveira Mazza*

A monitorização ventilatória no paciente grave é fundamental em todos os pacientes internados, e não só naqueles pacientes sob suporte ventilatório. Com isso, o conhecimento adequado dos parâmetros a serem monitorados, dos métodos e ferramentas utilizadas para uma adequada visão global do paciente, são fundamentais. Assim, uma das funções prioritárias da equipe multidisciplinar, que tem contato com o paciente grave, seja na unidade de terapia intensiva, unidades de internação ou setores de emergência, é buscar a segurança com o objetivo final de assegurar um melhor cuidado, e por fim melhorar o desfecho clínico.

A monitorização respiratória na unidade de terapia intensiva pode ser dividida didaticamente em quatro, que são:

- Monitorização clínica;
- Monitorização da troca gasosa;
- Monitorização da mecânica respiratória;
- Monitorização pelas imagens.

### Monitorização clínica

A adequada monitorização clínica do paciente é fundamental, para que seja realizada uma análise correta do diagnóstico e por conseguinte, conduta a ser tomada. Desta forma, é importante avaliar qual o melhor método a ser utilizado para a monitorização do paciente.

A avaliação adequada, dos antecedentes relatados na anamnese e o adequado exame físico, podem informar dados extremamente úteis na avaliação inicial do paciente.

Os sinais vitais e o exame físico fazem parte da monitoração do paciente.

### Frequência e ritmo respiratório

A frequência respiratória pode estar alterada devido a varias etiologias, desde taquipneia decorrente a congestão pulmonar até bradipneia decorrente a hipercapnia. Alguns ritmos podem sugerir a doença de

base como respiração de Kussmaul ou respiração profunda rápida, resultante da estimulação do centro respiratório encefálico e pode ser causado em decorrência de acidose metabólica (Figura 40.1).

Respiração de Cheyne-Stokes é caracterizada por períodos alternados de apneia e respiração rápida e profunda. O ciclo inicia-se com respirações lentas, superficiais que gradualmente aumentam em amplitude e ritmo e é seguido de um período de apneia. O período de apneia pode durar 3 a 30 segundos, daí o ciclo repete-se a cada 45 segundos a 3 minutos. Pode ser decorrente disfunção ventricular esquerda acarretando congestão pulmonar, trauma crânioencefálico e algumas vezes pode estar [presente nos estágio de fim de vida (Figura 40.2).

Respiração de Biot é uma alteração rara do padrão respiratório, causada por uma compressão do tronco cerebral, que acarreta disfunção do bulbo. É caracterizada por um ritmo irregular e sem qualquer tipo de periodicidade, podendo ocorrer grande variação de frequên-

cia e profundidade, algumas vezes seguidas de apneia. Pode ser causada, por intoxicação por morfina, hipercapnia, infartos do tronco cerebral, lesões na fossa posterior, meningite e tumores do sistema nervoso central (Figura 40.3).

### Oximetria de pulso

A função da oximetria de pulso é a detecção de hipoxemia antes da instalação dos sintomas. A oximetria de pulso provém monitoração contínua, não invasiva da saturação de oxigênio, da hemoglobina contida no sangue arterial. É importante ressaltar que, a oximetria não reflete o *status* ventilatório, assim pacientes podem evoluir com hipercapnia e saturação com valores elevados. Algumas situações podem interferir na monitoração da oximetria de pulso:

- **Esmalte de unhas** – principalmente cores escuras;
- **Diminuição da perfusão periférica** – pode ser decorrente de baixo fluxo ou por probes de oxímetros que são ajustados muito aper-

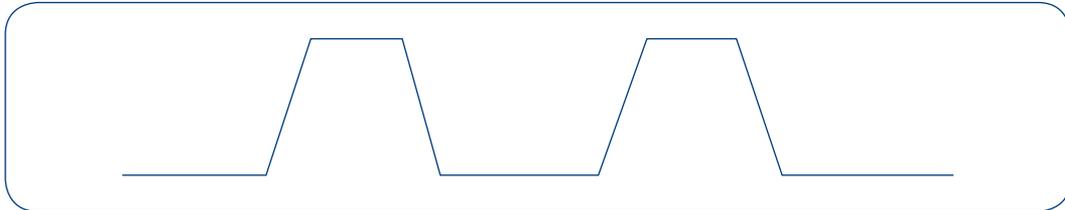


Figura 40.1: Respiração de Kussmaul.

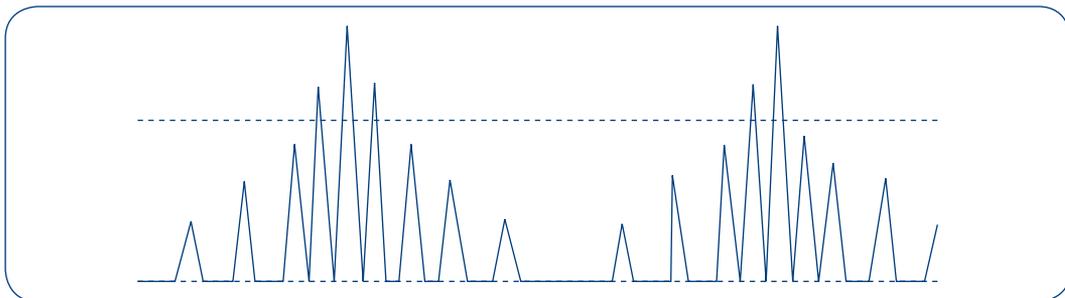


Figura 40.2: Respiração de Cheyne-Stokes.



Figura 40.3: Respiração de Biot.

tados também podem contribuir a diminuição da perfusão periférica;

- **Perda do sinal durante a mensuração da pressão arterial por método oscilométrico** – com o inflar do manguito de pressão há interrupção do fluxo sanguíneo, durante a mensuração da pressão arterial, o que diminui a perfusão momentaneamente. Assim é necessário manter o probe do oxímetro no braço contralateral ao que está sendo utilizado para a monitoração da pressão arterial;
- **Intoxicação por monóxido de carbono** – paciente com suspeita ou com confirmação de intoxicação por monóxido de carbono, não deve ter a oxigenação monitorada pela oximetria de pulso. Pois, nesta situação, a intoxicação ocasiona alterações na hemoglobina, no caso a carboxihemoglobina a qual não pode ser diferenciada com a oxihemoglobina pela oximetria de pulso. Isto poderá prover uma leitura falsa dos valores da saturação de oxigênio da hemoglobina pela oximetria de pulso.

### **Frequência cardíaca e pressão arterial**

Apesar, de estar sendo referido a monitorização respiratória, a vigilância dos parâmetros clínicos cardiovasculares também se faz importante, visto que, a interação sistema cardiopulmonar é contínua e fundamental para homeostasia do organismo. Pacientes que se encontram em processo de retirada da ventilação mecânica podem apresentar fadiga respiratória em decorrência de disfunção miocárdica, pois a utilização da musculatura respiratória necessita de maior consumo de  $O_2$ , assim é necessário aumentar a oferta de  $O_2$  que pode ser ineficaz na presença de insuficiência cardíaca. E ser detectada por elevação da frequência cardíaca ou hipotensão arterial, por exemplo.

### **Temperatura**

A elevação da temperatura ocasiona aumento da taxa metabólica do organismo, o que proporciona aumento do consumo de oxigênio e desta forma, maior produção de gás carbônico ( $CO_2$ ). O  $CO_2$  gerado necessita ser excretado, o que ocorre pela expiração através dos pulmões.

Assim, para compensar este aumento na produção de  $CO_2$  é necessário aumentar a frequência respiratória, com o objetivo de aumentar o volume minuto expiratório e adequar o  $CO_2$  produzido evitando que se instale um quadro de acidose. Por isso, é comum encontrar pacientes taquipneicos ou desacoplados, na vigência de suporte ventilatório em decorrência da febre.

### **Coloração da pele e mucosas**

A observação de extremidades cianóticas ou mucosas cianóticas, ou seja, tom de uma cor azulada pode ser decorrente da presença de grande quantidade de hemoglobina insaturada e pode ser observada, quando os valores da saturação de hemoglobina se encontram inferiores a 85%. A cianose pode ser periférica, decorrente da hipoperfusão periférica, observada na pele e leitos ungueais, e mais evidente ao redor dos lábios, lóbulos auriculares e polpas digitais. Enquanto a cianose central usualmente indica alterações circulatórias ou ventilatórias e pode ser sugestiva pela presença de coloração azulada da língua e dos lábios. Na ausência de cianose central, a periférica geralmente aponta para problemas circulatórios ao invés de doenças respiratórias.

### **Capacidade de falar**

O aumento do esforço para falar e/ou incapacidade para falar são sinais claros, que algo errado, possa estar acontecendo.

### **Utilização da musculatura respiratória e acessória**

Geralmente, a mecânica da musculatura para efetuar a respiração varia entre homens e mulheres. Os homens utilizam a musculatura abdominal ou diafragmática enquanto as mulheres apresentam uma tendência para respirar utilizando a musculatura torácica ou intercostal.

Ao apresentar desconforto respiratório, o paciente passa a utilizar a musculatura acessória, o músculo esternomastóideo, o escaleno e a musculatura abdominal. Com treinamento e experiência, a equipe multidisciplinar passa a ter maior capacidade de reconhecimento destas alterações, que habitualmente, deterioram nos

estágios avançados e os estados de desconforto respiratório.

### **Tipo de tórax, movimentação e expansibilidade torácica**

Durante a inspeção ao exame físico é importante observar a forma, tipo de tórax e a expansibilidade torácica que o paciente apresenta. Assim, a percepção de movimentos paradoxais, como um lado do tórax apenas de movimentação para cima, ou um lado se movimenta para cima e outro para baixo, ou um lado apresenta maior expansão que o outro.

Pacientes com doença pulmonar crônica que já fazem uso de oxigenoterapia domiciliar, vivem com parâmetros de oxigenação diminuídos. Assim, a informação de quais são os valores habituais, que os pacientes apresentam no dia a dia, em que se encontram com a doença equilibrada, é importante para ter como base o que é adequado para o paciente em questão.

### **Monitorização da troca gasosa**

A monitorização da troca gasosa irá possibilitar a avaliação da capacidade do sistema respiratório realizar a hematose, além disso, também nos possibilita a verificação da ventilação alveolar.

Os objetivos da monitorização da troca gasosa envolvem desde o diagnóstico da etiologia da insuficiência respiratória aguda, do prognóstico da doença, da definição das metas e da prevenção dos eventos adversos que por ventura possam ocorrer decorrente do suporte ventilatório. Baseados nestes fatores é importante que toda a equipe esteja familiarizada com a técnica de monitorização, os dispositivos utilizados, além das metas propostas para cada caso em questão, podendo assim propor condutas a serem tomadas frente a quadros que fujam os parâmetros analisados.

O método de monitorização ideal deve ter algumas características, entre elas, deve nos trazer informações adequadas, oferecendo assim a melhor acurácia e o menor risco ao paciente. O risco é minimizado com o domínio da técnica por aqueles que a utilizam, reiterando assim a necessidade de toda equipe presente no cuidado do paciente ter ciência do método.

### **Troca gasosa**

A troca gasosa é dependente da quantidade de gás inalado, da distribuição intrapulmonar da relação ventilação alveolar/perfusão (V/Q) e da fração do *shunt* (Qs/Qt), que ocorre no sistema respiratório.

Com isso, para uma adequada análise do sistema respiratório e sua adequada monitorização da troca gasosa, tem-se que entender alguns conceitos, que são:

#### **Pressão parcial de oxigênio no ar inspirado**

Quando o ar ambiente é inspirado ele é aquecido e umidificado nas vias aéreas superiores, chegando aos alvéolos saturado pelo de vapor d'água, que na temperatura 37 °C é de 47 mmHg. Outro fator importante é que para calcular a pressão parcial de oxigênio no ar inspirado (PIO<sub>2</sub>) deve-se considerar também a pressão barométrica (PB), que ao nível do mar é de 760 mmHg. Logo, para calcular a PIO<sub>2</sub>, deve-se subtrair da pressão barométrica a pressão do vapor d'água. Conhecida a concentração de oxigênio no ar inspirado (FIO<sub>2</sub>) pode-se calcular a PIO<sub>2</sub>, considerando que no ar ambiente a FIO<sub>2</sub> é de 21% (ou 0,21).

$$\begin{aligned} \text{PIO}_2 &= (\text{PB} - \text{P H}_2\text{O}) \times \text{FIO}_2 \\ \text{PIO}_2 &= (760 - 47) \times 0,21 \\ \text{PIO}_2 &= 150 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

A importância clínica, se justifica em situações, onde PB for menor, por exemplo em grandes altitudes ou a FIO<sub>2</sub> for diferente da concentração do ar ambiente a pressão inspirada de oxigênio também irá se alterar, podendo aumentar ou diminuir, conforme for o caso a Pressão parcial de oxigênio no ar inspirado.

#### **Pressão parcial de oxigênio e gás carbônico no ar alveolar**

O ar atmosférico ao entrar nos alvéolos se mistura com o ar alveolar ali existente, que corresponde à capacidade residual funcional. O ar alveolar contém, além do oxigênio, gás carbônico e nitrogênio, está saturado com vapor d'água e submetido à pressão barométrica. Em amostra coletada de gás alveolar a uma pressão barométrica de 760 mmHg e saturado com vapor d'água (47 mmHg), se a concentração de oxigênio e gás

carbônico encontradas ( $FiO_2$  e  $FiCO_2$ ) for 16% e 5,2%, respectivamente, teremos as pressões parciais no ar alveolar desses gases calculadas da seguinte forma:

Pressão de oxigênio alveolar:

$$P_A O_2 = (760 - 47) \times 0,16 = 114 \text{ mmHg}$$

Pressão de gás carbônico alveolar:

$$P_A CO_2 = (760 - 47) \times 0,052 = 37 \text{ mmHg}$$

Considerando que, fisiologicamente, pequena fração do débito cardíaco (entre 3% e 7%) que chega aos alvéolos é desviada por um curto circuito arteriovenoso (*shunt*) e não participa da troca gasosa, a pressão parcial de oxigênio coletada no sangue arterial ( $PaO_2$ ) será inferior àquela encontrada nos alvéolos ( $PAO_2 > PaO_2$ ).

Em condições normais, o volume alveolar que renova ciclicamente os alvéolos (a cada incursão e excursão respiratória) é responsável por manter constante a composição do gás alveolar. Assim a quantidade de oxigênio que passa da atmosfera para os alvéolos durante a inspiração é a mesma, em média, da que passa dos alvéolos para a circulação pulmonar. Da mesma forma o caminho inverso do gás carbônico na expiração (da circulação para os alvéolos e desse para a atmosfera).

#### Ventilação alveolar e relação ventilação/perfusão (V/Q)

O produto do volume de ar inspirado, ou volume corrente (VC), pelo número de ciclos inspiratórios, ou frequência respiratória (FR) é chamado volume minuto (VE). Um indivíduo apresenta ao repouso volume corrente de 500 ml com frequência respiratória de 15 rpm, o VE nesse caso será de 7,5 l/min. Este ar, ao entrar nas vias aéreas, é distribuído entre o espaço morto anatômico (vias aéreas superiores até bronquíolos terminais), que é a parte do sistema respiratório que não participa da troca gasosa, e o espaço alveolar, que é o responsável de realizar a adequada troca gasosa com a circulação pulmonar. Em virtude disso, pode-se concluir que alterações que levam ao aumento do espaço morto, que reduzam o espaço alveolar, ou mesmo que comprometam a circulação pulmonar, irão trazer alterações na troca gasosa, comprometendo assim a oxigenação e/ou a ventilação adequada.

O volume do espaço morto anatômico é de aproximadamente 150 ml, baseado no conceito já descrito.

Então o volume alveolar (VA) é o produto entre a diferença do VC e o espaço morto pela frequência respiratória em um minuto.

$$VA = (VC - EM) \times FR / \text{min}$$

$$VA = (500 - 150) \times 15 = 5.250 \text{ mL/min}$$

Desse modo, pode-se compreender que cerca de um terço do ar inspirado não participa da troca gasosa. O volume de ar inspirado que atinge os alvéolos, em condições absolutamente fisiológicas, será 5.250 mL/min. Se o débito cardíaco for normal, aferido pelo fluxo sanguíneo pulmonar, (no adulto, aproximadamente 5.000 mL/min), a relação ventilação/perfusão ao nível de capilar pulmonar será aproximadamente 1. Logo pode-se concluir que alterações no débito cardíaco também podem alterar a relação entre a ventilação/perfusão, provocando alterações na avaliação respiratória deste paciente. Com isso importância do entendimento da fisiologia em questão, pois alterações decorrentes de processos associados ao sistema cardiovascular podem ser evidenciados pelo adequado conhecimento da monitorização respiratória.

O produto final do metabolismo celular é o gás carbônico ( $CO_2$ ), sendo eliminado pelos pulmões. A difusão do capilar para o alvéolo é rápida e o equilíbrio entre esses dois compartimentos é facilmente alcançado. No início da expiração o gás é proveniente do espaço morto anatômico que é livre de  $CO_2$ . No final da expiração a quantidade de  $CO_2$  exalado é máxima e expressa a quantidade de gás carbônico no ar alveolar, que reflete a pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial ( $PaCO_2$ ).

Em repouso, o sistema respiratório mantém a pressão parcial de gás carbônico no ar alveolar ( $P_A CO_2$ ) em torno de 40 mmHg. Esta condição pode ser modificada em algumas situações como na hiperventilação decorrente de reflexos do sistema nervoso central que podem ser provocadas por diversos estímulos (dor, hipertermia, aumento da demanda metabólica que exija compensação respiratória, secundária à hipóxia por altitude ou outra causa aguda). Nesses casos haverá diminuição de  $P_A CO_2$ . Simultaneamente

haverá aumento da  $P_{A}O_2$ . Por outro lado, a hipoventilação determina aumento da  $PCO_2$  e diminuição da  $PO_2$  alveolar.

### Hipoxemia por alteração da relação V/Q

A passagem de oxigênio do alvéolo para o sangue arterial se faz por gradiente de pressão. A pressão parcial de oxigênio no alvéolo ( $\approx 100$  mmHg) é sempre superior a pressão parcial de oxigênio no sangue venoso que chega ao capilar pulmonar ( $\approx 40$  mmHg). O gradiente de pressão venoarterial de oxigênio é, geralmente, 60 mmHg. Da mesma forma a pressão parcial de gás carbônico no sangue venoso e no alvéolo é em torno de 45 mmHg e 40 mmHg, respectivamente, o que promove gradiente venoarterial de 5 mmHg. Apesar do gradiente inferior, o gás carbônico por ser 20 vezes mais solúvel que o oxigênio, é muito mais difusível. Baseados nestes fatos doenças pulmonares que alterem o gradiente de pressão alvéolo-arterial (atelectasia, pneumonia, SARA, edema pulmonar cardiogênico, etc.); ou em algumas condições hiperdinâmicas onde há aumento na velocidade do fluxo sanguíneo no capilar pulmonar, levando a um prejuízo na velocidade de equilíbrio entre as pressões parciais de oxigênio alveolocapilar. Com isso, a relação V/Q se torna muito diminuída podendo produzir o que chamamos de *shunt* pulmonar, ou seja, ocorre um desequilíbrio, com redução da relação V/Q. Nesses casos, a resposta ao aumento da fração inspirada de oxigênio normalmente não traz tanto benefício quanto esperado.

Por outro lado, nos casos em que ocorre alterações da perfusão, p.ex.: embolia pulmonar, ou em pacientes com DPOC, onde ocorre um aumento do espaço morto, em virtude do aparecimento de áreas ventiladas mas não perfundidas, levando alteração da hematose e consequente hipoxemia por aumento da relação V/Q<sup>1-3</sup>.

### Equação do gás alveolar

Normalmente, cerca de 4 a 5 mL/kg/min de oxigênio são consumidos pelos tecidos ( $VO_2$ ). A composição do gás alveolar depende da concentração de oxigênio inspirado ( $PIO_2$ ), do quociente respiratório (QR) que é calculado pela razão entre o  $VO_2$  e o volume de gás carbônico produzido por unidade de tempo ( $VCO_2$ ) e pela

ventilação alveolar (esta inversamente proporcional a  $P_aCO_2$ ).

$$P_{A}O_2 = PIO_2 - (PaCO_2/QR)$$

$$P_{A}O_2 = (760 - 47) \times 0,21 - 40 / 0,8 = 99,7 \text{ mmHg}$$

Essa equação mostra que há uma relação direta, da pressão de oxigênio alveolar, com a pressão inspirada de oxigênio, a ventilação alveolar e o quociente respiratório (considerada em situações normais em torno de 0,8 a 1,0).

## Monitorização

### Gasometria arterial

É o padrão-ouro na avaliação dos gases arteriais. Fornece informações e permite cálculos essenciais na avaliação da troca gasosa e do equilíbrio acidobásico de pacientes graves. Deve-se seguir a técnica correta de coleta e transporte do material. A artéria radial é usualmente a utilizada, pela facilidade do acesso e pela baixa taxa de complicações, seguida das artérias pediosa, braquial e femoral, nesta ordem. Na necessidade de quatro ou mais coletas por dia e nos pacientes com instabilidade hemodinâmica, deve-se proceder a cateterização arterial depois de realizado o teste de Allen para garantir adequada circulação colateral. Todos os cuidados da coleta da amostra de sangue, transporte e processamento devem ser realizados.

### Gradiente alveoloarterial de oxigênio

O gradiente alveoloarterial de oxigênio foi muito utilizado no passado, porém seu uso atualmente não tem sido utilizado com frequência na monitorização dos pacientes internados, pois esta diferença é variável conforme a fração inspirada de  $O_2$ , com isso seria necessário uma adequada avaliação dessa diferença sob diversos níveis de oxigênio. Seu valor varia entre 10 mmHg ( $FiO_2 = 21\%$ ) a 30 mmHg ( $FiO_2 = 100\%$ ).

### Índice de oxigenação

Em 1974, Horovitz e colaboradores descreveram ao índice de oxigenação, hoje popularmente conhecido por relação  $PaO_2/FiO_2$ . É fácil de ser calculado e pode ser um indicador de evolução da

doença pulmonar<sup>4</sup>. No entanto, nos estados associados a hipoperfusão (choque, por exemplo) pode haver uma “falsa” melhora nesse índice. Também sofre a influência de mudanças na  $\text{PaCO}_2$ . Seu valor normal é  $> 300$ , tem sua utilização na avaliação da lesão pulmonar e é utilizada como parâmetro de gravidade nos casos de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)<sup>5,6</sup>.

### Oximetria de pulso

É um método contínuo e não invasivo da determinação da saturação no sangue arterial da hemoglobina com oxigênio ( $\text{SaO}_2$ ). Guarda boa correlação com a gasometria arterial, com erro de 2% a 5%. Porém, quando a  $\text{SaO}_2$  encontra-se abaixo de 75%, o erro passa a ser maior, variando entre 5% a 12% do parâmetro invasivo. Quando a  $\text{SaO}_2$  é medida por um oxímetro de pulso, denomina-se Saturação periférica de  $\text{O}_2$  ( $\text{SpO}_2$ )<sup>7</sup>.

A  $\text{SpO}_2$  é medida por um sensor, colocado em uma extremidade, normalmente a ponta dos dedos, podendo também ser colocado em outras extremidades que se detecte a pulsação arterial (nariz, lobo da orelha), desde que se consiga uma adequada interface. O sensor tem uma fonte de luz e um fotodetector contralateral, que irá determinar a quantidade de luz absorvida. Há a captura de dois comprimentos de ondas: a vermelha que é absorvida pela hemoglobina reduzida e a infravermelha, que é absorvida pela oxi-hemoglobina.

Essa informação é levada ao monitor do oxímetro que gera no visor do aparelho o resultado da quantidade total de hemoglobina saturada (oxi-hemoglobina + desoxi-hemoglobina). A  $\text{SpO}_2$  é o total de hemoglobina saturada pelo oxigênio. A verificação da amplitude da onda de pulso é essencial na acurácia da medida do valor da  $\text{SpO}_2$ .

As principais vantagens do método é o fato de ser não invasivo, indolor, fácil de aplicar e remover. A medida é contínua e em tempo real. Antes de interpretar o resultado, convém checar no monitor e a amplitude de sua curva.

### Saturação do sangue venoso

#### $(S_{V\text{O}_2}, S_{VC\text{O}_2})$

A avaliação contínua da saturação do sangue venoso misto ( $S_{V\text{O}_2}$ ) é feita pela fibra ótica in-

serida no corpo do cateter o qual é inserido no ramo da artéria pulmonar. A  $S_{V\text{O}_2}$  apresenta boa correlação com o débito cardíaco. Não é uma medida direta da oxigenação tecidual, mas seu valor representa o resultado do fluxo de todos os leitos vasculares e pode ser associado ao consumo de oxigênio sistêmico. A monitorização contínua desse índice pode alertar, em tempo real, para alterações no equilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio. No entanto o método requer a inserção de um cateter de artéria pulmonar e não está isento de risco. Os valores normais da  $S_{V\text{O}_2}$  = 65% a 70%<sup>8,9</sup>.

A saturação venosa central pode ser obtida através da coleta do sangue venoso em veia cava superior ( $S_{CV\text{O}_2}$ ) através do acesso venoso profundo pela veia jugular interna ou subclávia. Os valores mostram uma boa correlação àqueles obtidos na artéria pulmonar, mas não são superponíveis. A  $S_{CV\text{O}_2}$  se correlaciona no tocante à tendência da  $S_{V\text{O}_2}$ , ou seja, quando a  $S_{V\text{O}_2}$  se eleva a  $S_{CV\text{O}_2}$  também tende a se elevar ou se a  $S_{V\text{O}_2}$  diminui a  $S_{CV\text{O}_2}$  também tende a diminuir. É importante lembrar que a  $S_{CV\text{O}_2}$  exclui todo o sangue venoso que retorna ao coração da região esplâncnica, órgãos intra-abdominais, membros inferiores, seio coronário e rede de Tebesius. Os cuidados de coleta, transporte e processamento do sangue venoso devem ser realizados.

### Capnometria, capnografia e $\text{ETCO}_2$

A capnometria é a aferição não invasiva do  $\text{CO}_2$  exalado durante o ciclo respiratório, sendo seu registro gráfico denominado capnografia. Sua concentração no ar exalado ao final da expiração (*end tidal carbon dioxide* –  $\text{ETCO}_2$ ) é máxima no ciclo respiratório. Apresenta boa correlação com a pressão parcial de  $\text{CO}_2$  no sangue arterial ( $\text{PaCO}_2$ ), sendo mais baixa de 1 a 5 mmHg em pacientes normais. Este gradiente se intensifica em pacientes com doenças pulmonares. É útil na monitorização de pacientes neurológicos e para indicar a adequação da ventilação alveolar. Também pode ser utilizado para verificação do correto posicionamento do tubo traqueal após intubação, já que, na intubação esofágica, registra-se  $\text{ETCO}_2$  baixa, caracterizando erro no procedimento. Os aparelhos são pequenos, portáteis e de fácil adaptação e aplicação.

## Monitorização da mecânica respiratória

Com a evolução tecnológica atual e com a possibilidade da incorporação de monitores acoplados ao ventilador mecânico, estes trouxeram importantes ferramentas no diagnóstico e tratamento dos pacientes graves, pois hoje tem-se uma série de novas formas de avaliação, que incluem curvas representativas das pressões de vias aéreas, fluxo inspiratório/expiratório e volume inspiratório/expiratório. Com isso, a monitorização da mecânica respiratória destes pacientes com informações de ventilação minuto, volume corrente, frequência respiratória, complacência e resistência do sistema respiratório, assim como a diferenciação dos diferentes modos de ventilação mecânica, foi facilitada, trazendo de forma mais rápida informações necessárias para a adequada avaliação e correta tomada de decisão.

A monitorização da mecânica respiratória inclui parâmetros que são mensurados diretamente no sistema respiratório e outros derivados dos parâmetros medidos. Dentre os parâmetros diretamente mensurados tem a frequência respiratória, o volume de ar corrente inspirado e expirado, capacidade vital, as pressões nas vias aéreas e o fluxo inspiratório. Entre os parâmetros derivados destas medidas, os mais importantes são a complacência e resistência do sistema respiratório e trabalho respiratório.

### Pressões e resistência nas vias aéreas

Na monitorização das pressões, nas vias aéreas, deve-se ter o conceito que o sistema respiratório contém dois componentes, que são o componente resistivo das vias aéreas, que engloba as vias aéreas de condução e o componente elástico, basicamente representado pelo componente alveolar. À medida que se inicia a entrada de ar no sistema respiratório, estabelece-se um fluxo de entrada de ar no sistema que irá se deslocar entre uma rede canalicular mais rígida (brônquios e bronquíolos) até chegar aos alvéolos. Quando analisa-se a pressão gerada, incluindo as vias aéreas canaliculares e os alvéolos, soma-se as pressões resistiva e elástica, a essa pressão denomina-se pressão de pico nas vias aéreas. A pressão gerada por esse ar necessária para expandir os alvéolos à medida que o volume entra neles é expressa, na prática, pela

pressão de ar dentro dos alvéolos, ou pressão alveolar, que também é denominada de pressão de platô, onde nesse caso é descartado o componente resistivo das vias aéreas.

A geração de pressão dentro dos alvéolos, decorrente da entrada do volume de ar nos mesmos, indicará qual a capacidade de distensão dos mesmos, ou seja, sua rigidez. Logo, quanto maior for a pressão gerada para um mesmo volume, significa que existe uma alteração da complacência alveolar. Ou seja, se um determinado continente gerar um determinado volume com baixa pressão, significa que o sistema é bem complacente, e o inverso também é verdade, se com um baixo volume gerar alta pressão alveolar, conclui-se que a complacência está reduzida.

Quando considera-se todo o sistema respiratório, temos o que chamamos de complacência dinâmica ( $C_{dyn}$ ), nesse caso analisamos também o componente das vias aéreas resistivas, ou seja o componente canalicular e quando analisamos somente o componente alveolar temos a denominação complacência estática ( $C_{est}$ ).

Com isso podemos definir a complacência como:

$$C_{dyn} = \frac{\text{Volume corrente}}{\text{Pressão de pico} + \text{PEEPe} + \text{PEEPi}}$$

$$C_{est} = \frac{\text{Volume corrente}}{\text{Pressão de platô} + \text{PEEPe} + \text{PEEPi}}$$

Onde:

$C_{dyn}$  – Complacência dinâmica

$C_{est}$  – Complacência estática

PEEPe – Pressão positiva ao fim da expiração extrínseca

PEEPi – Pressão positiva ao fim da expiração intrínseca

Vale ressaltar que o conceito de Elastância ( $E$ ) é o oposto da Complacência ( $C$ ).

Ou seja:

$$E = 1/C$$

Em outras palavras, se um continente é muito complacente, a elastância estará baixa. O inverso nesse caso também é verdadeiro, em sendo, se a complacência for baixa, a elastância é alta.

Outro dado importante na monitorização é a avaliação da resistência na via aérea. A resistência das vias aéreas ( $R_{va}$ ) será diretamente proporcional à pressão resistiva, e inversamente proporcional ao fluxo inspiratório:

$$R_{va} = \frac{\text{Pressão resistiva}}{\text{fluxo}}$$

Só temos que tomar cuidado, pois, matematicamente se aumentarmos o fluxo, pela fórmula, a Rva deveria diminuir, bem como se aumentarmos a Pres, deveria aumentar. Porém isso não ocorre na prática pois uma vez mantido o diâmetro da prótese endotraqueal e das vias aéreas, é impossível aumentar o fluxo sem aumentar mais a Pres. Isso ocorre porque quando se aumenta o fluxo (para o mesmo diâmetro de tubo) aumenta-se o turbilhonamento das moléculas dos gases, aumentando a PPI e assim aumentando a Pres. Isto leva, portanto, a um aumento progressivo da Rva quando se aumenta o fluxo, por aumento ainda maior da Pres. Tal aumento será mais sentido em pacientes cujas vias aéreas estejam mais estreitadas (obstrutivos ou em crise de broncoespasmo) e na medida em que se reduz o diâmetro da prótese endotraqueal

### Como monitorizar as pressões nas vias aéreas?

Para identificar e realizar adequadamente o cálculo da complacência é necessário que seja realizado uma pausa inspiratória, com o intuito de cessar o fluxo inspiratório de ar na via aérea, com intuito de retirar o componente de resistência à passagem do ar, permitindo a distribuição adequada do volume de ar entre os alvéolos, pois os mesmos apresentam tempos de abertura diferentes, de forma que ocorra o equilíbrio entre as pressões. Esse efeito é denominado de efeito pêndulo ou “Pendeluft”.

O tempo ideal dessa pausa para é de pelo menos dois segundos. Ao final dela, a pressão que se enxerga no manômetro (ou curva de Pva) corresponde muito próximo ao valor real da pressão alveolar média, e por isso considera-se, na prática clínica, tal pressão como a própria pressão alveolar. Como durante a pausa há uma queda do pico de pressão, devido ao fluxo zerado, forma-se uma curva mais horizontalizada. Ao final dessa curva, finda-se a pausa inspiratória e abre-se a válvula expiratória com a saída do ar. Imediatamente antes desse ponto faz-se a medida da pressão, que será considerada a pressão alveolar, que não conseguimos ver. Devido a coincidir graficamente com o final desse platô formado, ela é chamada de pressão de platô (Figura 40.4).

A diferença entre a pressão de pico e a pressão platô relaciona-se com a pressão resistiva das vias aéreas (Pres), enquanto a pressão de platô relaciona-se com a pressão elástica.

### Qual a aplicabilidade da monitorização das pressões?

Pela equação do movimento como vimos anteriormente, o aumento das pressões nas vias aéreas pode ocorrer em virtude do aumento da resistência ou da redução da complacência. A questão é como podemos definir se estamos frente a um comprometimento da pressão resistiva, ou seja de um aumento da resistência, ou frente a um aumento da pressão alveolar,

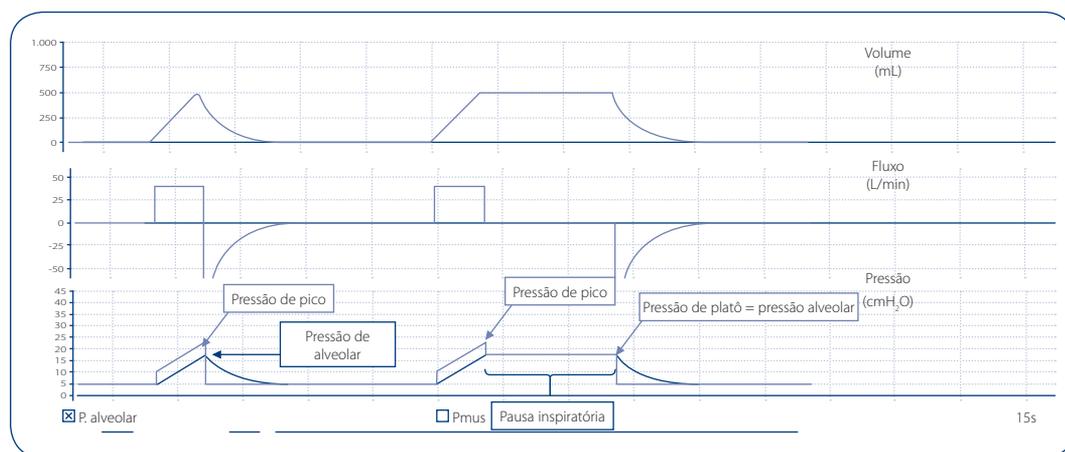


Figura 40.4: Curva de pressão das vias aéreas e curva de pressão alveolar. Ambas se equivalem ao final da pausa inspiratória (P<sub>plat</sub>).

pressão elástica, decorrente de uma redução da complacência pulmonar.

Isso é possível com a monitorização das pressões nas vias aéreas, por exemplo:

Caso 1 – Paciente com crise asmática com broncoespasmo severo e resistência aumentada na via aérea, porém sem doença alveolar. Nesse caso teremos um aumento da pressão nas vias aéreas porém relacionado com o aumento da pressão resistiva na via aérea, sendo a pressão de alveolar baixa, visto não existir alteração na complacência pulmonar (Figura 40.5).

Com isso quando realizamos a pausa inspiratória, conseguimos isolar o componente resistivo do elástico, com isso podemos notar que o aumento da pressão na via aérea se deve principalmente ao aumento da resistência, e não alteração da com-

placência, visto que a pressão alveolar encontra-se em valores adequados. Nesse caso, a conduta a ser tomada baseia-se na estratégia ventilatória de um paciente com alteração da resistência e não da complacência. Nota-se que uma grande diferença entre a pressão de pico e a de platô.

Caso 2 – Paciente com quadro de sepse abdominal que desenvolve disfunção respiratória com SARA grave. Ele cursa também com o aumento a pressão nas vias aéreas, porém nesse caso ele apresenta comprometimento alveolar, ou seja, nesse caso não ocorre aumento da pressão resistiva nas vias aéreas, que encontra-se normal ou baixa, o que ocorre é uma redução da complacência pelo comprometimento da pressão elástica, levando a um aumento da pressão de platô (Figura 40.6).

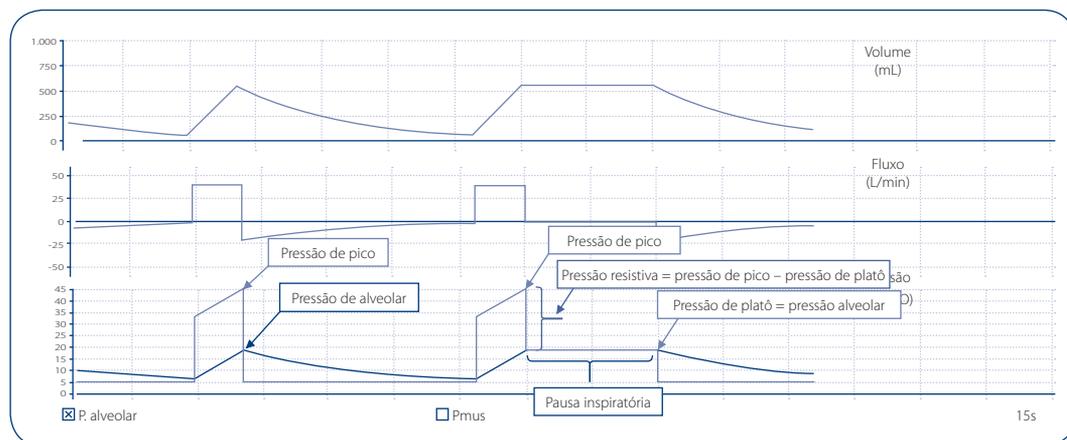


Figura 40.5: Curva de pressão das vias aéreas e curva de pressão alveolar em um caso de aumento da resistência da via aérea.

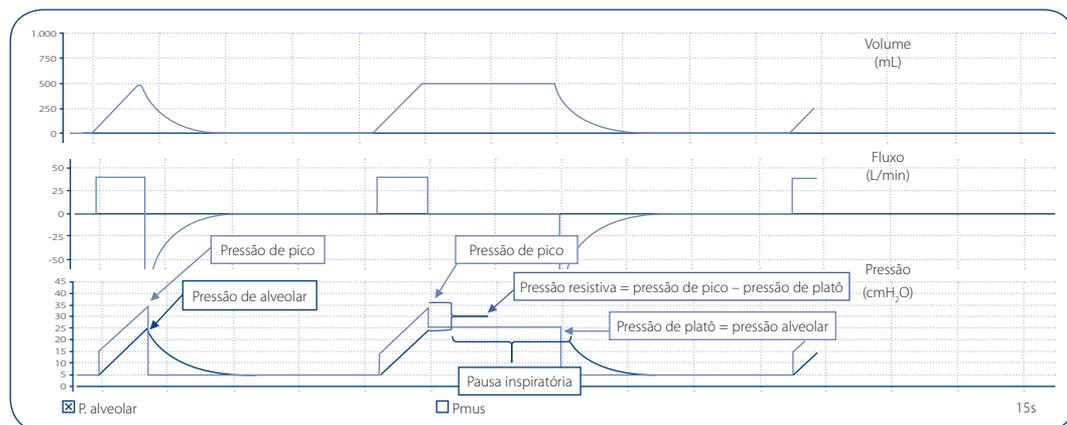


Figura 40.6: Curva de pressão das vias aéreas e curva de pressão alveolar em um caso de redução da complacência da via aérea.

Com a análise destes dados e parâmetros torna a decisão de conduta frente ao paciente mais fácil facilitando assim a interpretação dos resultados<sup>10</sup>.

### Análise do volume e fluxo

O volume corrente é facilmente mensurável, seja pela utilização de equipamento como o ventilômetro, ou pela análise do volume corrente expirado dos ventiladores. É importante a monitorização do volume corrente, visto que, sabemos hoje, que a utilização de volumes correntes mais altos pode acarretar o desenvolvimento de lesões pulmonares relacionadas com a ventila-

ção mecânica. A medida do volume corrente expirado é utilizada para garantia de ventilação adequada, principalmente nos modos ventilatórios limitados a pressão e para verificação de possíveis vazamentos no tubo orotraqueal e no circuito do ventilador, nesse caso podemos analisar que o volume corrente inspirado é diferente do expiratório, visualizado no gráfico de volume x tempo, ou na avaliação gráfica da alça fluxo x volume (Figuras 40.7 e 40.8). A medida do volume corrente ainda é importante nos pacientes neuromusculares e para verificação da possibilidade de início de desmame dos pacientes em ventilação mecânica.

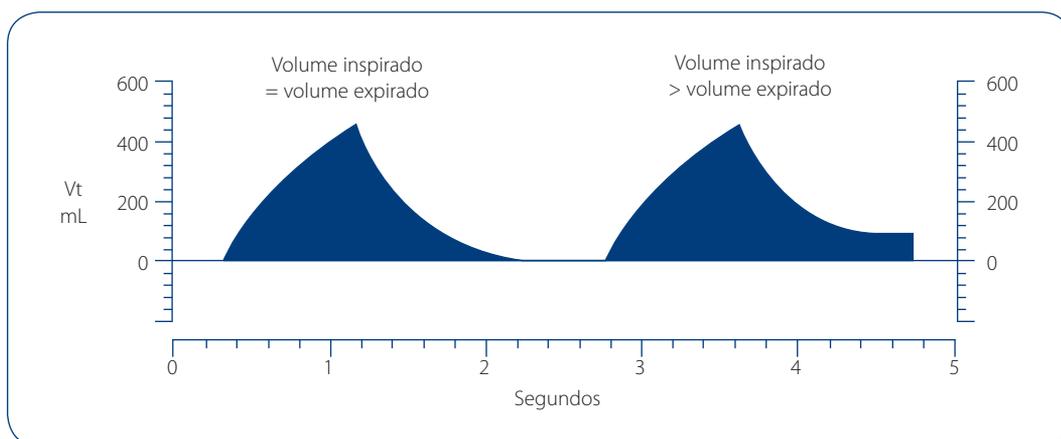


Figura 40.7: Presença de vazamento gráfico volume x tempo. Nota-se que existe uma diferença entre o volume corrente inspirado e o expirado quando isso ocorre.

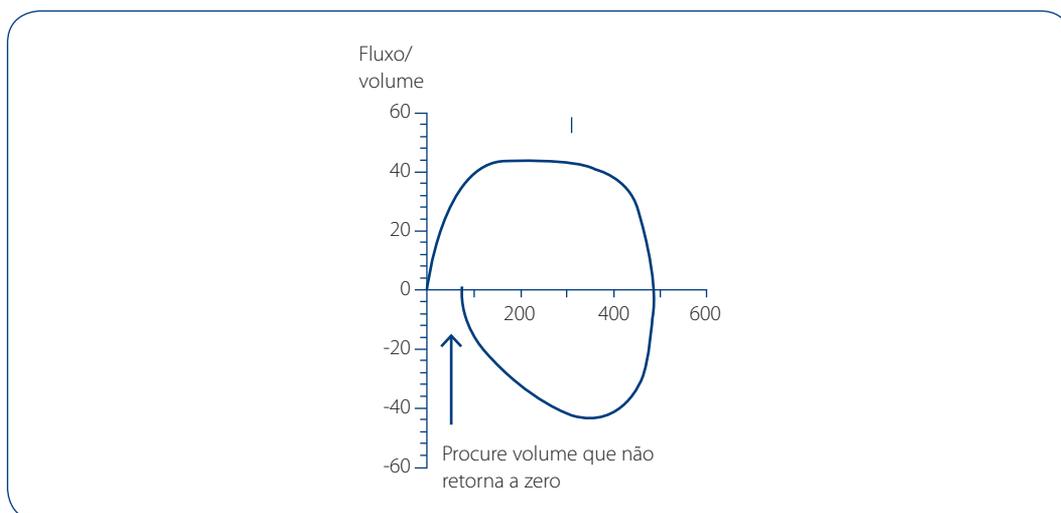


Figura 40.8: Presença de vazamento, alça fluxo x volume.

A mensuração dos fluxos inspiratórios e expiratórios será importante para detecção de processos obstructivos de vias aéreas e para detectar a presença de auto-PEEP, principalmente nos pacientes obstruídos (Figura 40.9). A existência de PEEP intrínseco e hiperinsuflação: causados pelo aumento da resistência expiratória em vias aéreas (devido ao colapso dinâmico de vias aéreas ou à existência de inflamação/secreção), principalmente quando se utiliza frequências respiratórias elevadas<sup>11,12</sup>.

Os principais problemas relacionados ao PEEP intrínseco seriam a dificuldade de disparo do ventilador nos modos assistidos (para disparar o aparelho o paciente necessita fazer um esforço extra para conseguir anular o PEEP intrínseco, negatizando primeiro as pressões alveolares para, a seguir, obter uma queda de pressão traqueal suficiente para o disparo do aparelho), os prejuízos hemodinâmicos (semelhantes à aplicação de um PEEP externo), e o aumento do trabalho muscular respiratório nos modos espontâneos.

## Métodos de imagem

Todo paciente internado na UTI deve ter pelo menos uma radiografia de tórax para avaliação dos campos pulmonares e da área cardíaca. Nos pacientes com insuficiência respiratória a radiografia de tórax é imprescindível para auxiliar no diagnóstico e no grau de gravidade da insuficiência respiratória. Outros exames de imagem têm auxiliado no diagnóstico da insuficiência respiratória, como a utilização da angiotomografia de tórax para detecção de tromboembolismo pulmonar e alterações do parênquima pulmonar, como processos intersticiais agudos, pneumonias e ainda síndrome do desconforto respiratório agudo além de quadros de sangramento pulmonar. A tomografia computadorizada de tórax poderá ser utilizada para ajuste dos parâmetros respiratórios durante a ventilação mecânica na síndrome do desconforto respiratório agudo (Figura 40.10)<sup>13</sup>.

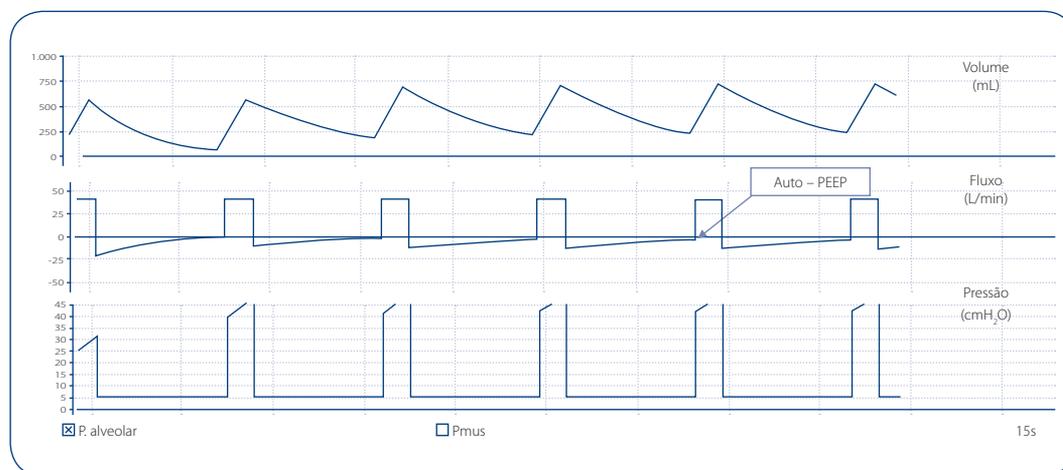


Figura 40.9: Curva de fluxo demonstrando a presença de auto-PEEP. Nota-se que a curva de fluxo não volta a linha de base.

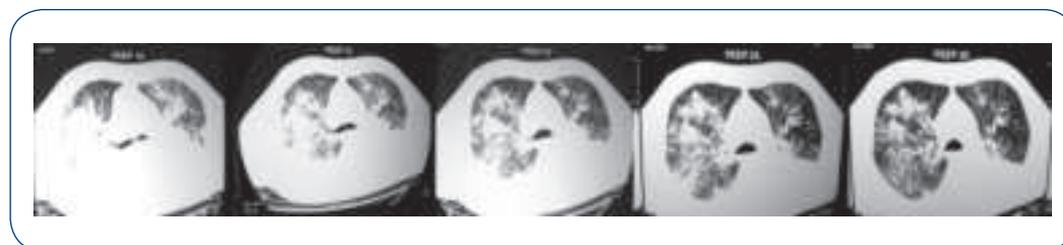


Figura 40.10: Imagens de recrutamento pulmonar realizado com a tomografia de tórax. Imagens com diferentes níveis de PEEP durante a realização do recrutamento.

O ecocardiograma também poderá ser utilizado para diagnóstico dos quadros de insuficiência cardíaca esquerda e/ou direita e ainda para mensuração das pressões em território arterial pulmonar e seguimento pós-terapêutica trombolítica. Mais recentemente, a bioimpedância elétrica tem sido utilizada a beira leito para monitorização da ventilação e ajustes ventilatórios dos pacientes com insuficiência respiratória aguda sendo um método de imagem promissor para ajuste da ventilação mecânica em pacientes críticos.

### Referências bibliográficas

- Rodriguez-Roisin R, Roca J. Mechanisms of hypoxemia. *Intensive care medicine*. 2005;31(8):1017-9.
- Lucangelo U, Blanch L. Dead space. *Intensive care medicine*. 2004;30(4):576-9.
- Calzia E, Radermacher P. Alveolar ventilation and pulmonary blood flow: the V(A)/Q concept. *Intensive care medicine*. 2003;29(8):1229-32.
- Pandharipande PP, Shintani AK, Hagerman HE, St Jacques PJ, Rice TW, Sanders NW, et al. Derivation and validation of Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio to impute for Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Critical care medicine*. 2009;37(4):1317-21.
- Aboab J, Louis B, Jonson B, Brochard L. Relation between PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and FIO<sub>2</sub>: a mathematical description. *Intensive care medicine*. 2006;32(10):1494-7.
- Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB, et al. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410-7.
- Jubran A. Pulse oximetry. *Intensive care medicine*. 2004;30(11):2017-20.
- Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. *Current opinion in critical care*. 2005;11(3):259-63.
- Bloos F, Reinhart K. Venous oximetry. *Intensive care medicine*. 2005;31(7):911-3.
- Fernandez-Perez ER, Hubmayr RD. Interpretation of airway pressure waveforms. *Intensive care medicine*. 2006;32(5):658-9.
- Lucangelo U, Bernabe F, Blanch L. Respiratory mechanics derived from signals in the ventilator circuit. *Respiratory care*. 2005;50(1):55-65; discussion -7.
- Laghi F, Goyal A. Auto-PEEP in respiratory failure. *Minerva anesthesiologica*. 2012;78(2):201-21.
- de Matos GF, Stanzani F, Passos RH, Fontana MF, Albaladejo R, Caserta RE, et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Critical care*. 2012;16(1):R4.



## Ventilação Não Invasiva com Pressão Positiva

*Jorge Luis dos Santos Valiatti  
Mariana Farina Valiatti*

### Conceitos

Define-se ventilação não invasiva como todo suporte ventilatório administrado sem a presença de cânula endotraqueal (intubação ou traqueostomia). Pode ser fornecida utilizando-se pressão negativa ou mais comumente na forma de pressão positiva (VNI). Na VNI a interface entre o paciente e o ventilador é obtida através do acoplamento de máscaras, nasais ou faciais, ou capacetes<sup>1</sup>.

### Objetivos

Os principais objetivos da VNI são a correção da hipóxia e/ou hipercarbúria; a manutenção dos volumes pulmonares corrigindo ou prevenindo atelectasias; a redução do trabalho respiratório, impedindo ou auxiliando no tratamento da fadiga muscular e a melhora do conforto respiratório<sup>2</sup>.

### Vantagens e desvantagens

Diversas são as vantagens potenciais da VNI quando comparado à ventilação mecânica invasiva, dentre as quais: maior conforto com menores doses de sedativos, facilidade de instalação e remoção, preservação da fala e deglutição<sup>3</sup>. Eliminação das lesões mecânicas das vias aéreas, eliminação do componente resistivo imposto pela cânula traqueal e redução na necessidade de intubação<sup>4,5</sup>. A VNI reduz a incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica<sup>6,7</sup>, tempo de internação, custos e mortalidade em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica<sup>6</sup> e em pacientes imunossuprimidos com insuficiência respiratória hipoxêmica<sup>4,5</sup>.

As principais desvantagens incluem a necessidade de colaboração, estabilidade hemodinâmica e um tempo maior de ventilação para que ocorra a correção dos distúrbios nas trocas gasosas<sup>2,8</sup>.

## Indicações

Muito embora a VNI possa ser usada em um amplo espectro de situações clínicas associadas a insuficiência respiratória, a sua eficácia é variável. Torna-se portanto necessário respeitar os seus limites e reconhecer as condições em que já existe um consenso estabelecido.

## Edema agudo de pulmão cardiogênico

Com efeitos discutíveis na redução da mortalidade, a aplicação de CPAP associado a medicação convencional leva a correção mais rápida das trocas gasosas (pH, PaCO<sub>2</sub> e relação PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>), menor taxa de entubação e estadia hospitalar em pacientes com edema agudo de pulmão quando comparado ao tratamento farmacológico isolado<sup>9-13</sup>.

## DPOC

Estudos controlados e metanálises indicam que a VNI melhora substancialmente o desfecho clínico em pacientes com exacerbação aguda da DPOC, especialmente quando a acidemia respiratória está presente.

A VNI desde que respeitada as contraindicações, é o tratamento de escolha para agudização de DPOC em virtude de reduzir a necessidade de intubação<sup>14-16</sup>, tempo de hospitalização, custos e mortalidade hospitalar quando comparado a ventilação convencional<sup>7,15</sup>.

## Insuficiência respiratória hipoxêmica

Embora a utilização de VNI em insuficiência respiratória aguda hipoxêmica possa trazer benefícios, incluindo pneumonia, trauma torácico, atelectasias, e fase inicial de SDRA, não se observou neste grupo redução de mortalidade<sup>17</sup>.

A grande maioria dos estudos demonstra que em pacientes imunossuprimidos a aplicação de VNI, associa-se a menor mortalidade<sup>5</sup>. Estes resultados são, provavelmente, consequência do menor número de infecções nosocomiais. Por outro lado é importante analisar fatores preditores de insucesso.

Adda et al., em estudo retrospectivo, incluindo 99 pacientes oncológicos admitidos sequencialmente em UTI identificaram que o retardo para o início da VNI, a necessidade de drogas

vasopressoras, a terapia renal substitutiva e a presença de SDRA foram fatores associados ao insucesso. Neste grupo, a mortalidade hospitalar foi mais elevada, assim como o período de internação na UTI e a taxa de infecção<sup>18</sup>.

É necessário salientar que a protelação da intubação na insuficiência respiratória hipoxêmica grave esta associada a aumento substancial na morbidade e mortalidade. Nesta situação, a VNI apresenta uma alta incidência de falha quando comparado a DPOC e edema agudo de pulmão, e obrigatoriamente a sua utilização está restrita ao ambiente de terapia intensiva ou sala de emergência, sob estrita vigilância<sup>19</sup>.

## VNI na asma

Em adultos, poucos estudos avaliaram a aplicação de VNI na exacerbação da asma. Em um pequeno estudo controlado e randomizado com 30 pacientes com exacerbação de asma, a aplicação de VNI na Unidade de Emergência foi capaz de reduzir a taxa de hospitalização (18% versus 63%) e melhora na FEV1 (80% versus 20%) no grupo randomizado para receber BIPAP. Estes resultados foram os mesmos encontrados em estudos de menor qualidade<sup>20</sup>.

É importante registrar que apesar destes efeitos benéficos são necessários estudos clínicos de alta qualidade para confirmar esta utilização<sup>19</sup>.

A aplicação de VNI na asma, na atual fase do conhecimento seria justificável, em pacientes que aparentemente tenham resistência inicial aos broncodilatadores, sem a necessidade imediata de intubação orotraqueal e ausência de contraindicações a VNI.

## VNI na pré-intubação

Com o objetivo de evitar a hipoxemia, é rotina a pré-oxigenação com FIO<sub>2</sub> = 1 antes da intubação orotraqueal. Normalmente este procedimento é realizado com a utilização do AMBU. Baillard e col., em estudo randomizado (n = 53) avaliaram a saturação da oxihemoglobina (SpO<sub>2</sub>) utilizando pré-oxigenação padrão (com máscara AMBU, n = 26) com a aplicação com VNI (PSV n = 27), pelo tempo de 3 minutos antes da IOT. Os grupos eram similares em relação à idade, severidade de doença, diagnóstico a admissão e valores de SpO<sub>2</sub> prévios.

Ao final da fase de pré-oxigenação os valores de  $SpO_2$  foram mais elevados do que o grupo VNI (98 +/- 2 vs. 93 +/- 6%,  $p < 0,001$ ). Este efeito também foi observado durante o período de IOT (81 +/- 15 no grupo controle vs. 93 +/- 8% no grupo VNI,  $p < 0,001$ ). Este efeito se manteve até o quinto minuto após o início da ventilação mecânica (98 +/- 2 no grupo VNI vs. 94 +/- 6% no grupo controle,  $p < 0,01$ ). Não houve diferenças significativas em relação a novos infiltrados pulmonares ao raios X, indicando que o uso da VNI não aumentou o risco de broncoaspiração. Neste estudo a incidência de períodos de  $SpO_2 < 80$ , foram superiores no grupo controle (20(46%) vs. 2(7%),  $p < 0,01$ )<sup>21</sup>.

### VNI no desmame e no período de pós-extubação

A aplicação de VNIP tem sido proposta com o objetivo de acelerar o processo de desmame ou mesmo evitar a reintubação, mais especificamente na população de pacientes com DPOC<sup>22</sup>.

Recentemente, estes benefícios também foram descritos para pacientes com insuficiência respiratória aguda por Ornicco SR et al. Em estudo controlado e randomizado, quarenta pacientes submetidos a ventilação mecânica, após preencherem os critérios clássicos de desmame, foram extubados. Comparou-se a utilização

imediate de VNI (n = 20) com PSV = 7  $cmH_2O$  e PEEP = 5  $cmH_2O$  com a administração de oxigênio com máscara (n = 20) por 48 horas. A taxa de reintubação no grupo VNI foi de 5% e no grupo com máscara foi de 39% ( $P = 0,016$ ). O risco absoluto de reintubação mostrou uma diminuição de 33,9%, e análise do número necessário para tratar foi três. Não foi encontrada diferença no período de internação na UTI ( $P = 0,681$ ). A mortalidade hospitalar foi zero no grupo NIV e 22,2% no grupo com máscara ( $P = 0,041$ )<sup>23</sup>.

A VNI portanto pode ser benéfica na prevenção de insuficiência respiratória recorrente desde que iniciada imediatamente após a extubação.

### VNI na recusa da intubação ou como medida paliativa

A VNI pode ser utilizada em pacientes que recusam a intubação traqueal<sup>24</sup>. Estudos observacionais indicam que até 43 por cento desses pacientes sobrevivem até a alta hospitalar. No entanto, a taxa de mortalidade durante os próximos seis meses é alta<sup>25</sup>.

### Contraindicações

As principais contraindicações estão resumidas na Tabela 41.1<sup>3,26,27</sup>.

**TABELA 41.1:** Contraindicações VNIPP

Instabilidade hemodinâmica (choque ou arritmias)
Pós parada cardiorrespiratória
Angina instável ou infarto agudo do miocárdio
Agitação, redução do nível de consciência ou coma (escala de coma de Glasgow <10)
Hipoxemia refratária com $SpO_2 < 85\%$ com $FIO_2 = 1$
Acidose respiratória grave com $pH < 7,20$
Alterações dos mecanismos de deglutição
Secreção abundante com dificuldade de eliminação
Obstrução alta de vias aéreas
Lesões da face ou via aérea superior
Hemorragia digestiva ou pulmonar
Piora progressiva da função respiratória e/ou hemodinâmica
Distensão abdominal progressiva ou vômitos
Obesidade mórbida ( $IBW > 200\%$ )

## Escolha da máscara

A qualidade das máscaras é fundamental para o conforto e o sucesso da VNI. O material deve ser transparente permitindo a visualização de secreções ou vômito.

Independente do tipo da máscara, nasal ou facial, vazamentos ocorrem durante o processo. A magnitude depende diretamente da pressão positiva alcançada durante o período inspiratório e inversamente relacionada à pressão de fixação da máscara contra a face. Enquanto pressões elevadas de fixação produzem desconforto e aumento das lesões traumáticas da pele, grandes vazamentos interferem na eficiência do método e podem induzir lesões da córnea por ressecamento.

As máscaras nasais, quando comparadas as faciais, propiciam maior conforto, permitem expectoração, fala e alimentação durante VNI. Estão restritas porém a pacientes colaborativos com insuficiência respiratória de intensidade leve a moderada em virtude de limitarem o fluxo aéreo. Estas são as razões da maior aplicabilidade das máscaras faciais em quadros de insuficiência respiratória de maior gravidade<sup>28</sup>.

Mais recentemente para melhorar a tolerância e ao mesmo tempo minimizar as lesões diretas sobre a face, olhos e distensão gástrica, foram desenvolvidos dispositivo tipo capacete (*helmet*). Estes dispositivos têm o inconveniente de produzirem ruídos excessivos, maior possibilidade de assincronia paciente-ventilador e acúmulo de CO<sub>2</sub>. Neste momento não se tem evidências que os referidos dispositivos possam trazer vantagens potenciais em relação as máscaras habitualmente utilizadas<sup>29</sup>.

## Escolha do respirador e modalidades ventilatórias

A aplicação de VNI pode ser realizada através de respirador convencional ou específico, com vantagens e desvantagens potenciais, incluindo compensação de vazamentos, controle da FIO<sub>2</sub> e presença de alarmes. Mais recentemente os ventiladores estão sendo produzidos com a possibilidade de ventilação invasiva ou VNI<sup>28</sup>.

Embora a grande maioria das modalidades ventilatórias possa ser administrada na forma VNI, a aplicação de CPAP e de modos limitados

à pressão com fluxo livre: PSV e BIPAP são os métodos mais utilizado<sup>28</sup>.

Os ajustes iniciais do respirador em PSV incluem a utilização da maior sensibilidade possível (0,5 cmH<sub>2</sub>O ou 2 L/min); pressão de suporte inicialmente baixa (8 a 10 cmH<sub>2</sub>O) e gradualmente aumentada, de acordo com a tolerabilidade, até 15 a 20 cmH<sub>2</sub>O de modo obter conforto e um volume corrente ao redor de 6 a 8 mL/kg; PEEP inicialmente de 5 cmH<sub>2</sub>O, com aumentos progressivos na presença de hipoxemia; FIO<sub>2</sub> necessária para manter SvO<sub>2</sub> >92%<sup>28</sup>.

A assincronia e a presença de vazamentos pode limitar o uso de VNI, nestas situações a utilização de modalidades ventilatórias limitadas a pressão e cicladas a tempo como a pressão controlada (PCV) pode ser benéfica<sup>28</sup>.

Na utilização de ventilador não invasivo sem *blender* é necessário a administração de oxigênio suplementar através de tubo T, ajustando-se o fluxo de modo a se obter SpO<sub>2</sub> > 92%.

## Preditores de sucesso de VNIPP

Diversos fatores quando presentes estão associados ao sucesso, incluindo sincronia com o ventilador, dentição intacta, baixos escores de APACHE II, adequado nível de consciência, pouco vazamento e secreção, e boa tolerabilidade a máscara<sup>17,20</sup>. Uma vez iniciada, a rápida correção do pH com redução da PaCO<sub>2</sub> e da frequência respiratória com melhora no nível de consciência, quando observados durante a primeira hora da aplicação de VNI são preditores positivos<sup>30</sup>.

## Complicações

As complicações incluem intubação de emergência, distensão abdominal, vômitos, aspição, lesões da face, congestão nasal, rinorreia, epistaxe, úlcera de córnea e claustrofobia<sup>24</sup>.

Intubação de emergência é a mais grave, motivo pelo qual o uso de VNI requer vigilância contínua e experiência da equipe multidisciplinar, no sentido de detectar possíveis falhas e a imediata conversão para ventilação invasiva.

## Conclusões

A VNI, em grupos selecionados de pacientes, apresentam vantagens potenciais quando

comparadas a ventilação mecânica invasiva, por outro lado é importante que se conheça as limitações do método e suas contraindicações.

As principais contraindicações à VNI incluem parada cardiorrespiratória, encefalopatia grave, hemorragia digestiva grave, instabilidade hemodinâmica ou arritmia cardíaca severa, cirurgia facial ou neurológica, cirurgia esofágica, obstrução das vias aéreas superiores, incapacidade de cooperar ou proteger as vias aéreas, ou pacientes com alto risco para aspiração<sup>19</sup>.

Kennan e col., recentemente publicaram extensa revisão bibliográfica, compilando as maiores evidências que permitem afirmar que pacientes com DPOC agudizada, especialmente os que apresentam acidemia respiratória têm o maior nível de recomendação para a aplicação de VNI (recomendação 1 A). Isto também se aplica a pacientes com edema agudo de pulmão cardiogênico, desde que não exista choque, insuficiência coronariana aguda ou necessidade de revascularização de urgência (recomendação 1 A). Admite-se o uso da VNIPP em paciente com insuficiência respiratória aguda, especialmente em imunossuprimidos (recomendação 1 B). Embora grupos seletos de pacientes com outras causas de insuficiência respiratória aguda hipoxêmica a VNI possam trazer benefícios, não existe neste momento recomendação para o seu uso (recomendação 1C). Em paciente adulto com Asma severa a utilização rotineira de VNIPP não é recomendada, em virtude do número reduzido de estudos<sup>31</sup>.

## Referências bibliográficas

- II Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J Pneumol* 2000;26:S60-S63.
- Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 1996, 17:513-553.
- Abou Shala N, Meduri GU. Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1996.
- Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:235-41.
- Hilbert G, Gruson D, Vargis F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344:481-7.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817-22.
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000.
- Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25:1685-1692.
- Rasanen J, Heikkilä J, Downs J, et al. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985;55:296-300.
- Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825-30.
- Lin M, Yang YF, Chiang HT, et al. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. Short-term results and long-term follow-up. *Chest* 1995;107:1379-86.
- Mehta S, Jay G.D, Woolard RH, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997;25:620-8
- Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med* 2010; 152:590.
- Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-806.
- Williams JW, Cox CE, Hargett CW, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation (NPPV) for Acute Respiratory Failure. Duke Evidence-based Practice Center; Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville, MD 2012

16. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:807-13.
17. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J e Crit Care Med* 1999;160:1585-91.
18. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36:2766.
19. BTS Guideline. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 2002;57:192211.
20. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003; 123:1018.
21. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:171.
22. Esteban A, Frutos-Vivar F, Niall D et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350:2452-60.
23. Ornicco SR, Lobo SM, Sanches HS, Deberaldini M, Tófoli LT, Vidal AM, Schettino GP, Amato MB, Carvalho CR, Barbas CS. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2013 Mar 4;17(2):R39.
24. Levy M, Tanios MA, Nelson D, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32:2002.
25. Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with “do-not-intubate” orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med* 2007; 33:350.
26. Tobin MR, Luce J. Update in critical care medicine. *Ann Intern Med*. 1996;909-916.
27. Evans TW, Albert RK, Angus DC et al. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory: report of an International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. *AM J Resp Crit Care Med*. 2001; 10:112-125.
28. Liesching T, Kwow H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003; 124:699-713.
29. Patroniti N, Foti G, Manfio A, et al. Head helmet versus face mask for non-invasive continuous positive airway pressure: a physiological study. *Intensive Care Med* 2003; 29:1680.
30. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. First line intervention in patient with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996; 109:179-193.
31. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011;183(3):E195-214.

## Ventilação Mecânica Invasiva – Princípios Básicos

*Alexandre Marini Ísola*

### Introdução

O corpo humano precisa manter obtenção contínua de oxigênio ( $O_2$ ) do ambiente, bem como liberar o gás carbônico ( $CO_2$ ) produzido pelas células do organismo para o ar ambiente. O  $O_2$  é usado pelas células como aceptor final de elétrons no processo de respiração aeróbia. Nesse processo, a molécula de glicose ( $C_6H_{12}O_6$ ) é desmontada progressivamente, sendo a energia oriunda deste processo armazenada em moléculas de Adenosina Tri-Fosfato (ATP), principalmente. Como produtos desse processo químico sobram  $CO_2$  e água ( $H_2O$ ).

Essas substâncias passam à corrente sanguínea e serão aproveitados e/ou expelidos pelo organismo pelos rins e pulmões. Esse processo de obtenção de energia para utilização é denominado de respiração, podendo ser aeróbio, como descrito acima, ou anaeróbio, quando não se utiliza  $O_2$  ao final do processo do metabolismo da glicose. Vale ressaltar que

a respiração aeróbia, primária nos tecidos do ser humano, é muito mais eficiente, uma vez que nesse processo quase vinte vezes mais de ATP é gerado por molécula de glicose, em comparação com a anaeróbia<sup>1-4</sup>.

A interrupção da respiração aeróbia pode se dar por inúmeras causas, e em diversos pontos da cadeia respiratória. Tal interrupção ocasionará uma Síndrome, denominada de Sd. de Insuficiência Respiratória Aguda (IRespA). A mesma tem início súbito e caso não venha a ser revertida ou corrigida em sua causa, levará o paciente ao óbito, vez que o corpo humano não consegue manter sua fisiologia exclusivamente sob respiração anaeróbia<sup>5</sup>.

No decorrer da história, frente às mais variadas doenças e situações clínicas que podem ocasionar a IRespA, tornou-se necessário desenvolverem-se recursos cada vez mais elaborados que pudessem garantir o adequado suporte ao paciente até que o mesmo possa recuperar sua capacidade

espontânea de manter sua ventilação, troca e transporte de  $O_2$  e  $CO_2$ , objetivando essencialmente manter o processo de respiração celular e a sobrevivência do paciente. A ventilação artificial é um dos meios de suporte a esta situação. Compreender seu funcionamento, sua aplicação e seus riscos é essencial para se poder oferecer o melhor tratamento, com possibilidade real de cura, àqueles que dela necessitam<sup>3,5</sup>.

### Ventilação mecânica na história

Desde a antiguidade se imaginava como o ar chegava até as células. Teorias gregas antigas supunham que o ar entrava pela boca e nariz e chegava diretamente até os pontos mais distantes do organismo pelos canalículos com formato arredondado em seu diâmetro, encontrados vazios no momento da autópsia, e que por isso foram chamados de *ar-teres*. As artérias, assim denominadas, estavam vazias na necropsia, pois o sangue se acumulava nas veias, devido aos últimos pulsos arteriais após a parada cardíaca. Muitos séculos se passaram até o melhor entendimento da fisiologia das trocas e do transporte de gases.

A poliomielite, doença sazonal causada por vírus, causa uma paralisia que também envolve musculatura respiratória, ocasionando uma in-

suficiência respiratória do tipo neuromuscular, onde há um quadro de hipoventilação. Nesse tipo de situação, os pulmões não se mostram afetados em sua capacidade de troca gasosa, mas sim o que ocorre é uma diminuição na capacidade ventilatória total. Ainda no fim do século XIX, Alfred Woillez desenvolveu um aparelho onde seria possível submeter o paciente a uma ventilação sustentada por negatização (na verdade diminuição) da pressão atmosférica à volta da caixa torácica, desde que as vias aéreas mantivessem-se em contato com a pressão atmosférica normal (Figura 42.1).

Isso permitiria uma geração de fluxo inspiratório de forma mais efetiva, ocasionando a expansão da caixa torácica e portanto permitindo restaurar de forma aceitável o processo de ventilação pulmonar. Esse tipo de aparato foi aperfeiçoado e posteriormente ao invés de um fole manual, com o advento da eletricidade, máquinas faziam ciclos de aumento e diminuição da pressão consecutivamente permitindo-se estabelecer uma frequência fixa, uma frequência ventilatória. Esse tipo de aparelho foi denominado “pulmão de aço” (Figura 42.2).

Este tipo de ventilação foi denominada como ventilação pulmonar com pressão negativa. Neste capítulo não abordaremos este tipo de modalidade, senão apenas no seu contexto histórico<sup>5</sup>.

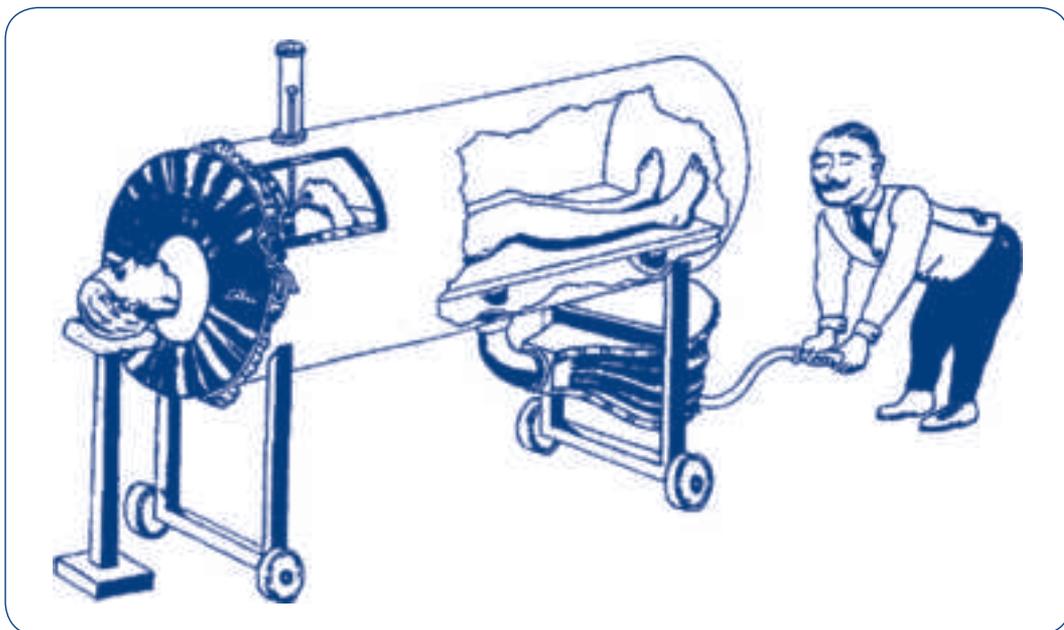


Figura 42.1: Aparelho de Alfred Woillez.



Figura 42.2: Pulmão de aço no Brasil – Dr. Mário Rigato – RS.

No decorrer da história recente, mormente nos últimos 60 anos, muitas outras doenças ou situações clínicas começaram a ter sua fisiopatologia melhor elucidadas, percebendo-se a necessidade de se poder submeter os pacientes à necessidade de tratamento cirúrgico. Com o desenvolvimento da anestesia, buscava-se uma maneira de se abrir a caixa torácica para se operar os pulmões sem que esses colapsassem, o que ocorria pela própria força de recolhimento do órgão. Supunha-se que mantendo o pulmão ventilado com pressão positiva impingida nas vias aéreas, poder-se-ia com êxito equilibrar a força de recolhimento do órgão e mantê-lo expandido mesmo com a caixa torácica aberta. Claro que para essa ideia ter sucesso precisou-se desenvolver próteses especiais para a via aérea, que pudessem vedar a saída do ar quando o mesmo ali fosse insuflado. Daí o desenvolvimento de tubos com balões infláveis lateralmente, permitindo-se ocluir a saída do ar, e com isso, obter a pressurização das vias aéreas inferiores. O ar somente sairia dos pulmões quando o aparelho abrisse sua válvula exalatória. O sucesso desta técnica deu grande impulso à ventilação mecânica invasiva com pressão positiva, que ocorreu fortemente nos idos de 1950, onde aparelhos com pressão positiva Invasiva foram

desenvolvidos e comercializados com sucesso. Alguns exemplos clássicos: Bird Mark 7, Puritan Bennet 60, entre outros.

Com o advento da Ventilação com Pressão Positiva Invasiva (VPPI) pôde-se dar suporte a uma enorme gama de doenças clínicas que cursavam com falência respiratória, não apenas ventilatória como na poliomielite, mas doenças que comprometiam o próprio pulmão na sua capacidade de manter a troca gasosa.

No fim da década de 1960, já se desejava então usar a VPPI fora do centro cirúrgico e o conceito de unidade de terapia intensiva começava a ganhar força: um local especial, onde profissionais médicos e de enfermagem, organizados por turno, manteriam cuidado integral e constante ao paciente até que o mesmo apresentasse recuperação de sua saúde a um ponto que lhe permitisse passar a um cuidado mais espaçado, como no ambiente de enfermaria.

A utilização da VPPI fora do centro cirúrgico permitiu aos médicos perceber que havia uma grande gama de possibilidades de interação entre o paciente e a máquina e que isso poderia ser otimizado a fim de permitir uma melhor integração entre a vontade do paciente e o que a máquina poderia oferecer, bem como otimizar a retirada do paciente do suporte do ventilador.

A partir de então na década de 1970, consolidou-se o conceito dos chamados **modos ventilatórios**, onde o paciente poderia **disparar** a entrega do ar pela máquina, bastando para isso que o paciente “respirasse”, ou seja, apresentasse esforço inspiratório. Isso geraria queda nas pressões das vias aéreas e o aparelho “detectaria” tal mudança, e abriria sua válvula de fluxo de entrada do ar.

No ar inspirado precisa ainda ser controlada a concentração de  $O_2$  ( $FIO_2$ ) necessária para obter-se uma taxa arterial de oxigênio (pressão parcial de oxigênio no sangue arterial –  $PaO_2$ ) adequada. Controla-se ainda, a velocidade com que o ar será administrado (através do fluxo inspiratório, em determinados modos) e também se define a forma da onda de fluxo, por exemplo, na ventilação com volume controlado: “descendente”, “quadrada” (mantém um fluxo constante durante toda a inspiração), “ascendente” ou “sinusoidal”<sup>5</sup>.

Mas restava ainda a questão da cessação da entrada do ar: o fechamento da válvula de entrada e a consecutiva abertura da válvula de saída do ar. Esse processo foi denominado de **ciclagem**, vez que era exatamente o momento onde o aparelho mudava de inspiração para expiração.

A ideia de se manter um volume de ar ao final da expiração no paciente sob VPPI era estudada experimentalmente, visando diminuir o impacto da colocação da prótese ventilatória na Capacidade Residual Funcional e, com isso, diminuir a chance de ocorrerem atelectasias durante a VPPI. Porém mostrou-se complexa e cara a tarefa de se determinar individualmente quanto de volume deveria ser deixado ao final da expiração. Era mais fácil e barato, na época, definir um valor de pressão ao final da expiração, mantida pelo aparelho dentro das vias aéreas inferiores, e que seria reflexo deste

volume de ar ali deixado ao final da expiração: essa pressão positiva ao final da expiração foi denominada então de PEEP (*Positive Ending Expiratory Pressure*)<sup>6-9</sup>.

Hipoxemia com gradiente aumentado indica defeito nas trocas alveolocapilares (insuficiência respiratória hipoxêmica). Hipoxemia com gradiente normal é compatível com hipoxemia por hipoventilação alveolar (insuficiência respiratória ventilatória). Ao se submeter o paciente a oxigenoterapia e/ou ventilação mecânica, a relação  $PaO_2/FIO_2$  tem sido usada na quantificação da gravidade da lesão pulmonar. O valor normal em ar ambiente é acima de 300 e valores abaixo indicam deterioração de trocas e menor do que 200 sugerem maior gravidade do quadro de IRespA. Na insuficiência respiratória, o suporte ventilatório consegue contrabalançar esses defeitos, permitindo uma melhor relação ventilação/perfusão capilar (resultando em melhor  $PaO_2$ ), podendo aumentar a ventilação alveolar (melhor pH e  $PaCO_2$ ), aumentar o volume pulmonar e prevenir as atelectasias, otimizando a capacidade residual pulmonar – CRE. Além disso, novas modalidades podem ajudar a monitorizar e ajustar o trabalho muscular respiratório (trabalho ventilatório, chamado de *Work of Breath* – WOB), com diminuição do consumo de  $O_2$  sistêmico e miocárdico, diminuição da pressão intracraniana e estabilização da parede torácica<sup>5</sup>, além de poder facilitar também o processo de retirada quando esta for indicada.

### Modo: conceito e tipos

Quando se pensa no conceito de **modo** de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) ou VPPI, deve-se remeter à ideia de qual parâmetro irá disparar no ventilador, ou seja, iniciar a fase de **inspiração**. Assim, os modos estão relacionados

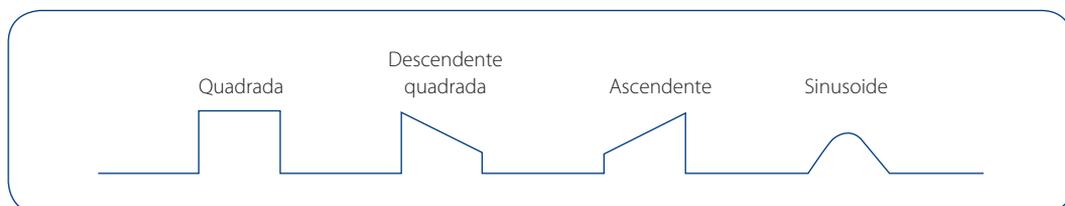


Figura 42.3: Formas possíveis de curvas de fluxo.

Fonte: III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica<sup>2</sup>.

com a forma como o ventilador inicia o processo de envio do ar para o paciente (inspiração)<sup>5-8</sup>.

Atualmente, quatro são as formas de disparo do ciclo inspiratório comercialmente disponíveis: disparo a tempo, a fluxo e a pressão (estes dois últimos denominadas de disparo pneumático) e o disparo neural, este mais recente, pela detecção da variação da atividade elétrica do músculo diafragma (Edi), mecanismo que será detalhado mais adiante<sup>5-9</sup>.

Fundamentais no bom entendimento da ventilação mecânica são os conceitos de **tempo inspiratório** e **tempo expiratório**. Comumente se erra, definindo os mesmos como “o tempo que leva para o ar entrar” e o “tempo que leva para o ar sair” respectivamente. Em ventilação mecânica, **tempo inspiratório** é o tempo, em segundos, entre a abertura da válvula inspiratória e abertura da válvula expiratória subsequente. Já **tempo expiratório** é o tempo, em segundos, entre a abertura da válvula expiratória e a abertura da válvula inspiratória subsequente. A *soma dos tempos inspiratório e expiratório* nos indica o tempo entre o início da abertura da válvula inspiratória até a *próxima abertura da válvula inspiratória*. Esse tempo também pode ser denominado de **janela de tempo**. Esse conceito é muito importante pois quanto menor o valor da janela de tempo, maior estará sendo a frequência respiratória total<sup>5,10</sup>.

O entendimento dos parâmetros que influem ou controlam o tempo inspiratório e o tempo expiratório nos diversos tipos de **modo e ciclagem** são a essência do entendimento da ventilação mecânica invasiva, pois a meta sempre será estabelecer uma relação inspiração:expiração adequada para o quadro clínico do paciente (Rel I:E). É muito comum equivocar-se, alterando apenas um parâmetro em VM, como f ou

Volume Corrente (VC) por exemplo. Isso altera a relação I:E e pode levar a assincronias.

O perfeito conhecimento dos **modos e ciclagens** mais comuns é o melhor caminho para uma VMI mais segura e eficiente.

### Disparo a tempo

O modo disparado a tempo é o modo chamado controlado, onde o profissional estabelece uma frequência respiratória (f) que deseja para o paciente. O ventilador, divide 60 segundos pela frequência que o cuidador ajustou e obtém a janela de tempo (em segundos). Por ex:  $f = 10$  rpm; janela de tempo = 6 segundos.

Assim sendo, ao se iniciar a inspiração será contado um tempo de 6 segundos, que será dividido entre tempo inspiratório e tempo expiratório. Ao fim da janela de tempo, zera-se a contagem, reiniciando-a e o ventilador enviará nova inspiração.

No modo controlado, o volume ou pressão gerados são fixados pelo profissional e a duração da Janela de tempo é fixa. O fluxo de ar pode ser fixo ou livre, em função da ciclagem, como será explicado adiante (Figura 42.4).

### Disparo a pressão

O paciente, no entanto, pode estar com seu controle da ventilação ativo (comumente também chamado de “drive ventilatório”). Nesse caso, o paciente pode desejar empreender inspiração por si só. Quando o paciente fizer essa tentativa, o aumento do volume torácico gerará queda na pressão intratorácica, queda essa transmitida para a pressão nas vias aéreas e detectada pelo ventilador, em um sensor localizado geralmente proximalmente, ou mais modernamente, internamente ao aparelho. Essa

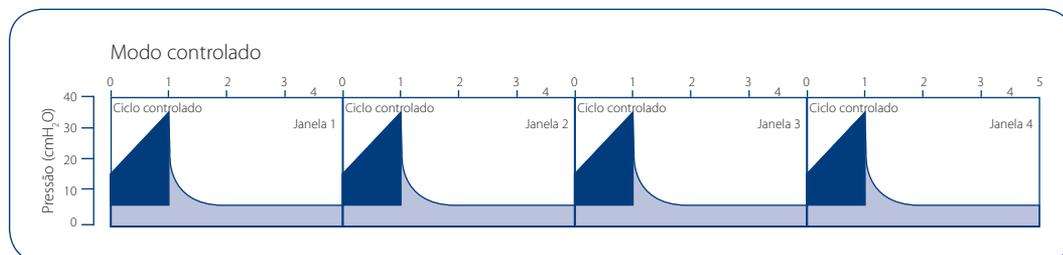


Figura 42.4: Esquema da janela de tempo no modo controlado.

Fonte: Adaptado de Bonassa J, Ed. Atheneu, 2000<sup>10</sup>.

queda detectada é informada ao processador que “interpreta” como desejo do paciente de iniciar a fase inspiratória. Por conseguinte, abre-se a válvula inspiratória. Esse tipo de disparo é chamado de disparo a pressão (Figura 42.5)<sup>5,10-15</sup>.

### Disparo a fluxo

Outra opção comum de disparo é o disparo a fluxo. Quando o paciente realiza a negativação da pressão, tal fato ocasiona geração de fluxo inspiratório contra o fluxo básico do aparelho, detectável por alguns tipos de ventiladores dotados com este recurso, que então identificarão tal mudança no fluxo como “desejo” de receber ar, e abrirão a válvula inspiratória. Este tipo de disparo é chamado de disparo a fluxo (Figura 42.5).

Tanto o disparo a fluxo como o disparo a pressão, para ocorrerem, demandam gasto ativo de energia por parte da musculatura do paciente, ou seja, é preciso haver despolarização (comando central), contração e por fim geração de alteração de pressão ou fluxo. Por esse fato eles são denominados de disparos pneumáticos<sup>16</sup>.

O começo e o final da inspiração são, normalmente, minimamente afetados pelo tempo de resposta do sistema de demanda (válvulas). Porém, em casos de alta demanda (por parte do paciente), o retardo na abertura da válvula inspiratória pode gerar assincronia paciente-ventilador<sup>5,10,14</sup>.

Ambos tipos de disparo geram o envio de um volume e fluxo de ar variáveis ou de forma fixa aos pulmões, a depender de outras regula-

gens, como por exemplo até quando o ar deve entrar, ou que critério será usado para finalizar a inspiração, o que será detalhado mais adiante. A depender destas variáveis, teremos então os chamados modos assistidos ou espontâneos, ambos então sendo disparados pelo paciente, seja a pressão, seja a fluxo<sup>5,10-17</sup>.

### Disparo neural

A forma disparo mais recentemente conhecida é o disparo *neural*. É exclusiva do denominado modo NAVA (*Neurally Adjusted Ventilatory Assist*), onde um sensor, construído em uma sonda nasogástrica, é posicionado dentro do esôfago do paciente. Esse sensor irá detectar a despolarização do diafragma e informar ao ventilador a variação da Atividade Elétrica do Diafragma (Edi). O ventilador interpretará tal dado e identificará o início do aumento da Edi como intenção de inspirar, abrindo então a válvula inspiratória (essa variação deverá ser superior a 0,05  $\mu\text{V}$ ). A variação da oferta de ar será diretamente proporcional ao aumento da Edi e regulada pelo fator de conversão entre o valor de Edi e o valor de  $\text{cm H}_2\text{O}$  de pressão gerados. Esse dado deve ser regulado no momento prévio ao início do uso desta modalidade e dependerá essencialmente da *endurance* da musculatura do paciente naquele momento<sup>16</sup>.

O modo assistido-controlado em geral tem por característica que sua Janela de Tempo (JT) é variável. Ou seja, caso o paciente esteja sem *drive* ativo, a JT será determinada em função da f

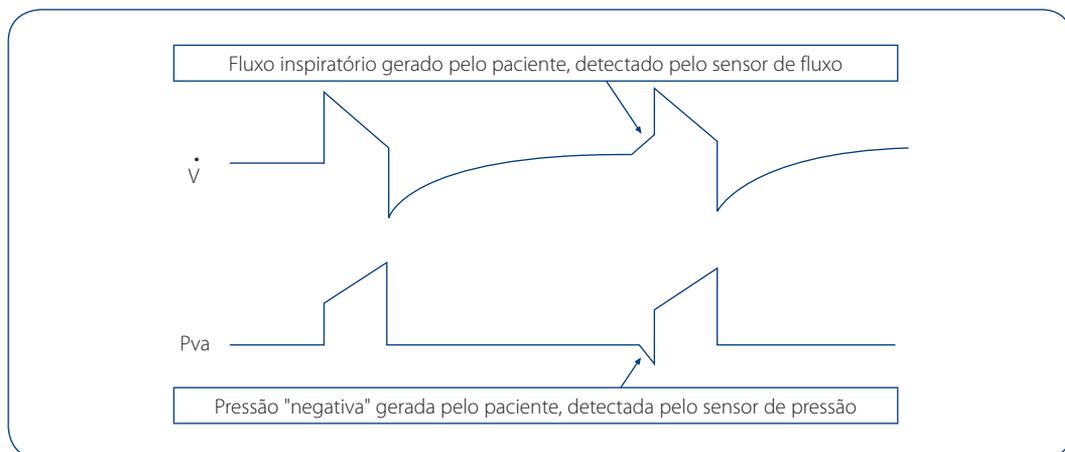


Figura 42.5: Esquematização das curvas nos disparos a fluxo e a pressão.

regulada pelo profissional cuidador de forma exclusiva. Em outras palavras, ao fim da contagem de cada JT o ventilador envia nova inspiração, em um ciclo denominado de **controlado**. Este ciclo pode ser com parâmetros mais rígidos, como VC e fluxo fixos, ou mais confortável, com VC e fluxo livres. Caso o paciente venha a apresentar drive ventilatório e deseje inspirar, o ventilador poderá ser disparado por ele, a **fluxo** ou a **pressão**. Uma vez disparada a nova inspiração, a contagem da Janela de Tempo, que vinha sendo feita continuamente, será interrompida e seu valor zerado. Nova contagem de JT será reiniciada. Caso o paciente novamente dispare o ventilador, novamente a JT será interrompida, zerada e reiniciada. Se porventura o paciente vier a perder o controle (for sedado, por exemplo) ou não conseguir mais disparar o aparelho, a JT terminará de ser contada e, imediatamente em seguida, o ventilador já reenviará um novo ciclo, agora novamente controlado (Figura 42.6)<sup>5,10,12-14</sup>.

No antigo modo assistido (um modo para desmame, em desuso), não há f controlada estabelecida pelo profissional. O paciente dispara todos os ciclos ventilatórios. Se o paciente subitamente fizer apneia, este modo (isoladamente) não prevê formas de resgate de segurança.

Importante explicar que nos modos assistido-controlados e assistidos o fluxo inspiratório, volume corrente ou pico de pressão são fixados pelo usuário, se a ciclagem for a volume ou a pressão. Mais modernamente surgiram novas formas de ciclagem que permitirão existir modos assistido-controlados com fluxos livres e volume corrente variável, mais confortáveis ao paciente, como por exemplo mais comum a

*Pressure Controlled Ventilation (PCV)*, que será abordada adiante.

A finalização da fase de inspiração e o início da fase de expiração é denominada de CICLAGEM<sup>5,9-15,18</sup>. Existem cinco formas básicas de ciclagem, que podem ser combinadas com os modos de disparo da inspiração.

### Ciclagem: conceito e tipos

Esse momento, onde o fluxo inspiratório se encerra e se inicia o fluxo expiratório é denominado de CICLAGEM do ventilador.

A ciclagem pode se dar regulada por diferentes parâmetros em VMI, existindo hoje cinco tipos básicos de ciclagem disponíveis comercialmente. São elas:

- **Ciclagem a volume:** o aparelho cessa a inspiração quando o Vci (volume corrente inspirado) atinge um valor preestabelecido;
- **Ciclagem a pressão:** o aparelho cessa a inspiração quando o pico de pressão proximal atinge um valor preestabelecido (atenção: é totalmente diferente da PCV, pressão controlada ciclada a tempo);
- **Ciclagem a tempo:** o aparelho cessa a inspiração após um tempo inspiratório (em segundos) predeterminado (aqui sim, se encaixa a PCV);
- **Ciclagem a fluxo:** o aparelho cessa a inspiração ao atingir um fluxo inspiratório predeterminado (aqui se encaixa a PSV, por exemplo);
- **Ciclagem neural:** o aparelho cessa a inspiração quando detecta queda de 30% no pico do valor de Edi (exemplo: NAVA).

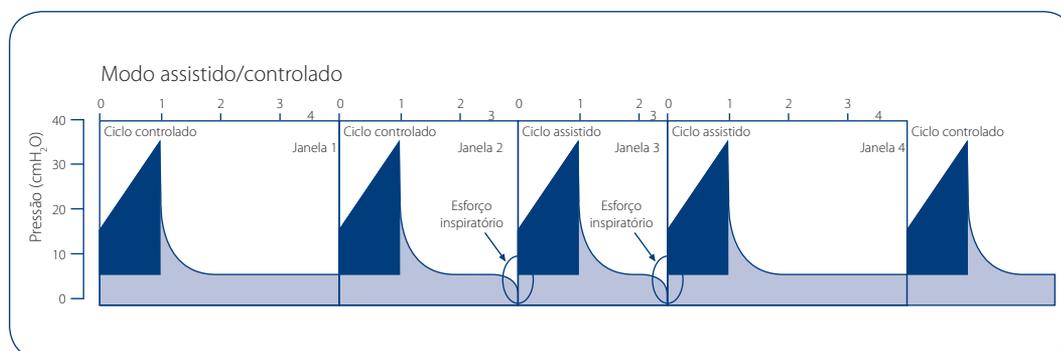


Figura 42.6: Esquema da JT no modo assistido-controlado.

Fonte: Bonassa, J. Ed. Atheneu, 2000<sup>10</sup>.

Desta maneira, cabe destacar que os diversos modos de VMI podem ser ciclados de várias maneiras, o que muitas vezes gera dúvidas e confusão no momento do uso de cada um. Veja exemplos possíveis de combinação de modos e ciclagens:

- **Modo controlado:** pode ser ciclado a pressão, a volume e a tempo;
- **Modo assisto-controlado (A/C):** pode ser ciclado a pressão, a volume e a tempo;
- **Modo SIMV:** pode ser a ciclado a volume e a tempo (o chamado SIMV-P é apenas controlado a pressão, mas ciclado a tempo);
- **Modo pressão de suporte (PSV):** é ciclado a fluxo;
- **Modo NAVA:** tem ciclagem neural. Este modo não será detalhado neste capítulo, por ser considerado um modo avançado de VMI. Está citado aqui apenas para que se compreenda sua colocação entre os modos e ciclagens existentes atualmente, devido a constituir uma forma de disparo e ciclagem exclusivas deste modo.

## Modos e ciclagens convencionais

### IMV e SIMV

Um modo muito importante na história da VMI e que muitos fazem confusão no seu entendimento e aplicação no dia a dia é o IMV, ou posteriormente evoluído para SIMV (*Synchronized Intermitent Mandatory Ventilation*).

Esse é um modo que originalmente se desenvolveu visando permitir que o paciente pudesse ventilar sozinho pelo circuito do ventilador, sem ajuda ou interferência, fazendo uma chamada ventilação espontânea. Ao mesmo tempo, desejava-se que, de tempos em tempos, o ventilador enviasse um ciclo assistido disparado pelo paciente, com parâmetros de volume e fluxos predeterminados e fixos (e não livres, como nos ciclos espontâneos), a fim de garantir ao paciente alguma ventilação. Caso o paciente parasse de ventilar espontaneamente por quaisquer motivos, e assim parasse de disparar também os ciclos ditos assistidos, o aparelho aguardaria uma JT inteira (para evitar “briga” e ter a confirmação da abolição do *drive* ventilatório) para somente então reassumir a frequência respiratória, agora somente com ciclos ditos

controlados, previamente regulados pelo profissional cuidador<sup>5,9-21</sup>.

Assim sendo, o SIMV descrito originalmente não dispunha de nenhum suporte durante as ventilações espontâneas do paciente. Posteriormente, com a criação da pressão de suporte, houve a possibilidade de associá-la ao SIMV nestes ciclos, caso se desejasse.

O funcionamento do SIMV (sem pressão de suporte), ocorre da seguinte forma: estabelece-se uma *f* básica, que servirá para o processador calcular a JT. Por exemplo, estabelece-se uma *f* de 10 rpm, o que gerará uma JT de 6 segundos. Se o paciente estiver sem *drive* ventilatório ativo, isso fará com que a cada 6 segundos o ventilador lhe envie um ciclo **controlado**. Caso o paciente readquirir seu *drive* ventilatório e dispare o aparelho (a pressão ou a fluxo), o ventilador enviará UM ciclo que será denominado **assistido** por ter sido disparado pelo paciente. Este ciclo em geral apresenta **os mesmos parâmetros do ciclo controlado**, seja ciclagem a volume ou a tempo controlado a pressão. Ponto fundamental que caracteriza o SIMV: o ventilador **não interrompe a contagem da JT** no momento do disparo pelo paciente, como ocorre no modo A/C comum. Ao contrário, continua a contagem até o final. Isto permite ao paciente, ainda dentro da mesma JT, após ter recebido um ciclo assistido, poder ventilar novamente sozinho no circuito, sem suporte ou ajuda alguma. O aparelho aceita que essa ventilação seja realizada pelo paciente sem qualquer auxílio, dentro do circuito. Esse tipo de ciclo se definiu então como ciclo **espontâneo**. A depender da duração da Janela de Tempo, e da frequência ventilatória feita pelo paciente, ele poderá fazer um ou mais ciclos espontâneos até que se encerre por fim a contagem da Janela de tempo. Desta maneira, todas as entradas do paciente **depois do ciclo assistido**, dentro de uma **mesma janela de tempo**, serão sempre **espontâneas**. Quando se findar contagem da JT, zera-se seu valor. O *software* do ventilador, então, analisará o registro prévio da JT imediatamente anterior, procurando identificar se houve um **ciclo assistido** nela ou não. Se houve disparo pelo paciente na JT anterior, o **ventilador** não enviará ciclo controlado ao final da Janela de Tempo, aguardando que o paciente dispare um novo ciclo, uma vez que a programação leva em conta

o funcionamento cíclico do controle de *drive* ventilatório do ser humano, evitando a “briga” do paciente com o ventilador. Caso não tenha havido disparo pelo paciente na JT anterior, o ventilador envia um ciclo controlado. Quando o paciente disparar o ventilador, esse primeiro ciclo será sempre um **ciclo assistido**, novamente com parâmetros advindos do ciclo controlado, seja VCV ou PVC como já explicado. Os ciclos subsequentes, *dentro da mesma JT*, serão novamente espontâneos até que se feche a JT, e assim sucessivamente. No entanto, caso o ventilador **não detecte nova tentativa** do paciente em dispará-lo durante uma janela de tempo inteira, então ao fim desta o ventilador retomará o controle, enviando então o denominado ciclo **controlado** na JT subsequente, retomando a *f* controlada pré-programada pelo profissional cuidador (Figuras 42.7 e 42.8)<sup>5,10,19-22</sup>.

Muitos profissionais utilizam o SIMV mesmo em pacientes sedados e sem *drive*, man-

tendo *f* controlada de 18 rpm ou superiores. Isso, por si, não se pode denominar de erro. No entanto, a única vantagem do SIMV – se é que ainda se pode considerar uma vantagem, na atualidade – é permitir os chamados ciclos espontâneos. Quando se estabelece uma *f* muito elevada (acima de 16 rpm, por exemplo) a JT fica muito curta para permitir o ciclo assistido, inviabilizando tempo hábil para os espontâneos. Na prática, o paciente fica sob um modo assistido-controlado comum, com parâmetros preestabelecidos e sem possibilidade de realizar ciclos espontâneos, salvo se estiver muito taquipnéico<sup>19,21,22</sup>.

A utilização do SIMV atualmente é questionada e muito reduzida pelas evidências atuais não demonstrarem benefício com o uso desta modalidade, comparada como outras. De qualquer forma, se você desejar utilizá-lo, lembre-se de usar uma *f* controlada baixa (< 12 rpm, por exemplo) para que o paciente tenha

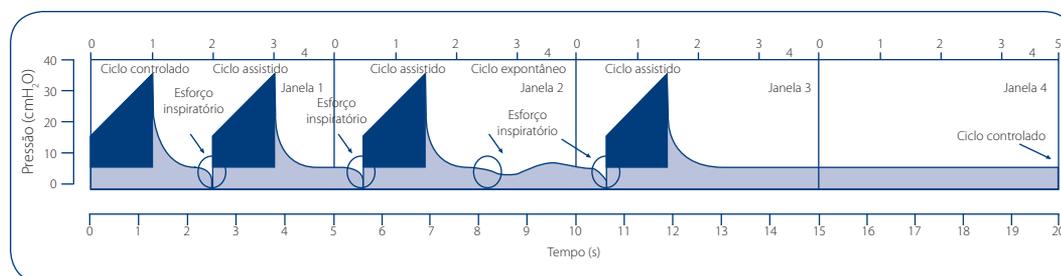


Figura 42.7: Esquema do funcionamento do modo SIMV.

Fonte: De Bonassa, L. Ed. Atheneu, 2000<sup>10</sup>.

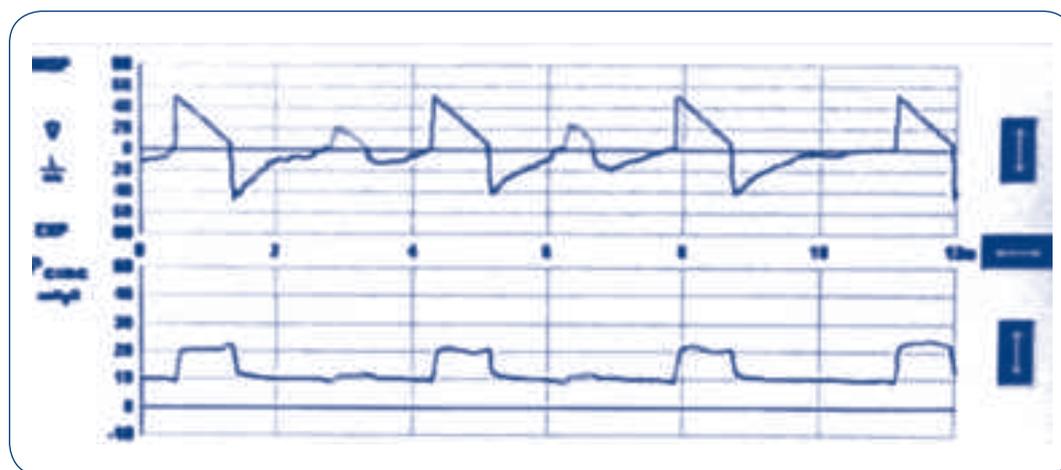


Figura 42.8: Ciclos espontâneos e ciclos assistidos. Na linha superior, curva de fluxo e na inferior, curva de pressão nas vias aéreas.

possibilidade de realizar ciclos espontâneos pois a JT será mais ampla. Se o paciente estiver sem *drive* por qualquer motivo, use modo A/C, não precisando usar SIMV. Quando estiver com *drive* ventilatório recuperado, recomenda-se, em geral, passar o paciente a modos totalmente espontâneos quando se pretende proceder ao início da retirada da ventilação mecânica, como por exemplo a PSV<sup>20</sup>.

Na SIMV, os ciclos controlados e assistidos podem ser ciclados a **volume**, o que é mais comum. Modernamente, os ventiladores de última geração permitem que modos como PCV (*Pressure Controlled Ventilation*) e PRVC (*Pressure Regulated Volume Controlled*) possam ser usados nos ciclos **assistidos e controlados** da SIMV, como opção à ciclagem a **volume**. Quando isso for usado, o fluxo inspiratório e o volume corrente gerados serão livres, mesmo nos ciclos assistidos, diferentemente do SIMV ciclado a volume<sup>5,22</sup>.

Desta maneira, fica claro que o entendimento do conceito de Janela de Tempo e de forma de disparo é essencial para se entender o funcionamento dos modos ditos Convencionais em VMI.

### VCV – Volume Controlled Ventilation

O Modo chamado popularmente de VCV (*Volume Controlled Ventilation*) é um modo assistido-controlado, podendo ser disparado pelo paciente (a fluxo ou a pressão), sendo ciclado a **volume**. É o modo mais comumente utilizado em todo o mundo tendo por grande vantagem o Volume Corrente garantido que ele oferece. Nesse modo, em particular, a desvantagem é que não há respeito automático à Pressão de Pico nem de Platô, exigindo do profissional que faça essa monitorização cuidadosa quando regula o valor do VC a ser oferecido, para garantir que valores adequados e recomendados de Pplatô não sejam ultrapassados.

Nessa modalidade o fluxo será fixado pelo cuidador, em média 1 lpm/kg de peso predito, até 70 kg, visando estabelecer uma adequada relação entre o tempo inspiratório e o tempo expiratório (Rel I:E) de acordo com o quadro clínico do paciente. Em outras palavras, o estabelecimento da f respiratória controlada (janela de tempo), do VC a ser ofertado (meta), e a

determinação do fluxo inspiratório (tempo para atingir a meta) definirão o valor da relação I:E que será usada. O entendimento deste raciocínio é essencial em ventilação mecânica, como citado anteriormente<sup>5,10,11,14</sup>.

Vamos rever alguns conceitos:

- Tempo inspiratório: é o tempo (em segundos) compreendido entre a abertura da válvula inspiratória e a abertura da válvula expiratória.
- Tempo expiratório: é o tempo (em segundos) compreendido entre a abertura da válvula expiratória e a abertura da válvula inspiratória novamente.

**É importante destacar que quanto maior a frequência ventilatória, menor a janela de tempo e menor o tempo expiratório, nos modos onde o tempo inspiratório é fixo (ex.: VCV, PCV).** Desta forma, se quisermos manter uma relação I:E, por exemplo, de 1:2 naquele determinado paciente, é preciso atenção ao se mudar os parâmetros de VC, f e fluxo inspiratório no decorrer do cuidado do paciente. Modificação de um destes parâmetros isoladamente necessariamente ocasionará alteração na Rel I:E do paciente. A depender da modificação, tal alteração da relação poderá ser deletéria ao doente. O controle do tempo inspiratório no modo VCV será justamente pela válvula de fluxo e o controle do tempo expiratório pela frequência ventilatória total (controlada mais assistida – Figura 42.9)<sup>5,10,14</sup>.

Deve-se observar que o tempo expiratório deve ser suficiente para que haja completa expiração do VC, visando-se evitar autoPEEP (alçaponamento de ar indesejado, por exemplo).

A curva de fluxo, em VCV, deve ser determinada em seu formato. Basicamente deve-se considerar o formato mais fisiológico, que é o **decrecente**. Nesse formato, há um pico de fluxo inspiratório e depois, à medida que o ar vai entrando, a velocidade de oferta desse ar vai caindo (fluxo decrescente). Como o pressão vai aumentando com a entrada do ar, a queda progressiva e simultânea do fluxo, acaba gerando menor pico de pressão, pois o ar entra mais lentamente, turbilhonando menos o ar e gerando pressão de vias aéreas mais baixas, em comparação com O **fluxo quadrado**, onde ao abrir a válvula inspiratória oferece-se um valor de fluxo que será mantido durante todo o tempo

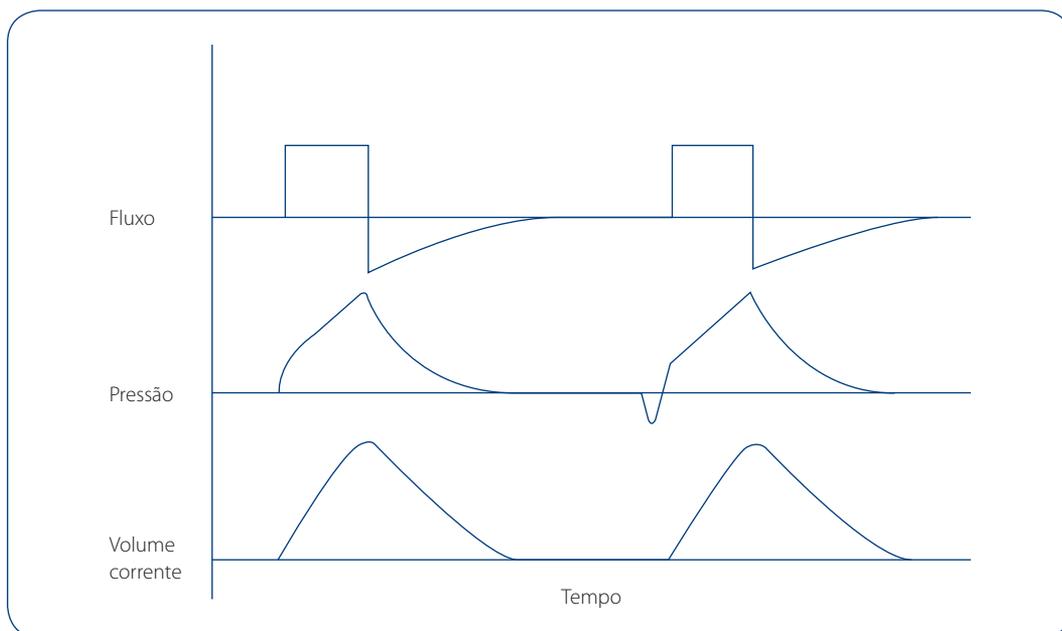


Figura 42.9: Exemplo de ciclos controlado e assistido ciclados a volume, com fluxo quadrado<sup>14</sup>.

inspiratório até se entregar o VC programado. Pelos mecanismos já citados, nesse caso gera-se pressão de pico maior nas vias aéreas, quando comparado com fluxo decrescente. A vantagem da curva quadrada é permitir se realizar a medida da mecânica ventilatória, com a realização da Pausa Inspiratória e análise da diferença da pressão de pico – pressão de platô, que é a pressão resistiva, da forma correta, sem subestimá-la, pois com fluxo decrescente a Ppico é quase sempre muito menor, gerando uma Pres subestimada.

Vantagens da ciclagem a volume<sup>14</sup>:

- Ventilação minuto é garantida;
  - O volume corrente é garantido.
- Desvantagens da ciclagem a volume<sup>14</sup>:
- Os parâmetros ventilatórios são relativamente rígidos;
  - Alcalose pode ocorrer se f total for muito alta;
  - As pressões nas vias aéreas precisam ser cuidadosamente mensuradas para se evitar ultrapassar parâmetros seguros;
  - Hiperinflação pode ocorrer;
  - O trabalho da respiração pode ser elevado se as configurações de sensibilidade ou fluxo do disparador não são ajustados apropriadamente;

- Devido à diminuição prolongada da utilização dos músculos respiratórios, atrofia é possível.

### CPAP – Continuous Positive Air Pressure

Quando o paciente ventila espontaneamente no circuito, sem disparo de um evento inspiratório no ventilador, você deve manter algum grau de pressurização de pelo menos 3-5 cm H<sub>2</sub>O para garantir minimamente a Capacidade Residual Funcional (CRF) do paciente sob prótese endolaríngea. Se essa pressão for mantida constante durante a inspiração e a expiração do paciente, de modo espontâneo, essa modalidade será definida como *Continuous Positive Air Pressure* (CPAP) (Figura 42.10). Nesse caso, o paciente faz sua própria frequência respiratória. Na inspiração, terá a facilitação do fluxo de ar que vem do ventilador para manter a pressão (CPAP) e na expiração o paciente o fará contra o mesmo fluxo de ar havendo facilitação para manutenção de alvéolos doentes pressurizados e abertos, por exemplo<sup>5,9-15</sup>.

Vantagens do CPAP invasivo<sup>14</sup>:

- Melhora o recrutamento alveolar e da oxigenação;

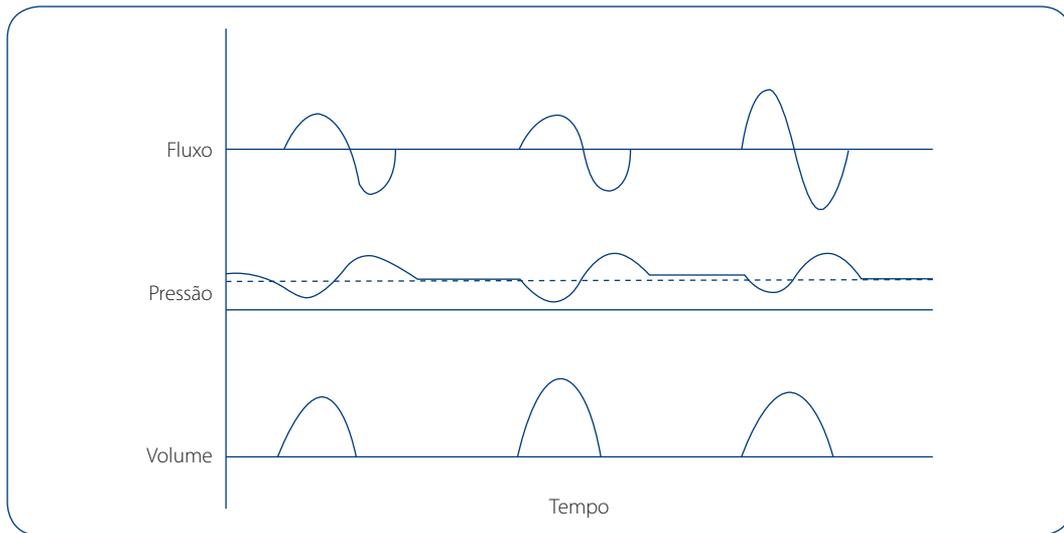


Figura 42.10: Exemplo de CPAP<sup>14</sup>.

- Aumento do CRF;
- Diminuição de microatelectasias;
- Diminuição do trabalho ventilatório (em alguns casos);
- Melhora da PEEP intrínseca, em potencial. Desvantagens do CPAP<sup>14</sup>:
- Hiperinflação dinâmica, se o nível de CPAP for definido inadequadamente;
- Problemas de adequação de interface.

### PSV – Pressure Support Ventilation (ou pressão de suporte)

Dentre os Modos que vieram melhorar muito a interação entre o paciente e o ventilador, a pressão de suporte (PSV – *Pressure Support Ventilation*) merece destaque.

A PSV é um Modo que foi idealizado especificamente para retirada do paciente da VMI. Consiste em determinar ao processador do ventilador uma **diretiva primária**: *manter a pressão nas vias aéreas (pressão nas vias aéreas) em um nível predeterminado* durante toda a inspiração (isso significa que o processador deverá vigiar a pressão constantemente durante a inspiração, não sendo permitindo **superar** esse nível, nem tampouco ficar **abaixo dele**)<sup>5,9-15</sup>.

Para o ventilador realizar essa diretiva, o **controle da válvula de fluxo** é deixado a cargo do processador. O processador estabelecerá o fluxo necessário, **à medida em que** o tempo ins-

piratório avança, objetivando sempre cumprir a **diretiva primária**, ou seja, *manter a pressão nas vias aéreas no valor predeterminado pelo profissional cuidador*. A variação na velocidade do fechamento da válvula de fluxo será maior ou menor em função do esforço do paciente, da complacência estática e dinâmica do sistema respiratório. *O entendimento deste conceito é essencial para bem utilizar a PSV no dia a dia.*

Assim que se abre a válvula de fluxo inspiratório, o fluxo inspiratório é gerado, geralmente elevado o suficiente para se atingir a **diretiva primária** rapidamente. Ocorre que o pulmão tem complacência, ou seja, à medida que o ar entra, os alvéolos apresentam tempos de abertura e resistência heterogêneos, e isso vai gerando abertura gradual do pulmão, como um todo. Essa capacidade de acomodar o volume de ar pode ser maior ou menor, a depender da resistência e complacência das vias aéreas e dos alvéolos, permitindo então que a **diretiva primária** possa ser atingida e mantida em tempos distintos para cada paciente e situação clínica. Assim sendo, logo de início, para se atingir a pressão estabelecida, se estabelecerá um pico de fluxo inspiratório. Como não se pode passar dessa pressão, o ventilador irá *fechando a válvula inspiratória progressivamente a fim de manter a pressão nas vias aéreas dentro da diretiva primária*. Se a pressão tender a cair, a velocidade de fechamento de fluxo será mais

lenta, gerando assim tempo inspiratório maior. Se a pressão, ao contrário, tender a ultrapassar a diretiva, a velocidade de fechamento do fluxo aumenta, encurtando o tempo inspiratório (Figura 42.11)<sup>5,10,12-14</sup>.

Importante perceber agora como se dá o fechamento da válvula inspiratória e a abertura da válvula expiratória, ou seja, a **ciclagem na PSV**. Observe que o fluxo inspiratório foi diminuindo progressivamente até um determinado valor, quando cessou o fluxo inspiratório e iniciou-se o fluxo expiratório (Figura 42.11).

O parâmetro que define o final da inspiração na PSV é um determinado valor de fluxo inspiratório, que, no passado, vinha predeterminado de fábrica em litros/minuto (e assim sendo não ser regulável). Posteriormente percebeu-se que como o pico de fluxo inspiratório na PSV variava muito em cada paciente, a melhor estratégia não seria fixar o ponto de ciclagem em litros por minuto. Assim sendo, ventiladores passaram a incorporar a ciclagem baseada em uma **porcentagem do pico de fluxo** inicial. Por exemplo, a ciclagem ocorreria quando o fluxo inspiratório diminuísse a 25% do Pico de Fluxo obtido naquele ciclo. Inicialmente, este valor da porcentagem do pico de fluxo para ciclagem, também vinha fixado de “fábrica” em 25%, sendo então inalterável. Nesse caso, se o pico fosse 100 lpm, quando se atingisse 25 lpm a inspiração se findaria. Interessantemente, se o Pico fosse de somente 50 lpm, a inspiração se findaria teoricamente no mesmo tempo inspiratório, ou seja, apenas quando o fluxo atingisse 12,5

lpm (= 25% do pico de fluxo). Isso permitiu com que houvesse maior conforto do paciente e que o tempo inspiratório lhe fosse mais conveniente e confortável<sup>5</sup>.

No entanto, se o paciente tiver um pulmão muito complacente, como por exemplo na DPOC enfisematosa, a tendência do mesmo é acomodar facilmente o volume de ar que entra, gerando grandes volumes correntes com baixa pressão nas vias aéreas. Isso força o processador a diminuir o fluxo inspiratório de forma muito mais lenta, demorando mais tempo a atingir a meta de porcentagem para ciclagem. Isso poderá ocasionar um tempo inspiratório muito prolongado e poderá trazer malefício ao paciente, como hiperventilação e autoPEEP por exemplo. Nesse caso, seria desejável poder alterar o valor da porcentagem de ciclagem. Assim sendo, modernamente os ventiladores de última geração permitem que se possa **modificar a porcentagem** do pico de fluxo para ciclagem, regulando-se então a denominada **sensibilidade da porcentagem de ciclagem** (também chamada de Esens%) (Figura 42.12).

A vantagem de ter mais esse recurso é grande. Permite a regulagem da sintonia fina da PSV, por assim dizer. Em situação de elevada complacência estática do sistema respiratório pode-se aumentar essa porcentagem de ciclagem, fazendo com que o **tempo inspiratório** seja menor, melhorando a Rel I:E do paciente, gerando VC menores e maior conforto (Figuras 42.13 e 42.14)

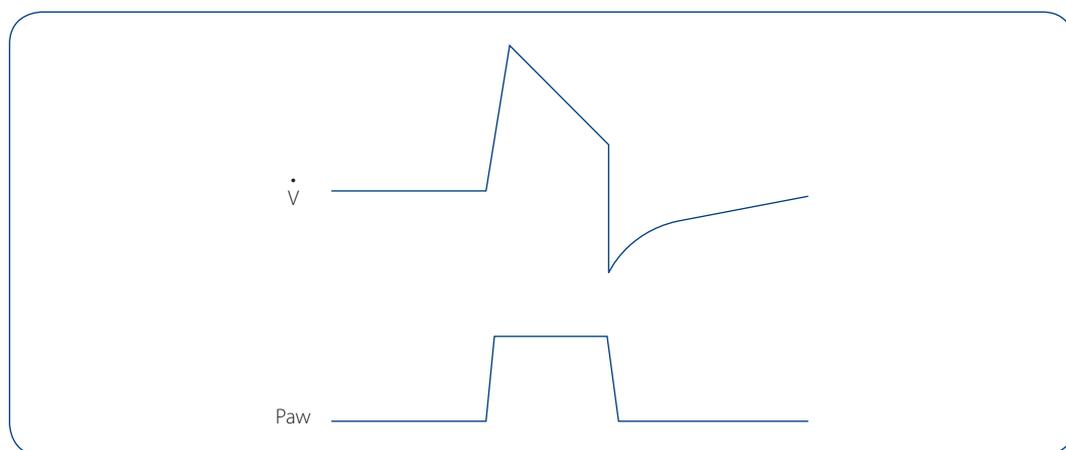


Figura 42.11: Observar a diminuição do fluxo inspiratório após o pico de fluxo e a diretiva primária atingida e mantida, em um modelo de pulmão normal.

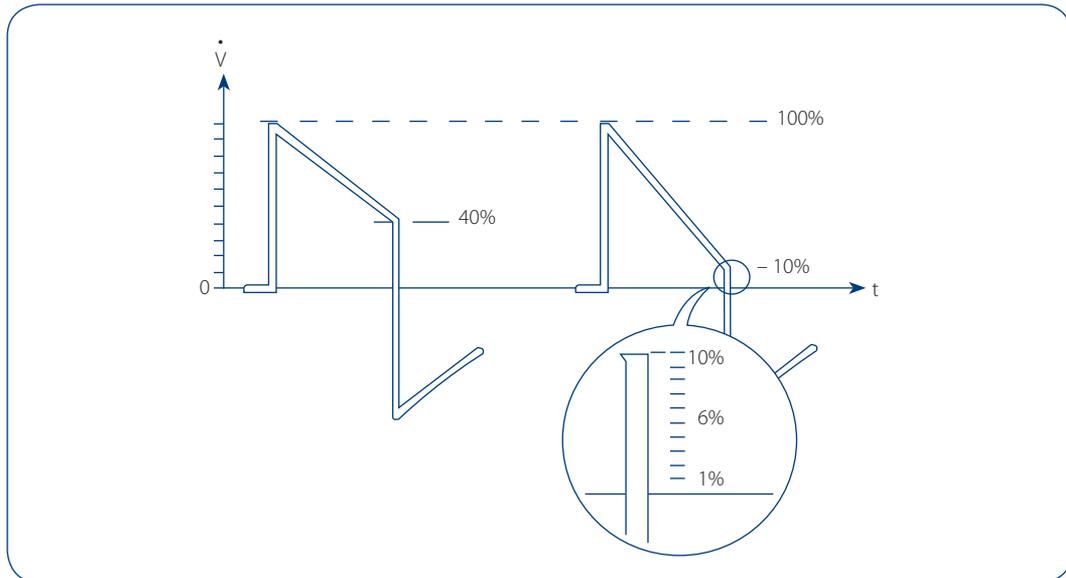


Figura 42.12: Observe que a porcentagem do pico de fluxo influencia até quando o ventilador manterá a inspiração.

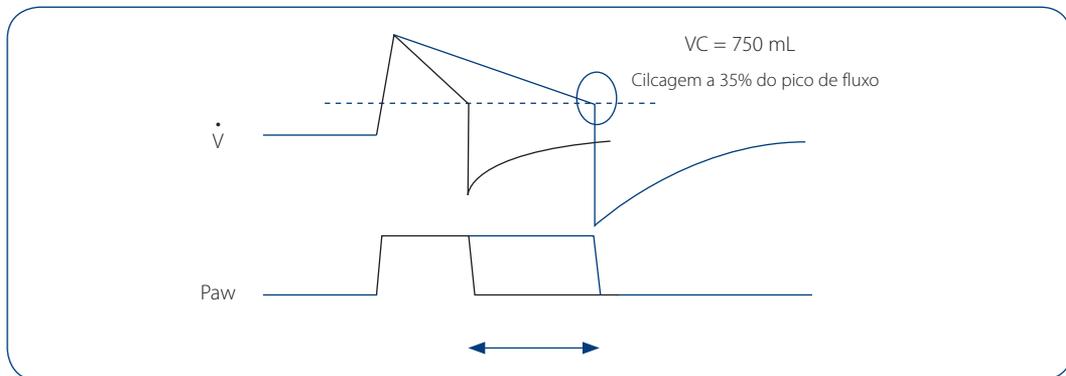


Figura 42.13: Em preto curva de paciente com pulmão normal. Em azul, paciente com pulmão muito complacente, fazendo com que o fluxo se feche lentamente, gerando tempo inspiratório prolongado.

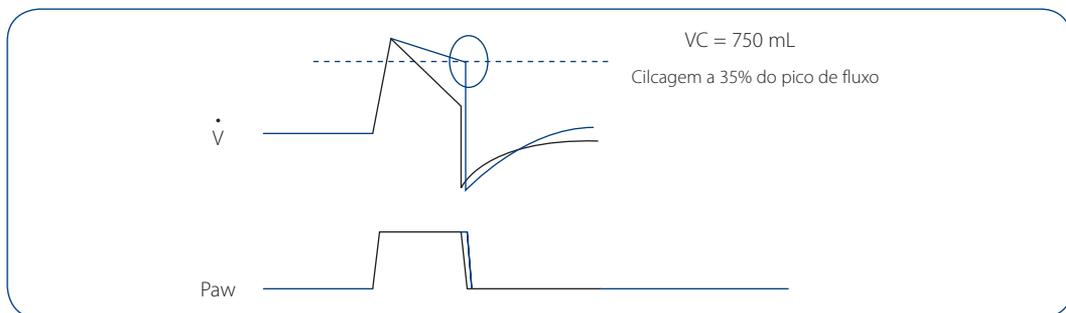


Figura 42.14: Observar em azul que foi aumentada a  $E_{sens}$ %, de maneira que o ventilador interrompeu o Fluxo Inspiratório muito antes, gerando Tempo inspiratório bem menor e VC também menor.

Opostamente, em pacientes com pulmões enrijecidos, pouco complacentes, como nos casos de SARA, deve-se fazer o oposto, baixando-se a Esens% ao máximo visando maior tempo inspiratório e maior ganho de VC com pressões seguras.

Em outras palavras, a Esens% permite que se possa ajudar a regular o tempo inspiratório na PSV. É um recurso muito importante na PSV, sendo considerado uma “sintonia fina” para melhorar assincronia e taquipneia no paciente em PSV.

Outro recurso que se tornou mais elaborado nos ventiladores modernos é a possibilidade de regular a abertura da válvula inspiratória, fazendo com que o fluxo de entrada seja feito de forma mais suave, ou seja, turbilhonando menos o ar e atingindo a **diretiva primária** mais lentamente e de forma mais gentil (isso é o acerto da “rampa” ou *rise time*) (Figura 42.15).

Muito importante perceber que quando se reduz a rampa, ou seja, limita-se o fluxo que pode ser usado logo na abertura da válvula, o ar entre menos turbilhonado, e pode-se – em tese – demorar mais a atingir a diretiva primária em alguns pacientes sob PSV. Os maiores beneficiados serão os pacientes com Complacência estática baixa (pacientes saindo de SARA) ou com maior resistência (certos casos como asma). Isso, claro, pode influenciar diretamente no

tempo inspiratório no caso da PSV, levando a maior conforto para o paciente, que pode se acoplar melhor ao ventilador e diminuir, por exemplo, uma taquipneia espontânea. O VC gerado pode sofrer ganhos mas não necessariamente. Deve-se lembrar que a rampa pode ser ajustada também na PCV, mas pelo fato do T<sub>insp</sub> ser fixo nessa modalidade, isso não permite impacto com o uso da rampa, na duração deste tempo.

Vale ressaltar que essa regulagem de Esens% e Rise time demanda tempo e dedicação do profissional cuidador à beira leito; Nem sempre o mesmo benefício é encontrado para todos os casos. A regulagem destes recursos pode ser muito útil. Devem ser usados com cuidado, personalizando para cada caso<sup>5,10-15</sup>.

Assim sendo, na pressão de suporte pode-se resumir:

- **Disparo:** feito pelo *paciente* sempre, a fluxo ou a pressão;
- **Fluxo:** livre, sempre decrescente;
- **Volume corrente:** livre;
- **f respiratória:** livre;
- **Ciclagem:** a fluxo.

A PSV tem limitações. Como depende da complacência estática, da resistência e do esforço inspiratório do paciente, o volume corrente **não será** garantido. Pode ser baixo ou ainda excessivo, sendo um dos pontos a que deve se

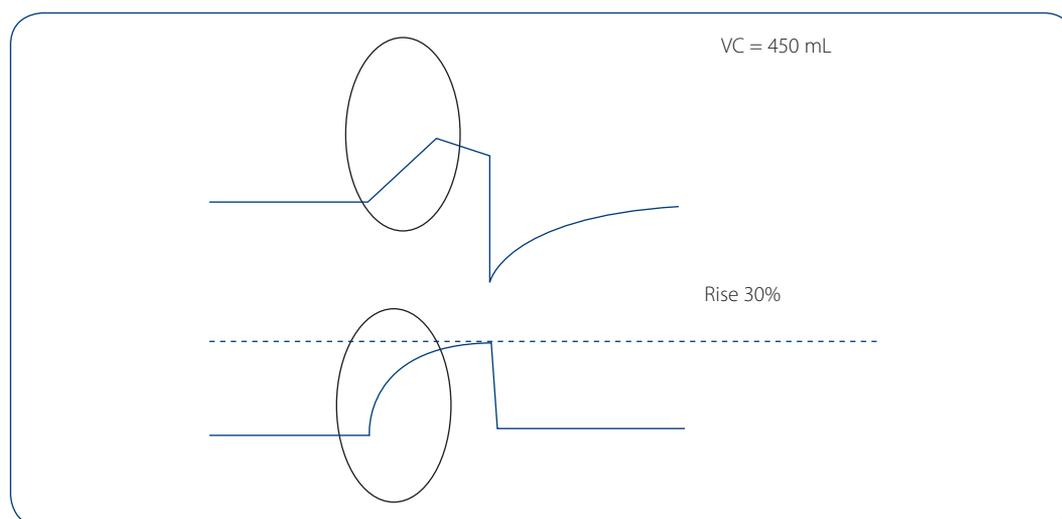


Figura 42.15: Regulagem da rampa (ou *rise time*), com fluxo menos turbulento e lentidão para se atingir diretiva primária.

dar grande atenção no momento da regulagem deste modo e na sua monitorização.

Vantagens da pressão de suporte<sup>14</sup>:

- O paciente pode controlar de forma mais fisiológica a duração de cada ciclo;
- Proporciona flexibilidade e mais conforto para suporte ventilatório.

Desvantagens da pressão de suporte<sup>14</sup>:

- Níveis excessivos de suporte podem resultar em:
  - ◆ Alcalose respiratória;
  - ◆ Hiperinflação;
  - ◆ Disparo ineficaz.

Um modo muito conhecido é – na verdade – a associação de dois modos já apresentados: é o SIMV + PSV. Uma vez entendido tais modos em separado, SIMV e PSV, facilmente você entenderá a união de ambos. Simplesmente visando diminuir o trabalho respiratório (WOB) durante os ciclos espontâneos, onde no SIMV “puro” o paciente respirava sozinho contra a resistência do circuito do ventilador, ao se associar a PSV, ela vai entrar nos **ciclos espontâneos**, ou seja, vai ajudar o paciente nesse momento. Claro que isso não deixa de ser uma forma de assistência do ventilador, mas convencionou-se assim mesmo denominar esse tipo de ciclo, mesmo ajudado pela Pressão de Suporte, como **espontâneo** pois a f total na PSV depende do paciente<sup>5,9-15</sup>.

### PCV – Pressure Controlled Ventilation

A PCV obedece o mesmo princípio da PSV, porém ao invés de ser ciclada a Fluxo, é ciclada a tempo. Mas igualmente é **controlada a pressão**, ou seja, a mesma diretiva primária.

Outra diferença importante entre ambas que precisa ser destacada é que na PSV a f é livre e totalmente dependente do paciente, ou seja, é um modo **espontâneo**. Já a PCV é um modo considerado **assistido-controlado**, onde poderá ser disparado a **tempo** pelo ventilador, em uma f estabelecida pelo profissional cuidador, ou ainda pelo paciente (**disparo a fluxo ou pressão**). A PCV pode ser usada também no SIMV, como explicado anteriormente (SIMV-P)<sup>5,10</sup>.

Nas curvas a seguir (Figura 42.16), observe a característica de manter a pressão com decréscimo de fluxo, sendo disparado pelo paciente. A ciclagem é a tempo.

**Atenção:** novamente vale ressaltar que PCV é totalmente diferente da **ciclagem a pressão**. Na ciclagem a pressão o aparelho fecha a válvula de fluxo inspiratório ao atingir uma pressão inspiratória predeterminará. O melhor exemplo dessa modalidade é o aparelho Bird Mark 7. Modernamente essa modalidade inexistente nos ventiladores micro processados. Na PCV a válvula inspiratória se fecha ao atingir-se um tem-

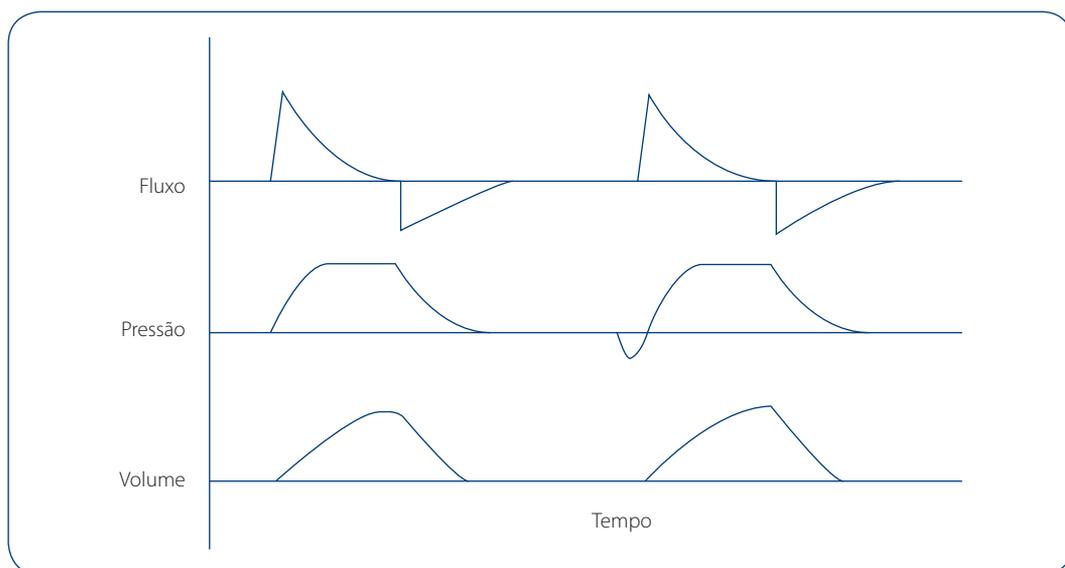


Figura 42.16: Ventilação controlada a pressão, ciclada a tempo (PCV)<sup>14</sup>.

po inspiratório (em segundos) predeterminado – e não o valor de pressão<sup>5,10,14</sup>.

A PCV pode ser usada também em situações de vazamentos não solucionáveis a curto prazo, como fístulas bronco-pleurais, *cuff* perfurado etc. E por quê? Porque quando há vazamento, há tendência de queda da pressão nas vias aéreas e isso não pode ocorrer pois ferirá a “diretiva” que o modo exige. Desta maneira, em função da **diretiva primária**, o ventilador acelera o fluxo inspiratório visando manter a pressão nas vias aéreas, a despeito do vazamento da fístula. Com isso consegue-se, na grande maioria destes casos, ventilar os pulmões de forma aceitável. Sem dúvida isto pode “alimentar” a fístula, mas permite ganhar tempo e estabilizar o paciente para os próximos passos na conduta<sup>14,24</sup>.

**Não existe superioridade** comprovada **em se usar controle a pressão ciclado a tempo** ao invés de **ciclagem a volume**. Ambas as modalidades têm vantagens e desvantagens e **podem ser usadas** para ventilar pacientes com as mais diferentes doenças, entre elas a SARA. O importante é que se respeite as recomendações para uma ventilação com estratégia protetora, como confirma o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica<sup>5,9-14,24,25</sup>.

Pode-se resumir as características da PCV:

- **Diretiva primária:** manter a pressão nas vias aéreas no nível predeterminado até o **tempo inspiratório** atingir um certo valor, quando se iniciará a expiração;
- **Disparo:** a tempo, ou pelo paciente (a fluxo ou a pressão);
- **Fluxo:** livre, sempre decrescente;
- **Volume corrente:** livre;
- **f respiratória:** assistido-controlada;
- **Ciclagem:** a tempo;
- **Problema:** o VC **não é garantido!**
- A relação I:E dependerá do **tempo** e f programada (f prog).

## Conclusão

O bom entendimento dos princípios básicos da ventilação mecânica permitirá que se estabeleça um processo de sustentação da vida seguro, objetivando uma ventilação gentil de um órgão de estrutura delicada e essencial para vida do paciente. Lembrando que os modos convencionais constituem toda base da ventilação mecânica

cotidianamente usada em medicina intensiva, cumpre ressaltar a importância do bom saber destes conceitos para poder aplicá-los com segurança e propriedade no dia a dia. Com o evoluir da tecnologia, novos modos e estratégias vêm surgindo, fornecendo mais opções, mas também exigindo decisões mais sofisticadas da parte do profissional cuidador.

## Referências bibliográficas

1. Levitzki, MG. Pulmonary Physiology, 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1995
2. Nunn, JF. Applied Respiratory Physiology. 3rd ed. London, Butterworth, 1987, 207-239.
3. West, JB. Respiratory Physiology, the Essentials, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, 71-88.
4. Guyton, AC; Hall, JE. Human Physiology and Mechanisms of Disease, 6th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1997, 324-336.
5. Franca, AS; Carvalho CRR; Junior, CT; Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. – III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica – J Bras Pneumol. 2007;33(Supl 2):S 54-S 70.
6. Branson R, MacIntyre NR. Dual-control modes of mechanical ventilation. Respir Care. 1996;41:294-305.
7. Branson RD, Johannigman JA, Campbell RS, et al Closed-loop mechanical ventilation. Respir Care. 2002;47:427-453.
8. Brochard L. Intrinsic (or auto-) positive end-expiratory pressure during spontaneous or assisted ventilation. Intensive Care Med. 2002;28:1552-1554
9. Chatburn RL. Classification of Mechanical Ventilators. Respir Care. 1992;37(9):1009-1025.
10. Carvalho, CRR; Ventilação Mecânica – Volume I – Básico – 2000 – Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva.
11. Epstein S & Truwit J. A Practical Guide to Mechanical Ventilation. Wiley-Blackwell ed, 2011.
12. Mador, M.J. Assistcontrol ventilation, in Principles and Practice of Mechanical Ventilation (ed. M.J. Tobin), McGraw – Hill, NewYork, 1994: 207-219.
13. Tobin, M.J. Mechanical ventilation. N.Engl. J. Med. 1994; 330:1056-1061.
14. Hasan, A. The Conventional Modes of Mechanical Ventilation. In: Understanding Me

- chanical Ventilation A Practical Handbook. Springer, 2010.
15. Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest*. 1993;104:1833.
  16. Arenas, PG; Suarez-Sippman F. Nuevos Modos de Ventilación: NAVA. *Med Intensiva*. 2008;32(8):398-403.
  17. Sanborn WG. Microprocessor-based mechanical ventilation. *Respir Care*. 1993;38:72-109.
  18. Chatburn RL. Classification of Mechanical Ventilators. *Respir Care*. 1992;37(9):1009-1025.
  19. Christopher KL, Neff TA, Bowman JL, et al Intermittent mandatory ventilation systems. *Chest*. 1985;87:625.
  20. Esteban A, Anzueto A, Alia I, et al How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1450-1458.
  21. Giuliani R, Mascia L, Recchia F, et al Patient-ventilator interaction during synchronized intermittent mandatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1.
  22. Weisman, I.M., Rinaldo, J.E., Rogers, R.M. Intermittent mandatory Ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 127: 641-647.
  23. Davis KJ, Barnson RD, Campbell RS, Porembka DT. Comparison of volume control and pressure control and pressure control ventilation: is flow waveform the difference? *J Trauma*. 1996;41:808-814.
  24. MacIntyre, N.R. Pressure – limited versus volume – cycled breath delivery strategies. *Crit. Care Med.* 1994; 22 : 4-5.

## Interação Coração/ Pulmão

*Glauco Adrieno Westphal*

### Introdução

Pulmões e coração constituem um sistema complexo influenciado pelo retorno venoso, desempenho cardíaco, bem como, volume e pressões pulmonares. O coração, os grandes vasos intratorácicos e o leito vascular pulmonar estão envolvidos pelos pulmões no interior do compartimento torácico. Oscilações volumétricas que ocorrem neste compartimento resultam em variações pressóricas correspondentes, repercutindo na conformação e função das estruturas intratorácicas.

A ventilação provoca variações cíclicas no volume pulmonar e atua sobre as forças de recolhimento elástico dos pulmões e da caixa torácica. Estas oscilações volumétricas causam variações proporcionais da pressão intratorácica ao expandir os pulmões contra a parede torácica e o diafragma. O resultado final da variação cíclica na pressurização torácica é a variação proporcional do enchimento do coração direito.

### Retorno venoso

A pré-carga do coração direito depende diretamente do sangue que retorna ao coração oriundo do leito venoso (retorno venoso). Este retorno é garantido pelo gradiente existente entre a pressão de enchimento sistêmico (PmES ~ 8 mmHg) e a pressão do átrio direito ou pressão venosa central (PAD ou PVC) que, em situações experimentais controladas, gira em torno de 0 mmHg (Figura 43.1). A PmES é determinada pelo conteúdo sanguíneo das vénulas, constituído por nada menos que 70% do volume sanguíneo total. Três quartos deste volume são praticamente estáticos, formando um grande “lago” que mantém a forma dos vasos, e apenas um quarto está em movimento rumo ao átrio direito<sup>1,2</sup>.

### O retorno venoso durante a ventilação espontânea

Durante a inspiração espontânea há diminuição da pressão pleural (Ppl) que é

transmitida ao interior do átrio direito e veias cavas. A intensidade desta transmissão é inversamente proporcional ao grau de repleção da cavidade atrial. Durante a inspiração espontânea, a redução da Ppl reduz a pressão em torno do coração ao nível da pressão atmosférica, favorecendo o retorno venoso. Assim, quanto maior a transmissão inspiratória (inspiração espontânea) da pressão pleural ao interior do átrio, tanto maior é a redução da pressão atrial e maior é o retorno venoso. Este incremento do retorno venoso ocorre até que se alcance o limite fisiológico representado pelo platô da Figura 43.1(A), quando a pressão no interior das grandes veias torácicas torna-se menor que a pressão do seu entorno. Neste momento estas veias tendem ao colapso e o retorno venoso diminui consideravelmente. Esta redução inspiratória do fluxo venoso foi descrita por Guyton et al. em 1955, e chamada originalmente de “vascular waterfall”<sup>1,2</sup>.

Durante a inspiração espontânea há um verdadeiro “sequestro” sanguíneo (fisiológico) nas câmaras cardíacas direitas e leito vascular pulmonar. Isso diminui a pré-carga do ventrículo esquerdo, o volume sistólico e a pressão arterial.

Ao contrário, durante a expiração espontânea ocorre aumento da PAD e consequente

diminuição do gradiente pressórico entre PmES e PAD. O resultado é a diminuição expiratória do retorno venoso e do volume intratorácico de sangue. O sangue anteriormente acumulado na vasculatura pulmonar é direcionado ao ventrículo esquerdo, implicando em aumento expiratório do volume sistólico e da pressão arterial. Assim, a variação respiratória da pressão arterial é um fenômeno fisiológico que pode ser intensificada por condições que interfiram nos determinantes do retorno venoso e/ou que limitem ao fluxo ao longo da rede vascular pulmonar<sup>2</sup>.

A variação respiratória da pressão arterial tem sua primeira referência histórica em 1669, quando Lomer observou ou a intensificação patológica desta variação em um caso de pericardite. Achado semelhante foi descrito por William em 1850. Tratava-se de um paciente com broncoespasmo grave que, causando alça-ponamento aéreo, limitava o fluxo sanguíneo ao longo da vasculatura pulmonar e prejudicava o enchimento ventricular esquerdo principalmente na inspiração. Adolf Kussmaul cunhou o termo “pulso paradoxal” em 1873 após observar o mesmo fenômeno em três pacientes com diagnóstico de pericardite. O paradoxo estava na discrepância entre a ausência de pulso arterial e a presença de

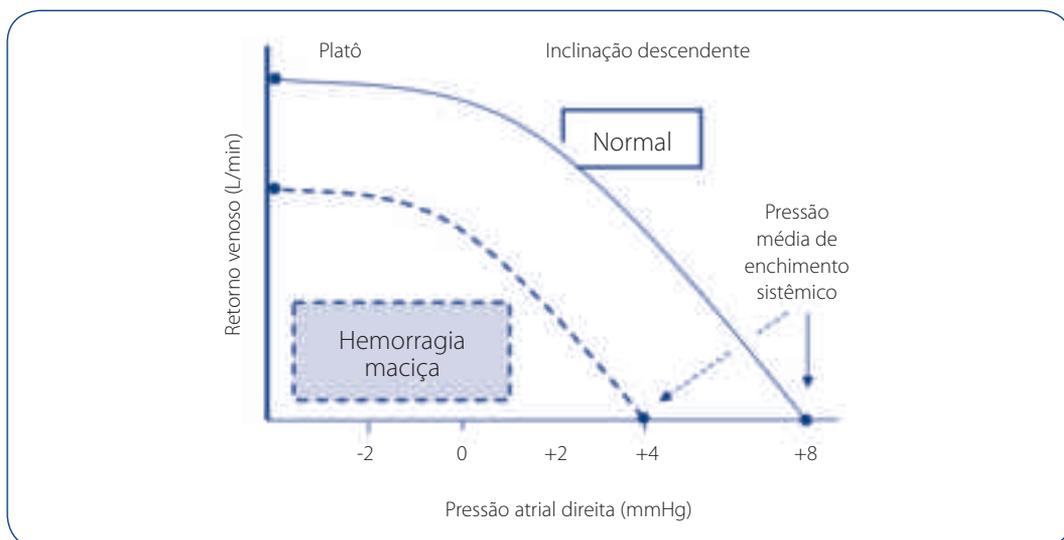


Figura 43.1: Demonstração gráfica da influência da pressão atrial direita (PAD) e da pressão de enchimento sistêmico sobre o retorno venoso. (A) A linha contínua demonstra que quanto menor a (PAD) maior o retorno venoso, desde que a PmES esteja mantida. (B) Diante de hemorragia maciça (linha tracejada) o retorno venoso torna-se reduzido apesar da diminuição da PAD, visto que a PmES cai na mesma proporção. A reposição volêmica restaura o retorno venoso por aumentar a PmES.

batimentos cardíacos durante a inspiração (espontânea). A ventilação mecânica com pressão positiva inverte a sequência de pressurização e despressurização durante o ciclo respiratório. Ao contrário do que ocorre na ventilação espontânea, o aumento da pressão arterial ocorre durante a inspiração. Este fenômeno foi descrito primeiramente por Werko em 1947 e definido como pulso paradoxal reverso por Massumi em 1973<sup>3,4</sup>.

### O retorno venoso durante a ventilação mecânica

A ventilação mecânica afeta todos determinantes do débito cardíaco, com destaque para a pré-carga. A elevação inspiratória da pressão alveolar, durante a ventilação mecânica, é transmitida ao interior do átrio direito e das veias cavas, aumentando a PVC e reduzindo o retorno venoso. Ao mesmo tempo há compressão dos

capilares pulmonares, favorecendo a drenagem destes vasos em direção às câmaras cardíacas esquerdas, aumentando o volume diastólico final e o volume sistólico do ventrículo esquerdo. A consequência é o incremento inspiratório da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso arterial. Na expiração, sem a facilitação da drenagem do conteúdo vascular pulmonar pela compressão dos capilares, o fluxo sanguíneo ao longo destes vasos é mais lento. Esta diminuição do fluxo é discreta em indivíduos que se apresentam no platô da curva de Frank-Starling, visto que a característica vascular pulmonar predominante nestes pacientes é a de vasos próprios da zona III de West (pressão arterial pulmonar > pressão venosa pulmonar > pressão alveolar inspiratória).

A redução do fluxo sanguíneo durante a expiração diminui o enchimento do ventrículo esquerdo, o volume sistólico, a pressão arterial sistólica e a pressão de pulso arterial (Figura 43.2)<sup>2,3</sup>.

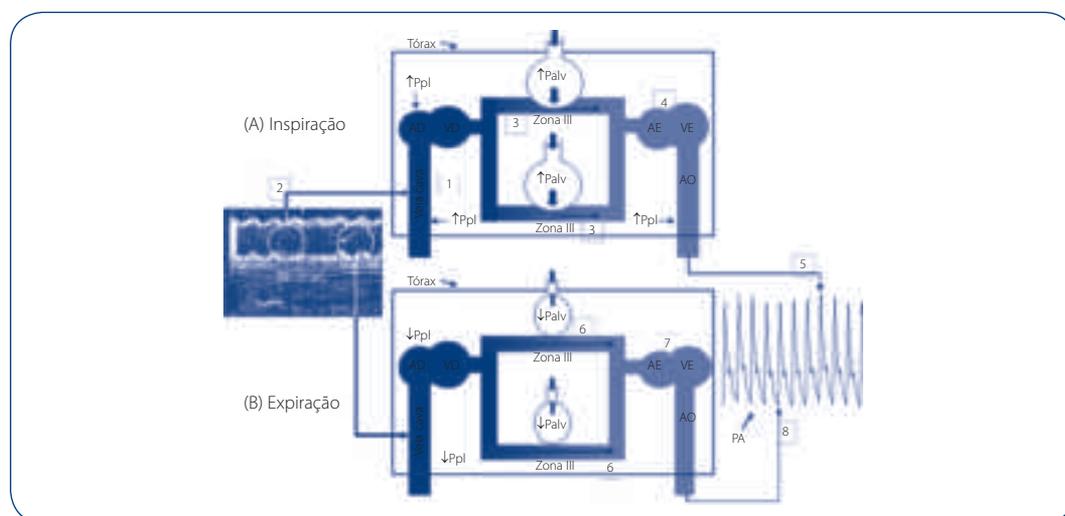


Figura 43.2: Efeitos da ventilação mecânica em condições fisiológicas. Durante a inspiração (A), veia cava e átrio direito são pouco compressíveis em razão do seu enchimento total ou quase total, tornando-se relativamente insensíveis às modificações da pressão pleural (1). Não há deformação importante da veia cava superior à ecocardiografia transesofágica (2). Nesta situação volêmica as zonas III de West (pressão alveolar < pressão do capilar venoso < pressão do capilar arterial pulmonar) predominam (3). Em face da sua compressão, os capilares venosos são drenados em direção ao ventrículo esquerdo. Há, então, incremento inspiratório da pré-carga do coração esquerdo (4), do volume sistólico e da pressão arterial (5). Na expiração (B), o predomínio da zona III de West favorece o trânsito expiratório de sangue ao longo da vasculatura pulmonar (6) sem dificultar o enchimento expiratório do ventrículo esquerdo (7). Assim, a redução expiratória do volume sistólico, do fluxo aórtico, da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso são menos acentuados que na hipovolemia. AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; AO, aorta; P alv, pressão alveolar; PA, pressão arterial; Ppl, pressão pleural; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo.

Adaptado de Michard et al.<sup>3</sup> e Vieillard-Baron et al.<sup>4</sup>.

O fluxo sanguíneo ao longo dos pulmões durante a expiração é muito mais lento quando há resistência a esse fluxo ao longo da rede vascular pulmonar, que pode ser provocada por hipovolemia, grandes volumes correntes, aumento excessivo do PEEP (intrínseco ou extrínseco) e hipertensão arterial pulmonar. Nestas condições tal lentificação é mais pronunciada na expiração pelo predomínio de vasos próprios da zona I

(pressão alveolar inspiratória > pressão arterial pulmonar > pressão venosa pulmonar) e da zona II de West (pressão arterial pulmonar > pressão alveolar inspiratória > pressão venosa pulmonar). Em consequência, o enchimento do coração esquerdo, a pressão arterial sistólica (Ps) e a pressão de pulso arterial (Pp) caem na mesma proporção (expiração). Observa-se então a amplificação de  $\Delta P_s$  e  $\Delta P_p$  (Figura 43.3).

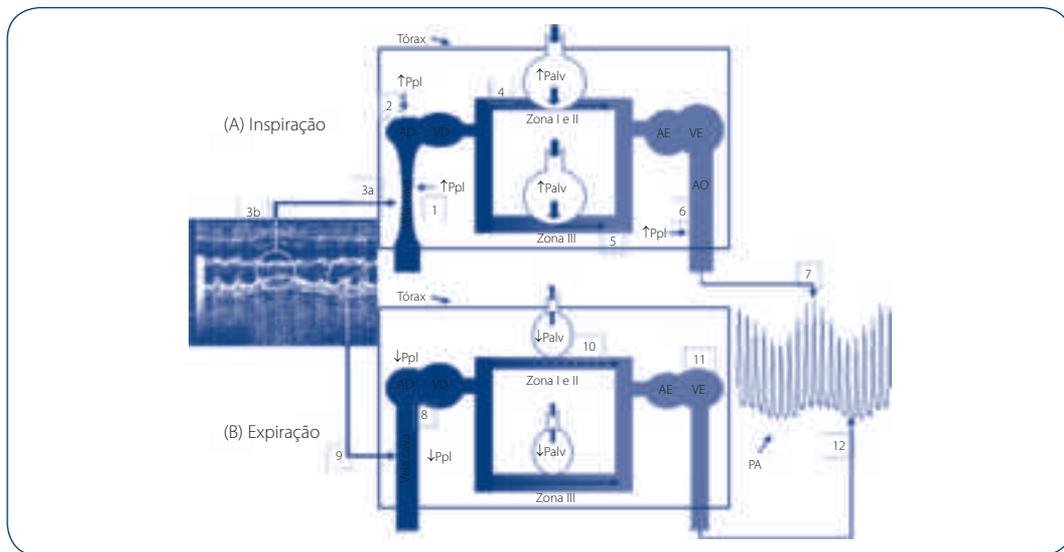


Figura 43.3: Efeitos fisiológicos da ventilação mecânica na hipovolemia. A redução da pressão média no interior das veias cavas causada pela depleção volêmica permite que a pressão pleural seja transmitida ao interior destas estruturas. Esta transmissão ocorre especialmente na fase inspiratória (A) quando a pressão pleural aumenta. Há aumento da pressão intramural e queda da pressão trans-mural (pressão interna – pressão externa) destas câmaras (1 e 2), provocando o colapso da veia cava superior (3a), visualizado pela ecocardiografia transesofágica (3b), e queda da pré-carga do coração direito. Observa-se na zona I de West (pressão alveolar > pressão do capilar arterial > pressão capilar pulmonar venoso) e zona II (pressão do capilar arterial pulmonar > pressão alveolar > pressão do capilar pulmonar venoso), maior compressão da vasculatura pulmonar, maior resistência ao fluxo sanguíneo e consequente aumento da pós-carga ventricular direita (4). Na zona III de West (pressão alveolar < pressão do capilar venoso < pressão do capilar arterial pulmonar), o aumento da pressão alveolar favorece a drenagem dos capilares em direção ao coração esquerdo, incrementando o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (5). O aumento da pressão pleural reduz a pós-carga ventricular esquerda (6). A associação das etapas 4 e 5 promove o aumento do volume sistólico e da pressão arterial (7). Na expiração (B), a queda da pressão pleural reduz a impedância da veia cava e do átrio direito, facilita o fluxo ao longo da veia cava e aumenta a pré-carga do coração direito (8), que corresponde ao aumento expiratório do diâmetro da veia cava superior observado à ecocardiografia (9). Na hipovolemia, o fluxo sanguíneo nas zonas I e II de West é mais lento (10), acentuando a queda expiratória da pré-carga do ventrículo esquerdo (11), do volume sistólico, do fluxo aórtico, da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso (12). AD, átrio direito; AE, átrio esquerdo; AO, aorta; P alv, pressão alveolar; PA, pressão arterial; Ppl, pressão pleural; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo.

Adaptado de Michard et al.<sup>3</sup> e Vieillard-Baron et al.<sup>4</sup>

Portanto, o aumento de variação da pressão arterial observada nestas situações se deve à redução expiratória do débito do ventrículo esquerdo que se segue à redução inspiratória do débito do ventrículo direito<sup>2,3</sup>.

Estas variações respiratórias observadas no leito arterial têm correspondência no leito venoso. Tanto a pressão arterial, quanto a PVC oscilam de acordo com a variação da pressão intratorácica gerada pelos movimentos ventilatórios. A pressão intratorácica incide sobre o coração e grandes vasos torácicos, influenciando também o retorno sanguíneo ao coração direito<sup>2-4</sup>.

A pressão transmural é definida pela diferença entre as pressões internas e externas de uma estrutura elástica. Portanto, quando a pressão em torno da VCS excede a pressão interna do vaso, a estrutura vascular tende ao colapso e a amplitude do traçado da pressão medida no seu interior (pressão de pulso da PVC) diminui. Para manter este vaso colapsável aberto, é necessária pressão de abertura maior que a pressão crítica de fechamento. O colapso ocorre quando a pressão transmural (real pressão de abertura das estruturas vasculares) da VCS diminui, ou seja, durante a pressurização inspiratória das vias aéreas durante a ventilação mecânica, quanto menor o enchimento das cavidades, maior colapsabilidade inspiratória da veia cava superior (VCS) (Figura 43.2), menor a amplitude inspiratória do traçado da PVC (Figura 43.3) acompanhadas de amplificação da  $\Delta Pp$ . Por outro lado, nas situações já mencionadas como causadoras de amplificação da  $\Delta Pp$  (PEEPe, PEEPi, volume corrente excessivo, e hipertensão pulmonar), espera-se, ao contrário dos estados hipovolêmicos, que haja amplificação da amplitude do traçado da PVC durante a inspiração<sup>4,5</sup>.

### Aplicação clínica

As bases fisiológicas da interação coração-pulmão têm implicações diagnósticas e terapêuticas à beira do leito, subsidiando a avaliação da responsividade cardiovascular a volume e a aplicação de técnicas ventilatórias em situações específicas.

### Responsividade cardiovascular a volume

Entende-se por resposta cardiovascular a volume, as modulações do DC observadas me-

diante a infusão de alíquotas de fluidos. O modelo clássico para avaliação da responsividade a volume é a construção da curva de função ventricular de Frank-Starling, que permite avaliar variações do volume sistólico (VS) a partir da infusão de fluidos. Pacientes responsivos são os que apresentam aumentos entre 10% e 15% no DC após a infusão de uma alíquota de fluidos (Figura 43.4)<sup>3</sup>. No entanto a determinação do DC nem sempre é possível e pode demandar algum tempo, resultando em atraso desnecessário e indesejável na tomada de decisões.

Os métodos disponíveis para determinação indireta da responsividade (sem aferição do DC) não são indicadores de volume sanguíneo ou da pré-carga, mas dispositivos que permitem identificar a posição do paciente na curva de Frank-Starling. Trata-se de mecanismos de segurança, e sua “normalização” não deve ser encarada como objetivo terapêutico. Ou seja, o paciente que se apresenta responsivo não necessariamente necessita de suplementação de volume. A adição volêmica entre responsivos só deve ser feita quando houver evidências de hipofluxo tecidual.

A confiabilidade do método de avaliação da responsividade é uma questão central no manejo dos pacientes com instabilidade hemodinâmica, pois dependendo das características cardiovasculares individuais, a reposição hídrica pode ser insuficiente por um lado ou excessiva e iatrogênica por outro. Portanto, a reposição volêmica deve ser realizada de forma criteriosa e guiada por parâmetros fidedignos a ponto de auxiliar na restauração da perfusão tecidual com segurança.

### Variáveis estáticas

Variáveis estáticas como pressão venosa central (PVC) e pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) figuram como métodos preferenciais para avaliar a fluidoresponsividade, apesar de suas limitações. Medidas da PVC entre 8 e 12 mmHg são limites de segurança a serem atendidos durante a reposição volêmica em pacientes que ventitam espontaneamente. O aumento da pressão intratorácica durante ventilação por pressão positiva, resulta na adoção, arbitrária, de valores maiores (12 e 16 mmHg) para pacientes sob ventilação mecânica. Esses valores, no entanto, **não são confiá-**

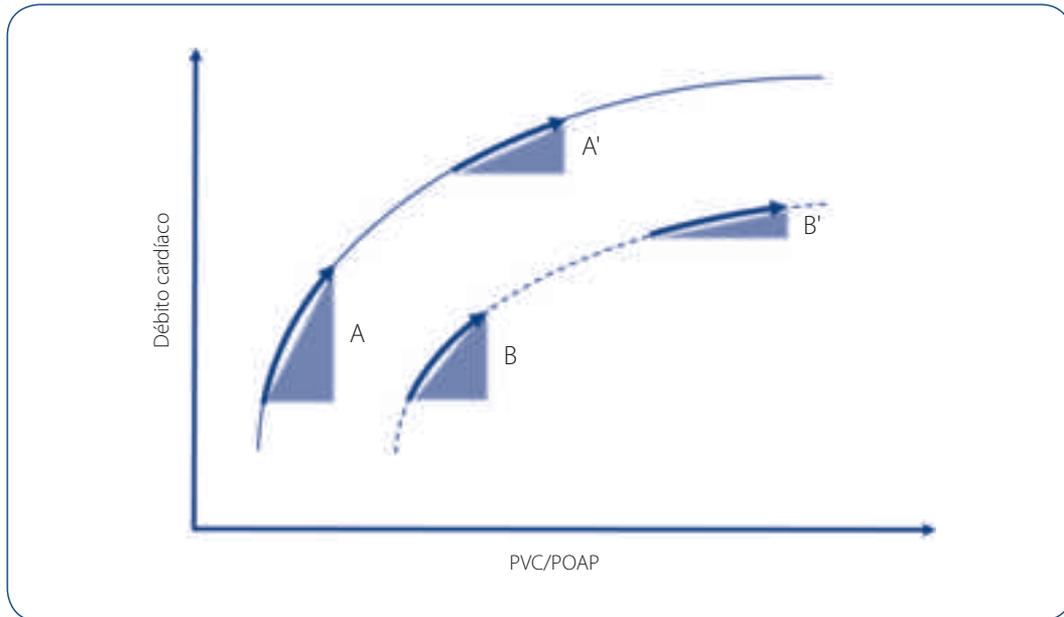


Figura 43.4: Curva de função ventricular baseada na pré-carga. As setas representam variações do débito cardíaco (DC) e das pressões de enchimento ventricular (PVC/POAP) a partir da infusão de uma aliqota de líquido. Em “A” representação da condição miocárdica normal (grandes variações de DC com pequenas variações da PVC). A’ demonstra situação de repleção volêmica, quando o DC é pouco incrementado diante da mesma aliqota. A linha B corresponde à diminuição intrínseca da contratilidade cardíaca, quando o mesmo volume implica em variações menores do DC e grande oscilações de PVC/POAP.

veis na predição da responsividade a volume, e nem mesmo o uso combinado das pressões de enchimento tem boa acurácia<sup>6</sup>. Por outro lado, valores extremos de PVC e POAP parecem ter maior capacidade preditiva de resposta positiva a volume.

### Variáveis dinâmicas para avaliação da responsividade cardiovascular

As “variáveis dinâmicas de avaliação da responsividade cardiovascular a volume” são métodos bastante precisos em diferenciar indivíduos responsivos dos não responsivos, baseados na relação anatômica e funcional entre coração e pulmões, e que prescindem de infusão de líquidos. Trata-se de métodos simples e pouco invasivos que incluem tanto o leito venoso quanto o arterial e, a depender do dispositivo escolhido, contemplam indivíduos sob ventilação mecânica e os que ventilam espontaneamente.

### Variáveis dinâmicas durante a ventilação espontânea

#### *Inflexão negativa da PVC ( $\Delta$ PVC)*

As oscilações respiratórias da Ppl podem ser claramente percebidas por uma técnica prática, mas pouco utilizada: a verificação contínua do traçado da PAD. As oscilações ventilatórias deste traçado aproximam-se bastante da das oscilações da pressão pleural. A monitorização contínua do traçado da PVC fornece informações imediatas quanto ao grau em que a pressão das vias aéreas é transmitida para o espaço pleural e as estruturas vasculares. Em estados hipovolêmicos (p.ex.: hemorragia maciça) o enchimento da cavidade atrial é menor e a transmissão da variação da Ppl para o interior desta cavidade é maior (Figura 43.1). Durante a inspiração haverá reduções mais intensas da PAD e conseqüente aumento do retorno venoso e do DC. A medida contínua do traçado da PAD oportuniza aferir a

intensidade da oscilação negativa desta variável, e auxiliar no planejamento da reposição volêmica. É deste modo que a intensidade da inflexão inspiratória do traçado da PVC ( $\Delta$ PVC) reflete o estado de responsividade do paciente durante a ventilação espontânea<sup>7</sup>.

O  $\Delta$ PVC pode ser aferido durante a ventilação espontânea ou após uma breve desconexão do ventilador mecânico (Figura 43.5(A)). Valores  $\geq 1$  mmHg identificam pacientes responsivos com sensibilidade de 84% e especificidade de 94%. No entanto, é necessário que o paciente gere esforço inspiratório suficiente para reduzir a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) em 2 mmHg, ou seja, deve-se considerar a possibilidade de falso negativo quando observada  $\Delta$ PVC  $> 1$  mmHg e a medida da POAP não é possível<sup>7</sup>. Este método não é capaz de prever a responsividade cardiovascular em pacientes que ventitam espontaneamente com auxílio de pressão de suporte<sup>8</sup>.

### Manobra de Valsalva

A manobra de Valsalva consiste na contração voluntária da musculatura expiratória contra a glote fechada, aumentando a pressão Ppl e a pressão abdominal enquanto o volume pulmonar permanece constante. A hiperinsuflação pulmonar que ocorre durante a manobra de Valsalva limita o fluxo sanguíneo ao longo da rede vascular pulmonar, diminui o enchimento ventricular esquerdo e o VS. Esta manobra intensifica a diminuição de fluxo pelos vasos pulmonares nos estados hipovolêmicos, inten-

sificando também a redução do VS e da pressão de pulso arterial.

A análise do traçado da pressão arterial durante a manobra de Valsalva pode oferecer informações úteis a respeito do enchimento cardíaco. Em situações normais, o traçado da pressão arterial apresenta quatro fases com um padrão sinusoidal (Figura 43.5). A variação da pressão de pulso de Valsalva (VPPV) é a variação percentual entre a maior pressão de pulso durante a fase 1 e a menor pressão de pulso durante a fase 2. VPPV  $\geq 52\%$ , identificam indivíduos responsivos a volume com sensibilidade de 91% e especificidade de 95%. O traçado de padrão “quadrado” e com discreta variação da pressão de pulso está geralmente associada a insuficiência cardíaca ou intolerância à infusão de volume (Figura 43.6)<sup>9</sup>. Esta manobra não pode ser utilizada em pacientes pouco colaborativos ou que apresentem arritmias.

### Variáveis dinâmicas durante a ventilação mecânica

#### Índice de distensão da veia cava inferior

Variações no diâmetro das veias cavas podem ser utilizadas para avaliar a fluidorresponsividade em pacientes sob ventilação mecânica. A veia cava inferior (VCI) é visualizada durante a ecocardiografia transtorácica e analisada no eixo longo subcostal utilizando-se o modo M. Observa-se uma distensão fisiológica durante a inspiração mecânica, e a variabilidade do diâmetro é determinada da

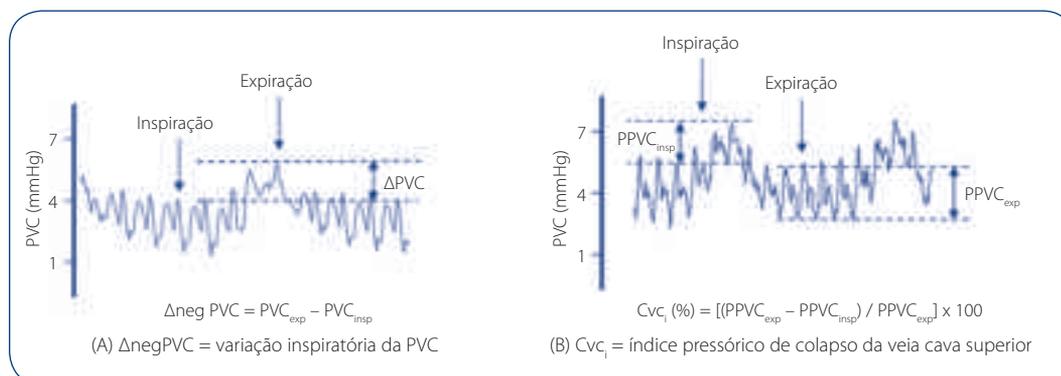


Figura 43.5: (A) Registro contínuo do traçado da pressão venosa central (PVC), destacando a inflexão negativa da PVC durante a inspiração. (B) Registro contínuo do traçado da pressão venosa central (PVC), destacando a variação respiratória da amplitude da PVC provocada pela ventilação mecânica.

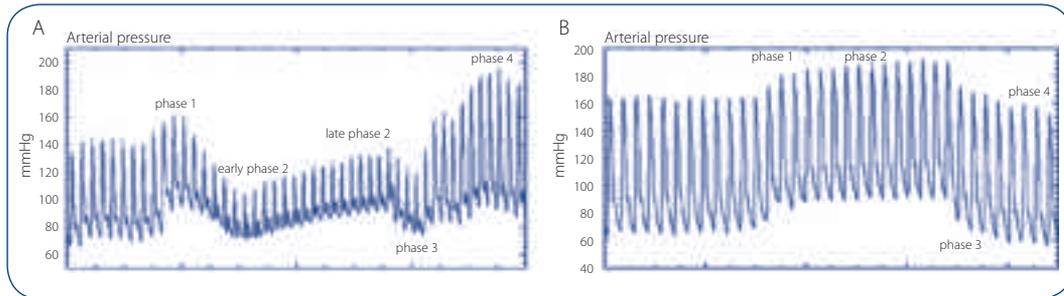


Figura 43.6: Traçados da pressão arterial durante a manobra de Valsalva. (Traçado A) Resposta normal com evidente redução da pressão arterial durante a fase 2. (Traçado B) Resposta anormal apresentando padrão “quadrado” da pressão arterial, sem diminuição da pressão de pulso durante a fase 2. A: Traçado normal da pressão de pulso arterial durante a manobra de Valsalva. Há evidente redução da pressão arterial durante a fase 2. B: Resposta “anormal” da pressão arterial durante a manobra de Valsalva, sem diminuição da pressão de pulso durante a fase 2.

Fonte: García et al.<sup>9</sup>.

seguinte maneira:  $(\text{diam máx} - \text{diam min}) / \text{diam min}$ ). Um índice de VCI  $\geq 18\%$  identifica pacientes responsivos a volume<sup>10</sup>.

### Índice de colapso da veia cava superior

Vieillard-Baron et al., utilizando a ecocardiografia transesofágica, observaram que a ventilação mecânica induz a veia cava superior ao colapso, colapso este que é fortemente relacionado à intensidade da  $\Delta Pp$ . Indivíduos com índice de colapso da veia cava superior  $\geq 36\%$  são identificados como responsivos<sup>4,11</sup>.

### Índice de colapso pressórico da veia cava superior (Cvc<sub>i</sub>)

A constatação de Vieillard-Baron et al.<sup>11</sup>, em 2003, que correlaciona o colapso da veia cava superior (ecocardiografia) com  $\Delta Pp$ , sugere que a variação respiratória da amplitude da PVC também poderia ter associação com a variação do volume da veia cava superior (Figura 43.7). Recentemente, um estudo clínico e observacional demonstrou que a avaliação dinâmica da PVC também pode ter utilidade em pacientes sob ventilação mecânica, a partir do cálculo da variação respiratória da amplitude do traçado da PVC (a exemplo da determinação da  $\Delta Pp$ ) (Figura 43.5(B)). A variação respiratória da amplitude da PVC, denominada “índice de colapso

pressórico da veia cava superior” (Cvc<sub>i</sub>), apresenta boa sensibilidade (89%) e especificidade (91%) na discriminação de indivíduos com  $\Delta Pp \geq 13\%$ . Pacientes com Cvc<sub>i</sub>  $> 5\%$  são identificados como potencialmente responsivos<sup>5</sup>.

### Variação respiratória do volume sistólico e do pico de fluxo aórtico

Oscilações da pressão intratorácica provocadas pela ventilação mecânica provocam modulações cíclicas no enchimento ventricular e, em consequência, do volume sistólico e do fluxo aórtico. A variação respiratória do volume sistólico ( $\Delta VS$ ) consiste na aferição contínua da variação percentual entre o VS inspiratório (máximo) e o VS expiratório (mínimo). Valores  $\geq 10\%$  identificam indivíduos que responderão à infusão de volume com aumento do VS<sup>12</sup>. De forma semelhante, a variação respiratória do pico fluxo aórtico é significativamente maior entre pacientes responsivos do que entre os não responsivos a volume. Valores  $\geq 12\%$  permitem discriminar responsivos dos não responsivos com valor preditivo positivo de 91% e valor preditivo negativo de 100%<sup>13</sup>.

### Variação respiratória da pressão de pulso arterial ( $\Delta Pp$ )

A  $\Delta Pp$  é um método simples, sensível e específico para avaliação da responsividade

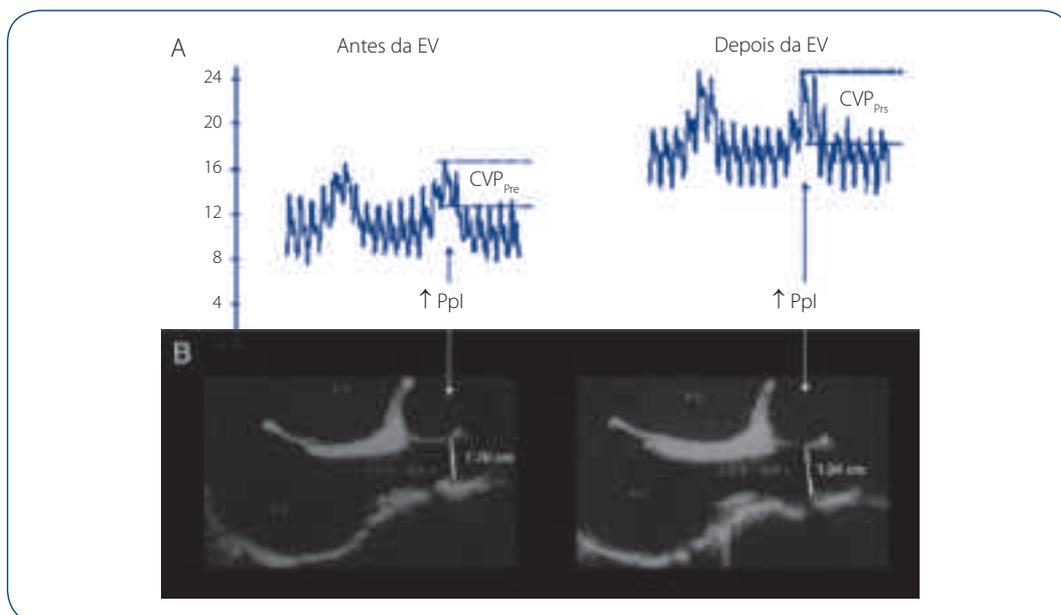


Figura 43.7: (A) Aumento da amplitude inspiratória da pressão venosa central (PVC) após expansão volêmica (EV). O aumento da pressão pleural (Ppl) reduz a amplitude da PVC durante a inspiração. (B) Um ecocardiograma transesofágico simultâneo mostra um aumento no diâmetro da veia cava superior após a expansão de volêmica.

Fonte: Hartert et al.<sup>11</sup>.

cardiovascular em pacientes com instabilidade hemodinâmica e sob ventilação mecânica controlada. A análise do traçado da pressão arterial em 40 pacientes sépticos sob ventilação mecânica, constataram que a variação respiratória da pressão de pulso arterial ( $\Delta Pp$ ) tem alta sensibilidade (94%) e especificidade (96%) na identificação de indivíduos responsivos ( $\Delta Pp > 13\%$ ) e não responsivos ( $\Delta Pp < 13\%$ ). Para calcular o DPp, determina-se a Pp inspiratória ( $Pp_{m\acute{a}x}$ ) e a Pp expiratória ( $Pp_{m\acute{i}n}$ ) que são aplicados na fórmula:  $DPp (\%) = 100 \times (Pp_{m\acute{a}x} - Pp_{m\acute{i}n}) / [(Pp_{m\acute{a}x} + Pp_{m\acute{i}n}) / 2]$  (Figura 43.8)<sup>14</sup>. Além dessa metodologia manual de aferição, há dispositivos automatizados que permitem a aferição contínua à beira do leito.

A variação da pressão sistólica ( $\Delta Ps$ ), embora também reflita o estado de responsividade a volume, é um método menos acurado. A diferença entre a pressão sistólica inspiratória e a pressão sistólica expiratória tende a ser maior que a diferença entre  $Pp_{ins}$  e  $Pp_{exp}$ . Enquanto a  $\Delta Pp$  reflete apenas a variação da VS, a  $\Delta Ps$  resulta da variação do volume sistólico e do efeito

direto da pressão pleural (positiva) sobre a aorta durante a inspiração. Portanto, um certo grau de  $\Delta Ps$  sempre é observado, mesmo que o volume sistólico permaneça constante. Por outro lado, no que diz respeito a  $\Delta Pp$ , a pressão pleural é transmitida à aorta tanto na sístole quanto na diástole, sem impactar a  $\Delta Pp$ <sup>12,14</sup>.

### Variação respiratória da amplitude da pletismografia de pulso ( $\Delta Pplet$ )

Trata-se de uma alternativa à  $\Delta Pp$ , não invasiva e de fácil utilização (Figura 43.6). Em 2004, em uma população heterogênea de pacientes graves, constatou-se que a variação respiratória da pletismografia de pulso ( $\Delta Pplet$ ) tem excelente correlação com  $\Delta Pp$  ( $r = 0,88$ )<sup>15</sup>. O mesmo grupo reproduziu estes achados ao estudar apenas pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca, identificando pacientes responsivos com  $\Delta Pplet > 11\%$ <sup>16</sup>. Utilizando-se de metodologia semelhante, Cannesson et al (2006) chegaram a resultados parecidos em pacientes sépticos<sup>17</sup>. No entanto, estes estudos

se limitaram a comparar os traçados pletismográfico e da pressão arterial. Não houve comparação de  $\Delta P_{plet}$  com a variação do DC após infusão hídrica.

Posteriormente, com base em medidas do DC por termodiluição, outros estudos observaram que a  $\Delta P_{plet}$  é capaz de diferenciar responsivos de não responsivos com grande sensibilidade e especificidade<sup>18,19</sup>. As mesmas limitações de uso da  $\Delta P_p$  aplicam-se à  $\Delta P_{plet}$ .

O cálculo da  $DP_{plet}$  segue a mesma lógica da determinação do  $DP_p$ , determina-se a  $P_{plet}$  inspiratória ( $P_{plet_{m\acute{a}x}}$ ) e a  $P_{plet}$  expiratória ( $P_{plet_{m\acute{i}n}}$ ) que são aplicados na fórmula:  $DP_{plet} (\%) = 100 \times (P_{plet_{m\acute{a}x}} - P_{plet_{m\acute{i}n}}) / [(P_{plet_{m\acute{a}x}} + P_{plet_{m\acute{i}n}}) / 2]$  (Figura 43.8)<sup>15,17</sup>.

### Variação respiratória do pico de fluxo da artéria braquial

García et al, avaliaram a variação do pico de fluxo da artéria braquial como uma alternativa não invasiva para avaliação da reponsividade cardiovascular a fluidos. Variações superiores a 10% identificaram pacientes responsivos com sensibilidade de 74% e especificidade de 95%<sup>20</sup>.

### Limitações das variáveis dinâmicas

Os métodos dinâmicos de avaliação da fluidorresponsividade permitem discriminar in-

divíduos responsivos dos não responsivos com grande precisão. No entanto, estes marcadores dinâmicos limitam-se à avaliação de pacientes em ventilação mecânica controlada e volume corrente entre 8 e 10 mL/kg, perdendo seu valor quando há oscilação do volume corrente, incursões respiratórias espontâneas, arritmias, hipertensão pulmonar e PEEP intrínseco ou extrínseco elevados<sup>7,13,14</sup>. Além disso, observa-se uma variabilidade de valores discriminatórios em diferentes estudos.

### A precisão das variáveis dinâmicas e a incerteza da prática clínica

Parâmetros dinâmicos de avaliação da resposta cardiovascular a volume são dispositivos bastante seguros em prever a resposta à infusão hídrica em pacientes sob ventilação mecânica observando-se áreas sob a curva ROC > 0,90 na maior parte das publicações sobre o tema. Apesar de se tratar de métodos tão precisos, estudos diferentes chegaram a *cut-offs* discriminatórios diferentes. Tomando o  $\Delta P_p$  como exemplo, o valor de corte mais comumente usado é 13%, embora diversos estudos sobre o tema tenham chegado a valores que variam entre 9% e 17%. Talvez essa variabilidade seja resultado de diferenças em condições ventilatórias que interferem na relação cardiopulmonar como a frequência

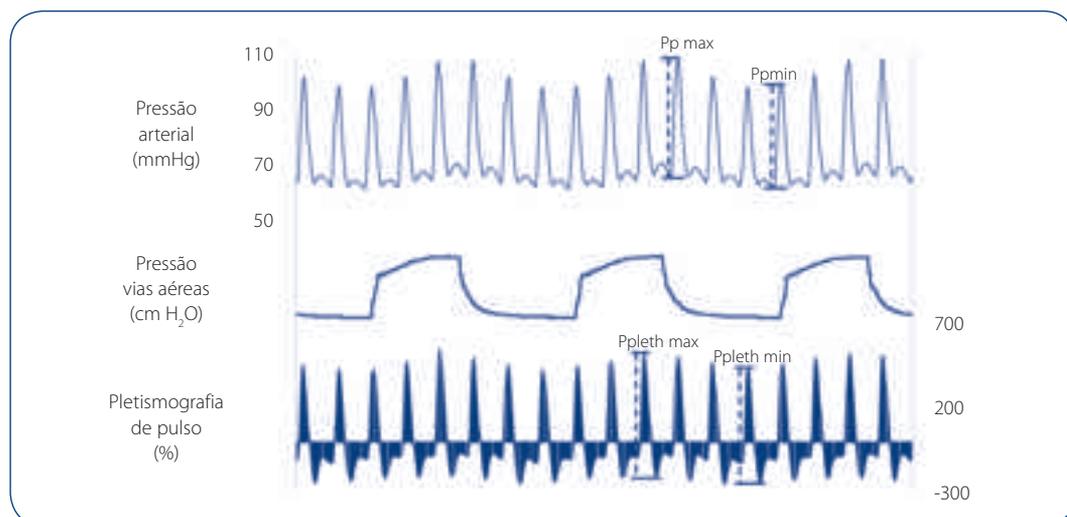


Figura 43.8: Comparação entre variação respiratória da pressão de pulso arterial e a variação respiratória da amplitude da pletismografia de pulso.

respiratória, volume corrente, PEEP, complacência torácica e resistência das vias aéreas. Além disso, devem ser consideradas as condições cardiovasculares intrínsecas de cada população estudada como frequência cardíaca, resistência vascular pulmonar, função miocárdica e resistência vascular pulmonar. Parte dos vários cut-offs do  $\Delta P_p$  encontrados nos diferentes estudos poderiam, em tese, constituir uma zona intermediária, cujos limites superior e inferior são 9% e 15% para pacientes que ventilam com  $V_t \geq 8 \text{ mL/kg}^{21}$ .

Considerando que a prática médica não é um procedimento binário que permite dividir as situações em “positivas ou negativas”, “pretas ou brancas”, responsivas ou não responsivas, a zona cinzenta ou de incertezas que permeiam o dia a dia da prática clínica deve sempre ser considerada.

Assim, o grau de certeza em relação ao estado de responsividade é maior quando os valores encontrados se aproximam ou extrapolam estes pontos extremos. Ou seja, os pontos extremos permitiriam identificar pontos de maior probabilidade positiva e de maior probabilidade negativa. Valores intermediários exigem outro teste ou o seguimento da resposta clínica do paciente à terapia (ex.: prova de volume).

Na prática, quando os valores encontrados fazem parte da zona de penumbra e há incerteza sobre a real condição de responsividade, deve-se considerar a avaliação da função cardíaca para auxiliar na definição da melhor conduta.

### Variáveis dinâmicas, PEEP intrínseca, PEEP e volume corrente

Normalmente a resistência vascular pulmonar é mínima na capacidade residual funcional (CRF) em volume pulmonar de repouso. Conforme o volume pulmonar aumenta, os vasos pulmonares principais dilatam e suas resistências diminuem, enquanto os vasos justa-alveolares são comprimidos pelos alvéolos inflados e suas resistências aumentam. A alteração global da resistência vascular pulmonar durante a ventilação não é expressiva. Entretanto, quando há hiperinsuflação devido ao broncoespasmo ou a níveis elevados de PEEP, qualquer aumento adicional do volume pode elevar a resistência vascular pulmonar, afetar o fluxo sanguíneo dos vasos pulmonares e alterar a dinâmica do enchimento do ventrículo esquerdo. O resultado final é a intensificação da variação fisiológica do volume sistólico e da pressão arterial sistólica (> 10 mmHg) durante o ciclo respiratório – Pulso paradoxal<sup>22</sup>.

### PEEP intrínseca e PEEP

No broncoespasmo severo, o pulso paradoxal pode ser identificado e dimensionado com a análise da variação do traçado da pressão arterial e da pletismografia de pulso obtida com oxímetros de pulso (Figura 43.9)<sup>23</sup>.

Da mesma forma que no broncoespasmo, a aplicação de níveis crescentes de PEEP provoca aumento progressivo da resistência vascular

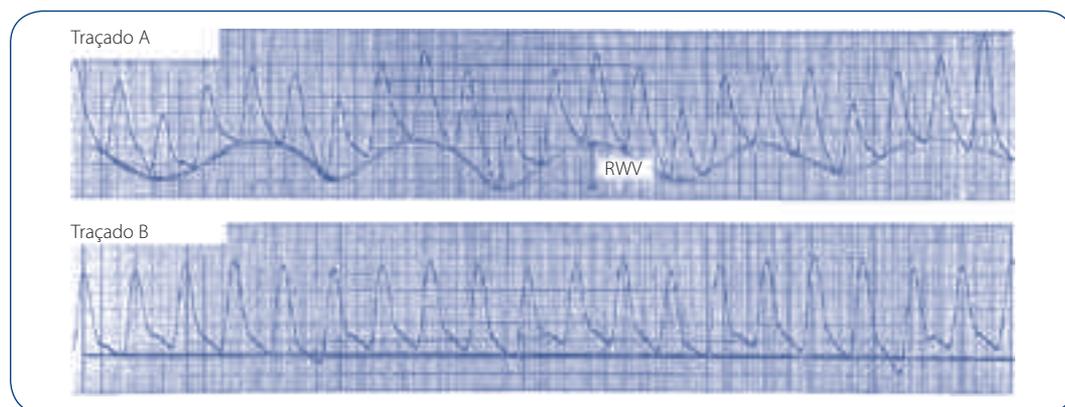


Figura 43.9: Traçado A - Paciente em broncoespasmo grave, visualização da variação da pletismografia pela oximetria de pulso e da variação da pressão da pressão de pulso pela curva de pressão arterial.

Traçado B - Após resolução do broncoespasmo, observa-se a ausência de variação da pletismografia e da pressão de pulso.

pulmonar que afeta o fluxo sanguíneo ao longo dos vasos pulmonares e o enchimento do ventrículo esquerdo, especialmente na expiração. O resultado pode ser uma redução global do DC acompanhada de variações exageradas do volume sistólico e da pressão arterial. Deste modo, a intensificação das medidas dos métodos dinâmicos pode ser útil como sinal de alerta para identificar possíveis efeitos deletérios da PEEP sobre o sistema cardiovascular<sup>24</sup>.

Desta forma, a amplificação de variáveis dinâmicas (ex.:  $\Delta Pp$ ) pode estar presente em pacientes com hipertensão pulmonar e/ou disfunção ventricular direita sem que os mesmos estejam hipovolêmicos, definindo situações em que o  $\Delta Pp$  pode ser falso positivo. É necessário, portanto, levar em consideração eventual disfunção ventricular direita ou hipertensão pulmonar quando há amplificação de  $\Delta Pp$ . Nestes casos é esperado encontrar sinais de sobrecarga ventricular direita como aumento da PVC, diminuição do índice pressórico de colapso da veia cava superior ( $Cvc_i < 5\%$ ) e/ou evidências ecocardiográficas como a baixa colapsibilidade da veia cava superior ( $< 36\%$ )<sup>4,11</sup>.

## Volume corrente

A magnitude das modulações do volume sistólico provocadas pela ventilação mecânica que definem o *status* de responsividade a fluidos pressupõe o uso de  $V_t$  entre 8 e 10 mL/kg. Entretanto, volumes correntes elevados podem ser lesivos para pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e a forte recomendação de que o volume corrente seja limitado a valores menores que 8 mL/kg para a necessária proteção alveolar.

As variáveis dinâmicas são muito sensíveis a mudanças no volume corrente e a diminuição do  $V_t$  de 8 para 6 mL/kg diminui o  $\Delta Pp$  em quase 60% tanto em responsivos quanto em não responsivos. Além de reduzir a acurácia do método (áreas sob a curva ROC entre 0,62 e 0,77), observa-se uma grande variabilidade de valores discriminatórios (entre 5% e 10%). É possível que a baixa acurácia assim como a grande variabilidade dos valores de corte encontrados podem ter sido influenciados pela diversidade metodológica observada nestes estudos. Por outro lado, recentemente Freitas et al identificaram

o *cut-off* de 6,5% com sensibilidade de 0,89% e especificidade de 0,90% (área sob a curva ROC de 0,91 [0,82-1,0]) ventilando 40 pacientes com SDRA utilização um  $V_t$  fixo de 6 mL/kg e um PEEP que variou entre 10 e 16 cmH<sub>2</sub>O<sup>25</sup>. Uma alternativa que pode ser considerada é que o  $V_t$  seja aumentado transitoriamente para aferição mais confiável de variáveis dinâmicas.

## Ventilação não invasiva e desmame ventilatório

O efeito cardiovascular da ventilação não invasiva (VNI), assim como a ventilação controlada, afeta todos os principais determinantes do débito cardíaco (pré-carga, contratilidade, pós-carga e frequência cardíaca), embora os principais efeitos sejam percebidos na pré-carga e na pós-carga. A pressurização da caixa torácica, ao provocar a redução do retorno venoso, diminui o enchimento cardíaco e, portanto, a distensão máxima das fibras cardíacas ao final da diástole, a **pré-carga**. A tensão miocárdica durante a sístole, **pós-carga**, equivale à resistência vascular que o ventrículo esquerdo deve suplantar para ejetar o sangue durante a sístole. Com o aumento da pressão nas vias aéreas, o conseqüente aumento da pressão pleural é transmitido ao ventrículo esquerdo e à aorta torácica. Como a pressão externa a estas estruturas vasculares aumenta, há diminuição do gradiente entre pressões internas e externas e conseqüente diminuição da pressão transmural ( $P_{tm}$ ). Entende-se pressão transmural como a pressão de abertura de estruturas elásticas como coração e vasos, e definida como gradiente entre a pressão interna e externa de uma cavidade ( $P_{tm} = P_{int} - P_{ext}$ ). Deste modo as pressões internas do ventrículo esquerdo e da aorta intratorácica são influenciadas pelo aumento da pressão pleural e elevam-se em relação à aorta extra torácica, diminuindo a tensão exercida pelo ventrículo esquerdo para ejetar o sangue. O favorecimento da **contratilidade** cardíaca durante a VNI é conseqüência dos efeitos da pressurização torácica sobre a pré-carga e a pós-carga<sup>22</sup>.

A instituição da VNI resulta em aumento do volume corrente em aproximadamente 50% e diminuição média da frequência respiratória em 6 movimentos respiratórios por minuto. Como resultado ocorre diminuição do trabalho respi-

ratório que diminui a demanda de oxigênio e a resposta adrenérgica. A consequente diminuição da **frequência cardíaca** reduz o consumo miocárdico de oxigênio e favorece o enchimento ventricular. A modulação da resposta adrenérgica proporcionada pela diminuição do trabalho respiratório pode cursar com redução do débito cardíaco, o que não é necessariamente um mau sinal, mas um reflexo da melhoria da relação entre oferta e demanda de oxigênio<sup>22</sup>.

Em cardiopatas a aplicação inicial de CPAP entre 10 e 12 cm H<sub>2</sub>O promove diminuição da frequência respiratória, do trabalho respiratório e dos níveis da PaCO<sub>2</sub>. Um estudo multicêntrico, randomizado observou que o uso de BiPAP (12/5 cm H<sub>2</sub>O) e de CPAP (8 cm H<sub>2</sub>O) são igualmente eficientes em reduzir a frequência respiratória, e necessidade de ventilação invasiva<sup>26</sup>. Embora as máscaras faciais incrementem o volume corrente e o padrão de fluxo, os pacientes normalmente preferem as máscaras nasais. No entanto, os efeitos cardiovasculares da VNI podem não ser ótimos com a máscara nasal se o paciente mantiver a boca entreaberta. O uso da máscara nasal com a boca fechada produz efeitos cardiovasculares similares aos da máscara facial<sup>27</sup>.

### Desmame ventilatório e a relação coração pulmão

No desmame ventilatório, após a desconexão do ventilador mecânico ocorre a fisiologia da relação cardiopulmonar é restaurada. A despressurização torácica implica em aumento do retorno venoso e a diminuição da pressão pleural promove a aumento da pressão transmural das câmaras cardíacas e inversão dos fenômenos cardiovasculares observados durante a ventilação mecânica. O resultado é a elevação da pré e da pós-carga ventricular, o que pode levar à sobrecarga ventricular e/ou isquemia miocárdica em pacientes com insuficiência cardíaca e/ou coronariana. O resultado pode ser a falência do desmame ventilatório ainda que a instituição da ventilação mecânica tenha sido motivada por causa não cardiogênica. A causa cardiogênica de falência de desmame é frequente e deve ser levada em consideração sempre que não houver outras causas tenham sido descartadas<sup>22,28</sup>.

Pacientes que tenham história progressiva de insuficiência cardíaca ou que apresentem taquicardia e hipertensão durante a prova de ventilação espontânea têm grande probabilidade de origem cardíaca da falência de desmame. A elevação da POAP, a diminuição da saturação venosa de oxigênio (mista ou central) e/ou achados ecocardiográficos podem auxiliar na determinação de causas cardiogênicas da falência de desmame ventilatório<sup>28,29</sup>.

A dosagem de BNP plasmático > 275 pg/ml antes do teste de ventilação espontânea prediz o insucesso de desmame (área sob a curva ROC 0,89 ± 0,04). No entanto dosagens elevadas de BNP antes do teste de ventilação espontânea não são específicas de disfunção cardíaca ou edema pulmonar cardiogênico, podendo refletir a condição de gravidade da doença subjacente em pacientes que não toleram o desmame<sup>28</sup>.

Recentemente constatou-se que a hemoconcentração durante o desmame poderia auxiliar na identificação do edema pulmonar induzido pelo desmame. Assim, a elevação ≥ 6% observada entre duas medidas de proteína plasmática total realizadas antes da desconexão do ventilador mecânico e ao final do teste de ventilação espontânea tem alta capacidade em identificar causa cardiogênica de falência de desmame (Área sob a curva ROC = 0,93 ± 0,04; sensibilidade = 87% e especificidade = 95%)<sup>30</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Gelman S. Venous function and central venous pressure. *Anesthesiology* 2008;108:735-748.
2. Fessler HE. Heart-lung interactions: applications in the critically ill. *Eur Respir J* 1997;10:226-237.
3. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 2005;103:419-28.
4. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology*. 2001;95:1083-88.
5. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page, B, Beauchet A, Jardin F. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Int Care Med*. 2004;30:1734-9.

6. Magder S. How to use the central venous pressure measurements. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:264-70.
7. Marik PE, Baram M, Vahid B: Does central venous pressure predict fluid responsiveness? *Chest* 134:172-178, 2008.
8. Heenen S, De Backer D, Vincent JL: How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? *Critical Care* 10:R102, 2006.
9. García MIM, Cano AG, Monrové JCD: Arterial pressure changes during the Valsalva maneuver to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *Int Care Med* 35:77-84, 2009.
10. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30; 1740-6.
11. Westphal GA, Gonçalves ARR, Caldeira Filho M, Silva E, Poli de Figueiredo LF. Variation in amplitude of central venous pressure curve induced by respiration is a useful tool to reveal fluid responsiveness in postcardiac surgery patients. *Shock* 2006; 26:140-145.
12. Hofer CK, Müller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass Grafting. *Chest*. 2005;128:848-54.
13. Feissel M, Michard F, Mangin I, et al. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001; 119:867-873.
14. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:134-38.
15. Westphal GA, Poli de Figueiredo LF, Rocha e Silva M, Caldeira Filho M, Silva E. Pulse oxymetry wave respiratory variations for the assessment of volume status in patients under mechanical ventilation. Society of Critical Care Medicine 34th Critical Care Congress – Phoenix, Arizona, USA. *Critical Care Medicine*, v. 32, n. 12, p. A96, 2004.
16. Westphal GA, Eliezer Silva E, Gonçalves AR, Caldeira Filho M, Poli-de-Figueiredo LF. Pulse oximetry wave variation as a noninvasive tool to assess volume status in cardiac surgery. *Clinics* 2009;64(4):337-343.
17. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohé J, Didier Jacques. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. *Critical Care*. 2005;9:562-8.
18. Feissel M, Teboul JL, Merlani P, Badie J, Faller JP, Bendjelid K. Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients. *Intensive Care Med* 2007;33:993-9.
19. Wyffels PAH, Durnez PJD, Helderweirt J, Stockman WMA, De Kegel D. Ventilation-induced plethysmographic variations predict fluid responsiveness in ventilated postoperative cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2007;105:448-52.
20. García MIM, Cano AG, Monrové JCD. Brachial artery peak velocity variation to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Critical Care* 2009, 13:R142 (doi:10.1186/cc8027).
21. Cannesson M. Pulse Pressure Variation and Goal Directed Therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 487-97.
22. Perel A, Pizov R. Cardiovascular effects of mechanical ventilation In: Stock MC, PEREL A, eds. *Handbook of mechanical ventilatory support*. 2nd ed, Baltimore MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1997:57-73.
23. Hartert TV, Wheeler AP, Sheller JR. Use of pulse oximetry to recognize severity of airflow obstruction in obstructive airway disease. Correlation with pulsus paradoxus. *CHEST* 1999; 115:475-481.
24. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, Teboul JL. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:935-939.
25. Freitas FGR, Bafi AT, Nascente APM, Assunção M, Mazza BAzevedo LCP, Machado FR. Predictive value of pulse pressure variation for

- fluid responsiveness in septic patients using lung-protective ventilation strategies. *British Journal of Anaesthesia* 2012.
26. Moritz F, Brousse B, Gellee B, Chajara A, L'Her E, Hellot MF, Benichou J. Continuous positive airway pressure versus bilevel noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a randomized multicenter trial. *Ann Emerg Med* 2007;50(6):666-675.
  27. Kallet RH, Diaz JV. The Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation. *Respiratory Care* 2009;54:102-115.
  28. Teboul JL, Monnet X, Richard C. Weaning failure of cardiac origin: recent advances. *Teboul et al. Critical Care* 2010, 14:211 <http://ccforum.com/content/14/2/211>.
  29. Teixeira C, da Silva NB, Savi A, Viera SRR, Nasi LA, Friedman G, Oliveira RP, Cremonese RV, Tonietto TF, Bressel MAB, Maccari J, Wickert R, Borges LG. Central venous saturation is a predictive of reintubation in difficult-to-wean patients. *Critical Care Medicine* 2009;38(2):491-496.
  30. Anguel N, Monnet X, Osman D, Castelain V, Richard C, Teboul JL: Increase in plasma protein concentration for diagnosing weaning-induced pulmonary oedema. *Intensive Care Med* 2008,34:1231-1238.



## Pneumonia Nosocomial e Associada à Ventilação Mecânica

*Thiago Lisboa  
Fabiano Nagel*

### Introdução

A pneumonia nosocomial é a segunda infecção mais frequente no ambiente hospitalar, correspondendo a aproximadamente 15% destas e afetando de 0,5% a 2% dos pacientes hospitalizados. Cerca de 60% destes episódios ocorrem dentro de um ambiente de cuidados intensivos, onde é a infecção nosocomial mais comum, usualmente associada a ventilação mecânica. Tem uma prevalência variável, com taxas desde 6 até 50 casos por 100 admissões na UTI. Tal variabilidade se deve principalmente a dois aspectos: a presença de diferentes *case-mix* em diferentes unidades avaliadas na literatura e a inexistência de critérios diagnósticos precisos que permitam um diagnóstico operacional acurado, tornando a subjetividade um aspecto importante na definição dos casos e nas decisões terapêuticas<sup>1-4</sup>.

Estratégias para o diagnóstico acurado da PAVM permanecem em discussão na literatura. A ausência de um padrão-ouro dificulta

a adequada avaliação de diferentes definições de caso, bem como de abordagens sistemáticas para a confirmação diagnóstica. As variáveis sensibilidade e especificidade dos critérios clínicos disponíveis tornam a avaliação diagnóstica complexa. Esta complexidade impossibilita a comparação entre diferentes estudos e estratégias de *benchmarking* baseadas na utilização das taxas de pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) como um marcador de qualidade assistencial. Diante da dificuldade diagnóstica, as decisões terapêuticas destes episódios também repousam amplamente na incerteza. Embora a recomendação universal de tratar-se estes pacientes orientado pela microbiologia local, aspectos de patógenos específicos, bem como questões relativas ao uso de biomarcadores e a duração do tratamento permanecem em discussão<sup>4,5</sup>.

O impacto do tipo de técnica utilizada para definir o diagnóstico e a estratégia de coleta de amostra para cultivo já foram

avaliados em diferentes estudos, devendo-se apenas atentar às diferenças entre a definição de um diagnóstico clínico apropriado e a necessidade de confirmação microbiológica na definição de um caso.

O desenvolvimento de pneumonia nosocomial, e no ambiente de cuidados intensivos especificamente da PAVM, tem morbidade significativa associada, prolongando o tempo de ventilação mecânica, bem como o tempo de permanência na UTI, com todos os custos associados a este prolongamento<sup>6-8</sup>. A mortalidade atribuída a PAVM ainda é um aspecto controverso na literatura. A mortalidade global nos episódios de PAVM varia de 20% a 60%, refletindo em grande parte a gravidade da doença de base destes pacientes, a disfunção orgânica preexistente ou instalada e especificidades da população estudada e do agente etiológico envolvido. Embora estudos mais antigos com uma metodologia mais simples (ex.: caso-controle)<sup>8-10</sup>, sugerissem um aumento de até 30% em média na mortalidade com o desenvolvimento de PAVM, estudos mais recentes, utilizando análise de desfechos concorrentes e análise causal, levando em consideração o tempo de aquisição da PAVM bem como as relações complexas entre a gravidade da doença de base e o risco de desenvolver PAVM, sugerem que tal impacto é superestimado e que a mortalidade atribuível estaria abaixo de 2%<sup>10</sup>. Novamente, é provável que algumas características de populações específicas, bem como de agentes etiológicos específicos estejam sub-representadas nestas estimativas.

## Diagnóstico

Nos pacientes com critérios de suspeita clínica de PAVM deve-se solicitar culturas de secreção respiratória. Não há dados na literatura que demonstrem benefício em se utilizar uma abordagem diagnóstica baseada em fibrobroncoscopia (invasiva) ou aspirado traqueal (não invasivo). Do mesmo modo, não há um claro benefício demonstrado para que se utilizem culturas quantitativas em comparação com culturas qualitativas, embora as recomendações de consenso costumem preferir as primeiras.

O diagnóstico de PAVM à beira do leito leva em consideração uma combinação de achados clínicos, radiológicos e laboratoriais. Dados mi-

crobiológicos são utilizados como uma tentativa de refinar a acurácia diagnóstica, dada a baixa especificidade dos critérios clínicos isoladamente. Esses critérios incluem:

- Presença de infiltrado persistente novo ou progressivo OU consolidação OU cavitação; E
- Pelo menos dois desses critérios: febre (temperatura axilar acima de 38 °C), sem outra causa OU leucopenia (< 4.000 cel/mm<sup>3</sup>) ou leucocitose (> 12.000 cel/mm<sup>3</sup>) OU surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção.

Ainda podem ser considerados fatores importantes a presença de comprometimento funcional (hipoxemia, com piora da relação pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio – PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), o aumento de biomarcadores, confusão mental ou surgimento de sepse grave/choque séptico.

A PAVM é considerada com confirmação microbiológica, se está presente pelo menos em um dos critérios laboratoriais: hemocultura positiva, sem outro foco de infecção aparente OU cultura positiva do líquido pleural OU cultura do lavado broncoalveolar ≥ 10<sup>4</sup> UFC/mL ou do aspirado traqueal ≥ 10<sup>6</sup> UFC/mL OU exame histopatológico com evidência de infecção pulmonar OU antígeno urinário ou cultura para *Legionella spp.* OU outros testes laboratoriais positivos para patógenos respiratórios (sorologia, pesquisa direta e cultura). Na ausência, de uma dos critérios microbiológicos, é feito o diagnóstico de PAVM clinicamente definida.

Entretanto a interpretação dos dados de cultura quantitativa deve ser cuidadosa, pois indicam apenas maior ou menor probabilidade, não tendo capacidade para isoladamente excluir ou confirmar o diagnóstico<sup>5</sup>.

Uma tentativa de tornar o diagnóstico mais objetivo inclui o uso de um escore clínico - CPIS, entretanto não há um claro benefício na literatura no uso sistemático deste escore, como confirmação, mas seu valor preditivo negativo foi usado em um RCT para suspensão precoce do tratamento antimicrobiano em pacientes com suspeita de PAVM sem piora no desfecho clínico. Escore acima de 6 pontos é sugestivo de pneumonia.

## Biomarcadores

Diversos biomarcadores foram avaliados como ferramentas para auxiliar no diagnóstico de PAV. Inclui-se entre eles PCR, PCT, s-TREM, IL8, IL6, IL10, TNF-alfa, GCSE, entre outros. Entretanto, uma limitação significativa na avaliação da utilidade destas estratégias inclui a ausência de padrão-ouro no diagnóstico de PAVM. Na ausência de um padrão-ouro seria mais prudente o uso integrado de todas as variáveis clínicas disponíveis ao invés de limitar a uma única variável a definição do diagnóstico<sup>1,3,5</sup>.

O uso de biomarcadores séricos como PCR ou PCT como fatores determinantes do início de tratamento empírico e, portanto, do diagnóstico foi avaliado em diversos estudos e não foi possível determinar um ponto de corte adequado, nem uma estratégia segura que pudesse ser incorporada a prática clínica.

O s-TREM é uma estratégia que se demonstrou útil na identificação de pacientes com diagnóstico de PAV. Um ensaio clínico recente demonstrou benefício no uso da dosagem de s-TREM no LBA no diagnóstico de PAV. Limitações incluem a disponibilidade do método e a necessidade da amostra de LBA. Estudo avaliando o uso de dosagem sérica para o diagnóstico baseado neste biomarcador foi negativo<sup>5</sup>.

## Abordagem diagnóstica invasiva vs. não invasiva

Embora estudos publicados no início dos anos 2.000 tenham sugerido um potencial benefício em relação a consumo de antimicrobianos e morbimortalidade quando utilizado um método diagnóstico baseado em coleta de amostras invasivas, um ensaio clínico randomizado publicado em 2006 não mostrou nenhuma diferença em desfecho clínico quando comparou uma estratégia invasiva – fibrobroncoscopia + culturas quantitativas – vs. uma estratégia não invasiva – aspirado traqueal + culturas qualitativas. A abordagem mais utilizada na prática envolve o uso de material coletado através de aspirado traqueal e, sempre que disponível, acaba-se optando por um método de cultura quantitativa a fim de tentar melhorar a diferenciação entre colonização (que seria mais provável com contagens mais baixas) e infecção (que poderia ser

definida por contagens significativas – acima de 105). Esta dicotomia colonização-infecção não é tão clara e embora possa ser usada operacionalmente, do ponto de vista fisiopatológico pode não ser tão exata.

## Limitações das definições clínicas e definições de vigilância

A definição clínica utilizada amplamente tem acurácia limitada. Diversas condições clínicas podem simular o diagnóstico de PAVM. Klompas, em uma revisão sistemática de 14 estudos que avaliaram os critérios clínicos e microbiológicos para PAVM com os resultados de autópsia, observou variação importante no grau de concordância de 23 a 92% (prevalência média 47%, IC 95%: 35%-59%)<sup>11</sup>. A sensibilidade e a especificidade variavam bastante de acordo com os critérios utilizados nos estudos e dos quão rigorosos eram na necessidade da presença dos critérios na definição. Além disso, os critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos avaliados isoladamente tiveram acurácia variável, mas invariavelmente baixa. Até 50% dos pacientes que preenchiam critérios para PAVM tinham diagnóstico alternativo. Mesmo os achados radiológicos, quando ausentes, não excluíram a possibilidade de PAVM, apenas diminuindo sua probabilidade.

A ausência de um padrão-ouro no diagnóstico de PAVM dificulta a adequada avaliação de diferentes definições de caso, bem como de abordagens sistemáticas para sua confirmação. As variáveis sensibilidade e especificidade dos critérios clínicos disponíveis tornam a avaliação diagnóstica complexa.

Essa complexidade limita a possibilidade de comparação entre diferentes estudos e estratégias de *benchmarking* baseadas na utilização das taxas de PAVM como um marcador de qualidade assistencial. Diante da dificuldade diagnóstica, a confirmação desses episódios repousa amplamente na incerteza, e o diagnóstico será invariavelmente probabilístico. Mesmo o uso de culturas quantitativas não tem o poder de definir absolutamente a presença de PAVM, mantendo a confirmação no campo das probabilidades.

Com essa preocupação, foram publicados vários estudos que buscavam construir um novo

modelo de definição de PAVM que fosse mais objetivo, possibilitasse comparações e não permitisse uma variabilidade tão grande<sup>4</sup>.

A publicação pelo CDC em abril de 2013 de novas diretrizes para vigilância de eventos associados à VM mudou radicalmente os critérios de vigilância de pacientes em ventilação mecânica, que considerava exclusivamente a pneumonia e passa agora a considerar, de forma mais abrangente, as complicações relacionadas à ventilação mecânica<sup>12</sup>.

Esse enfoque, baseado nos dados discutidos acima, objetivou minimizar a subjetividade dos critérios previamente utilizados. Dados como os critérios radiográficos de pneumonia, sinais e sintomas específicos (ex.: alteração no padrão da secreção pulmonar) apresentam grande variabilidade de interpretação, descrição e registro, o que dificulta a utilização em programas que medem a qualidade assistencial. O algoritmo atual se baseia em critérios objetivos, simplificados e potencialmente automáticos, que buscam identificar uma ampla gama de complicações em pacientes adultos submetidos à ventilação mecânica. São critérios facilmente implantáveis, capazes de identificar elementos que impactam no tempo de internação, na morbidade e na mortalidade dos pacientes. O algoritmo inclui metas de vigilância em um grau de hierarquia. A primeira etapa é denominada VAC (*ventilator-associated condition*) e identifica pacientes cujo desempenho respiratório piorou após um período de estabilidade ou de melhora de pelo menos dois dias. Considera-se, nesse caso, uma piora funcional significativa que exija aumento na PEEP e na FiO<sub>2</sub>, com alteração sustentada por dois dias. Dessa forma, podem ser abrangidas todas as complicações pulmonares e não pulmonares capazes de causar alterações sustentadas na ventilação do paciente<sup>4</sup>.

## Tratamento

As decisões terapêuticas no paciente com PAVM devem seguir os dados da flora microbiologia do local. Diversos estudos já demonstraram a diversidade de etiologia quando comparados diferentes centros e a incapacidade de diretrizes externas de melhorar desfecho clínico. Além disso, dados do exame direto das

secreções (Gram) pode colaborar na decisão a respeito da cobertura antimicrobiana.

A classificação dos episódios em precoces (< 5 dias de VM) e tardios (> 5 dias de VM) perdeu valor na sua capacidade de prever a etiologia com o reconhecimento de fatores de risco para infecção por patógenos potencialmente resistentes - que incluem também o tempo. A presença de tais critérios é o que ajudará na definição do patógeno mais provável, e na necessidade de uma antibioticoterapia empírica de espectro mais ou menos amplo<sup>1</sup>.

Na ausência dos fatores de risco para resistência bacteriana, o tratamento pode incluir opções de espectro menos amplo, pensando em patógenos com menor potencial de resistência bacteriana como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ou MSSA. Drogas como ampicilina-sulbactam, cefuroxima, oxacilina ou mesmo levofloxacina, podem ser utilizadas variando em função de dados da microbiologia local e de políticas de uso de antimicrobianos específicos de cada centro<sup>1,13</sup>.

Na presença de fatores de risco para resistência a cobertura deve ser ampliada para patógenos com maior potencial para resistência bacteriana, como *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* (incluindo produtores de betalactamases de espectro ampliado), MRSA, e *Acinetobacter spp.*, por exemplo. O esquema deverá então incluir drogas como cefepime, piperaciloina-tazobactam, carbapenêmicos, vancomicina e aminoglicosídeos, com combinações destes agentes em função dos padrões locais de resistência<sup>1,13</sup>.

A exposição aos antimicrobianos e, conseqüentemente, seu uso inadequado se constitui no principal fator associado ao risco de desenvolvimento de resistência. Dentro deste cenário, os principais patógenos associados a infecção nosocomial foram agrupados em um acrônimo e são conhecidos como patógenos ESCAPE (*Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* MRSA, *Clostridium difficile*; *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*; *Enterobacteriaceae*). Apesar de não compartilharem os mesmos mecanismos de indução de resistência, todos tem em comum a prevalência crescente em virtude da pressão seletiva exercida pelas políticas (ou ausência delas) de uso de antimicrobianos, principalmente nas UTIs. Por outro lado, o desenvolvimento de novas drogas

ampliando nosso arsenal terapêutico é extremamente restrito, não havendo neste momento drogas em desenvolvimento para a maioria dos patógenos incluídos no conceito ESCAPE, especialmente Gram-negativos.

### Tratamento empírico

A diretriz de 2005 publicada pela *American Thoracic Society* e pela *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomenda a utilização de ceftriaxona OU levofloxacina/moxifloxacina/ciprofloxacina OU ampicilina-sulbactam ou ertapenem para PAV em pacientes sem suspeita de infecção por Gram-negativos multirresistentes. Se tal suspeita existir, a recomendação é utilizar uma cefalosporina antipseudomônica (cefepime/ceftazidima) OU carbapenêmico antipseudomônico (imipenem/meropenem) OU betalactâmico/inibidor de betalactamase antipseudomônico (piperacilina-tazobactam) OU fluoroquinolona antipseudomônica (ciprofloxacina/levofloxacina) OU aminoglicosídeo, e associar cobertura para MRSA (vancomicina/linezolida). Entretanto, o tratamento empírico inicial deve ser diferenciado também de acordo com a gravidade clínica do paciente, ou seja, com a presença ou não de sepse grave ou choque séptico<sup>1</sup>.

Em pacientes de menor gravidade, ou seja, sem disfunção orgânica associada a infecção, e sem fatores de risco para germes multirresistentes (MRSA ou *Acinetobacter/Pseudomonas*) o esquema empírico pode incluir um beta-lactâmico com inibidor de beta-lactamase, uma cefalosporina de 3ª geração ou uma fluoroquinolona respiratória, levofloxacina ou moxifloxacina<sup>1</sup>.

No paciente com fatores de risco, temos diversas opções, entretanto o fator fundamental deve ser o perfil de resistência da instituição em questão. Como política geral poder-se-ia sugerir o uso de cefalosporinas de 4ª geração associada a aminoglicosídeo ou fluoroquinolona, ou um betalactâmico antipseudomona associada a aminoglicosídeo ou fluoroquinolona ou um carbapenêmico. Na presença de indicação de tratamento para *Acinetobacter*, considerar o uso de polimixina B, em função do perfil de resistência local.

Já em pacientes com sepse grave/choque séptico, como já pontuado, a cobertura deve ser ampla. Assim, em princípio, todos os pacientes devem receber empiricamente cobertura para

MRSA. Vale ressaltar a necessidade de coleta adequada, ou seja, antes do início da antibioticoterapia, tanto de hemoculturas como de espécimes respiratórios para que seja possível o descalonamento o mais precoce possível.

Pouca atenção se dá a maneira como utilizamos o antimicrobiano de escolha, que dose, de que maneira será administrada e qual a importância disso na evolução clínica e na indução de resistência. Um conceito importante a destacar é o da heterogeneidade de prescrição de antimicrobianos. Consiste da utilização de diversos antimicrobianos no tratamento de infecções, primordialmente aquelas causadas por Gram-negativos, de modo que a pressão de seleção sobre um dado antimicrobiano seja determinada por um curso de tratamento de um paciente específico, e não atrelada a uma política de uso que preconize escolhas repetidas daquele agente.

A homogeneidade (ou monotonia) da prescrição de antimicrobianos é um fator que determina pressão de seleção sobre os microrganismos causadores de PAVM, levando à multirresistência. Neste sentido, estratégias que preconizam a diversificação de uso inicial de antimicrobianos podem levar a desfechos mais favoráveis e menor frequência de PAVM por organismos do grupo ESCAPE<sup>14</sup>. Sabemos que alterações relacionadas à fisiopatologia da sepse presentes nos pacientes com PAVM como padrão hemodinâmico de hiperdinamismo, o aumento da permeabilidade vascular, com consequente aumento de volume de distribuição, alterações de vascularização renal e *clearance* renal eventualmente aumentado nas primeiras 48 horas da sepse podem resultar em concentrações séricas insuficientes, quando administradas doses usuais de alguns antibióticos. Estes aspectos, com frequência são pouco valorizados, mas podem ter dois impactos fundamentais: primeiro, as concentrações reduzidas levarão a penetração tecidual limitada, baixa concentração no sítio de infecção, pouca confiabilidade na capacidade bactericida estimada a partir das concentrações inibitórias mínimas dos patógenos isolados e, consequentemente, uma resposta clínica insatisfatória ou subótima; e segundo, a exposição de um patógeno a concentrações sub-letais de um antimicrobiano condicionam a expressão

e emergência de resistência. Devemos utilizar não apenas doses, mas regimes que permitam a máxima capacidade bactericida, com redução rápida da carga bacteriana, assim minimizando o tempo de exposição ao antimicrobiano e, conseqüentemente, reduzindo o risco de emergência de resistência. Para isso, devemos considerar propriedades de PK/PD dos antimicrobianos. Para o uso de aminoglicosídeos, o ideal é o uso de doses máximas concentradas em uma única dose diária, objetivando atingir concentrações de pico máximas e com isso otimizar o parâmetro farmacodinâmico relacionado a este fármaco (Cmax/MIC). No caso dos betalactâmicos, o raciocínio se dá de uma maneira diferente, pois a capacidade bactericida deste grupo de fármacos se relaciona com o tempo de exposição do patógeno a concentrações no sítio da infecção acima da concentração inibitória mínima ( $T > MIC$ ) justificando a escolha por estratégias de infusão prolongada ou contínua. Estudos clínicos utilizando estas abordagens demonstram benefício no desfecho de pacientes criticamente doentes, e o benefício parece ser maior em paciente mais graves. Além disso, o ajuste das doses para evitar toxicidade acaba algumas vezes limitando a efetividade. Por exemplo, o ajuste de dose em pacientes com hemodiálise contínua ou hemodiafiltração em equipamentos de alta performance como os utilizados hoje em dia nas UTIs provavelmente não justifica ajustes de doses para a função renal, dada a efetividade destas em permitir um *clearance* por vezes até aumentado de alguns fármacos. Concentrações séricas reduzidas foram verificadas em estudos clínicos avaliando estes doentes<sup>15-18</sup>.

A seguir discutimos alguns aspectos específicos do manejo destes pacientes.

### Terapia anti-MRSA

O MRSA é agente etiológico frequente da PAVM. Sua presença tem sido associada à alta incidência de antibioticoterapia inadequada com o correspondente aumento de mortalidade. Assim, a adequada cobertura empírica, já discutida acima, é fundamental nos pacientes graves. As principais drogas utilizadas atualmente são a vancomicina e a linezolida.

A vancomicina apresenta algumas importantes vantagens. Trata-se de droga bactericida

e a rapidez com que se consegue eliminar as bactérias parece ser relevante no sucesso terapêutico, pelo menos na parcela dos pacientes mais graves. Essa droga, no mercado há mais de 50 anos, vem resistindo ao crescente surgimento de cepas resistentes. Seu longo tempo de uso faz com que a confiança e a facilidade de manejo pelos profissionais sejam grandes.

A linezolida é uma droga relativamente nova, bacteriostática, cujo mecanismo de ação é peculiar, por meio da inibição de síntese proteica. Também é hidrofílica, embora seus níveis séricos em pacientes com alteração da permeabilidade pulmonar aparentemente sejam mais estáveis do que aqueles obtidos com a vancomicina. Os níveis atingidos no tecido pulmonar são elevados, cerca de 400% dos níveis séricos. Seus efeitos colaterais mais frequentes são a plaquetopenia, acidose láctica e neuropatia.

Embora, a sensibilidade a vancomicina permaneça surpreendentemente elevada considerando seu tempo de uso, nota-se recentemente o aumento progressivo do percentual de cepas com MIC acima de 1.0 mcg/L (GISA – *glycopeptide intermediate S. aureus*). Várias publicações recentes relatam que infecções causadas por cepas de MRSA com MIC (concentração inibitória mínima) para vancomicina de 1,5 e 2 µg/mL, embora classificadas como sensíveis (S) *in vitro*, estão relacionadas à maior falha clínica<sup>13,19-21</sup>.

Com relação à teicoplanina, não há estudos que baseiem sua utilização em pacientes críticos. Além disso, a droga parece não atingir nível adequado no tecido pulmonar. Eventualmente, pode ser usada no descalonamento em pacientes estáveis.

### Bacilos Gram-negativos

O tratamento das PAVMs por bacilos Gram-negativos vai variar de acordo com a prevalência de resistência local. Embora, em um cenário com alta prevalência de resistência bacteriana – o que é comum em ambiente de cuidados intensivos – o mais comum seja iniciar com antibioticoterapia combinada a fim de obter a cobertura mais ampla possível, com a identificação do agente e seu respectivo antibiograma, sugere-se a utilização daquela com menor espectro, visto não haver evidência da superioridade de

um agente sobre o outro. O uso de piperacilina-tazobactam mostrou resultados similares a utilização de carbapenêmico em estudo clínico, por exemplo, mostrando não haver necessidade de uso de ATB de amplo espectro uma vez identificado o patógeno. Este raciocínio é válido para a maioria das PAVMs identificadas por BGN, incluindo *P. aeruginosa*. Em infecções bacterêmicas por *P. aeruginosa*, sugere-se o uso de terapia combinada<sup>22,23</sup>.

O aumento nos últimos anos na prevalência de *Acinetobacter spp.* tem tornado um desafio a escolha da terapêutica empírica em pacientes com risco ou colonizados por este patógeno. A escolha terapêutica inclui o uso de ampicilina-sulbactam (em altas doses), uso de ceftazidima ou o uso de um carbapenêmico em cepas sensíveis. No caso de resistência a este antimicrobiano alternativas de eficácia controversa devem ser utilizadas. O uso de polimixina B é a principal alternativa para o tratamento, embora esteja associada a nefrotoxicidade importante. Outras estratégias como o uso de tigeciclina em monoterapia ou associada a betalactâmico, o uso de rifampicina em terapia combinada e o uso de colistina inalatória estão descritas na literatura e são alternativas na ausência de resposta.

Uma situação clínica relativamente frequente em alguns meios é a presença de *Stenotrophomonas maltophilia* como patógeno relevante. Embora frequentemente um colonizante ou surgindo em pacientes críticos crônicos, seu tratamento eventualmente será necessário. Para este patógeno a droga de escolha será sulfametoxazol+trimetoprim, restando como alternativas levofloxacina ou ticarcilina-clavulanato.

### Terapia inalatória

O uso de antibióticos inalatórios é prática frequentemente utilizada em patologias respiratórias crônicas como, por exemplo, a fibrose cística. Sabemos que as concentrações no tecido pulmonar com o uso inalatório superam àquelas atingidas com o uso endovenoso, e que a limitada absorção sérica tornaria esta opção bastante atraente, quando consideramos o uso de drogas potencialmente tóxicas. Embora as recomendações clássicas do uso

de aminoglicosídeos ou colistina inalatórias contemplassem principalmente terapia de resgate em pacientes com resposta terapêutica ruim, mais recentemente, um ensaio clínico randomizado demonstrou equivalência entre estratégia terapêutica endovenosa, comparada com uma estratégia inalatória de ceftazidima + amicacina em pacientes com PAVM causada por *P. aeruginosa*. Isto abre uma nova perspectiva no uso desta estratégia terapêutica, principalmente em um cenário de elevadas taxas de resistência bacteriana, com MICs elevados e necessidade de concentrações teciduais elevadas a fim de obter otimização do tratamento antimicrobiano<sup>24</sup>.

### Monoterapia ou terapia combinada

A efetividade do uso de terapia combinada no paciente crítico tem passado por distintas fases nos últimos anos. O racional parte da ideia de potencial benefício por efeito sinérgico de duas drogas e ampliação do espectro associados ao uso de mais de uma droga. Em um cenário de aumento da resistência, eventualmente o esquema terapêutico empírico deve incluir mais de uma droga para maximizar as possibilidades de cobertura antimicrobiana adequada. Dentro deste cenário, estão feitas as recomendações mais recentes para tratamento de PAVM em pacientes com fatores de risco para germes multirresistentes a fim de garantir uma cobertura empírica adequada. O uso de monoterapia deve estar reservado para situações em que dados da microbiota local nos permitam a prescrição de monoterapia com uma probabilidade muito alta de cobertura empírica adequada, o que parece cada vez mais longe da realidade.

Além disso, estudos observacionais mais recentes sugerem potencial benefício no uso empírico de terapia combinada de acordo com a gravidade do paciente. Este benefício é significativo no subgrupo de pacientes mais graves, com sepse grave e choque séptico, assim como em pacientes com neutropenia febril. Este efeito parece independente da cobertura empírica. Isto sugere que, talvez, em alguns subgrupos de pacientes, a erradicação mais precoce e agressiva com uso de mais de uma droga possa estar associada a melhores desfechos clínicos<sup>25,26</sup>.

## Avaliação de resolução clínica

Uma abordagem mais racional inclui o uso de parâmetros de resposta clínica, como resolução da febre, leucocitose, ou uso de biomarcadores, como proteína C-reativa e procalcitonina, que permitam avaliar a evolução clínica do paciente grave. No mínimo 48 a 72 horas são necessárias para que os parâmetros de melhora clínica sejam avaliados. A diminuição da febre, a redução na quantidade e purulência da secreção brônquica e a redução na contagem de leucócitos são critérios importantes de resposta clínica. A melhora da oxigenação possibilitando a redução da fração inspirada de oxigênio ( $\text{FiO}_2$ ), a redução das pressões e a estabilidade hemodinâmica são fortes indícios de resposta terapêutica. Além disso, o padrão de resposta clínica, avaliado a partir da variação de biomarcadores como PCR e procalcitonina parecem se correlacionar com adequação da antibioticoterapia empírica, bem como com o prognóstico destes pacientes<sup>18</sup>.

Esta reavaliação inclui rever os dados de microbiologia e ajustar a antibioticoterapia de acordo com estes resultados. Estudos já demonstraram a segurança da política de descalonamento – redução de espectro do tratamento antimicrobiano quando há germe isolado sensível a uma opção de cobertura mais restrita. Além disso, o uso de biomarcadores como proteína C-reativa (PCR) ou procalcitonina (PCT) são estratégias úteis para prever a resposta clínica e tentar prever a resolução clínica do episódio<sup>27-29</sup>.

## Duração do tratamento

Embora recomendações clássicas de duração de terapia para PAVM indicassem o uso de antimicrobianos por 14 a 21 dias, um ensaio clínico randomizado comparou tratamento de 8 dias versus 15 dias, sem mostrar impacto no desfecho, demonstrando a segurança do tratamento antimicrobiano por tempo reduzido<sup>30</sup>.

O uso de estratégias baseadas em parâmetros de resposta clínica, como biomarcadores, foi avaliado em alguns cenários. Entretanto, embora tenha-se obtido redução em comparação com o grupo controle, os resultados do grupo intervenção ainda são de duração maior do que a recomendação de oito dias. Estudos objetivando uma redução do tempo de tratamento

baseado em critérios de resolução devem levar em consideração como *standard of care* esta duração do tratamento<sup>31</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 388–416.
2. Torres A, Ewig S, Lode H, et al. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009; 35: 9–29.
3. Rello J, Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2003; 31; 2544-2551.
4. Dalmora CH, Deutschendorf C, Nagel F, dos Santos RP, Lisboa T. Defining ventilator-associated pneumonia: a (de)construction concept. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013 Apr-Jun;25(2):81-6
5. Lisboa T, Rello J. Diagnosis of ventilator associated pneumonia: Is there a gold standard and a simple approach?. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 174-8
6. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249–1256.
7. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122: 2115–2121.
8. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249–1256.
9. Timsit JF, Zahar JR, Chevret S. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Crit Care*. 2011; 17: 464-71
10. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, et al. Attributable mortality of ventilator associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1133-9.
11. Klompas M. Does this patient have Ventilator-associated Pneumonia? *JAMA* 2007; 297: 1583-1593.
12. <http://www.cdc.gov/nhsn/pdf/pscmanual/errata2013.pdf>

13. Lisboa T, Machado FR. Pneumonia associada a ventilação mecânica: tratamento e experiência clínica – visão do intensivista. *Braz J Infect Dis* 2012;16(Supl.3):S47-S58.
14. Sandiumenge A1, Lisboa T, Gomez F, Hernandez P, Canadell L, Rello J. Effect of antibiotic diversity on ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE Organisms. *Chest*. 2011 Sep;140(3):643-51.
15. Roberts JA, Lipman J. Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patient. *Crit Care Med*. 2009;37(3):840-51; quiz 859.
16. Nicasio AM, Eagye YJ, Nicolau DP, Shore E, Palter M, Pepe J, Kuti JL. Pharmacodynamic-based clinical pathway for empiric antibiotic choice in patients with ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*. 2010;25(1):69-77
17. Ulldemolins M, Roberts JA. How do I adjust Antimicrobial daily dosage in patients with MODS? A pharmacist's contribution. In: Rello J, Lipman J, Lisboa T, editors. *Sepsis Management: PIRO and MODS*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012.
18. Lisboa T, Nagel F. Infecção por patógenos multi-resistentes na UTI: como escapar? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2):120-124.
19. Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in nonvancomycinintermediate *Staphylococcus aureus* (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) blood isolates from 2001–05. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:788–794.
20. Kalil AC, Murthy MH, Hermsen ED, Neto FK, Sun J, Rupp ME. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2010 Sep;38(9):1802-8
21. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, Shorr AF, Kunkel MJ, Baruch A, McGee WT, Reisman A, Chastre J. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis*. 2012 Mar 1;54(5):621-9. Epub 2012 Jan 12
22. Micek ST, Welch EC, Khan J, et al: Empiric combination antimicrobial therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: A retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:1742–1748, 92
23. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, et al: Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med* 2007; 35:1888–1895.
24. Lu Q, Yang J, Liu Z, Gutierrez C, Aymard G, Rouby JJ. Nebulized ceftazidime and amikacin in ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jul 1;184(1):106-15.
25. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. *Crit Care Med* 2010; 38: 1651-64.
26. Legrand M, Max A, Peigne V, Mariotte E, Canet E, Debrumetz A, Lemiale V, Seguin A, Darmon M, Schlemmer B, Azoulay E. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2012; 40:43-9.
27. Vidaur L, Gualis B, Rodriguez A, Ramirez R, Sandiumenge A, Sirgo G, et al. Clinical resolution in patients with suspicion of ventilator-associated pneumonia: a cohort study comparing patients with and without acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1248-53.
28. Lisboa T, Seligman R, Diaz E, Rodriguez A, Teixeira PJ, Rello J. C-reactive protein correlates with bacterial load and appropriate antibiotic therapy in suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2008;36(1):166-71.
29. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2006; 10: R125.
30. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubs S; PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
31. Stolz D, Smyrniotis N, Eggiman P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1364-75.



## O Suporte Respiratório Extracorpóreo

*Pedro Vitale Mendes*  
*Eduardo Leite Vieira Costa*  
*Luciano Cesar Pontes Azevedo*  
*Marcelo Park*

### Introdução

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO – *Extracorporeal Membrane Oxygenation*) como suporte respiratório é caracterizada pela oxigenação sanguínea e remoção de gás carbônico (CO<sub>2</sub>) através do bombeamento mecânico do sangue em um circuito extracorpóreo, ao longo de uma membrana onde ocorre a difusão dos gases. O principal objetivo desta terapia consiste em permitir uma ventilação mecânica menos lesiva ao pulmão, possibilitando a recuperação gradual da injúria aguda que gerou a insuficiência respiratória. Com base nestes dois conceitos básicos, este capítulo visa discutir a fisiologia, aplicabilidade clínica e aspectos técnicos do uso da ECMO como suporte respiratório na unidade de terapia intensiva (UTI).

### Histórico e evidência clínica atual

Atualmente, o uso de circulação extracorpórea como suporte respiratório consti-

tui uma modalidade de resgate quando terapias convencionais falharam. Assim, seu uso permanece restrito a situações de hipoxemia refratária ou nas quais o suporte ventilatório necessário para manter oxigenação e ventilação adequadas, por si só, um fator agravante da lesão pulmonar. A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é a principal condição clínica que reúne essas características e constitui a principal causa de hipoxemia refratária com necessidade de ECMO. Descrita pela primeira vez por Ashbaugh et al.<sup>1</sup> em 1967, a SDRA caracteriza-se por intenso processo inflamatório, lesão endotelial capilar e do epitélio alveolar. Como consequência, há aumento na permeabilidade vascular, permitindo a formação de edema alveolar e a depleção de surfactante. A tradução clínica deste processo consiste em um pulmão de baixa complacência, colapso alveolar, alta fração de espaço morto e superfície de troca gasosa reduzida.

Na década de 1970 a mortalidade dos pacientes com SDRA superava 90% apesar do suporte ventilatório<sup>2</sup>. Em 2000, o grupo ARDSNET<sup>3</sup>, em corroboração com os dados previamente publicados por Amato et al.<sup>4</sup>, demonstrou que a aplicação de uma estratégia de ventilação protetora aos pacientes com SDRA, através do uso de baixo volume corrente e controle das pressões alveolares, foi responsável por uma importante redução na mortalidade. Considerando esta queda na mortalidade com a ventilação protetora, o conceito de que a ECMO permitiria manter uma condição mínima segura de ventilação e oxigenação enquanto o pulmão “descansa” impulsionou o uso de circulação extracorpórea como suporte respiratório em hipoxemia grave.

A primeira descrição bem sucedida do uso de ECMO como suporte respiratório data de 1972 em uma vítima adulta de politrauma e insuficiência respiratória (*shock-Lung Syndrome*)<sup>5</sup>. Contudo, apesar do surgimento de outros relatos bem-sucedidos que impulsionavam o uso desta terapia, em 1979 Zapol et al.<sup>2</sup> publicou o primeiro estudo clínico que avaliou o uso de ECMO venoarterial em insuficiência respiratória em comparação com terapia convencional. O resultado foi uma ausência de diferença entre as terapias e uma mortalidade que se manteve em torno de 90% em ambos os grupos. Posteriormente, Gattinoni et al.<sup>6</sup> atingiu resultados mais promissores em uma série de 40 pacientes em insuficiência respiratória, nos quais o uso de ECMO venovenosa com baixos fluxos para retirada de CO<sub>2</sub> esteve associado com uma sobrevida de 49%, mas sem grupo controle para comparação adequada. Pode-se argumentar que a inclusão tardia de pacientes, a circulação extracorpórea venoarterial, o uso de membranas menos biocompatíveis e uma ventilação mecânica com alto volume corrente (não protetora) podem ter sido responsáveis pela alta mortalidade no estudo de Zapol et al.<sup>2</sup>. Assim, apesar de resultados contraditórios e possível benefício no uso de circulação extracorpórea para insuficiência respiratória, a alta mortalidade, associada à necessidade de equipes especializadas no manejo de ECMO, fizeram com que esta terapia ficasse restrita a poucos centros e casos selecionados.

A partir do final da década de 1990, com a comprovação dos benefícios da ventilação protetora em SDRA, o uso de ECMO adquiriu um novo contexto de forma a permitir uma terapia menos lesiva ao pulmão. Aliado a isso, melhorias tecnológicas na circulação extracorpórea, tais como o surgimento de membranas biocompatíveis de polimetilpenteno, circuitos revestidos por heparina e bombas centrífugas, reduziram as complicações associadas à ECMO, abrindo um novo campo para o uso desta terapia.

No ano de 2009 o mundo enfrentou a pandemia do novo vírus influenza A (H1N1) e suas repercussões. Ao contrário dos anos anteriores, caracterizados pelo acometimento de pessoas mais idosas pelo vírus influenza, esta nova cepa acometia principalmente adultos jovens e era associada à hipoxemia refratária e alta morbimortalidade<sup>7</sup>. Em uma análise retrospectiva de 215 pacientes com influenza A que necessitaram de UTI, 100% apresentava hipoxemia à admissão, 136 necessitaram de ventilação mecânica e 102 destes utilizaram alguma forma de terapia de resgate para hipoxemia refratária, incluindo ventilação de alta frequência, posição prona, uso de óxido nítrico e ECMO<sup>7</sup>. Segundo relatos da Sociedade Australiana e Neozelandesa de Medicina Intensiva de 2009, de 201 pacientes sob ventilação mecânica com Influenza A (H1N1), 68 (34%) necessitaram de suporte extracorpóreo como medida de resgate<sup>8</sup>. Assim, apesar de pouca evidência clínica até aquele momento, o uso de ECMO como suporte respiratório ressurgiu como alternativa para estes pacientes com hipoxemia refratária às medidas convencionais.

A partir de então houve um crescimento do número de estudos sobre transferência de pacientes com hipoxemia refratária para centros especializados em ECMO<sup>9-11</sup>, com mortalidades inferiores à descrita para ARDS em estudos prévios<sup>11</sup>. Conforme dados do *Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry*, foram 420 pacientes adultos em ECMO no ano de 2009, em comparação com 186 em 2008, e 151 em 2007<sup>12</sup>. O principal reforço no uso de ECMO veio no final de 2009, com a publicação do estudo britânico *Cesar Trial*<sup>13</sup>, no qual 180 pacientes em hipoxemia refratária foram randomizados para serem transferidos para um centro especializado em ECMO para receber esta terapia ou manter ventilação mecânica

convencional no hospital de origem. O resultado foi um aumento de 47% para 63% no número de pacientes que sobreviveram sem disfunções no grupo que foi transferido para iniciar ECMO.

Finalmente, apesar de um histórico controverso, o desenvolvimento tecnológico no suporte extracorpóreo, aliado às técnicas de ventilação protetora e à evidência clínica atual positiva, faz do uso de ECMO para suporte respiratório uma técnica em expansão e com resultados encorajadores.

### Racional fisiológico, indicações e contraindicações

Conforme descrito anteriormente, o paciente em SDRA apresenta-se em uma situação de prejuízo da difusão dos gases no pulmão, baixa complacência pulmonar e alta fração de espaço morto. O resultado é a evolução para insuficiência respiratória hipoxêmica e hipercápnica e a necessidade de parâmetros ventilatórios que perpetuam a lesão pulmonar para manter valores mínimos aceitáveis de pressão parcial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) e pH sanguíneo.

O racional fisiológico do uso de ECMO nestas situações consiste em corrigir a hipoxemia e acidose respiratória grave ao mesmo tempo em que permite estabelecer uma ventilação pulmonar menos lesiva ao pulmão. Assim, é possível manter as trocas gasosas necessárias através da ECMO mesmo em situações onde a ventilação pulmonar aproxima-se de zero. O sangue drenado da veia cava inferior do paciente passa através da membrana de oxigenação, onde ocorre a troca de oxigênio e gás carbônico e, então, retorna próximo ao átrio direito onde se mistura com o fluxo venoso sistêmico. Esta mistura de sangue proveniente da ECMO e sangue venoso sistêmico passa pelos pulmões onde realizará nova troca gasosa e retorna às câmaras cardíacas esquerdas onde será distribuído à circulação arterial sistêmica. Em caso de mau posicionamento das cânulas, parte do sangue oxigenado proveniente da ECMO pode ser novamente drenada para o circuito sem passar pela circulação pulmonar. Este fenômeno é chamado recirculação e pode prejudicar a terapia de suporte extracorpóreo aplicada ao paciente.

Com estes conceitos básicos sobre o funcionamento da ECMO, fica mais simples compre-

ender os determinantes da  $\text{PaO}_2$  e da saturação arterial de oxigênio ( $\text{SaO}_2$ ) e entender quais medidas devem ser tomadas para corrigir possíveis erros. Desta maneira, a  $\text{SaO}_2$  avaliada na gasometria arterial periférica depende: (1) do fluxo sanguíneo da ECMO, pois determina a quantidade de sangue que entrará no circuito para realizar a troca gasosa; (2) do débito cardíaco do paciente, pois quanto maior o débito cardíaco (estados hiperdinâmicos), menor quantidade de sangue na circulação arterial terá passado pelo circuito da ECMO; (3) do grau de recirculação do sangue; (4) da saturação de oxigênio do sangue venoso do paciente, que reflete o consumo de oxigênio nos tecidos e (5) da função pulmonar, pois o sangue oxigenado proveniente da ECMO ainda passa pela circulação pulmonar onde pode realizar novas trocas gasosas.

Por outro lado, quando analisados os determinantes da pressão parcial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ), deve-se levar em consideração a maior difusibilidade do  $\text{CO}_2$  (de acordo com a Lei de Fick) e da maior linearidade da curva de dissociação deste gás quando comparado com a forma sigmoide da curva de dissociação do  $\text{O}_2$ . Desta maneira, o principal componente que determina a  $\text{PaCO}_2$  é o fluxo de ar (*sweep*) que passa pela membrana de oxigenação, pois pela sua alta difusibilidade, o  $\text{CO}_2$  presente no sangue e no ar que passar pela membrana entra rapidamente em equilíbrio. Assim, enquanto o *sweep* exerce pouco efeito sobre a oxigenação sanguínea, é o principal determinante da eliminação de  $\text{CO}_2$  do sangue e, conseqüentemente, correção da acidose respiratória.

O uso da circulação extracorpórea pode ser iniciado com o objetivo de oferecer suporte respiratório unicamente ou cardiorrespiratório. Este último é iniciado em pacientes que, além da necessidade de suporte respiratório, apresentam-se instáveis hemodinamicamente ou são colocados em ECMO durante a reanimação cardiopulmonar após um evento de parada cardiorrespiratória. Nestes casos, a canulação realizada é a Venoarterial (ECMO-VA), na qual ocorre um *bypass* cardíaco e o fluxo gerado pela bomba mecânica é capaz de complementar ou substituir totalmente (em caso de parada cardíaca) o fluxo gerado pelo coração. Devido à gravidade destes doentes e às complicações

associadas ao modo endartérias, a sobrevida dos pacientes com necessidade de suporte cardiopulmonar é de apenas 33%<sup>12</sup>. No caso de ECMO como suporte respiratório, que é o objetivo da discussão deste capítulo, a modalidade utilizada é a Venovenosa (VV), no qual o sangue é retirado e devolvido em um território venoso central.

O momento ideal para início da terapia extracorpórea como suporte respiratório ainda não está bem definido. De maneira subjetiva, deve-se considerar o uso de ECMO-VV nos pacientes com lesão pulmonar aguda grave, refratária às medidas de resgate menos invasivas, porém que ainda não tenham evoluído para lesão terminal e irreversível. Segundo dados da *ELSO*, o início da ECMO em até seis dias do estabelecimento da hipoxemia refratária está associado a uma sobrevida de 72%, enquanto aqueles pacientes que iniciaram o suporte após sete dias apresentaram uma sobrevida de apenas 31%<sup>12</sup>. Os critérios para uso de ECMO utilizados nas UTIs das Disciplinas de Emergências Clínicas e Pneumologia do HCFMUSP e na UTI do Hospital Sírio-Libanês estão descritos na Tabela 45.1. Com relação às contraindicações, os critérios não são uniformes na literatura e variam muito conforme a publicação<sup>13-16</sup>. Em geral, são consideradas contraindicações absolutas a presença de doença de base em estado terminal e doenças crônicas limitantes. São contraindicações relativas a impossibilidade de anticoagulação sistêmica, ventilação mecânica e lesão pulmonar por tempo maior do que sete

dias, falência de acesso venoso e disfunções orgânicas que limitariam o benefício da ECMO.

## Aspectos técnicos e manejo do paciente em ECMO

### Circuito e punção venosa

O circuito de uma ECMO-VV compreende a bomba sanguínea, a membrana de oxigenação, o misturador de ar e oxigênio (O<sub>2</sub>), uma bomba trocadora de calor, tubos de circulação sanguínea e as cânulas de drenagem e devolução do sangue. A Figura 45.1 ilustra os componentes da ECMO e o circuito em funcionamento.

A bomba sanguínea pode ser uma bomba rolete ou centrífuga. A primeira é composta por um tubo flexível preso a face interna de um compartimento em forma de ferradura e um braço rotatório interno. Com a rotação deste braço, o tubo flexível é progressivamente comprimido, impulsionando o sangue para frente e gerando um sistema de sucção a vácuo do sangue que está anterior à bomba. Neste sistema, a velocidade de fluxo é diretamente proporcional à rotação da bomba estipulada pela equipe médica, dispensando a necessidade de um medidor de fluxo no circuito. A grande desvantagem das bombas roletes reside no fato de que obstruções distais à bomba não impedem o seu funcionamento, podendo levar a um aumento na pressão e ruptura dos tubos de condução. As bombas centrífugas, por sua vez, funcionam através de

**TABELA 45.1:** Indicações de ECMO em insuficiência respiratória em adultos

#### Critérios obrigatórios

- Intubação traqueal e ventilação mecânica
- Doença pulmonar de início agudo
- Infiltrado pulmonar bilateral
- Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 com pressão expiratória final positiva ≥ 10 cmH<sub>2</sub>O
- Possibilidade de reversão da lesão pulmonar

#### Critérios complementares (há necessidade de pelo menos um)

- Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 50 com FiO<sub>2</sub> = 1, por pelo menos 1 h, com ou sem o uso de manobras de resgate (recrutamento alveolar, óxido nítrico inalatório e posição prona).
- Escore de Murray (*Lung Injury Score*) > 3, com paciente em piora do quadro clínico.
- Hipercapnia com manutenção do pH ≤ 7,20 em uso de FR ≥ 35 ciclos/min (quando possível), volume corrente = 4-6 mL/kg e pressão de platô ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O.
- Relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 50 com FiO<sub>2</sub> ≥ 0,8 por pelo menos 3 h, apesar da realização de manobras de resgate.

Relação P/F corresponde à relação entre pressão arterial de O<sub>2</sub> e a FiO<sub>2</sub>.

Adaptado de<sup>17</sup>.

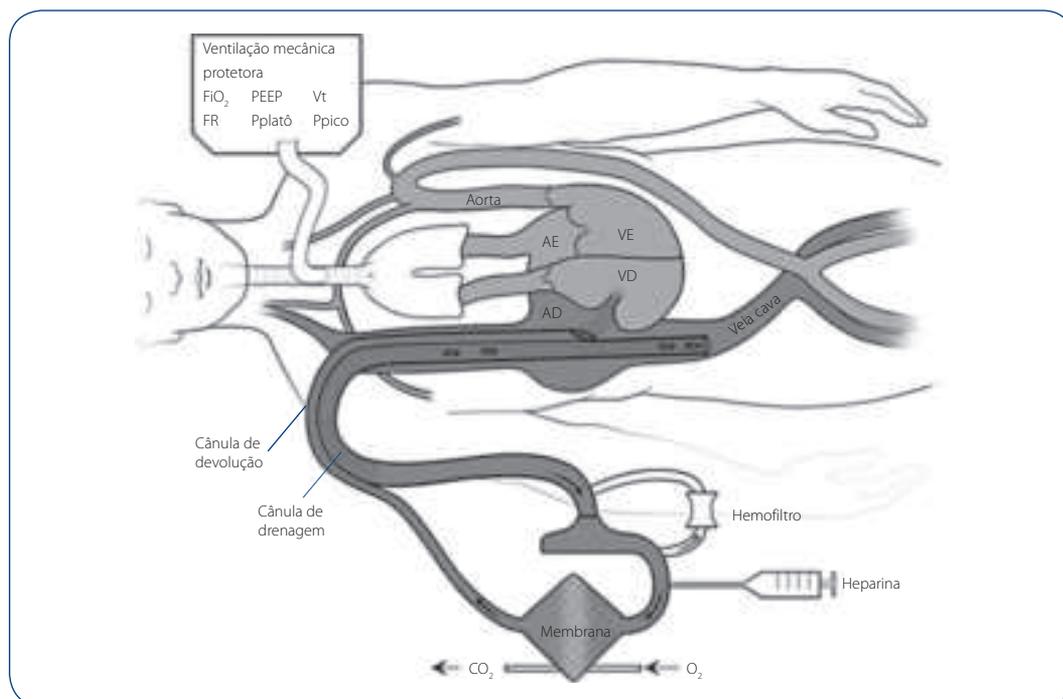


Figura 45.1: Paciente com suporte respiratório por ECMO. Exemplo esquemático de suporte e componentes do circuito com uso de cânula duplo lumen após punção jugular direita.

Adaptada de<sup>16</sup>.

um eixo rotativo central magnético que gira as pás da bomba. O gradiente de pressão entre as vias de drenagem e devolução do sangue gerado pela rotação da bomba cria uma situação de vórtice e faz com que haja uma sucção do sangue do paciente para o circuito. A vantagem consiste no fato de que ela depende deste gradiente de pressão para funcionar, assim, aumentos na pressão decorrentes de obstrução distal à bomba interrompem o fluxo sanguíneo e eliminam o risco de rupturas. Porém, diferentemente da bomba rolete, esta dependência do gradiente de pressão faz com que o fluxo possa variar muito para uma mesma rotação na bomba, obrigando o uso de um medidor de fluxo no circuito. Atualmente, existe uma tendência de aumento no uso das bombas centrífugas em detrimento das bombas rolete em pacientes em ECMO-VV.

A membrana de oxigenação consiste em peça fundamental no sistema de circulação extracorpórea e seus componentes de fabricação estão em constante evolução de forma a facilitar o processo de troca gasosa com menos efeitos colaterais. Caracteriza-se por ser um comparti-

mento no qual ocorre a passagem simultânea do sangue extraído do paciente e de ar enriquecido com  $O_2$ . Estes são separados pela membrana de troca propriamente dita, que pode ser produzida de diversos materiais e apresenta uma superfície de contato que chega a cerca de dois metros<sup>18</sup>. Até recentemente, o material utilizado na confecção destas membranas era o Silicone e o Polipropileno. O primeiro é um material não poroso (não permite contato entre sangue e ar) com excelente biocompatibilidade e durabilidade, porém apresenta baixa capacidade de troca gasosa quando comparada com outros materiais. Já as membranas de polipropileno, muito utilizadas em cirurgia cardíaca, apresentam micro poros que permitem uma excelente troca gasosa, porém com poucos dias de uso tornam-se mais permeáveis e promovem perda de plasma sanguíneo e inflamação sistêmica. Mais recentemente, membranas de polimetilpenteno vêm substituindo o uso das membranas de silicone e polipropileno para ECMO-VV. Compostas de material não poroso de fibras ocas, apresentam alta eficiência em troca gasosa sem contato

direto entre sangue e ar. Em comparação com os outros materiais, apresentam maior capacidade de troca gasosa, menor perda plasmática no circuito, menor necessidade de transfusão sanguínea e durabilidade de cerca de 14 dias<sup>19,20</sup>.

As membranas utilizadas apresentam uma entrada e saída de sangue, pontos de ligação para passagem de água para troca de calor e entrada e saída do fluxo de ar ofertado pelo misturador de gás e oxigênio. Este último determina a fração de oxigênio no gás que entrará pela membrana de oxigenação para realizar a troca gasosa. Em geral, no caso de ECMO-VV, o misturador é regulado para manter uma oferta de 100% de O<sub>2</sub> enquanto o controle da troca gasosa é feito através da regulação do fluxo de oxigênio (*sweep*) que passa pela membrana para realizar a troca.

Por fim, a conexão de todo este circuito descrito é realizado através de tubos por onde será conduzido o sangue drenado e devolvido ao paciente. São compostos de materiais flexíveis, altamente resistentes e podem ser produzidos de poliacrilato de vinila (PVC), poliuretano ou silicone. Em sua maioria, são revestidos internamente com materiais biocompatíveis tais como heparina e albumina para reduzir a formação de trombos e ativação plaquetária no circuito<sup>21</sup>. As cânulas de drenagem e devolução do sangue podem ser independentes, necessitando de dois sítios de punção, ou pode-se utilizar uma cânula de duplo lúmen, onde o lúmen distal drena o sangue do paciente que será devolvido na extremidade proximal. Seu diâmetro pode variar entre 16 a 31 *french*, sendo que em adultos utilizam-se geralmente tamanhos de 21-28 *french* de acordo com o diâmetro da veia do paciente.

A punção venosa para posicionamento das cânulas e início do suporte extracorpóreo é realizada através da técnica de Seldinger, com assepsia local e paramentação cirúrgica completa para redução no risco de infecção. Pode-se considerar o uso de ultrassonografia para guiar a punção, avaliar o diâmetro venoso auxiliando na escolha da cânula e, posteriormente, avaliar o posicionamento final das cânulas. A configuração das cânulas de drenagem e devolução do sangue pode ser: fêmoro-jugular ou fêmoro-femoral. Na primeira, a cânula de drenagem é passada através da veia femoral até a altura

do diafragma na veia cava inferior. Já a cânula de devolução é passada através da veia jugular interna e posicionada na transição da veia cava superior com átrio direito. Na técnica fêmoro-femoral, tanto a cânula de drenagem quanto a de devolução são passadas em cada uma das veias femorais. A primeira é posicionada na veia cava inferior e a segunda é progredida até próximo ao átrio direito. O posicionamento adequado das cânulas é fundamental no manejo da ECMO e as extremidades das cânulas devem estar distantes uma da outra para evitar a recirculação do sangue no circuito e consequente redução na troca gasosa pela ECMO. Dentre as técnicas descritas, a fêmuro-jugular e cânula duplo-lúmen são as menos associadas à recirculação sanguínea.

### **Manejo do paciente em ECMO**

Com as cânulas de drenagem e devolução posicionadas e o circuito de ECMO montado e preenchido com cristaloides, pode-se conectar o paciente ao circuito para início da circulação extracorpórea. Neste começo do suporte, a bomba deve ser ajustada a uma baixa rotação por minuto de maneira a gerar um fluxo de cerca de 500 mL/min. Assim que todo o circuito estiver preenchido com sangue do paciente, deve-se elevar lentamente o fluxo gerado pela bomba até atingir a oximetria de pulso almejada (habitualmente entre 50 - 80 mL/min). Em associação ao aumento no fluxo sanguíneo, deve-se ajustar o *sweep* de O<sub>2</sub> de maneira a manter uma relação de cerca de 1:1 entre ambos os fluxos.

Com o paciente sem instabilidade hemodinâmica e a ECMO em funcionamento com parâmetros estáveis, o próximo passo consiste em ajustar a ventilação mecânica de maneira a reduzir o agravamento da lesão pulmonar associada à ventilação. Os preceitos que devem ser obedecidos neste momento são os da ventilação protetora conforme proposto para ARDS. Em geral, opta-se por seguir a estratégia utilizada pelos estudos clínicos atuais<sup>13</sup>, que consiste em uso de modo pressão controlada, pressão positiva ao final da expiração (PEEP) de 10-15 cm H<sub>2</sub>O, pressão de pico de 20-25 cm H<sub>2</sub>O, fração inspirada de O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) de 0,3 e frequência respiratória de 10 irpm. Após modificação da ventilação mecânica, o controle dos parâmetros estabe-

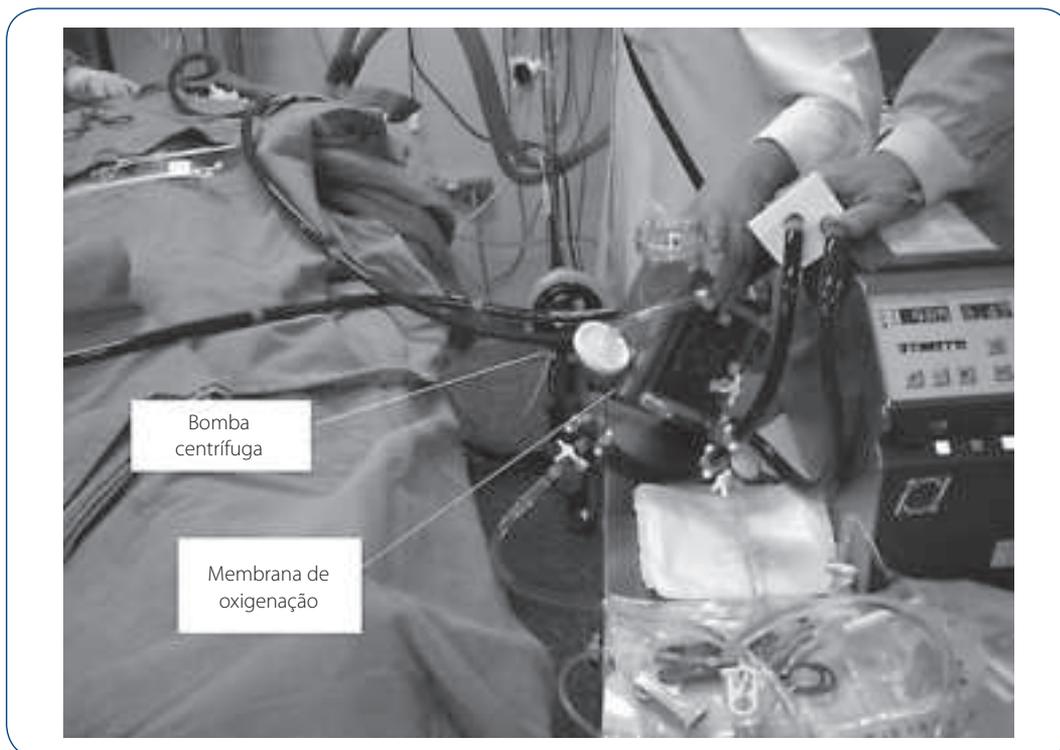


Figura 45.2: Início do suporte extracorpóreo após canulação. No primeiro plano nota-se o motor e leitor da bomba centrífuga em 985 rpm gerando um fluxo de 0,47 L/min. A membrana de oxigenação e a bomba propriamente dita estão em segundo plano. A diferença de cor entre o sangue no sistema de devolução (marcação em vermelho) e no sistema de drenagem (marcação em azul) evidência a troca gasosa que ocorre após início do suporte (seta branca).

lecidos na ECMO será feito através da análise da gasometria arterial e ajuste do fluxo de sangue e *sweep* de acordo com as metas de pressão parcial dos gases e pH sanguíneo descritos na Tabela 45.2. Conforme previamente descrito neste capítulo, para correções da  $\text{PaCO}_2$  deve-se ajustar o *sweep* da ECMO, enquanto correções na  $\text{PaO}_2$  e  $\text{SaO}_2$  são realizadas principalmente através do aumento ou redução no fluxo de sangue. É importante lembrar que fluxos muito altos podem estar associados à maior hemólise no interior do circuito, enquanto fluxos muito baixos podem predispor à formação de coágulos.

Nos pacientes que se mantêm hipoxêmicos apesar da ECMO, ou que necessitam de altos fluxos para manter uma oxigenação mínima, é importante analisar a presença de defeitos no circuito e os outros determinantes da oxigenação em ECMO para possíveis mudanças. O primeiro passo consiste em rever o circuito para checar presença de escape de gás ou desconexão do *sweep* do sistema. Feito isso, a membrana de oxigenação deve ser avaliada para garantir que se mantém em condições de realizar as trocas gasosas. A coleta de gasometrias das linhas de drenagem e devolução do sistema (pré e pós-

**TABELA 45.2:** Metas durante ECMO-VV

$\text{PaO}_2$  entre 55 - 65 mmHg

$\text{SaO}_2$  entre 85 - 95%

$\text{PaCO}_2$  entre 35 - 45 mm Hg ou pH > 7.2

-membrana) permite avaliar se as trocas estão ocorrendo normalmente. Em geral, visto que a solubilidade e difusibilidade do  $\text{CO}_2$  são muito maiores que a do  $\text{O}_2$ , defeitos na troca realizada pela membrana são muito mais precocemente notados pela presença de hipercapnia e necessidade de um *sweep* cada vez maior do que pela hipoxemia propriamente dita.

Uma vez que defeitos no circuito foram descartados e o paciente mantém hipoxemia, o principal ponto a ser avaliado é a presença de recirculação de sangue no sistema, pois pode ser corrigido sem grandes alterações no suporte ofertado. A avaliação em caso de suspeita de recirculação é feita através da coleta da gasometria da cânula de drenagem, que apresentará alta saturação de oxigênio (acima de 80%). O ecocardiograma com Doppler colorido evidenciando o fluxo entre as cânulas auxilia e confirma o diagnóstico de recirculação. Nestes casos, em que a recirculação prejudica a oferta de oxigênio aos tecidos, devem-se reposicionar as cânulas de maneira a reduzir este efeito. Caso a hipoxemia persista, resta atuar nos outros determinantes da  $\text{SaO}_2$  conforme descrito anteriormente. Assim, pode-se aumentar a  $\text{FiO}_2$  no ventilador até 1 ou aplicar manobras de resgate ventilatório tais como posição prona, uso de NO e recrutamento, com o objetivo de aumentar o componente pulmonar na troca gasosa. Além disso, a redução no consumo de oxigênio através de sedação, paralisia com bloqueadores neuromusculares e resfriamento do paciente pode aumentar a oferta arterial de  $\text{O}_2$ . O controle da temperatura durante o suporte é feito através da passagem de água aquecida pela membrana de oxigenação. Um método extremamente rápido e eficiente de elevar ou diminuir a temperatura e que deve ser monitorizado preferencialmente através de termômetro em posição central. Por último, considerando que estados hiperdinâmicos e alto débito cardíaco promovem redução no fluxo de sangue pelo circuito da ECMO, o uso de beta bloqueador aumenta o fluxo pelo circuito e reduz a hipoxemia.

A anticoagulação do paciente em ECMO também consiste em um dos pontos fundamentais da terapia, visto que a formação de trombos e coágulos no sistema é responsável por redução na troca gasosa, ativação do sistema inflamatório e, possivelmente, perda de todo o circuito. Por outro lado, o uso de materiais biocompatíveis e

forrados com heparina, menos trombogênicos, é associado ao risco de complicações hemorrágicas nestes pacientes demandam constante revisão da terapia anticoagulante. Atualmente, recomenda-se o uso de heparina não fracionada em infusão contínua com monitorização a cada seis horas para atingir um valor de razão (R) do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) entre 1,5 e 2,5. Ácido acetilsalicílico na dose de 300 mg pode ser associado à heparina. Conforme será discutido mais adiante, a presença de hemorragias obriga a redução na meta de anticoagulação ou suspensão da infusão de heparina e administração de AAS.

Com relação à sedação de pacientes em ECMO, não há consenso ou recomendação clara que defina se o paciente deve ser mantido sob sedação profunda ou com o mínimo de sedação e analgesia para conforto apenas. Estudos recentes sugerem que o uso de sedação e bloqueadores neuromusculares em pacientes com ARDS estão associados à melhor oxigenação e redução de mortalidade<sup>22,23</sup>. Porém, não se pode extrapolar tais achados aos pacientes em ECMO, visto que, a ventilação protetora e trocas gasosas são muito mais facilmente controladas através da circulação extracorpórea. Assim, parece razoável manter medicação sedativa e analgésica com o objetivo de evitar um quadro de agitação perigosa e oferecer conforto ao paciente, sem necessidade de sedação profunda ou bloqueadores neuromusculares a princípio. Nos dias atuais, deixar o paciente acordado, contactuando e interagindo, muitas vezes sem sedação e analgesia (desde que sem dor) é algo factível e comum de ocorrer, mesmo com saturações baixas de oxigênio arterial. Contudo, é importante ressaltar que a dose de sedativos e analgésicos necessários nestes pacientes é comumente superior à utilizada em pacientes sem terapia extracorpórea. Isso decorre do maior volume de distribuição proporcionado pelo circuito e pela redução da disponibilidade da droga nestes pacientes devido à adsorção pelas paredes do circuito e membrana. Em uma análise realizada com diferentes tipos de circuitos revestidos para circulação extracorpórea, a disponibilidade de fentanil após administração endovenosa era de apenas 35% da dose inicial<sup>24</sup>.

Restrição de fluidos e uso de diuréticos com o objetivo de atingir o peso seco do paciente caracteriza a meta para o manejo hídrico durante a ECMO. O uso de uma terapia volêmica restritiva já se mostrou benéfica em pacientes com lesão pulmonar aguda<sup>25</sup> e este conceito é extrapolado ao grupo de pacientes com SDRA em uso de circulação extracorpórea. Se necessário, a ultrafiltração é um dos métodos que pode ser utilizado para atingir este objetivo e pode ser realizada através da conexão do circuito de terapia de substituição renal ao circuito da ECMO. Conforme será discutido adiante, uma das complicações de manter o paciente próximo ao seu peso seco é o colapso da cânula de drenagem ao bater na parede vascular. As medidas a serem realizadas nesta situação serão descritas posteriormente.

A monitorização de todo o circuito da ECMO deve ser realizada várias vezes ao dia pela equipe da UTI e pelo menos uma vez ao dia por um especialista em ECMO. O objetivo é identificar precocemente a presença de dobras nos tubos do circuito, sangramentos, inflamação ou infecção em local de inserção de cânulas e a presença de coágulos no sistema. A membrana de oxigenação é vistoriada diariamente com o uso de um foco de luz para facilitar a visualização de trombos e coágulos em sua superfície. A coleta de exames laboratoriais é essencial no controle evolutivo do paciente e no diagnóstico de complicações decorrentes da terapia extracorpórea. Gasometrias arteriais, venosas, pré e pós-membrana permitem avaliar a troca gasosa no circuito e devem ser realizadas mais de uma vez ao dia. Controle de hemoglobina sérica e TTPA permitem avaliar a presença de sangramentos, hemólise e a eficácia da terapia anticoagulante e também deve ser realizado mais de uma vez ao dia. Eletrólitos séricos, função

hepática, função renal, avaliação das provas de hemólise e radiografia de tórax no leito podem ser realizados uma vez ao dia apenas.

### Retirada do suporte extracorpóreo

O desmame da ECMO com posterior retirada do suporte deve ser realizado quando a função pulmonar do paciente permite oxigenação e ventilação adequadas apenas com a ventilação mecânica em parâmetros não lesivos ao pulmão. A necessidade de baixos fluxos na ECMO para atingir a  $\text{PaO}_2$  desejada, melhora da complacência pulmonar, melhora radiológica e uma saturação arterial de  $\text{O}_2$  progressivamente maior que a venosa, são sinais que refletem a recuperação da lesão pulmonar e permitem a realização do teste de retirada da ECMO.

O teste é realizado com o paciente acordado e capaz de demonstrar sinais de desconforto com a cessação da terapia. Inicialmente, os parâmetros ventilatórios são ajustados de forma a oferecer uma ventilação protetora que permanecerá depois de retirada da ECMO. Após ajuste da ventilação, o *sweep* do misturador de ar e oxigênio é reduzido à zero de forma que não ocorram mais trocas gasosas na membrana de oxigenação, apenas no pulmão do próprio paciente. Após uma hora nestas condições, uma nova gasometria é coletada e a presença de uma  $\text{PaO}_2$  superior a 55mmHg, associado a uma  $\text{PaCO}_2$  inferior a 60mmHg permitem a cessação do suporte extracorpóreo e decanulação do paciente. Durante todo o teste, o paciente é monitorizado e a presença de queda da oximetria de pulso (menor que 85%) ou sinais evidentes de desconforto respiratório determina a interrupção da prova e retorno ao suporte por ECMO. A Tabela 45.3 resume as condições necessárias para o término da ECMO.

**TABELA 45.3:** Retirada da terapia extracorpórea

Paciente acordado e confortável durante o teste
Ventilação mecânica: PEEP $\leq$ 10 cm $\text{H}_2\text{O}$ ; Vt $\leq$ 6 mL/kg; $\text{FiO}_2 \leq$ 0,6
Interrupção do fluxo de gás pela membrana. ( <i>sweep</i> = ZERO)
$\text{PaO}_2 >$ 55 mmHg; $\text{PaCO}_2 <$ 60 mmHg ou pH $>$ 7,3 em hipercápnicos crônicos após 1 hora de teste

Vt = denota volume corrente.  
Fonte: Critérios extraídos de<sup>26</sup>.

## Complicações durante o suporte extracorpóreo

O suporte respiratório através de ECMO caracteriza-se por ser uma medida de resgate e, sendo assim, deve ser realizado em centros especializados no manejo desta terapia com o objetivo de reduzir as complicações. Se necessário, o suporte pode ser iniciado no hospital de origem, após canulação pela equipe especializada, e o paciente transferido para a continuação da terapia em um centro de referência<sup>10,11,27</sup>. Porém, mesmo em instituições familiarizadas com ECMO a incidência de complicações permanece alta<sup>12</sup> e demanda constante monitorização do circuito e do paciente. Didaticamente, as complicações podem ser divididas em associadas ao paciente e associadas ao circuito de ECMO propriamente dito, conforme será discutido nos próximos parágrafos. A Tabela 45.4 apresenta as principais complicações e suas incidências.

### Complicações associadas ao paciente

A hemorragia é a principal complicação que acomete o paciente em ECMO. Pode estar relacionada ao sítio de punção ou ferida operatória (mais comuns) ou ainda em locais não relacionados à ECMO ou a procedimentos, tais como hemorragia intracraniana e gastrointestinal, que por sua vez são mais raras, mas de

maior gravidade. Em uma análise de 405 pacientes em ECMO no período de 1989 a 2003, sangramentos no sítio de punção ocorreram em 31,4% dos pacientes, enquanto hemorragias do trato gastrointestinal ocorreram em 7,4%<sup>28</sup>. O uso de anticoagulação sistêmica, a presença de coagulopatias e plaquetopenia decorrentes da formação de microtrombos no circuito ou da doença de base do paciente, são as principais causas para esta alta incidência.

A principal medida para reduzir a incidência de hemorragias nos pacientes em circulação extracorpórea consiste na prevenção. Cuidados locais no momento da punção, evitar procedimentos cirúrgicos que não sejam extremamente necessários e redução de procedimentos invasivos são medidas fundamentais no manejo destes pacientes. No caso de hemorragias de menor gravidade, o tratamento inicial consiste em reduzir a infusão de heparina de forma a manter o R entre 1,2 - 1,5 e avaliar a necessidade de transfusão de plaquetas. Caso o sangramento persista apesar destas medidas e de cuidados locais tais como compressão mecânica e curativo oclusivo, opta-se por suspender a infusão de heparina até controle do sangramento. É importante ressaltar que a formação de coágulos no sistema também traz sérios riscos ao paciente e, assim, a infusão de heparina deve ser reiniciada tão logo o sangramento seja controlado. Em caso de sangramentos maiores, o uso de plasma

**TABELA 45.4:** Complicações e incidência durante ECMO em adultos

<b>Coágulos no sistema</b>	
Membrana de oxigenação	12,2%
Circuito	17,8%
<b>Sangramento</b>	
Sítio cirúrgico	19%
Local de canulação	17%
Pulmonar	8,1%
Trato gastrointestinal	5,1%
Sistema nervoso central	3,8%
Infecção nosocomial (qualquer sítio)	21,3%
Hemólise	6,9%
Coagulação intravascular disseminada	3,7%

Adaptado de<sup>15</sup>.

fresco congelado e outros hemoderivados deve ser considerado para reversão de coagulopatia e plaquetopenia. Em casos extremos, inibidores da fibrinólise e fator VII ativado podem ser utilizados como medida de resgate, porém há relatos de trombose com evolução fatal após uso destas medicações<sup>29</sup>.

Outra complicação que pode estar associada à queda dos índices hematimétricos nestes pacientes é a presença de hemólise no sistema. Geralmente esta complicação ocorre devido à formação de coágulos e trombos, proporcionando trauma celular e lise das hemácias. Assim, sua prevenção é feita através da anticoagulação do paciente conforme previamente discutido. Estudos mais recentes sugerem que o uso de bombas centrífugas (em vez de bomba rolete) está associado a uma menor incidência de hemólise, porém este fenômeno ocorre em ambas as situações<sup>30</sup>. O controle seriado de valores de hemoglobina, bilirrubina indireta, haptoglobina, desidrogenase lática e hemoglobina livre, permite o reconhecimento precoce da existência desta complicação para tratamento adequado.

A ocorrência de infecção nosocomial caracteriza um problema em todos os pacientes internados em uma UTI e isso se estende aos pacientes em ECMO. Segundo dados da ELSO, 21,3% dos pacientes em ECMO tiveram o diagnóstico de infecção nosocomial confirmados por culturas<sup>12</sup>. Quando considerado infecção do sítio de punção e canulação da ECMO, a incidência chega a 10% dos pacientes<sup>8</sup>. Diferente de outros acessos centrais a troca do sítio de punção e nova canulação não é um procedimento simples e não deve ser considerado de rotina. Assim, cuidados locais com troca frequente de curativos e uso de antissépticos locais é uma medida importante na prevenção de infecção. O uso de antibióticos profiláticos não é recomendado, mas em caso de sinais infecciosos a terapia antimicrobiana deve ser iniciada considerando a flora bacteriana habitual do paciente crítico e da instituição. Constante vigilância do sítio de punção e monitorização laboratorial são importantes nestes pacientes, visto que, devido à alta eficiência da troca de calor pelo circuito, febre pode não estar presente em nenhum momento durante o quadro infeccioso.

Alterações neurológicas são comuns e ocorrem em até 50% dos pacientes em ECMO, podendo estar diretamente relacionadas ao suporte<sup>31</sup>. Os eventos incluem encefalopatia, isquemias, convulsões e hemorragias. Destas, a mais temida é a presença de hemorragia intracraniana com incidência que atinge até 18,9% dos pacientes e está associada à alta mortalidade<sup>32</sup>. Em um estudo retrospectivo com pacientes em ECMO, sexo feminino, uso de heparina, plaquetometria abaixo de 50.000 plaq/mm<sup>3</sup>, creatinina acima de 2,6 mg/dL e necessidade de diálise foram fatores de risco associados a esta condição<sup>32</sup>.

A hipoxemia grave no paciente em suporte com ECMO venovenosa é definida em nosso grupo como a persistência de uma saturação arterial menor que 85%, ou tendo precedência, uma PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg. As possíveis causas de hipoxemia em ECMO e suas resoluções são mostradas na abordagem por etapas da Figura 45.3. A hipoxemia permissiva é uma via a ser seguida, sendo descritas, de rotina, saturações arteriais de até 70% em centros com alta experiência e excelentes resultados. Mas o cuidado de evitar grandes retenções de CO<sub>2</sub> parece ser necessário.

### **Complicações associadas ao circuito**

As complicações associadas ao circuito incluem embolia gasosa, desconexão ou ruptura do sistema com perda sanguínea maciça, formação de coágulos e perda de fluxo no sistema. Dentre estas, embolia gasosa maciça e ruptura do sistema são as de maior risco ao paciente e demandam imediato clampamento do circuito com cessação do suporte extracorpóreo até correção do problema.

Ao contrário de suporte através de ECMO-VA, no qual pequenas embolias gasosas representam um risco maior pela possível embolização para sistema nervoso central, o uso de ECMO-VV é mais tolerante com embolias de pequena monta, pois o destino do sangue é a circulação pulmonar. Porém, com as bombas centrífugas utilizadas atualmente, a pressão negativa gerada para sucção do sangue chega a atingir 100 mmHg ou mais e, assim, qualquer descuido no manejo do circuito pode proporcionar uma entrada maciça de ar no sistema. Nestas situações, o circuito deve ser clampeado

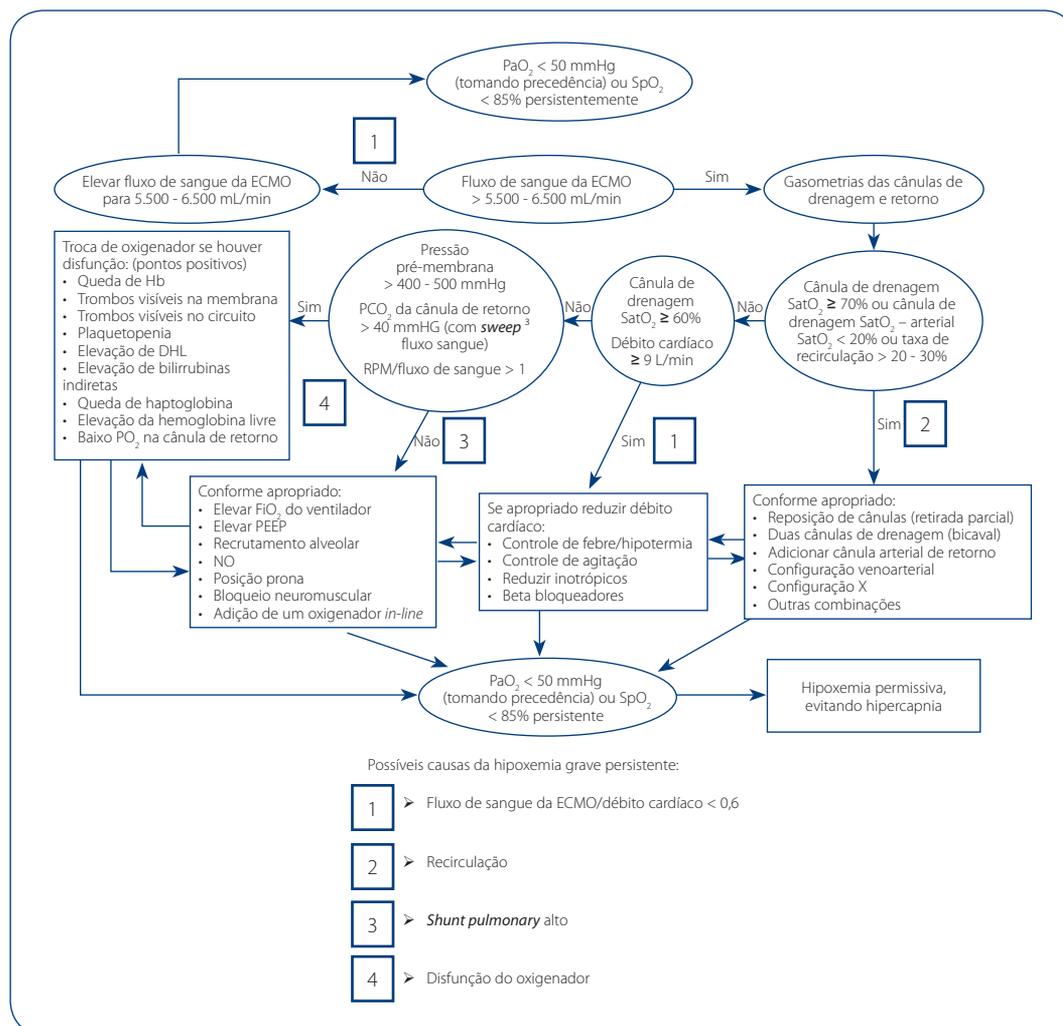


Figura 45.3: Abordagem diagnóstica e de resolução por etapas da hipoxemia grave durante a ECMO venosa.

e os parâmetros ventilatórios reajustados de forma a proporcionar a ventilação sem o auxílio da ECMO.

No caso de ruptura ou desconexão do sistema a abordagem deve ser a mesma, com clampamento do sistema e retorno ao suporte ventilatório. Considerando que o fluxo sanguíneo gerado pela bomba situa-se habitualmente em torno de 5 L/min e pode atingir valores de até 10 L/min se necessário, a demora em abordar esta complicação pode ter resultados catastróficos.

A presença de coágulos no sistema é uma complicação comum, que é prevenida pela anticoagulação do paciente e uso de antiagregantes plaquetários. Conforme discutido anteriormen-

te, a monitorização diária de todo o circuito permite a identificação precoce desta complicação. Outra forma de diagnosticar este problema é identificar a piora da troca realizada pela membrana, refletido inicialmente pela hipercapnia e, posteriormente, hipoxemia. Felizmente, o uso mais recente de circuitos revestidos diminuiu a formação de trombos e coágulos ao longo do sistema<sup>21</sup>.

Por último, a ocorrência de queda no fluxo de sangue é uma complicação comum e que pode ser grave pela hipoxemia que pode gerar. Sua principal causa é a presença de hipovolemia e consequente redução no fluxo da cânula de drenagem. No caso do uso de bombas centríf-

gas, a pressão negativa gerada pela bomba em um leito vascular com pouco conteúdo sanguíneo, pode fazer com que a cânula passe a sugar a parede do vaso ou do átrio direito. A oclusão do orifício de drenagem proporciona uma queda abrupta do fluxo sanguíneo e consequente hipoxemia. Em alguns casos, esta sucção da parede torna-se intermitente pelo movimento da cânula dentro do vaso, causando um aparente “chicoteamento” dos tubos de drenagem da ECMO. Nestas situações, pode-se tentar reposicionar o paciente ou realizar uma manobra de elevação dos membros inferiores para aumentar o retorno venoso. Caso não haja retorno do fluxo normal, deve-se reduzir o fluxo (rotações por minuto) da bomba para interromper a sucção da parede do vaso e, posteriormente, elevar lentamente até o valor desejado. Considerando que o manejo dos pacientes em ECMO inclui uma terapia restritiva em fluidos, o uso de expansões volêmicas com o intuito de reverter esta situação torna-se uma alternativa apenas quando as outras medidas não tenham surtido efeito.

### Considerações finais

A oxigenação por membrana extracorpórea constitui uma terapia de resgate ao paciente em hipoxemia refratária quando outras medidas aplicadas falharam. Seu uso vem crescendo progressivamente nos últimos anos com resultados promissores e encorajadores. Contudo, devido ao alto risco de complicações, ainda caracteriza-se por ser uma terapia de alta complexidade e que deve estar reservada a centros especializados.

### Referências bibliográficas

1. Ashbaugh DG, Bihelow BD, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967 Aug 12; 2:319-323.
2. Zapol WM, Snide MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979 Nov 16; 242(20):2193-2196.
3. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 May 4; 342(18):1301-1308.
4. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998 Feb 5;338(6):347-54.
5. Hill JD, O'Brien TJ, Murray JJ, et al. Prolonged Extracorporeal Oxigenation for Acute Post-traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome). *N Engl J Med* 1972 Mar; 286:629-634.
6. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, Marcolin R, Fumagalli R, Rossi F et al. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 1986 Aug 15; 256(7):881-886.
7. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009 Nov 4; 302(17): 1872-1879.
8. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009 Nov 4; 302(17):1888-95.
9. Holzgraefe B, Broomé M, Kalzen H, Konrad D, Palmér K, Frenckner B. Extracorporeal membrane oxynation for pandemic H1N1 2009 respiratory failure. *Minerva Anestesiol* 2010 Dec; 76 (12):1043-1051.
10. Ciapetti M, Cianchi G, Zagli G, Greco C, Pasquini A, Spina R, et al. Feasibility of inter-hospital transportation using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support of patients affected by severe swine-flu(H1N1)-related ARDS. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011 May 27; 19:32.
11. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, Griffiths MJ, Harrison DA, Grieve R, et al. Referral to an Extracorporeal Membrane Oxygenation Center and Mortality Among Patients With Severe 2009 Influenza A(H1N1). *JAMA* 2011 Oct19; 306 (15):1659-1668.
12. The Extracorporeal Life Support Organization. *ECLS Registry Report*. Ann Arbor, MI, USA (2011).
13. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM et al. Efficacy and

- economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009 Oct 17; 374 (9698):1351-63.
14. Chauhan S, Subin S. Extracorporeal membrane oxygenation, an anesthesiologist's perspective: Physiology and principles. Part 1. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2011 Sep-Dec; 14(3): 218-229.
  15. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults. *N Engl J Med.* 2011 Nov 17; 365(20):1905-1914.
  16. MacLaren G, Combes A, Bartlett RH, Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Int Care Med.* 2012 Feb;38(2):210-220.
  17. Azevedo LC, Park M, Costa EL et al. Oxigenação extracorpórea por membrana na hipoxemia grave: hora de revermos nossos conceitos? *J Bras Pneumol* 2011;37(6):7-12.
  18. Jegger D, Tevæarai HT, Mallabiabarrena I, Horisberger J, Seigneul I, von Segesser LK. Comparing Oxygen Transfer Performance Between Three Membrane oxygenators: Effect of Temperature Changes During Cardiopulmonary Bypass. *Artificial Organs* 2007 Apr; 31(4):290-300.
  19. Khoshbin E, Roberts N, Harvey C, Machin D, Killer H, Peek GJ, Sosnowski AW, Firmin RK. Poly-methyl pentene oxygenators have improved gas exchange capability and reduced transfusion requirements in adult extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J* 2005 May-Jun; 51(3):281-287.
  20. Thiara AP, Hoel TN, Kristiansen F, Karlsen HM, Fiane AE, Svennevig JL. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2007 Sep; 22(5):323-326.
  21. Segesser LK. Heparin-Bonded Surfaces in Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Support. *Ann Thorac Surg* 1996 Jan; 61:330-335.
  22. Gainnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, Papazian L. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004 Jan; 32(1):113-9.
  23. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010 Sep 16; 363(12):1107-16.
  24. Preston TJ, Ratliff TM, Gomez D, Olshove VE Jr, Nicol KK, Sargel CL, Chicoine LG. Modified surface coatings and their effect on drug adsorption within the extracorporeal life support circuit. *J Extra Corpor Technol.* 2010 Sep; 42(3):199-202.
  25. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B et al. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006 Jun 15; 354(24):2564-2575.
  26. Park M, Costa ELV, Azevedo LCP, Afonso Junior JE, Samano MN, Carvalho CRR. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation in Brazil: Are we ready to embark upon this new age? *Clinics* 2011; 66(9):1659-1661.
  27. Foley DS, Pranikoff T, Youger JG, Swaniker F, Hemmila MR, Remenapp RA et al. A Review of 100 Patients Transported on Extracorporeal Life Support ASAIO J 2002 Nov-Dec; 48(6):612-619.
  28. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, Miskulin J, McGillicuddy JW, Schuerer DJ et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Thorac Surg* 240:595-605, 2004.
  29. Swaminathan M, Shaw AD, Greenfield RA, Grichnik KP. Fatal thrombosis after factor VII administration during extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008 Apr; 22(2):259-260.
  30. Bennett M, Horton S, Thuys C, Augustin S, Rosenberg M, Brizard C. Pump-induced haemolysis: a comparison of short-term ventricular assist devices. *Perfusion.* 2004 Mar; 19(2):107-111.
  31. Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, Parisi JE, Schears GJ, Wijdicks EF. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Neurol* 2011 Dec; 68(12):1543-1549.
  32. Kasirajan V, Smedira NG, McCarthy JF, Caselman F, Boparai N, McCarthy PM. Risk factors for intracranial hemorrhage in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 Apr;15(4):508-14.

# Seção 5

## Problemas Gastrointestinais e Hepáticos

Coordenadores: *Rodrigo Palácio de Azevedo e Kelson Nobre Veras*

- Capítulo 46. Disfunção Gastrointestinal Aguda, 523**  
*Rodrigo Palácio de Azevedo*
- Capítulo 47. Hemorragia Digestiva Alta, 531**  
*Ricardo Del Manto, Paulo Ricardo Furbeta*
- Capítulo 48. Hemorragia Digestiva Baixa, 543**  
*Omar Feres, José Joaquim Ribeiro da Rocha, Raphael Gurgel de Carvalho, Anibal Basile Filho*
- Capítulo 49. Pancreatite Aguda, 551**  
*José Raimundo Araújo de Azevedo*
- Capítulo 50. Insuficiência Hepática Aguda, 559**  
*Paulo Antoniazzi*
- Capítulo 51. Insuficiência Hepática Crônica na UTI, 571**  
*José Hervê Diel Barth, Nilton Brandão da Silva*
- Capítulo 52. Abdômen Agudo na Unidade de Terapia Intensiva, 583**  
*Ricardo Lima*
- Capítulo 53. Diarreia em Medicina Intensiva, 593**  
*Adriana Bottoni, Sérgio dos Anjos Garnes, Andrea Bottoni*
- Capítulo 54. Constipação Intestinal em UTI e Síndrome de Ogilvie, 605**  
*Rodrigo Palácio de Azevedo*
- Capítulo 55. Colite Pseudomembranosa, 613**  
*Rodrigo Cruvinel Figueiredo*
- Capítulo 56. Avaliação Nutricional em UTI, 619**  
*Diogo Toledo, Mariana Frigo de Moraes*
- Capítulo 57. Nutrição Parenteral, 625**  
*Ricardo S. Rosenfeld, Valeria Abrahão S. Rosenfeld*
- Capítulo 58. Nutrição Enteral em UTI, 635**  
*Sergio Henrique Loss, Oellen Stuani Franzosi, Gabriela Soranço Salazar*

**Capítulo 59. Nutrição em Situações Especiais (DPOC, SDRA, Hepatopatias, Pancreatite), 645**  
*Helvio Chagas Ferro, Carla Pereira de Sousa Gouveia*

**Capítulo 60. Hipertensão Intra-abdominal no Paciente Crítico, 657**  
*André Miguel Japiassú, Flávio Eduardo Nácul*

**Capítulo 61. Terapia Intensiva em Transplante Hepático, 663**  
*Leonardo Rolim Ferraz*

**Capítulo 62. Terapia Intensiva no Transplante Renal, 673**  
*Andre Gustavo Neves de Albuquerque, Pedro Tulio Rocha*

**Capítulo 63. Profilaxia de Úlcera de Estresse, 681**  
*Olívia Haun de Oliveira, Antônio Tonete Bafi*

## Disfunção Gastrointestinal Aguda

*Rodrigo Palácio de Azevedo*

O paciente grave apresenta, no curso de uma doença aguda, desequilíbrio na homeostase que ocasiona uma série de alterações do endotélio, da coagulação e mitocondriais, entre outras. Como via final estas alterações levam a redução da oferta tecidual de oxigênio e da produção de energia, que então torna-se insuficiente mesmo para a manutenção das funções celulares básicas<sup>1</sup>. Estas complexas relações deterioram o funcionamento orgânico e geram a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, principal causa de óbito em pacientes internados em unidades terapia intensiva. No tratamento destes pacientes, a abordagem da causa, o suporte a disfunções orgânicas instaladas e o esforço de se antecipar e prevenir que novas disfunções se instalem compõem os pilares do moderno tratamento intensivo.

Entre as disfunções orgânicas exibidas por pacientes graves, a disfunção gastrointestinal aguda (DGIA), apesar de frequente, é muitas vezes desconsiderada no contexto do

tratamento destes pacientes. Isto, em parte, deve-se a falta de parâmetros objetivos em sua definição e a exclusão desta disfunção dos principais escores de disfunção orgânica<sup>2</sup>. A literatura sobre o tema é escassa, porém vem aumentando nos últimos anos. Este capítulo pretende fazer uma síntese do conhecimento já produzido sobre o tema.

### **O sistema gastrointestinal, a circulação esplâncnica e DGIA**

O sistema gastrointestinal é responsável por funções vitais ao paciente grave:

- Digestão e absorção de nutrientes e água;
- Funções endócrinas;
- Imunidade através do GALT (*gut-associated lymphoid tissue*).

A circulação esplâncnica é uma das primeiras a ser comprometida em alguma situação onde ocorra redução índice cardíaco. Esta circulação entretanto só é

normalizada tardiamente após o restabelecimento hemodinâmico. Durante este período de instabilidade hemodinâmica são produzidos mediadores inflamatórios e radicais livres de oxigênio que promoveram lesão estrutural nos órgãos deste território vascular<sup>3</sup>.

O sistema gastrointestinal contém a maior concentração de células linfóides do organismo. A ativação deste sistema imune leva a importantes consequências podendo inclusive estar relacionado a perpetuação da resposta inflamatória.

Por estes fatores a frequência de sintomas gastrointestinais é elevada em pacientes graves. Reintam et al. estudando pacientes internados em unidade de terapia intensiva descreveram a incidência de 59,1% de pelo menos um sintoma gastrointestinal, sendo que aproximadamente 21% dos pacientes apresentaram três ou mais sintomas durante a investigação<sup>4</sup>.

Apesar desta elevada frequência de sintomas clínicos justificada pelo déficit perfusional esplâncnico já abordado, a avaliação do sistema gastrointestinal é falha nos diversos escores prognósticos e de avaliação de disfunção orgânica, como o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment Score*) e o LODS (*Logistic Organ Dysfunction System*) que limitam-se a avaliar função hepática através da avaliação de bilirrubina<sup>5,6</sup>.

Tendo em vista que os principais escores de disfunção orgânica não abordam a disfunção do sistema gastrointestinal e ainda que esta é responsável por múltiplos sintomas e sinais clínicos defini-la e realizar sua avaliação torna-se tarefa árdua.

Em 1997, foram publicados os resultados de uma conferência de consenso sobre disfunção intestinal aguda em pacientes graves. Como conclusão Rombeau et al. sugeriram que devido a falta de uma definição uniforme para disfunção intestinal a monitorização da função intestinal deve ser feita com base em indicadores indiretos<sup>2</sup>. Em 15 anos houve pouca mudança neste cenário. Apenas em 2012, foram publicadas as recomendações do grupo de problemas abdominais da *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) com as definições e recomendações de manejo da disfunção intestinal aguda. Nesta publicação Reintam Blaser et al. prosseguem valorizando o reconhecimento e a

abordagem de sintomas gastrointestinais como forma de reconhecer a DGIA<sup>7</sup>. Antes desta proposta muitos autores estudaram o tema e alguns pontos principais foram abordados como característica de DGIA.

## As características da DGIA

Como já mencionado anteriormente, pela falta de uma definição amplamente aceita a abordagem da disfunção gastrointestinal aguda é feita pelo reconhecimento e tratamento de sinais e sintomas gastrointestinais relacionados à doença aguda. Existe ainda uma linha de pesquisadores que relaciona esta disfunção a perda da massa de enterócitos e de sua função. Dentre estes aspectos podemos selecionar cinco características mais estudadas desta disfunção, são estas:

### Disfunção e perda de enterócitos

A síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) pode determinar através de uma série de mecanismos o desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio para os tecidos, tendendo desfavoravelmente a uma oferta baixa em relação à necessidade do paciente. As consequências desta situação no sistema gastrointestinal são: aumento da permeabilidade intestinal, ativação imune local com consequente perpetuação da SIRS, alterações da motilidade intestinal e redução da massa e função dos enterócitos. Esta redução de enterócitos funcionantes tem como consequência má absorção, intolerância a nutrição enteral e redução da síntese de diversas substâncias produzidas pelo enterócito. Chiu et al., em 1970, descreveu as alterações intestinais provocadas pela isquemia. Seu trabalho criou uma escala de gradação da lesão intestinal isquêmica, que leva seu nome. A escala de Chiu varia de 0 a 5 e onde o intestino normal é classificado como 0 até desnudação das vilosidades intestinais com ulcerações e sangramento intestinal, classificado como 5<sup>8</sup>.

Apesar de promissor, medir a perda de massa e função de enterócitos não é simples e disponível para a prática clínica. Sendo assim, a avaliação da disfunção intestinal aguda por estes métodos é apenas promissora.

### **Alterações do trânsito intestinal**

As alterações no trânsito intestinal são alterações frequentes em pacientes graves. Seu espectro pode variar entre extremos, ou seja, de diarreia à constipação intestinal. Estas alterações de trânsito vêm sendo relacionadas à gravidade e a maior mortalidade. Constitui uma grande limitação para o estudo destas alterações a carência de uma definição uniforme e amplamente aceita para o uso em pacientes graves, tanto para diarreia, quanto para constipação.

#### **Constipação intestinal**

A incidência de constipação em pacientes internados em UTI tem grande variação na literatura, entre 5% e 83%<sup>9</sup>. Esta grande variação da incidência pode ser atribuída à falta de uma definição específica para o paciente grave.

A constipação intestinal pode levar a complicações como distensão abdominal, vômitos, agitação, obstrução intestinal e perfuração intestinal, além de outras pouco elucidadas até o momento.

Alguns estudos epidemiológicos têm relacionado à ocorrência de constipação à pior evolução em pacientes de UTI. Este tema será mais bem abordado no capítulo específico deste livro.

#### **Diarreia**

A incidência de diarreia é amplamente variável e isto também pode ser atribuído à falta de uma definição específica para o paciente grave. Diarreia é o principal fator de redução e suspensão de aporte nutricional via enteral na prática clínica<sup>10</sup> e também foi correlacionada a prognóstico em pacientes graves.

Este tema também será melhor abordado em capítulo específico neste livro.

### **Alteração da motilidade intestinal e retardo na progressão da nutrição enteral**

Pacientes graves, com déficit perfusional da circulação esplâncnica, frequentemente cursam com gastroparesia e ileoparesia, condições que atrasam o início e dificultam a progressão do suporte nutricional. Além destes fatores relacionados a própria patologia aspectos relacionados

ao tratamento deste paciente podem contribuir para a dismotilidade intestinal, como: analgesia com opioides, sedativos, bloqueadores neuromusculares, imobilização ao leito, entre outros<sup>11</sup>. Estas alterações podem se manifestar por redução dos ruídos hidroaéreos, náuseas, vômitos, refluxo, resíduo gástrico elevado e dificuldade de introduzir e progredir a nutrição enteral. Estes pacientes podem atrasar ou mesmo não atingir sua meta nutricional estimada pela via enteral. O aporte nutricional inadequado leva à piora do prognóstico graves, com aumento do tempo de internação e da morbidade e mortalidade<sup>12</sup>.

### **Distensão abdominal e hipertensão intra-abdominal**

A distensão abdominal pode dificultar a ação do diafragma, diminuir a complacência pulmonar e aumentar o trabalho respiratório<sup>13</sup>. Em alguns pacientes, pode estar relacionada à elevação da pressão intra-abdominal (PIA)<sup>14</sup>. O aumento da PIA reduz a complacência pulmonar, eleva a pressão intratorácica e pleural, podendo gerar edema e atelectasias. Pacientes com síndrome compartimental abdominal podem necessitar de pressão expiratória final positiva (PEEP) mais elevada para compensar os efeitos do aumento da PIA. Por todos estes motivos, pacientes com DGIA e cursando com aumento da pressão intra-abdominal, podem cursar com aumento do tempo de ventilação mecânica. Além disto, pacientes com aumento da PIA terão redução da pré-carga ventricular (por compressão da veia cava inferior), redução do débito cardíaco, redução fluxo sanguíneo e da oferta tecidual de oxigênio na circulação esplâncnica (tanto pelo efeito da redução do débito, quanto pelo efeito de redução da pressão de perfusão intra-abdominal), consequentemente perpetuando e agravando a DGIA<sup>14</sup>.

### **Sangramento digestivo**

Pode ocorrer em 5 a 25% dos pacientes internados em UTI e representa lesão avançada do epitélio intestinal<sup>7</sup>. Sua ocorrência implica em aumento morbidade e mortalidade<sup>11</sup>.

As lesões mais frequentemente relacionadas a sangramento intestinal em pacientes graves são

causadas por erosão e úlceras de estresse. Cerca de 74 a 100% dos pacientes graves, apresentam erosões da mucosa endoscopicamente detectáveis e hemorragia subepitelial nas primeiras 24 h da admissão na UTI. Estas lesões podem não apresentar sintomas, ou apresentar sangramento oculto, ou algumas vezes sangramento evidente e importante, com repercussão hemodinâmica<sup>11</sup>.

## Escores de DGIA

Como já mencionado anteriormente os principais escores de disfunção orgânica utilizados em pacientes críticos não abordam a disfunção intestinal aguda. Alguns autores vêm tentando desenvolver escores que identifiquem as principais manifestações da DGIA e os pontuem de forma a tentar identificar casos menos e mais graves.

Em 2008, Reintam et al. descreveram e publicaram resultados de um estudo identificando e classificando a DGIA através do escore GIF (*gastrointestinal failure score*). Este escore classifica segundo a gravidade os casos de DGIA de 0 (normal) a 4 (síndrome de compartimento abdominal). Nos resultados deste estudo os autores descrevem que um GIF de 3 ou 4 esteve relacionado a aumento de mortalidade. É importante perceber que o GIF utiliza apenas dados de tolerância a dieta e hipertensão abdominal em sua composição, logo, deixa de avaliar outros sintomas de suma importância e aqui está sua principal crítica. A Tabela 46.1 apresenta o escore GIF<sup>15</sup>.

Diante da complexidade de avaliação sistema gastrointestinal e da carência de ferramentas que propiciem ao médico intensivista a avaliação definitiva da presença e da gravidade da DGIA se faz necessário criar uma uniformidade de definições e condutas. A *European Society of Intensive Care Medicine* reuniu especialistas e lançou recomendações em 2012 com este propósito. Discutiremos estas recomendações<sup>7</sup>.

## As recomendações de avaliação da função gastrointestinal do grupo de trabalho em problemas abdominais da ESICM

As definições desta nova recomendação são descritas abaixo:

### Definição

Disfunção gastrointestinal aguda é definida como o mal funcionamento do sistema gastrointestinal em pacientes graves provocado pela patologia aguda. Esta disfunção pode ser classificada quanto a condição que originou a DGIA em primária e secundária:

### Classificação quanto a origem

DGIA primária: lesão direta de órgãos do sistema gastrointestinal produziu a disfunção. São usualmente precoces e ocorrem no primeiro dia após a lesão. São exemplos: peritonite, cirurgias e traumas abdominais.

DGIA secundária: é desenvolvida após resposta do hospedeiro a uma patologia sem lesão primária do trato gastrointestinal. São exemplos: pacientes com sepse grave ou choque séptico com foco infeccioso pulmonar ou urinário, cirurgia cardíaca e trauma crânio encefálico.

### Classificação quanto a gravidade

Esta recomendação da ESICM dividiu a DGIA em 4 classes de acordo com a gravidade do quadro:

DGIA classe 1 – risco de desenvolvimento de disfunção. Quando a função gastrointestinal está parcialmente comprometida, expressa por sintomas relacionados a causa conhecida e que duração transitória. Por exemplo: vômitos após cirurgia abdominal, redução dos ruídos hidroaéreos em um paciente na fase inicial de um choque.

**TABELA 46.1:** Escore GIF (*gastrointestinal failure score*)<sup>15</sup>

Pontos	Clínica
0	Função gastrointestinal normal
1	Nutrição enteral < 50% das necessidades calculadas, ou jejum após 3 dias de cirurgia abdominal
2	Intolerância a dieta (jejum por vômitos, refluxo, resíduo gástrico elevado, distensão intestinal, ou diarreia grave)
3	Intolerância a dieta e hipertensão intra-abdominal
4	Síndrome de compartimento abdominal

DGIA classe 2 – disfunção instalada. O sistema gastrointestinal não está apto a realizar a adequada digestão e absorção de nutrientes e água afim de suprir as necessidades do organismo. Nesta fase são necessárias intervenções para reestabelecer o funcionamento do sistema gastrointestinal. Exemplos desta fase são: paciente séptico evoluindo com dificuldade de evoluir o aporte nutricional de no mínimo 20 kcal/kg de peso/dia por via enteral por vômitos, ou refluxo gástrico elevado.

DGIA classe 3 – falência gastrointestinal – a função gastrointestinal não pode ser reestabelecida apesar das intervenções e a condição geral do paciente não melhora. Por exemplo: paciente persiste com gastroparesia, distensão abdominal e hipertensão abdominal grau II (15 a 20 mmHg) apesar do tratamento com procinéticos e passa-

gem de sonda de nutrição em posição pós-pilórica. Assim, persiste a intolerância a nutrição enteral e está possivelmente associada a manutenção ou piora da síndrome de disfunção orgânica múltipla.

DGIA classe 4 – falência gastrointestinal com impacto na função de outros órgãos. Agora a disfunção gastrointestinal, associada a piora da SDMOS e choque, pode levar ao óbito. Outras disfunções orgânicas podem ser agravadas pela DGIA nesta fase. São exemplos os pacientes que evoluem com necrose intestinal, síndrome de Ogilvie e síndrome compartimental abdominal necessitando de descompressão.

### Manejo da DGIA

Nesta publicação é proposto o seguinte algoritmo para diagnóstico e manejo do paciente com DGIA (Figura 46.1).

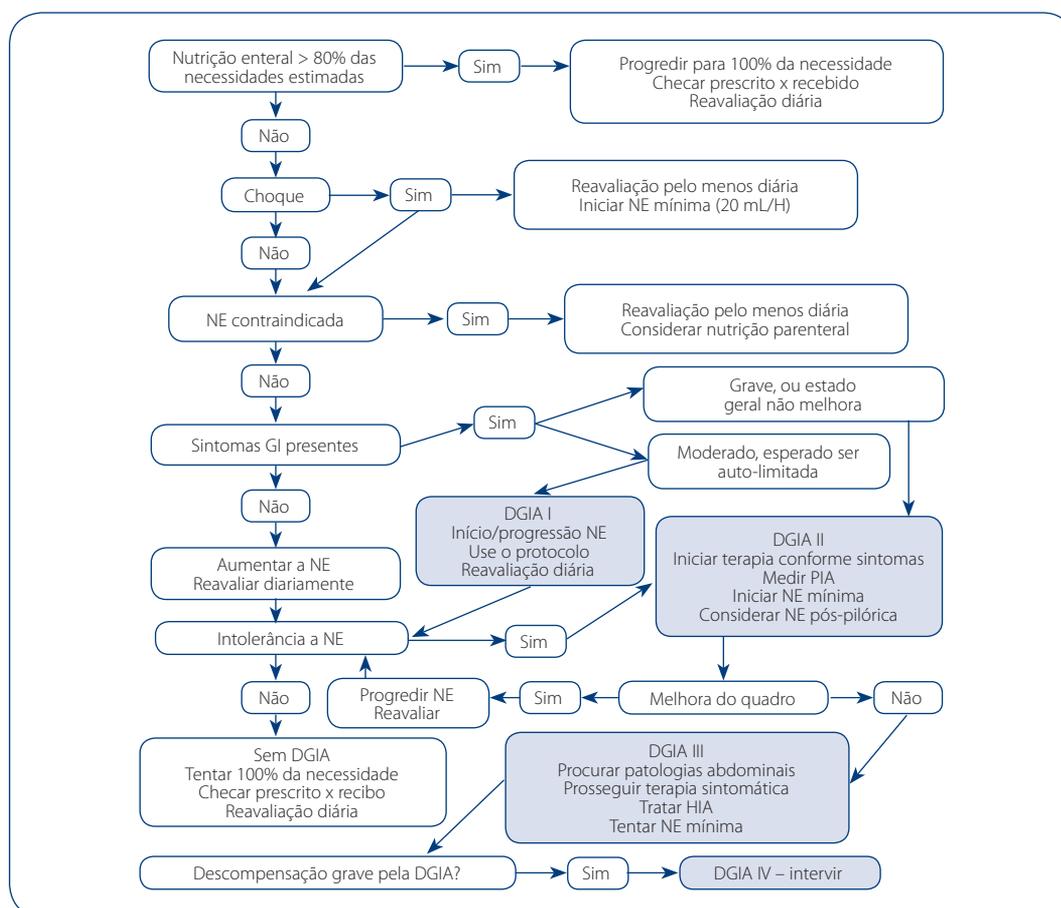


Figura 46.1: Algoritmo de diagnóstico e manejo da DGIA.

NE = nutrição enteral; DGIA = disfunção gastrointestinal aguda; PIA = pressão intra-abdominal; HIA = hipertensão intra-abdominal.

Adaptado de Reintam Blaser et al.<sup>7</sup>

## Conclusão

A disfunção gastrointestinal aguda é frequente entre pacientes graves e é parte importante da síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas. A DGIA está associada a pior evolução em pacientes graves. É necessário estar atento a esta disfunção. Através de escores tradicionais, como o SOFA, não é possível diagnosticá-la. A avaliação da função gastrointestinal pode ser feita através do acompanhamento de sintomas relacionados a este sistema ou através da aplicação de escores como o GIF e novo escore da ESICM, propostos para sua avaliação. O uso do escore da ESICM, ainda que não esteja validado, deve ser estimulado e valorizado com a proposta de uniformizar definições e condutas em pacientes sob risco ou que desenvolveram disfunção gastrointestinal aguda.

## Referências bibliográficas

1. Pinsky MR, Matuschak GM. Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Critical care clinics*. 1989 Apr;5(2):199-220.
2. Rombeau JL, Takala J. Summary of round table conference: gut dysfunction in critical illness. *Intensive care medicine*. 1997 Apr;23(4):476-9.
3. Fiddian-Green RG. Splanchnic ischaemia and multiple organ failure in the critically ill. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1988 May;70(3):128-34.
4. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2009 Mar;53(3):318-24.
5. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-10.
6. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1996 Sep 11;276(10):802-10.
7. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive care medicine*. 2012 Mar;38(3):384-94.
8. Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg*. 1970 Oct;101(4):478-83.
9. Asai T. Constipation: does it increase morbidity and mortality in critically ill patients? *Crit Care Med*. 2007 Dec;35(12):2861-2.
10. Montejo Gonzalez JC, Estebanez Montiel B. [Gastrointestinal complications in critically ill patients]. *Nutr Hosp*. 2007 May;22 Suppl 2:56-62.
11. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2001 Apr;119(4):1222-41.
12. Detsky AS, Smalley PS, Chang J. The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA*. 1994 Jan 5;271(1):54-8.
13. van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper MA, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PH. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*. 2007 Dec;35(12):2726-31.
14. Malbrain ML, Vidts W, Ravyts M, De Laet I, De Waele J. Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure. *Minerva anesthesiologica*. 2008 Nov;74(11):657-73.
15. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12(4):R90.
16. Arenas, PG; Suarez-Sippman F. Nuevos Modos de Ventilación: NAVA. *Med Intensiva*. 2008;32(8):398-403.
17. Sanborn WG. Microprocessor-based mechanical ventilation. *Respir Care*. 1993;38:72-109.
18. Chatburn RL. Classification of Mechanical Ventilators. *Respir Care*. 1992;37(9):1009-1025.

19. Christopher KL, Neff TA, Bowman JL, et al Intermittent mandatory ventilation systems. *Chest*. 1985;87:625.
20. Esteban A, Anzueto A, Alia I, et al How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1450-1458.
21. Giuliani R, Mascia L, Recchia F, et al Patient-ventilator interaction during synchronized intermittent mandatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1.
22. Weisman, I.M., Rinaldo, J.E., Rogers, R.M. et al. Intermittent mandatory Ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983;127:641-647.
23. Davis KJ, Barnson RD, Campbell RS, Porembka DT. Comparison of volume control and pressure control and pressure control ventilation: is flow waveform the difference? *J Trauma*. 1996;41:808-814.
24. MacIntyre, N.R. Pressure – limited ver sus volume – cycled breath delivery strategies. *Crit. Care Med.* 1994; 22:4-5.



## Hemorragia Digestiva Alta

*Ricardo Del Manto  
Paulo Ricardo Furbeta*

A hemorragia digestiva alta (HDA) continua sendo um capítulo importante e embora tenha ocorrido uma melhora expressiva da terapêutica endoscópica e dos recursos de suporte ao doente, a mortalidade mantém-se estável nas últimas décadas, entre 5% e 14%, talvez pelo aumento do número de idosos e de pacientes com doenças associadas.

É causa frequente de internação nos serviços de emergência, tendo uma incidência de 50 a 150 casos/100.000 habitantes/ano, gerando, nos EUA, entre 200 e 300.000 hospitalizações a um custo estimado de 2.5 bilhões de dólares anuais, com grande impacto na gestão de saúde<sup>1-2</sup>.

É observada mais frequentemente nos idosos, no sexo masculino, nos doentes com hipertensão portal e usuários de certos tipos de medicamentos tais como AINH, corticoides, anticoagulantes e antiagregantes.

Conforme podemos observar a seguir (Tabela 47.1), a doença ulcerosa péptica é a causa mais prevalente, sendo responsável por

até 50% dos casos, com discreto predomínio das úlceras gástricas ante as duodenais.

Entre as causas raras, devemos lembrar hemobilia, Síndrome de Zollinger-Ellison, fístula aórto-esofágica ou aórto-duodenal, malformações vasculares (ectasia vascular do antro gástrico "estômago em melancia, por exemplo) e lesões induzidas por radioterapia.

Do ponto de vista prático, clinicamente a etiologia é dividida em 2 grandes grupos, cujo conhecimento é essencial para o planejamento terapêutico a ser utilizado:

- HDA não varicosa;
- HDA varicosa.

No primeiro grupo, a maioria dos doentes tem sangramento autolimitado (cerca de 80%), sem necessidade de intervenções, com mortalidade mais expressiva nos doentes idosos e nos que são submetidos ao tratamento cirúrgico, em função da falha terapêutica endoscópica. Já nos pacientes com hemorragia digestiva alta varicosa, há

**TABELA 47.1:** Causas de hemorragia digestiva alta

Diagnóstico	Incidência
Doença ulcerosa péptica	30% - 50%
Erosões gastroduodenais	6% - 15%
Esofagites/úlceras esofágicas	5% - 15%
Varizes	5% - 10%
Mallory-Weiss	15%
Malformações vasculares	5%
Câncer	1%
Outras	5%

frequente necessidade de procedimentos para hemostasia de sangramentos, com alta taxa de recidiva e mortalidade de cerca de 20%.

Uma breve história do doente, a estimativa do volume sanguíneo perdido, a manutenção de uma via aérea segura, a reposição volêmica, a avaliação e quando pertinente, intervenção endoscópica no momento adequado bem como a identificação precoce da necessidade de cuidados na terapia intensiva são passos iniciais essenciais no prognóstico destes pacientes.

### Fatores de risco

A HDA ocorre com maior frequência no sexo masculino (2:1) e sua incidência se eleva com a idade.

O sangramento é a complicação mais frequente da doença ulcerosa péptica, ocorrendo em até 25% dos casos, em algum momento da evolução da doença. A gravidade da manifestação depende do calibre do vaso envolvido

Os fatores mais importantes para ocorrência de sangramentos e recorrências da doença ulcerosa péptica são:

- AINE;
- Estresse;
- Hipercloridria;
- Infecção pelo *Helicobacter pylori*;

Já as varizes esofágicas, formam-se a partir de hipertensão portal, quando há um gradiente de pressão venosa no sistema porta, maior que 5 mmHg, sendo a hepatite viral, a hepatopatia alcoólica, a esteato-hepatite não alcoólica e a infecção pelo *Schistosoma mansoni* os principais causadores deste quadro. Por sua vez, pancreatite, câncer

de pâncreas ou trauma abdominal podem levar a trombose da veia esplênica com hipertensão portal segmentar e formação de varizes gástricas.

O sangramento ocorre em cerca de 1/3 dos pacientes portadores de hipertensão portal. Múltiplos fatores têm um importante papel como preditores do sangramento varicoso<sup>3</sup>:

- Ingesta contínua de álcool;
- Função hepática comprometida (Child B e C);
- Varizes de grosso calibre (> 5 mm);
- Gradiente pressórico portal >12 mmHg.

### Definição, história e quadro clínico

Denomina-se hemorragia digestiva alta, sangramentos originados do esôfago até a quarta porção duodenal.

É fundamental que a história seja dirigida para uma possível identificação da etiologia da doença, buscando-se conhecer alguns hábitos do doente, passado dispéptico, antecedente de hepatopatia viral ou alcoólica, uso de medicamentos e presença de comorbidades (Tabela 47.2). Faz-se necessário a pesquisa recente de exames endoscópicos; a presença de insuficiência renal e histórico de emagrecimento além da realização de cirurgia para correção de aneurismas de aorta abdominal que poderão serem úteis para o diagnóstico do quadro

Sangramentos prévios devem ser pesquisados, pois 60% dos pacientes com histórico prévio de HDA sangram da mesma lesão

Vale lembrar que algumas comorbidades podem ter influência direta na evolução dos doentes<sup>4</sup>, aumentando a dificuldade no manejo destes pacientes, tais como:

**TABELA 47.2:** Correlação entre antecedentes e fonte de sangramento digestivo

<i>Antecedente</i>	<i>Fonte de sangramento</i>
Tabagismo/dispepsia	Úlcera péptica/neoplasia
Cirrose/abuso de álcool	Varizes/gastropatia hipertensiva
Aneurisma de Aorta abdominal	Fístula aórto-entérica
Gastrectomia	Úlcera de boca anastomótica
Refluxo gastroesofágico	Esofagite/úlcera esofágica

- Insuficiência cardíaca – gerando baixa tolerância à reposição volêmica;
- Doença pulmonar prévia – aumentando a suscetibilidade à hipoxemia;
- Distúrbios prévios de coagulação – gerando maior dificuldade no controle do sangramento.

O uso de medicamentos deve ser investigado, em especial aqueles que podem ser a causa geradora da hemorragia, tais como anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.

A HDA manifesta-se por:

- Hematêmese - vômitos com sangue (vivo ou borra de café);
- Melena – é o achado mais frequente;
- Hematoquezia – sangue vermelho ou vermelho acastanhado nas fezes;
- Sinais de hipovolemia (taquicardia, palidez, hipotensão postural);
- Choque hipovolêmico (hipotensão, sudorese fria, oligúria, má perfusão periférica, cianose, alteração do nível de consciência).

A presença de hematêmese com sangue vivo sugere sangramento volumoso, em andamento ou ambas as coisas. Já em borra de café está relacionado à sangramentos prévios ou de pequena monta. Os vômitos de estase, a ingestão de beterraba, o tratamento do *H. pylori* com sais de bismuto, a administração de sulfato ferroso para tratamento de anemia, bem como sangramentos nasais, gengivais e hemoptise poderão confundir o diagnóstico de HDA.

Melena indica sangramento proximal ao ligamento de Treitz em cerca de 90 % das vezes. Raramente pode ser encontrada em lesões do íleo ou do cólon D<sup>5</sup>. Hematoquezia, mais comum na Hemorragia Digestiva Baixa (HDB), pode ocorrer na HDA, e tipicamente costuma ser acompanhada de hipotensão postural. Indica uma emergência médica.

Podem ainda ocorrer sintomas específicos vinculados a etiologia da hemorragia, tais como dor epigástrica (doença péptica), odinofagia (úlcera esofágica), vômitos (Mallory-Weiss), icterícia e ascite (hepatopatia), emagrecimento (neoplasias) entre outros.

### Abordagem inicial

Após uma história direcionada, como citado anteriormente, a abordagem inicial destes pacientes inclui o exame físico, a estimativa de perda sanguínea (Tabela 47.3), a reanimação precoce, avaliação endoscópica mais breve possível e finalmente a realização de intervenções terapêuticas.

O exame físico pormenorizado deve ser iniciado com especial atenção a condição hemodinâmica do doente, checando-se a frequência e amplitude de pulso, bem como pressão arterial, grau de turgor e palidez cutânea, presença de live-do reticular e alterações do nível de consciência.

Deve-se atentar para sinais de hepatopatia crônica, tais como hepatoesplenomegalia, icterícia, ascite, circulação colateral abdominal, sinais de alterações da coagulação tais como hemorragias e hematomas distribuídos pelo corpo.

O toque retal é imperativo, a menos que a exteriorização do sangramento seja presenciada pela equipe que cuida do doente. Melena pode ser encontrada em perdas de pelo menos 50 mL de sangue para a luz intestinal, porém o aspecto das fezes, em especial na presença de hematoquezia, não é um indicador confiável da localização do sangramento, uma vez que cerca de 75% destes doentes tem sangramentos originados no cólon, cerca de 10% no trato digestivo alto e 10% no seguimento jejuno ileal<sup>10</sup>.

Proteção da via, aérea através de intubação traqueal, para evitar broncoaspiração deve ser

**TABELA 47.3:** Classificação de perda estimada de sangue

	<i>Classe I</i>	<i>Classe II</i>	<i>Classe III</i>	<i>Classe IV</i>
Sangramento	Até 750 mL	750-1.500 mL	1.500-2.000 mL	> 2.000 mL
Volemia (%)	Até 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Pressão arterial	Normal	Normal	Baixa	Baixa
Freq. cardíaca	< 100 bpm	> 100 bpm	120-140 bpm	> 140 bpm
Freq. respiratória	14-20 ipm	20-30 ipm	30-40 ipm	> 35 ipm
Débito urinário	> 30 mL/h	20-30 mL/h	5-15 mL/h	Mínimo
Estado mental	Ansioso	Ansioso	Ansioso/confuso	Confuso/letárgico
Reposição	Cristalóide	Cristalóide	Cristalóide/sangue	Sangue

Obs: aplicável à um adulto de 70 kg.

considerada nos doentes com hematêmese em curso, rebaixamento de nível de consciência, alterações do padrão respiratório ou em portadores de alterações neuromusculares<sup>13</sup>.

Devem ser colhidos exames laboratoriais: tipagem sanguínea, hemograma, coagulograma e demais exames de função hepática, bem como renal são essenciais. Em pacientes com cardiopatia, insuficiência coronariana ou doentes com dor torácica acrescenta-se enzimas coronarianas e eletrocardiograma seriado e ecocardiograma assim que possível. Pacientes com histórico de doença pulmonar ou submetidos a intubação traqueal devem realizar gasometria e radiografia torácica.

A sondagem nasogástrica pode auxiliar no diagnóstico de HDA e na limpeza da câmara gástrica, porém sua utilização rotineira para a lavagem gástrica visando diminuir o sangramento nas hemorragias não varicosas é controversa e os estudos, tem falhado em demonstrar melhores resultados em termos de necessidade de uso de hemoderivados, de tratamento cirúrgico ou menor tempo de permanência hospitalar ou redução da mortalidade.

A infusão de soluções cristaloides ou hemoderivados, por acessos calibrosos periféricos, com o objetivo de repor a volemia, deve ser iniciada rapidamente visando a restauração da perfusão e oxigenação tecidual adequadas. Nos pacientes com perda estimada de pelo menos 30% da volemia ou seja, que apresentam instabilidade hemodinâmica, hemotransfusão, preferencialmente utilizando-se sangue tipo específico, deve ser realizada precocemente e a reanimação, bem como o acompanhamento do

caso deve ser feito em ambiente de cuidados intensivos. A decisão de admissão do paciente na UTI deve ser baseada não somente na extensão do sangramento ou na instabilidade hemodinâmica, mas também na presença de comorbidades e no risco de ressangramento. Destes doentes, aproximadamente 70% receberão transfusão sanguínea.

Os níveis de hemoglobina podem não corresponder a condição real do momento em função da perda sanguínea se dar como sangue total. No geral, uma estratégia restritiva para transfusões tem sido associada à menores índices de complicações, ressangramento e de mortalidade<sup>6</sup>. Isto se deve à menor possibilidade de complicações relacionadas a transfusão (transmissão de doenças, injúria pulmonar aguda induzida pela transfusão-TRALI e a sobrecarga circulatória associada a transfusão – TACO). Os níveis de hemoglobina devem ser mantidos em pelo menos 7 g/dL. Considerar mantê-los mais elevados em pacientes com sangramento em atividade e em pacientes coronarianos ou com doença pulmonar obstrutiva crônica, em função da possibilidade de descompensação da doença de base que são portadores. Já os que apresentam sangramento ativo e coagulopatia (INR > 1.5) ou plaquetopenia (< 50.000/microL) devem receber plasma fresco congelado ou transfusão de plaquetas.

Monitorização hemodinâmica invasiva está indicada nos casos de disfunção orgânica associada, sobrecarga de volume secundária à reposição volêmica bem como nos casos de choque prolongado ou refratário.

Após a ressuscitação inicial, o doente deve realizar a endoscopia digestiva o mais brevemente possível, para realização do diagnóstico etiológico e tratamento do sangramento, uma vez que possui elevada acurácia e baixa taxa de complicações. O diagnóstico do sangramento é feito em cerca de 80-95% dos casos e sinais de sangramentos recentes também podem ser identificados durante o exame. Tal achado tem importância prognóstica, especialmente na doença ulcerosa, uma vez que podem indicar maior ou menor probabilidade de ressangramento.

A supressão ácida com bloqueador de bomba de prótons (Bloq H<sup>+</sup>) deve ser iniciada empiricamente em todos os doentes, até que a causa da hemorragia esteja estabelecida. Os estudos tem mostrado que altas doses endovenosas desta classe de medicamento estão associados a menores taxas de ressangramento, permanência hospitalar e necessidade de hemoderivados em doentes ulcerosos tratados por endoscopia. Os Bloq H<sup>+</sup> também podem promover hemostasia em outras lesões pela neutralização ácida, gerando estabilização dos coágulos sanguíneos.

Embora o omeprazol seja a droga mais testada, o pantoprazol e o esomeprazol são alternativas possíveis, todos na dose de ataque de 80 mg em *bolus* seguido de 8 mg/h, por 72 horas. Após este período, poderá ser passado por via oral (40 mg endovenoso de 12/12 h).

A eritromicina endovenosa, um agonista do receptor da motilina, que estimula a motilidade gastrointestinal, melhora a qualidade de exames endoscópicos, uma vez que aumenta o esvaziamento gástrico em pacientes com HDA. Embora não seja utilizada rotineiramente em nosso meio, está associada à melhora da visibilidade, bem como à redução do tempo de exame e da necessidade de uma segunda endoscopia. A dose utilizada é de 3 mg/kg, por via intravenosa, infundidos em 20-30 min e cerca de 30-90 min antes do procedimento endoscópico.

O uso de antiagregantes e anticoagulantes deve ser suspenso sempre que o risco benefício justifique tal medida.

Não há lugar para o ácido tranexâmico nos doentes com HDA, desde que os pacientes tenham sido submetidos à tratamento clínico-endoscópico adequado.

## Hemorragia Digestiva Alta Varicosa (HDAV)

A frequência de varizes passa a ser mais alta, nos cirróticos, quando o gradiente de pressão portal ultrapassa 10 mmHg. A ruptura das mesmas é a causa mais comum de hemorragia nos doentes com hipertensão portal, tendo uma elevada mortalidade precoce (20% - 40%), embora melhores resultados na mortalidade deste grupo de pacientes tem sido obtida com a abordagem multidisciplinar quem recebem atualmente.

O manejo destes doentes segue alguns cuidados ímpares, visando obter melhores resultados. Sangramentos clinicamente relevantes (instabilidade hemodinâmica, necessidade de hemotransfusão de mais de 2 concentrados de hemácias ou queda de mais de 2 g/dL de hemoglobina) são uma emergência médica. A reposição volêmica deve ser imediata, porém deve-se evitar fazê-la de modo excessivo, pois pode elevar pressão venosa portal, desencadeando risco de piora ou recidiva do sangramento. Assim, deve-se procurar manter o doente com uma hipovolemia relativa, e níveis de hematócrito/hemoglobina alvo são 21% - 27%/7 - 9 g/dL. Clinicamente objetivamos manter a PAS entre 90 a 100 mmHg e frequência cardíaca <100 bpm. A avaliação da efetividade da reposição poderá ser feita pelo *clearance* de lactato associado aos parâmetros clínicos e monitorização invasiva uma vez esta indicada. Vale lembrar que não existem evidências de superioridade de coloides artificiais ou albumina sobre os cristaloídes para a realização da reposição.

Os níveis de TP, INR e TTPA não estão correlacionados com maior risco de sangramento no cirrótico, pois espelham uma diminuição de fatores hepáticos pró-coagulantes, mas não levam em conta o déficit de proteína C e S, bem como de antitrombina III, também todos de origem hepática e com ação anticoagulante. Plasma fresco congelado e crioprecipitado, raramente melhoram os distúrbios de coagulação neste grupo de doentes. Resultados mais expressivos são encontrados com o emprego do Fator VII ativado e do complexo protrombínico, porém sem se refletirem em maior controle hemorrágico ou menores taxas de ressangramento, além de serem associados a ocorrência de fenômenos trombóticos. Assim, deve-se individualizar o

uso destas terapêuticas de acordo com a gravidade do sangramento e evidências clínicas de coagulopatia.

Não há indícios de que os hepatopatas tenham maior chance que a população para o desenvolvimento de lesão pulmonar aguda associada à transfusão.

Na fase aguda, algumas drogas vasoativas reduzem a pressão portal, sendo eficazes tanto para o controle do sangramento quanto para a redução da recidiva hemorrágica, devendo por isso, serem administradas precocemente<sup>7</sup>. São elas: 1) Somatostatina 2) Octreotide 3) Vasopressina e 4) Terlipressina. Esta última com menos efeitos colaterais (insuficiência coronariana, arritmias, hipertensão, isquemia mesentérica ou de extremidades e abortamento, em gestantes) e capaz de reduzir significativamente tanto a pressão portal quanto varicosa e gerou menores índices de mortalidade quando comparada ao placebo, uma vez utilizada em combinação com o tratamento endoscópico. É utilizada através de uma dose de ataque de 2 mg (*bolus*) seguida de 1 a 2 mg a cada quatro horas.

A somatostatina e o octreotide também são utilizados, embora não tenham sido associados a um aumento na sobrevida nos pacientes, mas apenas à diminuição da necessidade de uso de concentrados de hemácias e ao controle inicial mais adequado do sangramento.

Os inibidores de bomba e prótons são indicados para prevenir ou auxiliar o tratamento nos novos episódios de hemorragia, secundários a úlceras ou escaras, após tratamento endoscópico.

Deve-se combinar o tratamento endoscópico com o farmacológico para obter-se o padrão-ouro de terapêutica nestes doentes. A endoscopia digestiva alta (EDA) deve ser realizada o mais precocemente possível, preferencialmente nas 12 horas após o diagnóstico de HDAV, por possibilitar o diagnóstico etiológico e o sítio de sangramento, além de permitir a intervenção terapêutica. Mesmo na ausência de sangramento, apenas cerca de 30% dos pacientes tem sangramento ativo na hora do exame, é recomendado o tratamento endoscópico. A ligadura elástica parece ser a melhor opção, pois quando comparada à escleroterapia, está associada a menores taxas de ressangramento e menores índices de mortalidade. Embora o cianoacrilato venha

sendo empregado, especialmente em varizes de fundo gástrico, não há estudos evidenciando superioridade quando comparado com a ligadura.

O Balão de Sengstaken Blakemore é empregado, inicialmente, nos doentes com hemorragia relevante que não responde à reposição volêmica, devendo ser precedido por intubação traqueal preferencialmente. Está associado a diversas complicações tais com broncoaspiração, ruptura/necrose/perfuração esofágica e necrose de asa do nariz. Instalado, é mantido preferencialmente por 24 horas, como ponte para o tratamento endoscópico, passagem de TIPS ou cirúrgico.

Frequentemente a HDA desencadeia ou agrava a encefalopatia hepática e medidas clínicas podem ser utilizadas com finalidades terapêuticas, visando atenuá-la, porém não há estudos referenciados que mostrem eficácia de um tratamento específico. Entre as mais utilizadas estão a administração de laxantes, o uso de dissacarídeos não absorvíveis, antibióticos e L-Arginina ou L-Ornitina.

Infecções são comuns em doentes com HDAV, chegando a 50% durante o período de internação do doente, além de estarem associadas a um aumento de incidência da recidiva hemorrágica. As mais comuns são peritonite bacteriana primária, infecções dos trato urinário e respiratório e as bacteremias espontâneas. O rastreamento destas deve ser sistemático e inclui coleta de hemoculturas, uroculturas, radiografia de tórax, broncoscopia, amostras do líquido peritoneal, para submetê-lo à diferencial celular, bacterioscopia e culturas.

O uso de antibióticos profiláticos tem sido associado a melhora da sobrevida e menos eventos infecciosos, sendo os mais usados as quinolonas e a ceftriaxona.

A insuficiência renal aguda ocorre com frequência nestes doentes (11%), podendo ser pré-renal ou por necrose tubular aguda. Cerca de um terço destes doentes evolui para síndrome hepatorenal. A expansão plasmática destes doentes deve ser cuidadosa para não levar ao aumento da pressão portal, elevando o risco de ressangramento.

Deve-se considerar falha terapêutica, um novo sangramento que ocorra nos cinco dias subsequentes ao tratamento e que é caracteriza-

do por nova hematêmese após tratamento farmacológico ou endoscópico, queda hematimétrica > 3% e necessidade transfusional elevada para a manutenção do hematócrito. Taquicardia persistente e queda pressórica, além de hematoquezia, após seis horas do tratamento, também devem levantar suspeitas quanto a possível novo sangramento em curso.

Dá-se preferência, quando as condições clínicas permitirem, a reencaminhar o doente para uma revisão endoscópica. Nos casos de sangramento maciço ou instabilidade hemodinâmica, deve-se recorrer ao balão, por 24 horas, até a estabilização do doente.

Uma vez havendo falha na tentativa do segundo tratamento endoscópico, na vigência do tratamento farmacológico, deve-se ter em mente a possibilidade de indicação precoce preferencial de *shunt* transjugular intra-hepático portossistêmico (TIPS), em doentes cirróticos ou realização do tratamento cirúrgico destes doentes (*shunt*), cirróticos ou esquistossomóticos, uma vez que a mortalidade para estas modalidades terapêuticas e global aumenta exponencialmente à medida que a insuficiência hepática do doente progride.

O TIPS<sup>8</sup>, procedimento no qual se insere uma prótese intra-hepática que realiza uma conexão entre a veia porta e uma das veias hepáticas, levando à queda da pressão portal por uma derivação portossistêmica, levando assim a diminuição da incidência de ressangramento. Através do uso de próteses revestidas e calibradas, de pequeno diâmetro (8 mm), a incidência de encefalopatia e trombose do enxerto tem diminuído. São contraindicações relativas a presença de trombose portal ou hepática, de tumores ou de icterícia obstrutiva com grande dilatação biliar. Em doentes que apresentem hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca, encefalopatia, doença hepática policística, sepse ou abscesso hepático e insuficiência hepática grave o TIPS não deve ser utilizado.

Em nosso serviço<sup>9</sup>, em doentes esquistossomóticos que voltam a sangrar após o primeiro tratamento endoscópico é a desconexão azigo-portal (DAPE), com bons resultados, inclusive quando comparada com a derivação esplenorenal distal (cirurgia de Teixeira – Warren), pois trata o hiperesplenismo, tem menor índice

de morbidade, não causa encefalopatia no pós-operatório e não piora a hipertensão pulmonar, quando esta está presente. Como desvantagens podemos citar a maior recidiva hemorrágica e de trombose portal.

Já em doentes cirróticos<sup>10</sup>, que apresentam falha terapêutica após o segundo procedimento hemostático endoscópico ou a passagem do balão, e nos quais foi possível a passagem do TIPS, indicamos o tratamento cirúrgico, aonde damos preferência pela derivação porto sistêmica calibrada, com enxerto de 8 mm, visando uma menor incidência de encefalopatia hepática. Esta técnica, quando aplicada em doentes Child Pugh A ou B, tem bons resultados, em mãos experientes. No entanto, a mortalidade global chega a 50%, naqueles doentes com função hepática crítica (Child Pugh C). A derivação mesocava também pode ser utilizada, bem como a transecção esofágica.

## Hemorragia Digestiva Alta Não Varicosa (HDANV)

A incidência de sangramento digestivo alto não varicoso é estimada em 100-300 casos/100.000 hab. por ano nos EUA. A taxa de mortalidade varia entre 6 a 10%, dependendo de alguns achados como comorbidade, idade e fatores de risco. A mortalidade para pacientes com idade menor que 60 anos é de aproximadamente 3%, e para pacientes com mais de 80 anos é de 20%. A doença ulcerosa péptica é a maior causa de HDA não varicosa, e ao longo do tempo, observou-se uma diminuição de sua incidência através da utilização dos inibidores de bomba de prótons e a utilização dos inibidores da ciclooxigenase (COX<sub>2</sub>). Mesmo com a diminuição dos casos e as melhores condições de suporte médico-hospitalar, não foram observadas mudanças significativas nas taxas de mortalidade e ressangramento.

A doença ulcerosa péptica é uma das mais frequentes doenças do tubo digestivo. Possui distribuição mundial, afetando homens e mulheres, sendo rara na infância. Pode ser definida por uma perda de substância focal em áreas de mucosa e tecidos subjacentes que mantém íntimo contato com o suco gástrico, decorrentes da ação proteolítica da pepsina secretada no estômago. A ulcerogênese decorre de um

desequilíbrio entre os fatores agressivos e os fatores defensivos. Dentre os fatores agressivos encontram-se a secreção do HCl, gastrina, pepsina e a infecção por *H. pylori*. Os fatores protetores incluem a barreira muco-bicarbonato, a surfactante do muco e o alto fluxo sanguíneo da microcirculação.

A infecção por *H. pylori* associa-se a úlceras pépticas duodenais e gástricas, causadas ou não por uso de anti-inflamatórios não esteroides, e dispepsia funcional. O curso clínico é variável, podendo se manifestar através de atrofia da mucosa, gastrite, úlcera (gástrica e duodenal), carcinoma ou linfoma gástrico (MALT – *mucosa associated lymphoreticular tissue*).

O *H. pylori*<sup>11</sup> induz um processo inflamatório crônico da mucosa gástrica produzindo citocinas, fatores de crescimento e superóxidos, que podem promover a carcinogênese. Em relação à doença péptica os mecanismos que causam a doença, ainda não foram identificados. O diagnóstico da infecção é realizado pela pesquisa da bactéria no material biopsiado endoscopicamente, e pelo teste respiratório da urease.

A realização de procedimentos endoscópicos invasivos vem aumentando nos últimos anos, principalmente em pacientes que apresentam alto risco para a realização de tratamentos cirúrgicos convencionais. Passagem de cateteres trans-hepáticos, a realização de biópsias, as lobectomias hepáticas, a drenagem de abscessos pancreáticos e a esfínterectomia para o tratamento da coledocolitíase constituem as causas mais frequente de sangramento digestivo alto iatrogênico ou traumático. Hemobilia é uma causa rara de hemorragia digestiva alta e ocorre pela formação de hematoma ou fístula arteriobiliar hepática. O trauma é responsável por 55% dos casos de e a manifestação clínica ocorre cerca de quatro a seis semanas depois. A tríade típica é caracterizada por hemorragia digestiva alta, dor abdominal e icterícia. A arteriografia seletiva e embolização constituem o padrão-ouro do tratamento. Nos casos de falha ou impossibilidade, utiliza-se o tratamento operatório, através de ressecções hepáticas.

A angiodisplasia se caracteriza por um aumento e ectasia anormal dos vasos da mucosa e submucosa. O aumento da incidência de angiodisplasia tem sido visto em pacientes

com insuficiência renal aguda, estenose aórtica, cirrose, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença de Von Willebrand. A identificação dessas lesões é importante porque esse grupo de pacientes se beneficia com o tratamento hormonal com estrógenos e octreotida. Já a lesão de Dieulafoy é um segundo tipo de lesão vascular decorrente de um sangramento submucoso volumoso sem ulceração e o seu reconhecimento é difícil à endoscopia, sendo por vezes necessária uma coagulação dos quadrantes próximos ao sangramento para cessar o sangramento. Cerca de 40% das lesões só serão identificadas em um *second-look* endoscópico. Por volta de 80% das lesões ocorrem no estômago, sendo infrequentes os achados no duodeno. Desordens hereditárias, por sua vez, como as telangiectasias também podem levar a sangramento digestivo, embora seu diagnóstico na vigência de sangramento seja difícil, pelo fato dessas lesões se apresentarem espalhadas.

Uma laceração da mucosa junto à transição esofagogástrica caracteriza a Síndrome de Mallory-Weiss. Normalmente há histórico de um súbito aumento da pressão intragástrica associado a vômitos, tosse, sondagem nasogástrica prolongada ou a realização de endoscopia. O sangramento geralmente é de pequena intensidade, cessando espontaneamente após 24 a 48 horas com a terapia ácido-supressiva. Nos casos de sangramento recorrente utiliza-se a endoscopia associada a técnica de termocoagulação ou esclerose. Em apenas 0,2% a 2% dos casos será necessário o tratamento cirúrgico<sup>12</sup>

Lesão aguda da mucosa gástrica, também conhecida como LAMG, pode estar presente nos pacientes gravemente enfermos (choque, sepse, traumas graves e grandes queimados) e ser causa de HDANV. A endoscopia revela múltiplas lesões na mucosa gástrica, preferencialmente no fundo gástrico. Alguns pacientes podem apresentar a lesão após a utilização de anti-inflamatórios, ácido acetilsalicílico e esteroides. O tratamento é medicamentoso com a utilização do inibidor da bomba de prótons. Nos casos em que houver a identificação do *H. Pylori*, terapia específica deverá ser utilizada. A terapia cirúrgica (gastrectomia) poderá ser utilizada em casos refratários.

Dentre os tumores gástricos, o que possui a maior incidência é o adenocarcinoma. Raramente causam um sangramento maciço, cursando com sangramento intermitente de pequena monta na maioria dos casos.

A fistula aorto-entérica é uma condição rara, mas é uma complicação fatal de uma cirurgia de correção de aneurisma de aorta abdominal. Ocorrem entre a aorta e a terceira ou quarta porção do duodeno. O diagnóstico pode ser realizado pela endoscopia e tomografia computadorizada. A mortalidade varia entre 36% a 40%. As fístulas podem ser classificadas em primárias onde existe uma comunicação direta da aorta e a luz intestinal, e secundária quando ocorre a infecção da prótese ou a presença de pseudoaneurismas. O tratamento inclui a possibilidade de colocação de novas endopróteses, ou a excisão da prótese com a realização de novos enxertos.

Embora a maior parte dos sangramentos do trato gastrointestinal é autolimitada, a EDA deve ser realizada nas primeiras 24 horas, preferencialmente após a estabilização clínica. O sucesso do procedimento se baseia no desenvolvimento de novas técnicas hemostáticas e na identificação e utilização do método precocemente nos grupos de alto risco.

As técnicas hemostáticas podem ser divididas em injeção endoscópica de substâncias (adrenalina, álcool etílico e fatores de coagulação); técnicas térmicas (eletrocoagulação, termocoagulação, YAG laser, laser argônio)<sup>13</sup> e técnicas mecânicas (clipes hemostáticos, suturas e ligaduras).

Vários consensos relacionam o risco de resangramento ou continuidade de sangramento

com os achados endoscópicos. A estratificação do doente segundo a Classificação de Forrest (Tabela 47.4), úlceras hemorrágicas maiores que 2 cm, sangramento localizado na pequena curvatura proximal e parede duodenal posterior se relacionam com maior risco de resangramento.

Os doentes que apresentarem hemorragia digestiva alta deverão, na sua admissão, serem estratificados em doentes de alto ou baixo risco de morte, visando receberem um tratamento mais apropriado. Os escores de estratificação levam em conta fatores clínicos (idade, hemodinâmica, comorbidades) e achados endoscópicos (ulcerações, local, tamanho e sangramento). O escore de Rockall (Tabela 47.5) é atualmente bastante utilizado e se baseia em cinco fatores prognósticos, permitindo desta forma identificar pacientes de alto risco.

Embora considerada o padrão-ouro de diagnóstico, algumas vezes a endoscopia não está prontamente disponível no departamento de emergência, além de requerer um preparo especial para sua realização (sedação, proteção da via aérea, aparelhagem). É nesse contexto que a angiotomografia está sendo incorporada como mais um método auxiliar ao diagnóstico da hemorragia digestiva permitindo inclusive a avaliação de áreas anatômicas que não são possíveis pela endoscopia. A sensibilidade do método para detectar a presença de sangramento no trato gastrointestinal varia de 85% a 90% e as taxas de especificidade estão entre 92% a 95%. Podemos considerá-la como uma técnica minimamente invasiva quando comparada a angiografia. As limitações do método incluem a

**TABELA 47.4:** Classificação de Forrester revisada, 1974

<i>Estágio</i>	<i>Tipo de hemorragia</i>
Forrest I	Hemorragia ativa
I a	Sangramento pulsátil
I b	Sangramento em babação
Forrest II	Hemorragia recente
II a	Vaso visível
II b	Coágulo aderido
II c	Hematina
Forrest III	Sem sangramento ativo
	Fundo limpo

**TABELA 47.5:** Escore de Rockall para risco de sangramento ou morte

Variável	Escore			
	0	1	2	3
Idade	< 60 anos	60-79 anos	>80 anos	
Choque	Não	PA > 100 mmHg FC > 100 bpm	PA < 100 mmHg FC > 100 bpm	
Comorbidade	Ausentes		Doença cardiovascular (isquêmica)	Insuficiência renal/hepática Neoplasia disseminada
Diagnóstico	Ausentes Mallory-Weiss Sangramento	Sangramento ativo	Câncer	
Estigma endoscópico	Ausentes Hematina		Sangue TGI Coágulos aderidos Vaso visível	

Obs.: Aplicável em doentes com HDANV.

radiação, os riscos da administração do contraste (as reações alérgicas e contraindicações nos pacientes portadores de insuficiência renal) e a presença de implantes metálicos (marca-passos, próteses) nos doentes.

Já administração do Tecnécio (Tc99m), para realização de cintilografia, é eficiente para detectar e localizar o sítio de sangramento do trato gastrointestinal alto e baixo. O método possui sensibilidade de 85%, especificidade de 75% e acurácia de 82% para o trato gastrointestinal alto. O grande desafio ao método não é a detecção do sangramento, mas sim a identificação do local do sangramento, principalmente nos doentes que possuem uma taxa de sangramento baixa e que necessitaram de múltiplas transfusões.

A arteriografia permite a detecção de sangramentos com até 0,5 mL/min. Possui alta especificidade em detectar o local do sangramento, e através da microcateterismos pode-se promover a embolização do vaso com a utilização de micromolas e platina e colas biológicas. É considerado um método alternativo para pacientes de alto risco e que apresentam sangramento maciço refratário a endoscopia.

Os pacientes que apresentam sangramento ativo e coagulopatia, e que laboratorialmente apresentarem alterações no tempo de protrombina e plaquetopenia ( $plq < 50.000/mm^3$ ) deverão receber plasma fresco congelado (10-20 mL/kg de peso), e plaquetas (1 unidade a cada 10 kg

de peso). Na vigência de sangramentos profusos que necessitem de transfusão maciça sugere-se a *ressuscitação hemostática*<sup>14</sup> que preconiza a transfusão proporcional entre o número de concentrado de glóbulos/unidades de plasma fresco congelado/unidade de plaquetas (1:1:1).

A utilização dos bloqueadores de bomba constitui fator fundamental para promover o aumento do pH gástrico, facilitando desta forma, o controle do sangramento. Em condições fisiológicas o pH gástrico é de 2,0, e para que haja o controle da hemorragia o coágulo não poderá sofrer o efeito da pepsina. A infusão contínua de bloqueadores de bomba de prótons mantém os níveis de pH gástrico acima de 6,0, tornado sua utilização essencial ao tratamento da HDA. Os inibidores H2 endovenosos não foram efetivos na manutenção mais elevada dos valores de pH gástrico, sendo ineficazes para o tratamento. A utilização do inibidores de bomba levam a melhora dos desfechos dos doentes com úlcera péptica sangrante ou com estigmas endoscópicos de elevado risco de ressangramento em decorrência de prolongada e marcada ação da elevação do pH intragástrico.

A dosagem deve seguir o esquema proposto anteriormente e nos pacientes que apresentam Forrest IIc ou III recomenda-se a utilização de bloqueadores de bomba via oral em doses maiores (Omeprazol ou Pantoprazol (80 mg/dia).

A utilização dos bloqueadores de bomba, o avanço das novas técnicas de endoscopia, e a

utilização mais frequente da arteriografia diminuiu as possibilidades de intervenções cirúrgicas. Podemos dizer que atualmente, o insucesso da terapia endoscópica é o maior preditor para a indicação cirúrgica. As indicações cirúrgicas absolutas são as complicações associadas – estenose ou perfuração, lesões que permanecem sangrantes (ruptura de prótese aórtica) e aquelas em que não se obteve sucesso com o tratamento endoscópico ou arteriográfico adequado.

As indicações relativas incluem: situação que necessitem da transfusão de mais de 6 concentrados de hemácias, pacientes de alto risco que foram submetidos a um procedimento endoscópico sem sucesso, pacientes de baixo risco que se submeteram a dois procedimentos endoscópicos sem resultado.

O tratamento cirúrgico da doença ulceropéptica sangrante pode incluir a realização da ulcerorrafia<sup>15</sup> e vagotomia associada a piloroplastia, ou vagotomia associada a antrectomia.

## Referências bibliográficas

1. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol.*, 2003;98:1494-9.
2. Johanson JF. Curbing the costs of GI bleeding. *Am J Gastroenterol.*, 1998;93(8):1384-1385.
3. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-989.
4. Disponível em: [www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults](http://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults), acessado em 20/04/201.
5. Cappel Ms, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am* 2008; 92:491.
6. Villanueva C, Colombo A, Bosh A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11.
7. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, de Mattos AA & membros do 1º-Consenso brasileiro de hemorragia digestiva alta varicosa da SBH. *GED* 2011;30 Supl. 2:10-30.
8. Colombato L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in management of portal Hypertension. *J Clin Gastroenterol* 2007;41 Suppl 3:344-351.
9. Szultan LA, Ribeiro MA, Assef JC Hemorragia digestiva alta por varizes esofágicas no esquistossomótico. In Assef JC, Perlingeiro JAG, Parreira JG, Soldá SC. *Emergências Cirúrgicas Traumáticas e Não Traumáticas Condutas e Algoritimos*, 1ª ed Atheneu pgs 29-261, 2012.
10. Ferreira FG, Assef JC, Marione F Hemorragia digestiva alta por varizes esofágicas no cirrótico. In Assef JC, Perlingeiro JAG, Parreira JG, Soldá SC. *Emergências Cirúrgicas Traumáticas e Não Traumáticas Condutas e Algoritimos*, 1ª ed Atheneu pgs 263-267, 2012.
11. Suerbaum. S, Michetti P. Medical Progress: Helicobacter Pylori infection. *N Engl J Med* 2002; 347: I. 175- I 186.
12. Chung IK, Kim EJ, Hwang KY, et al. Evaluation of endoscopic hemostasi in upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss syndrome. *Endoscopy* 2002; 34:474-9.
13. Tammaro L, Di Paolo MC, Zullo A, Hassam C, Morini S, Caliendo S et al. Endoscopic findings in patients with upper gastrointestinal bleeding clinically classified into three risk groups prior to endoscopy. *World J Gastroenterol* 2008; 14(32): 5046-50.
14. Sihler KC, Napolitano LM, Massive transfusion: new insights. *Chest.* 2009; 136:1654-67.
15. Reuben BC, Variations reported in surgical practice for bleeding duodenal ulcers, *AM J Surg* 2006; 192(5): e42-45.



## Hemorragia Digestiva Baixa

*Omar Feres*

*José Joaquim Ribeiro da Rocha*

*Raphael Gurgel de Carvalho*

*Anibal Basile Filho*

### Introdução

A hemorragia digestiva baixa (HDB) é definida como um sangramento exteriorizado por via anal, seja sob a forma de enterorragia, hematoquesia ou melena. Anatomicamente, a HDB é definida como um sangramento de qualquer ponto do intestino distal, a partir do ângulo de Treitz.

Essa entidade apresenta um alta prevalência mundial, sobretudo nos pacientes com idade maior que 70 anos, sobretudo naqueles internados com múltiplas comorbidades, em unidades de terapia intensiva e nos usuários de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários<sup>1-3</sup>.

Apesar de cessar espontaneamente em até 78% dos casos<sup>3,4</sup>, até 28% de todos os pacientes com HDB podem ter uma evolução dramática, apresentando algum grau de instabilidade hemodinâmica<sup>3</sup>.

Trabalhos recentes têm mostrado que o cólon é causa do sangramento em até 95% dos

casos quando o local do sangramento pode ser determinado, o que acontece entre 90% e 97% dos pacientes, a partir dos métodos diagnósticos disponíveis atualmente<sup>3-5</sup>. A Tabela 48.1 mostra as principais causas de hemorragias digestivas baixas de acordo com a sua topografia.

### Manifestações clínicas: propedêutica e diagnóstico

A história clínica obtida com o paciente ou com seus familiares pode fornecer pistas importantes para o diagnóstico da etiologia da hemorragia. Em pacientes com mais de 50 anos, a história de alteração do hábito intestinal, perda de peso e anemia sugere uma neoplasia colorretal sangrante. Pacientes tabagistas, com dor abdominal pós-prandial recorrente, aterosclerose coronariana, doença arterial obstrutiva periférica, ou portadores de fibrilação atrial crônica são suspeitos para colite isquêmica

**TABELA 48.1:** Principais causas de hemorragia digestiva baixa de acordo com topografia do sangramento

<b>Cólon</b>	<b>Intestino delgado</b>
Doença diverticular dos cólons	Angiodisplasias
Colite isquêmica	Doença de Crohn
Neoplasias	Úlceras ou erosões
Doença hemorroidária	Divertículo de Meckel
Doença inflamatória intestinal	Tumores
Angiodisplasias	
Outas colites	
Pós procedimentos colorretais	
Fístulas aórticas	

ou mesmo isquemia mesentérica. Por outro lado, pacientes jovens com história de diarreia crônica e dor abdominal recorrente podem ser portadores de doença inflamatória intestinal. Nos pacientes jovens com sangramento vivo terminal sem repercussão sistêmica, a doença mais comum a ser pensada é a hemorroida interna.

O paciente deve sempre ser interrogado sobre sangramentos gastrointestinais anteriores, procedimentos colorretais realizados recentemente e cirurgias abdominais. O uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários deve ser questionado, uma vez que esses medicamentos estão associados a HDB em até 54% dos casos<sup>3,4</sup>.

É importante lembrar que sangramentos oriundos do trato gastrointestinal superior podem se exteriorizar como melena ou mesmo enterorragia. Portanto, as causas de sangramento dessa região devem ser igualmente pesquisadas<sup>6</sup>.

O exame físico do paciente com HDB pode variar em função da etiologia do sangramento e da gravidade do quadro hemorrágico. Deve-se atentar para achados sugestivos de choque hipovolêmico, como taquicardia, sudorese, palidez cutâneo mucosa, redução da perfusão periférica, hipotensão arterial e queda da diurese horária. O abdômen deve ser examinado em busca de dor, distensão, presença de ruídos hidroaéreos e massas, que podem sugerir o diagnóstico etiológico. O exame proctológico completo, com toque retal e uma retossigmoidoscopia rígida são mandatórias, em busca de lesões anorretais que possam justificar o sangramento.

Todo paciente que chega ao pronto-socorro com Hemorragia digestiva baixa deve ser ra-

pidamente avaliado quanto a sua condição hemodinâmica. Acessos venosos centrais devem estar prontamente disponíveis, e a decisão de transfusão de hemoderivados, incluindo plasma fresco, e monitorização contínua em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) não deve ser postergada, principalmente nos pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades, que chegam ao hospital com algum grau de comprometimento hemodinâmico. Exames laboratoriais devem ser direcionados inicialmente à avaliação do grau de anemia, função renal, distúrbios eletrolíticos e da coagulação – como dito anteriormente, anticoagulantes e antiagregantes plaquetários estão associados a HDB em até metade dos pacientes. A Figura 48.1 mostra o algoritmo inicial na abordagem do paciente com HDB.

## Exames de investigação

### Colonoscopia

A colonoscopia é o principal exame diagnóstico na hemorragia digestiva baixa, sendo capaz de identificar a causa do sangramento em cerca de 80% dos casos, quando realizado com preparo adequado do cólon. Este procedimento possui baixas taxas de complicações associadas<sup>3,4,6,7</sup>. O exame colonoscópico é melhor do que a angiografia seletiva para estabelecer a causa da HDB<sup>8,9</sup>. Além do diagnóstico mais preciso, a principal vantagem da colonoscopia sobre os demais exames é a possibilidade de tratamento da causa base, que é capaz de parar o sangramento em 84% dos casos<sup>3,10</sup>, através da injeção de adrenalina, eletrocoagulação, coagulação

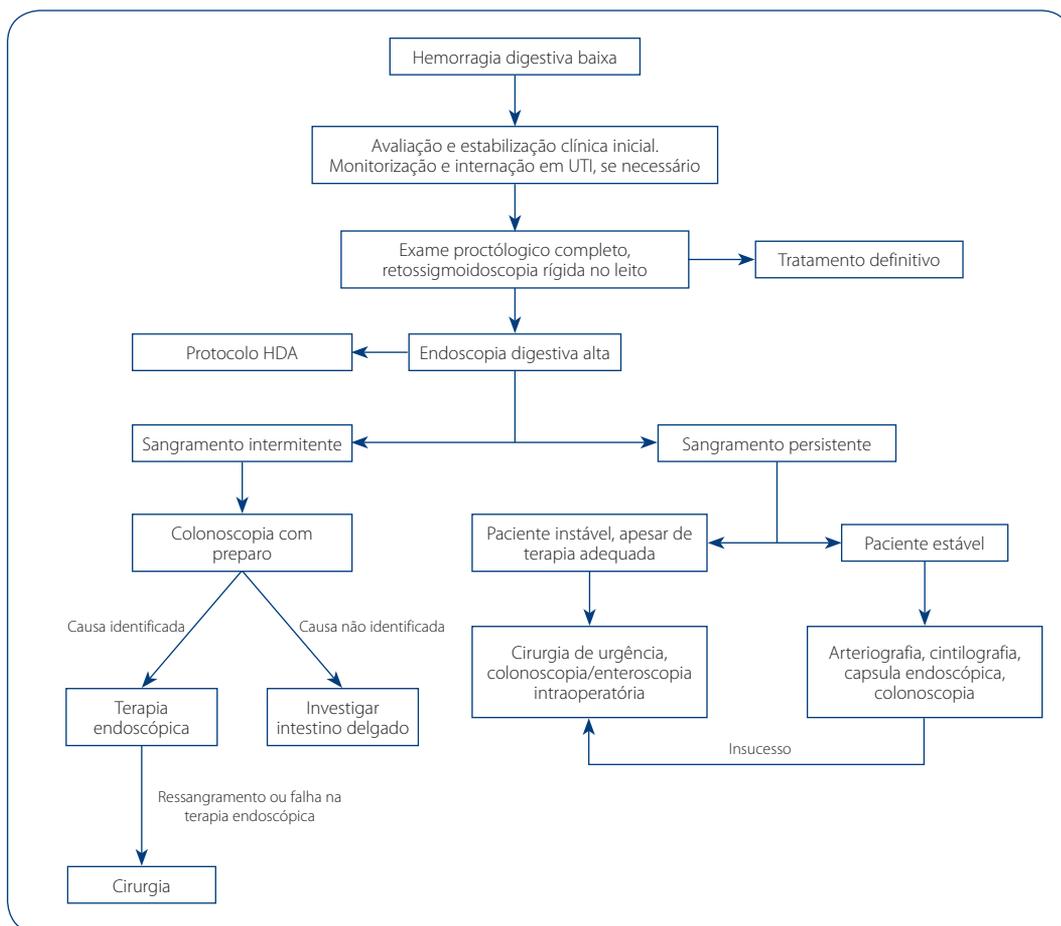


Figura 48.1: Fluxograma de atendimento inicial na hemorragia digestiva baixa.

com plasma de argônio, ou com a colocação de cliques hemostáticos. Os pacientes internados em UTI tem maior dificuldade em fazer o preparo de cólon, e algumas vezes é necessária a sondagem gástrica para infusão das soluções osmóticas usadas no preparo intestinal. É importante frisar que o intestino precisa estar limpo para que o exame seja elucidativo e conclusivo. Quando a lesão está na parte distal do intestino o preparo pode ser realizado através de lavagens intestinais. Alguns achados colonoscópicos estão exemplificados nas Figuras 48.2, 48.3 e 48.4.

### Arteriografia seletiva

A arteriografia seletiva das artérias mesentérica superior e inferior é uma ferramenta bastante utilizada para diagnóstico e tratamento da HDB, com taxas de sucesso no diagnóstico

da fonte do sangramento variando entre 25% e 70%<sup>5</sup>. A arteriografia necessita de uma taxa de sangramento de 0,5 a 1 mL por minuto para ser efetiva no diagnóstico do sítio da hemorragia. Uma vez diagnosticada a fonte do sangramento, duas técnicas tem sido empregadas no controle da hemorragia: a embolização, que usa diversos tipos de materiais para oclusão direta do ramo vascular responsável pelo sangramento, e a injeção intra-arterial de vasopressina, causando espasmo vascular. A hemostasia é alcançada em até 96% dos casos, com baixas taxas de ressangramento e complicações<sup>5,11</sup>. A principal vantagem da arteriografia sobre a colonoscopia é a não necessidade de preparação do cólon e a possibilidade de realização nos pacientes cuja condição clínica ou hemodinâmica não permite a realização da colonoscopia com segurança. A

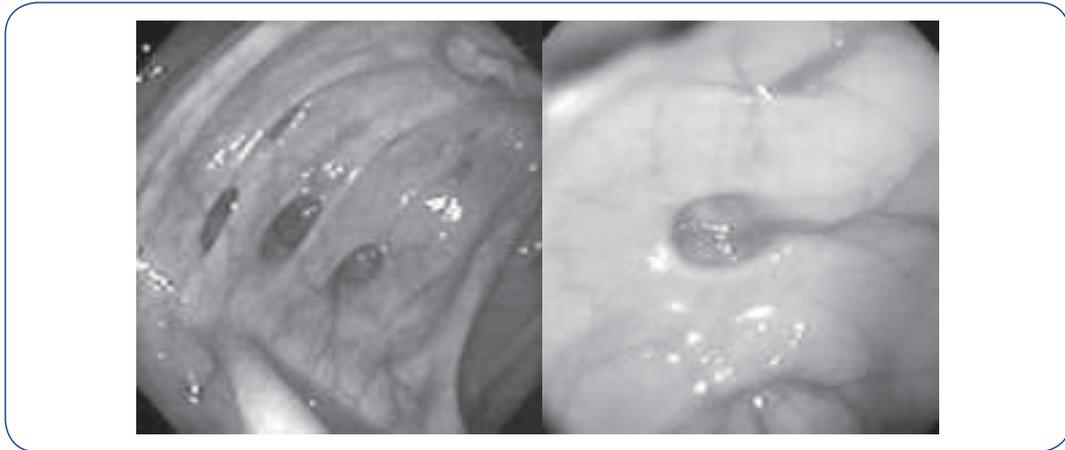


Figura 48.2: Colonoscopia mostrando divertículos colônicos.

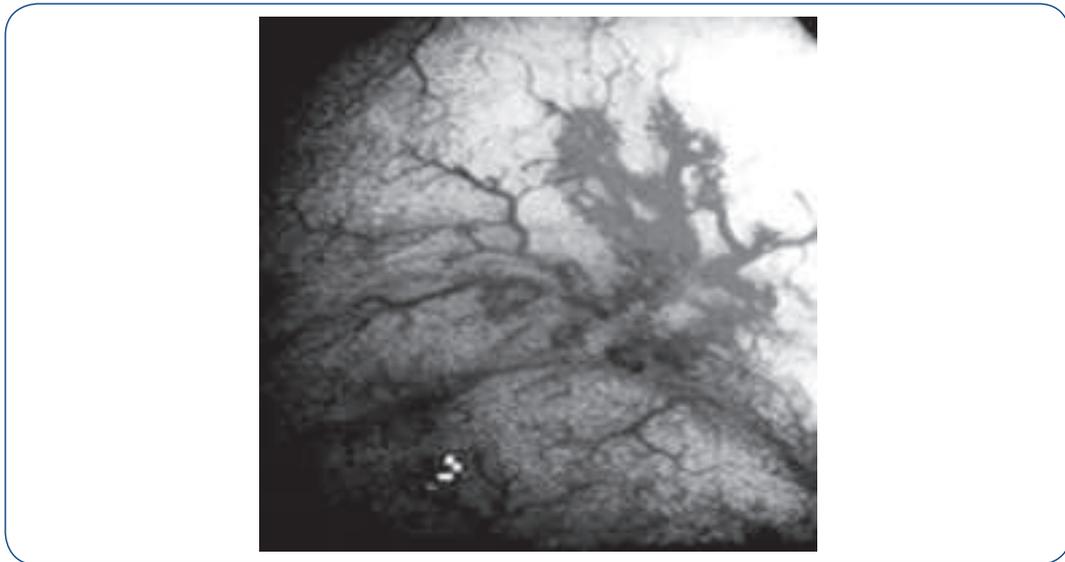


Figura 48.3: Angiodisplasia do cólon na colonoscopia.

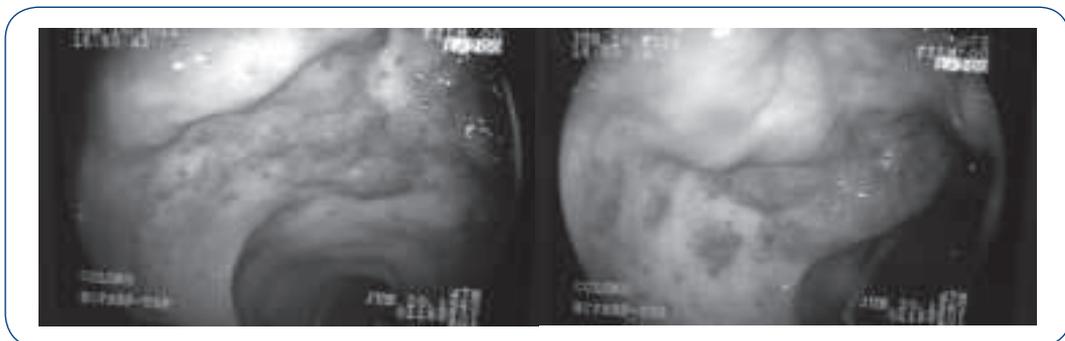


Figura 48.4: Colonoscopia mostrando hemangioma cavernoso do retossigmoide – uma causa rara de hemorragia digestiva baixa.

complicação mais temida da embolização pela arteriografia é a isquemia intestinal, que pode agravar ainda mais o quadro do paciente, e requer tratamento cirúrgico imediato.

### Cintilografia

Duas modalidades de cintilografia podem ser usadas na investigação da hemorragia digestiva baixa. A cintilografia com hemácias marcadas com tecnécio é usada para detectar hemorragias com taxas de sangramento menores que as detectáveis pela arteriografia, pois consegue detectar aquelas com extravasamento de 0,1 mL/min<sup>12</sup>, com a vantagem de ser um método não invasivo. Apesar disso, a resolução da cintilografia não permite a localização exata da lesão, mas apenas uma estimativa dessa, quando há o extravasamento de hemácias marcadas para o lúmen intestinal, com acúmulo do rádio nucleotídeo, que é captado pelo equipamento. Outra importante desvantagem desse método diagnóstico é a impossibilidade de tratamento da fonte do sangramento.

A cintilografia que utiliza o <sup>99m</sup>Tc-pertecnetato de sódio, composto com predileção para mucosa gástrica, é um dos principais métodos diagnósticos para pesquisa do divertículo de Meckel, que como dito acima, é uma causa de hemorragia no intestino delgado, principalmente em crianças.

### Cápsula endoscópica

Até poucos anos atrás, o intestino delgado era uma fonte obscura de HDB, mas os recentes avanços nas técnicas endoscópicas para estudo do intestino delgado tem melhorado substancialmente o diagnóstico das lesões desse seguimento do tubo digestivo, notadamente com o advento da cápsula endoscópica. Com a melhoria da qualidade e interpretação das imagens proporcionadas por esse exame, muitas lesões que permaneciam obscuras, agora são diagnosticadas pelo exame. Estudos recentes bem controlados têm mostrado que a cápsula endoscópica é superior a arteriografia no diagnóstico da HDB, com rendimento de 53,3% vs. 21,4%<sup>13</sup>. Entretanto, a pouca disponibilidade e a incapacidade de tratamento imediato tornam o exame ainda pouco difundido no Brasil. Para realização do exame, o paciente deve estar consciente,

pois é necessário engolir uma pequena cápsula de 2,5 cm, que percorre todo o tubo digestivo, captando até três imagens por minuto, até ser expelida pelo ânus. As imagens são enviadas em tempo real a um dispositivo que fica preso ao corpo do paciente, que armazena as imagens, e posteriormente as transfere para um computador. A contraindicação absoluta para o exame é a obstrução completa ou parcial de qualquer segmento do intestino, pois pode haver retenção da cápsula. É o exame de eleição para avaliação de sangramento em intestino delgado.

### Tomografia computadorizada, ressonância magnética nuclear, trânsito intestinal e enema opaco

São exames que podem auxiliar no diagnóstico da hemorragia digestiva baixa, fornecendo informações importantes quanto às alterações na anatomia das alças intestinais (divertículos, neoplasias, mal formações vasculares, entre outros), destacando-se a enterotomografia e a enterorressonância. A angiotomografia é especialmente útil quando a suspeita clínica é a isquemia mesentérica, pois pode mostrar o exato local da obstrução vascular e alterações isquêmicas intestinais, sendo o exame inicial de escolha nessa condição potencialmente fatal<sup>14</sup>.

### Tratamento cirúrgico

A intervenção cirúrgica deve ser reservada para pacientes que permanecem instáveis sob o ponto de vista hemodinâmico, apesar de terapia volêmica adequada e correção de possíveis distúrbios de coagulação associados. Também são candidatos a cirurgia aqueles que não param de sangrar após tentativa de hemostasia através de colonoscopia ou angiografia, os que retornam a sangrar após hemostasia inicial por esses mesmos procedimentos, e os que necessitam de múltiplas transfusões sanguíneas. Todos os métodos diagnósticos disponíveis devem ser utilizados na busca da origem do sangramento antes de levar o paciente a sala de operações, na tentativa de minimizar extensas ressecções intestinais.

Para aqueles pacientes que têm o sítio de sangramento identificado por qualquer dos exames descritos anteriormente, a ressecção segmentar é suficiente (Figuras 48.5, 48.6 e 48.7).



Figura 48.5: Divertículo de Meckel.

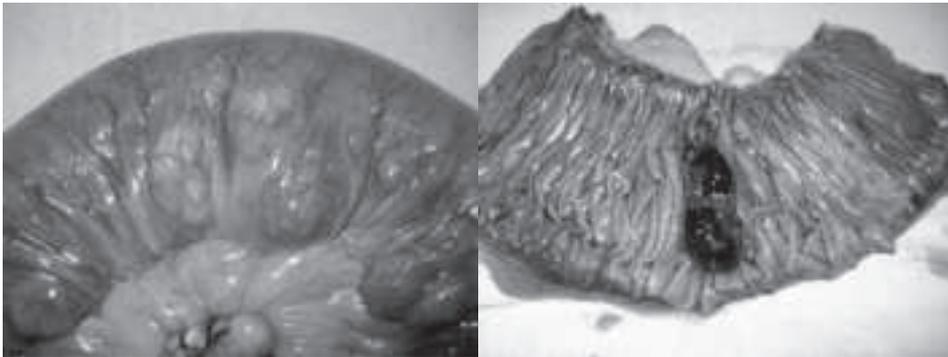


Figura 48.6: À esquerda vê-se seguimento de delgado com múltiplos divertículos. À direita a peça aberta, mostrando coágulo no interior do divertículo – origem do sangramento.



Figura 48.7: *Gastro Intestinal Stromal Tumor (GIST)* de delgado.

Os pacientes que são levados à sala de operação sem diagnóstico etiológico definitivo podem ser submetidos a arteriografia ou colonoscopia/enteroscopia intraoperatória, quando disponíveis. Como último recurso, a colectomia total com anastomose ou ileostomia terminal e fechamento do coto retal é o procedimento a ser realizado quando a fonte de sangramento não é conhecida, apesar de todos os esforços anteriormente descritos. A mortalidade geral de pacientes, que são submetidos a cirurgia de urgência, varia em torno de 4%<sup>3,4</sup>. Quando são realizadas ressecções mais amplas sem ter o diagnóstico topográfico das lesões hemorrágicas a mortalidade alcança níveis maiores<sup>15</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Lee J, Costantini TW, Coimbra R. Acute lower GI bleeding for the acute care surgeon: current diagnosis and management. *Scand J Surg* 98(3):135-42, 2009.
2. Manning-Dimmitt LL, Dimmitt SG, Wilson GR. Diagnosis of gastrointestinal bleeding in adults. *Am Fam Physician* 71(7): 1339-46, 2005.
3. Arroja B, Cremers I, Ramos R, Cardoso C, Rego AC, Caldeira A et al. Acute lower gastrointestinal bleeding management in Portugal: a multicentric prospective 1-year survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 23(4): 317-22, 2011.
4. Gayer C, Chino A, Lucas C, Tokioka S, Yamasaki T, Edelman DA et al. Acute lower gastrointestinal bleeding in 1,112 patients admitted to an urban emergency medical center. *Surgery* 146(4):600-6, 2009.
5. Strate LL, Naumann CR. The Role of Colonoscopy and radiological procedures in the management of acute lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 8(4):333-43, 2010.
6. Edelman DA, Sugawa C. Lower gastrointestinal bleeding: a review. *Surg Endosc* 21(4):514-20, 2007.
7. Lhewa DY, Strate LL. Pros and cons of colonoscopy in management of acute lower gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 18(11):1185-90, 2012.
8. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 95(6):1569-74, 1988.
9. Strate LL, Syngal S. Predictors of utilization of early colonoscopy vs. radiography for severe lower intestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 61(1):46-52, 2005.
10. Repaka A, Atkinson MR, Faulx AL, Isenberg GA, Cooper GS, Chak A et al. Immediate unprepared hydroflush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 76(2):367-73, 2012.
11. Teng HC, Liang HL, Lin YH, Huang JS, Chen CY, Lee SC et al. The efficacy and long-term outcome of microcoil embolotherapy for acute lower gastrointestinal bleeding. *Korean J Radiol* 14(2):259-68, 2013.
12. Alavi A, Ring EJ. Localization of gastrointestinal bleeding: superiority of 99mTc sulfur colloid compared with angiography. *AJR Am J Roentgenol* 137(4):741-8, 1981.
13. Leung WK, Ho SS, Suen BY, Lai LH, Yu S, Ng EK et al. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: a prospective randomized study with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 107(9):1370-6, 2012.
14. Lee SS, Park SH. Computed tomography evaluation of gastrointestinal bleeding and acute mesenteric ischemia. *Radiol Clin N Am* 51(1): 29-43, 2013.
15. Féres O, Parra RS. Hemorragia Digestiva Baixa. In: *Coloproctologia Princípios e Práticas*. Rocha JJR ed. Editora Atheneu, 137-144, 2010.



## Pancreatite Aguda

*José Raimundo Araújo de Azevedo*

### Introdução

A pancreatite aguda é definida como inflamação do parênquima pancreático consequente a ativação prematura de enzimas dentro do parênquima da glândula com consequente injúria e morte celular. O processo inflamatório compromete a glândula e os tecidos circunjacentes com produção de extenso exsudato. Além da inflamação local, a liberação de mediadores pró-inflamatórios para a circulação sistêmica pode resultar em síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e disfunções orgânicas. Cálculos biliares e álcool são a etiologia em 70% a 80% dos casos e em 10% dos pacientes não é possível estabelecer a etiologia. A Tabela 49.1 relaciona outras etiologias da pancreatite aguda.

A grande maioria dos casos (70% ou mais) corresponde a formas leves da doença. Nesses casos a mortalidade é muito baixa e as intervenções terapêuticas limitam-se a promover pausa alimentar, hidratação venosa e sintomáticos.

Um subgrupo de pacientes evolui com a forma grave da doença, com necrose pancreática extensa, disfunção hemodinâmica, respiratória e renal. A mortalidade nesses casos chega a 30%. Os pacientes passam por longos períodos de tratamento em UTI e frequentemente apresentam complicações da doença (abscesso pancreático, pseudocisto). Um terceiro grupo de pacientes, com formas de gravidade intermediária, cursa com manifestações locais intensas, mas sem disfunções orgânicas. Esses casos, embora em princípio tenham mortalidade não elevada, podem evoluir com complicações que prolongam o período de hospitalização. Esses pacientes devem ser tratados com intervenções utilizadas nas formas graves, com pausa alimentar prolongada e nutrição enteral jejunal. No nosso serviço esses pacientes, que apresentam Escore BISAP (*Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis*) igual a 3<sup>1</sup> e tomografia computadorizada (TC) de abdômen sem contraste grau C de Balthazar<sup>2</sup>, são tratados

**TABELA 49.1:** Causas de pancreatite aguda

<b>Cálculos biliares</b>	
Toxinas	Álcool Veneno de escorpião Inseticidas
Drogas	Azatioprina, didanosina, pentamidina tiazídicos, ácido valpróico, salicilatos, L-asparaginase
Metabólicas	Hiperlipidemias Hipercalemia
Infecções	Citomegalovírus, caxumba, rubéola, HIV, leptospira, aspergilos, ascáris
Trauma	Após colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, trauma fechado ou penetrante Cirurgia
Obstrução do duto pancreático	Estreitamento benigno Adenoma ou adenocarcinoma de ampola de Vater Pâncreas divisum Disfunção do esfíncter de Oddi
Genética	Mutação PRSS1, CFTR, SP1NK1
Idiopática	

inicialmente na UTI até a plena estabilização clínica. A maioria desses pacientes não necessita realizar TC com contraste.

## Epidemiologia

Uma avaliação precisa da incidência de pancreatite aguda é difícil já que os casos leves, sem manifestações específicas podem não ser diagnosticados e também casos graves de pancreatite fulminante podem evoluir para o óbito antes que o diagnóstico seja suspeitado. A incidência da doença nos Estados Unidos varia de 5 a 35 casos por 100.000 habitantes por ano. A incidência vem aumentando em várias regiões do mundo, sendo atribuída à melhor acurácia diagnóstica, mas também ao aumento dos casos de pancreatite biliar e alcoólica consequente à epidemia de obesidade e ao aumento do consumo de álcool. Segundo dados do DATASUS e IBGE a incidência de pancreatite aguda no Brasil é de 16 casos por 100.000 habitantes por ano.

## Manifestações clínicas

Dor abdominal, náuseas e vômitos são as principais manifestações da pancreatite aguda. A dor localiza-se no andar superior do abdômen, muitas vezes comprometendo toda a região e irradiando-se para o dorso. O início é rápido mas não abrupto, como na rotura de vis-

cera oca; é persistente podendo durar até dias. A intensidade e persistência da dor são o principal motivo da procura do atendimento emergencial. Na pancreatite biliar é comum que a dor tenha início após refeição, geralmente lipídica. Na pancreatite alcoólica os sintomas têm início um a três dias após uma farra.

Os achados do exame físico vão depender da gravidade do ataque. Taquicardia geralmente está presente, associada a dor à palpação do andar superior do abdômen. Distensão abdominal e diminuição ou abolição dos ruídos peristálticos também são observados. Hipotensão arterial, dispneia e febre são manifestações em formas graves. Mais raramente, nas formas hemorrágicas da doença pode-se observar o sinal de Grey-Turner (equimose nos flancos) e o sinal de Cullen (equimose periumbelical).

## Diagnóstico

O diagnóstico da pancreatite aguda é sugerido pelos achados clínicos e confirmado por exames laboratoriais e de imagem.

## Laboratório

Os níveis séricos de amilase e lipase se elevam nas primeiras horas após o início dos sintomas. Embora a sensibilidade e especificidade desses testes não sejam elevados, na maioria dos

casos eles servem para elevar a suspeita diagnóstica. Várias outras doenças e complicações abdominais elevam a amilase. Se os níveis de amilase se elevam acima de três vezes o limite superior da normalidade a probabilidade de pancreatite é elevada. A lipase apresenta especificidade maior que a amilase.

Alguns outros testes laboratoriais, embora inespecíficos com a finalidade de diagnóstico, serão de grande utilidade para definição precoce de gravidade da doença, como veremos adiante. O hemograma, a ureia, o raios X de tórax estão entre eles. A proteína C reativa acima de 150 mg/dL após 48 horas de evolução indica evolução desfavorável.

### Exames de imagem

Os exames de imagem são utilizados não somente para diagnóstico mas também para definir etiologia e prognóstico da pancreatite aguda. O ultrassom e a tomografia computadorizada (TC) são realizados em conjunto e se complementam. O ultrassom de abdômen, limitado em termos de visualização do pâncreas é muito acurado para visualização de cálculos e dilatação de duto biliar. A TC é mais precisa para confirmar o diagnóstico, identificar coleções peripancreáticas e necrose. A primeira tomografia, sem contraste venoso, é utilizada para confirmar o diagnóstico e excluir outras síndromes abdominais. Uma segunda tomografia, após 48 a 72 horas da apresentação, é realizada com contraste venoso e é importante para o estadiamento e prognóstico. A tomografia sem contraste venoso classifica a pancreatite aguda em cinco graus<sup>2</sup>:

- Grau A – Pâncreas normal. Caracteriza as formas leves da doença.
- Grau B – Aumento focal ou difuso da glândula.
- Grau C – Anormalidade vista no grau B acrescido de borramento da gordura peripancreática.
- Grau D – Anormalidades do Grau C + presença de uma coleção peripancreática.
- Grau E – Grau C + duas ou mais coleções peripancreáticas ou presença de gás.

A segunda tomografia, realizada após 48 a 72 horas de evolução acrescentará ao grau, a identificação da presença e extensão da necrose

pancreática, que contribuirá para a avaliação de prognóstico e definirá se existe indicação de antibioticoprofilaxia (acima de 30% de necrose do parênquima pancreático). A presença de mais de 50% de necrose ensombrece substancialmente o prognóstico.

### Avaliação da gravidade e prognóstico

Na última década várias intervenções foram identificadas como decisivas nas primeiras 24 horas de evolução da pancreatite aguda grave com o intuito de reduzir a morbidade e aumentar a sobrevida. Da mesma forma que nas isquemias agudas do miocárdio e cérebro, também na pancreatite aguda existe uma janela estreita de eficácia de intervenções diagnósticas e terapêuticas que são determinantes do desfecho.

Identificar precocemente o paciente com risco elevado de evolução desfavorável tem sido um desafio. Critérios prognósticos como Ranson e Glasgow só são estabelecidos após 48 horas de evolução. A avaliação tomográfica de gravidade só é completada com o TC com contraste venoso realizada após 72 horas de evolução.

O escore BISAP (*Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis*), criado por Wu e col.<sup>1</sup> é amplamente validado e recomendado pelo *guidelines* de pancreatite aguda do Colégio Americano de Gastroenterologia; utiliza testes simples, realizados nas primeiras 24 horas de evolução e é capaz de identificar precocemente o paciente com prognóstico desfavorável. As cinco variáveis utilizadas para o cálculo do escore são mostradas na Tabela 49.2. Pacientes com escore igual a 3 ou superior apresentam levada mortalidade e evoluem com disfunções orgânicas. Esses pacientes devem iniciar as intervenções recomendadas para as “Golden Hours” ainda no Pronto-socorro e a transferência para a UTI assim que o leito na unidade for disponibilizado.

### Tratamento

O plano de tratamento deve ser precedido da avaliação da gravidade, com a determinação do Escore BISAP e tomografia computadorizada de abdômen sem contraste. O algoritmo da Figura 49.1 resume a abordagem terapêutica da pancreatite aguda.

TABELA 49.2: Escore BISAP	
Uréia	> 53,5 mg/dL
Escore de coma de Glasgow	< 15
SIRS	2 ou mais critérios
Idade	> 60 anos
Derrame pleural no raios X de tórax	
BISAP = Bedside Index for severity of Acute Pancreatitis.	

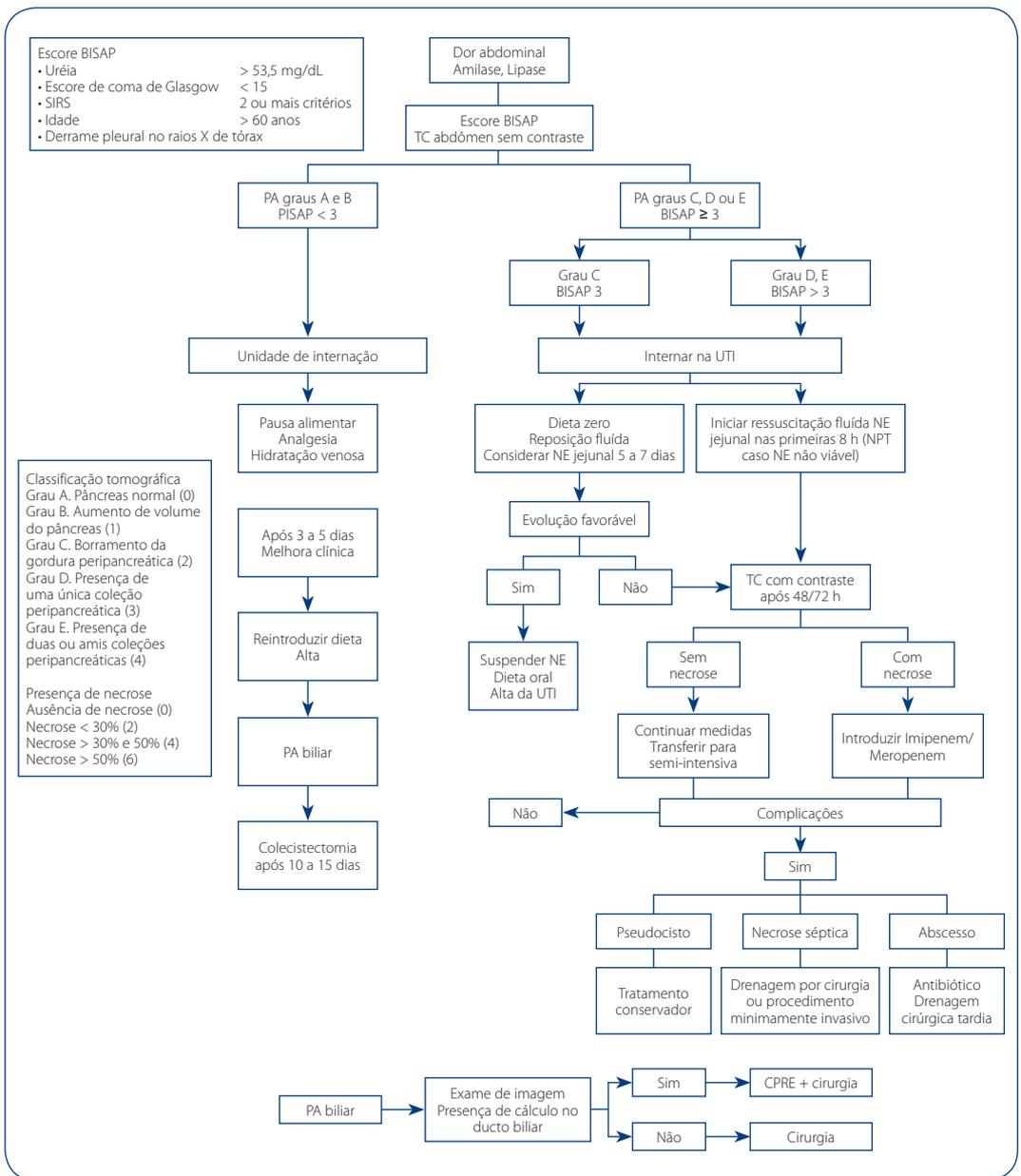


Figura 49.1: Algoritmo de tratamento da pancreatite aguda.

### Formas leves

Os pacientes com tomografia computadorizada graus A ou B e BISAP < 3 devem ser internados, mantidos em dieta zero, hidratação venosa e analgesia. Devem realizar ultrassom de abdômen e, se identificada etiologia biliar, devem ser operados em 10 a 15 dias. A dieta oral pode ser restabelecida em três a cinco dias. Não há, nesses pacientes, indicação para realização de TC com contraste.

### Formas moderadas

Pacientes com TC sem contraste classe C e BISAP igual a 3. Esses pacientes devem ser tratados na UTI, com pausa alimentar prolongada e com nutrição enteral por sonda em posição jejunal até a estabilidade clínica e evidências clínicas e laboratoriais de melhora. Na maioria dos casos não haverá necessidade de realização de TC com contraste.

### Formas graves

Pacientes com BISAP > 3 e TC de abdômen graus D ou E. Esses pacientes devem iniciar as intervenções terapêuticas ainda na Emergência e encaminhados para a UTI assim que o leito estiver disponível.

### Ressuscitação fluida

A liberação de mediadores inflamatórios promove vasodilatação, sequestro de líquidos e hipoperfusão. A ressuscitação fluida é um dos pilares do tratamento da pancreatite aguda grave. A inadequada reposição fluida nas primeiras 24 horas relaciona-se a SIRS, hipoperfusão pancreática e intestinal, disfunções orgânicas, translocação bacteriana e complicações infecciosas<sup>2,3</sup>.

Em adultos a reposição hidrosalina deve ser iniciada com um *bolus* de 20 mL/kg em uma hora seguido de 150 a 200 mL/hora nas 6 primeiras horas. A diurese (0,5 mL/kg/hora) é o principal parâmetro de avaliação da resposta. Em pacientes idosos, com doença cardíaca ou renal prévia, recomenda-se utilizar um cateter venoso central para medida da pressão venosa central.

Após as seis horas iniciais do tratamento, caso tenha havido boa resposta, a reposição hidrosalina deve ser mantida em 3 mL/kg/h pelas próximas 18 horas. Caso se identifique subres-

suscitação um novo *bolus* de 20 mL/kg deve ser administrado.

Ao final das primeiras 24 horas o sucesso da reposição hidrosalina será medido pelo nível de consciência, bom fluxo urinário e redução da ureia plasmática, comparado ao nível da chegada.

Embora não exista consenso com relação ao tipo de fluido a administrar, um recente estudo prospectivo randomizado mostrou que a solução de Ringer com lactato é melhor que o soro fisiológico<sup>4</sup>.

### Terapia nutricional

A terapia nutricional está formalmente indicada em todos os pacientes com pancreatite aguda grave. Deve ser iniciada nas primeiras 48 horas de evolução, idealmente administrada por via enteral, com a sonda de nutrição instalada com auxílio da endoscopia digestiva alta na primeira alça jejunal<sup>5</sup>. Embora um estudo que comparou nutrição com sonda em posição gástrica com posição jejunal não tenha mostrado diferenças no desfecho<sup>6</sup>, recomendamos enfaticamente que a nutrição seja administrada no jejuno. Deve-se iniciar com 20 mL/hora nas primeiras 24 horas e progredir nos três dias subsequentes para o aporte pleno, de 25 a 30 Kcal/kg/dia e 1,2 a 1,5 g/kg/dia de proteínas.

A ausência de ruídos peristálticos não deve ser impedimento ao início e progressão da nutrição enteral. Entretanto, com a sonda em posição jejunal, portanto sem a possibilidade de medida do resíduo gástrico, a distensão abdominal e vômitos devem servir como alertas para reavaliação da indicação da via enteral. Pacientes com íleo adinâmico generalizado, aqueles com síndrome compartimental abdominal e os pacientes que apresentam manifestações de intolerância à NE devem receber terapia nutricional parenteral (TNP). Não há restrição ao uso de lipídios quando a TNP é utilizada. A formulação venosa deve idealmente incluir glutamina. Comparada à nutrição enteral a TNP está relacionada a maior incidência de complicações infecciosas.

A formulação enteral não precisa ser oligomérica. Formulações poliméricas são bem toleradas. Os benefícios da nutrição enteral na pancreatite aguda não dependem da utilização de formulações especiais (farmaconutrientes).

## Antibioticoprofilaxia

A infecção pancreática está claramente associada a aumento da morbidade e mortalidade na pancreatite aguda grave. Aproximadamente um terço dos pacientes com necrose pancreática desenvolve infecção. As bactérias que causam infecção na pancreatite grave são os Gram-negativos entéricos. As infecções fúngicas ocorrem em pequeno percentual de casos e estão, em geral, relacionadas ao uso de antibioticoprofilaxia.

Existe absoluta falta de consenso na literatura a respeito da indicação de antibioticoprofilaxia na pancreatite aguda grave. A revisão do Instituto Cochrane de 2010<sup>8</sup> não encontrou diferença significativa na mortalidade, mas identificou menor incidência de infecção pancreática nos pacientes que receberam carbapenêmicos. As diretrizes do *American College of Gastroenterology* não recomendam antibiótico profilático<sup>9</sup>. As diretrizes da *American Gastroenterological Association* recomendam<sup>10</sup>.

Recomendo enfaticamente a utilização de antibiótico profilático em todo paciente com pancreatite aguda grave, com mais de 30% de necrose do parênquima pancreático. Deve-se utilizar imipenem ou meropenem por 8 a 10 dias. Além desse prazo o antibiótico só deve ser continuado se houver infecção identificada.

## Pancreatite biliar

A pancreatite aguda biliar demanda considerações terapêuticas específicas. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) já foi considerada um dos pilares do tratamento precoce da pancreatite aguda biliar, baseado na hipótese de que a resolução da obstrução biliar reverteria os efeitos inflamatórios locais e sistêmicos da pancreatite e preveniria o desenvolvimento de necrose do pâncreas. Em 2007, um estudo prospectivo randomizado incluindo 102 pacientes com pancreatite aguda biliar sem colangite, randomizados para CPRE precoce (dentro de 72 horas) seguida de papilotomia ou tratamento conservador não encontrou diferença entre os dois grupos com relação à morbidade e mortalidade<sup>11</sup>. Outros estudos não trouxeram dados novos em relação aos resultados do estudo acima, exceto os estudos com problemas metodológicos<sup>12,13</sup>.

Acreditamos que a CPRE não deva ser realizada precocemente, de rotina, em pacientes com pancreatite aguda biliar. Entretanto, têm indicação de CPRE os pacientes com persistência de cálculo no duto biliar, identificado por método de imagem (colangiiorressonância ou ultrassonografia endoscópica), com icterícia, dilatação de colédoco ou enzimas canaliculares que se elevam nas primeiras 48 horas de evolução. A CPRE também está formalmente indicada nos pacientes com pancreatite aguda biliar e colangite (febre, icterícia, dor no quadrante superior direito do abdômen).

## Colecistectomia

A colecistectomia deve ser realizada após a recuperação em todos os pacientes com pancreatite aguda biliar. Nos pacientes com as formas leves a colecistectomia pode ser realizada nos primeiros sete dias após a melhora clínica. Na pancreatite aguda grave a cirurgia deve aguardar por pelo menos três semanas após a recuperação do paciente.

Nos pacientes em que o método de imagem mostra a presença de cálculo no duto biliar, a cirurgia deve ser precedida de CPRE e esfínterectomia. Por outro lado, se existe baixa probabilidade de cálculo no duto biliar, deve-se evitar a CPRE e realizar uma colangiografia intraoperatória.

## Complicações da pancreatite aguda

### Pseudocisto pancreático

Coleções líquidas peripancreáticas são comuns na pancreatite aguda e não requerem nenhuma intervenção específica. A maioria delas resolve espontaneamente. Algumas vezes elas evoluem com formação de uma cápsula, constituindo os pseudocistos. Não há necessidade de nenhuma intervenção para tratar pseudocistos, mesmo os de maior volume. Intervenções são reservadas para os pseudocistos que trazem sintomas, na maioria dos casos por efeito compressivo sobre víscera oca, provocando obstrução, ou quando infectam. Considerações sobre abordagem cirúrgica (ou endoscópica) dos pseudocistos fogem do objetivo deste texto.

### **Necrose pancreática infectada e abscesso pancreático**

A necrose séptica do pâncreas, que se desenvolve nos primeiros 10 dias de evolução da doença, pode piorar consideravelmente o prognóstico. Nesses casos há indicação de abordagem cirúrgica, que pode ser aberta ou por procedimento percutâneo minimamente invasivo<sup>14</sup>.

O abscesso pancreático é complicação que tipicamente se desenvolve após duas a três semanas de evolução da doença e se manifesta por febre, leucitose, dor abdominal. Os agentes etiológicos comuns são as bactérias Gram-negativas entéricas e o *Stafilococcus aureus*. Nesses casos deve-se iniciar o tratamento com antimicrobianos e a cirurgia para drenagem postergada por até semanas para permitir que o abscesso adquira cápsula, torne-se liquefeito e bem delimitado.

### **Referências bibliográficas**

1. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698-1703.
2. Balthazar EJ, Freency PC, van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 1994; 193: 297-306.
3. Fisher JM, Gardner TB. The “golden hours” of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1146-1150.
4. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 705-709.
5. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer’s solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710-717.
6. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN* 2012; 36: 284-291.
7. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-439.
8. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5: CD002941, doi: 10.1002/14651858.CD002941.pub3.
9. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
10. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2019-2021.
11. Oria A, Cimmino D, Ocampo C, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction. *Ann Surg* 2007; 245: 10-17.
12. Van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis. *Ann Surg* 2009; 250: 68-75.
13. Ayub K, Slavin J, Imada R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; :CD003630, doi:10.1002/14651858.CD003630.pub2.
14. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491-1502.



## Insuficiência Hepática Aguda

*Paulo Antoniazzi*

### Introdução

Poucas internações nas unidades de terapia intensiva representam um desafio clínico tão grande quanto o paciente com Insuficiência Hepática Aguda (IHA), uma entidade caracterizada pela perda abrupta da função hepática em indivíduos sem doença hepática prévia, assemelhando-se muito mais a uma síndrome do que a uma doença, e representando assim a manifestação final de inúmeras etiologias.

É de ocorrência infrequente afetando cerca de 2.000 pacientes/ano nos Estados Unidos e compreendendo aproximadamente 7% dos transplantes hepáticos realizados anualmente naquele país. Embora haja avanços no manejo intensivo dos pacientes com IHA, com melhora da sobrevivência, seu prognóstico permanece extremamente reservado com uma mortalidade ao redor de 33% e uma taxa de transplante hepático em torno de 25% nos Estados Unidos<sup>1</sup>.

A Insuficiência Hepática Aguda consiste em uma injúria celular hepática severa originada de diferentes etiologias, porém apresenta-se como uma síndrome clínica relativamente uniforme caracterizada por encefalopatia e coagulopatia dentro de 26 semanas do início dos sintomas hepáticos (classicamente icterícia), que são seus aspectos clínicos marcantes<sup>2</sup>.

Devido a sua ocorrência rara, pesquisas em IHA tem sido limitadas a grandes centros ou estudos colaborativos como o U.S. *Acute Liver Failure Study Group* (ALFSG) patrocinado pelo *National Institute of Health* (NIH), que levou esse grupo a reunir 23 grandes centros para estudar e normatizar todos os aspectos clínicos e cirúrgicos dessa entidade. Finalmente, a IHA tem um prognóstico ruim e reservado sem Transplante Hepático Ortóptico (THO) (taxa de recuperação espontânea < 50%), nos quais a sua aplicação interrompe a história natural da doença, dificultando

a interpretação da eficácia de outras medidas terapêuticas.

Esse capítulo abordará importantes tópicos no manuseio de pacientes com IHA incluindo uma identificação acurada de sua etiologia, administração de agentes para tratar a injúria hepática aguda e o manuseio das três maiores complicações da síndrome (infecção, edema cerebral e diáteses hemorrágicas).

## Definição

Insuficiência Hepática Aguda (IHA) (algumas vezes denominada falência hepática fulminante) é mais comumente definida como uma síndrome com início súbito de coagulopatia (INR > 1,5%) e encefalopatia (algum grau de alteração mental) em pacientes sem doença hepática preexistente ou cirrose que desenvolve-se até seis meses após o início dos sintomas da doença hepática. O intervalo típico entre o início dos sintomas e o desenvolvimento da encefalopatia geralmente é de uma a duas semanas, mas casos com evolução mais lenta, até seis meses, também estão incluídos nessa definição. Um aspecto clínico que é virtualmente único na IHA é o edema cerebral (*Brain Swelling*) que pode produzir herniação de úncus, compressão do tronco cerebral e morte. A morbidade e mortalidade da IHA reportada em pequenas séries na era pré-transplante era extremamente alta, frequentemente excedendo 90%, e as causas de óbito eram falências multiorgânicas, hemorragias, infecção e edema cerebral com hipertensão intracraniana (HIC).

A IHA é subdividida em hiperaguda (intervalo entre icterícia-encefalopatia ≤7 dias), agu-

da (intervalo entre icterícia-encefalopatia de 8 a 28 dias) e subaguda (intervalo entre icterícia-encefalopatia > 28 dias), visto que o tempo da evolução clínica tem implicações importantes na etiologia e prognóstico (Tabela 50.1)<sup>3</sup>. Em geral, pacientes com IH hiperaguda têm uma evolução mais favorável de sobrevivência espontânea (sem THO), maior probabilidade da etiologia da IHA ser por *overdose* de Acetaminofen (ACMF) ou Hepatite A e maior probabilidade de desenvolvimento de edema cerebral. Ao contrário, pacientes com IH subaguda tem uma taxa menor de regressão espontânea da doença, maior probabilidade da lesão hepática ser devido a reação de idiossincrasia a drogas ou etiologia indeterminada, e frequentemente apresentam sinais e sintomas de insuficiência hepática crônica, tais como ascite e azotemia<sup>3</sup>.

## Etiologia

As causas de IHA são muitas e variam de país para país. Anterior a era dos transplantes hepáticos, a Hepatite B era a causa mais comum e responsável por cerca de 40% a 50% dos casos nos Estados Unidos. Atualmente, Acetoaminofen (ACAF) é a maior causa de IHA, diferente de Japão, Índia e outros países da Ásia onde a maior incidência é por hepatites virais<sup>4,5</sup>. Pacientes de risco para o desenvolvimento de IHA induzida por ACAF incluem aqueles com uso concomitante de álcool, má nutrição ou uso de medicações conhecidas por induzir enzimas CYP450 (ex.: fenitoina, carbamazepina, rifampicina). Em 308 pacientes consecutivos de 17 centros terciários partici-

**TABELA 50.1:** Tempo, severidade da apresentação clínica e prognóstico em pacientes com insuficiência hepática aguda

	<i>Hiperaguda (fulminante)</i>	<i>Aguda (fulminante)</i>	<i>Subaguda (subfulminante)</i>
Tempo entre icterícia-encefalopatia	0-1 semana	1-4 semanas	5-26 semanas
Severidade da encefalopatia	+++	++	+
Severidade da icterícia	+	++	+
Grau de HIC	+++	++	+/-
Probabilidade de sobrevivência sem THO	Boa	Moderada	Pobre
Causa provável	ACMF, HVA, HVE, isquemia	HVB	Outras drogas (exceto ACAF)

– = nenhum; + = baixa severidade; ++ = media severidade; +++ = alta severidade; HVA = hepatite viral A; HVB = hepatite viral B; HVE = hepatite viral E; HIC = hipertensão intracraniana; ACAF = acetaminofen.

pando do U.S. *Acute Liver Failure Study Group* (ALFSG), acetoaminofen foi identificado como a principal etiologia de IHA em cerca de 46% dos pacientes. As outras etiologias identificadas, em ordem crescente de prevalência, foram malignidade (1%), síndrome de Budd-Chiari (2%), gravidez (2%), doença de Wilson (3%), hepatite viral A (4%), hepatite autoimune (4%), hepatite isquêmica (6%), hepatite viral B (6%), reação de idiossincrasia a drogas (12%) e causa indeterminada (13%)<sup>6</sup> Figura 50.1.

### Injúria hepática induzida por Acetoaminofen (ACAF)

Embora Acetoaminofen foi aprovado para uso clínico nos Estados Unidos em 1950, sua hepatotoxicidade levando a falência hepática só foi reconhecida em número significativo nos anos 1980. Com a correlação de Aspirina com a Síndrome de Reye em crianças nos anos 80, os americanos passaram a usar em escala cada vez maior o Acetoaminofen como uma alternativa segura para crianças e adultos. Embora estudos com a verdadeira incidência não eram disponíveis, nenhuma grande série de pacientes com falência hepática aguda incluía o Acetoaminofen, até o estudo retrospectivo do ALF *Study Group*, cobrindo o período de

1994-96, que relatou 20% dos casos estavam relacionados com Acetoaminofen<sup>7</sup>. Entretanto, o U.S. ALF *Study Group*, em sua primeira análise prospectiva relatou 39% de todos os casos de IHA devido a Acetoaminofen entre 1998 e 2001, aumentando para 51% em 2004<sup>8</sup>.

É importante diferenciar todos os casos que dão entrada no hospital com *overdose* intencional por Acetoaminofen e um pequeno subgrupo que apresentam IHA não intencional por ACAF. De 71 pacientes admitidos no Parkland Hospital com *overdose* por ACAF durante um período de 39 meses, 50 foram considerados tentativa de suicídio e somente 1 dos 50 foi a óbito, enquanto 6 mortes ocorreram no grupo com *overdose* não intencional. Somente os 7 pacientes que morreram desenvolveram falência hepática aguda, e só 10 dos 50 pacientes suicidas tiveram níveis de aminotransferase  $\geq 1.000$  IU/L. Esses dados confirmam que a maioria dos pacientes suicidas recebe cuidados médicos antes de quatro horas da ingestão da droga, e são protegidos pelo antídoto específico para o Acetoaminofen, a N-Acetilcisteína (NAC). Ao contrário, *overdoses* que são chamadas acidentais, ou não intencionais, estão associadas com uma ingestão mais prolongada, por vários dias, usualmente como analgésicos.

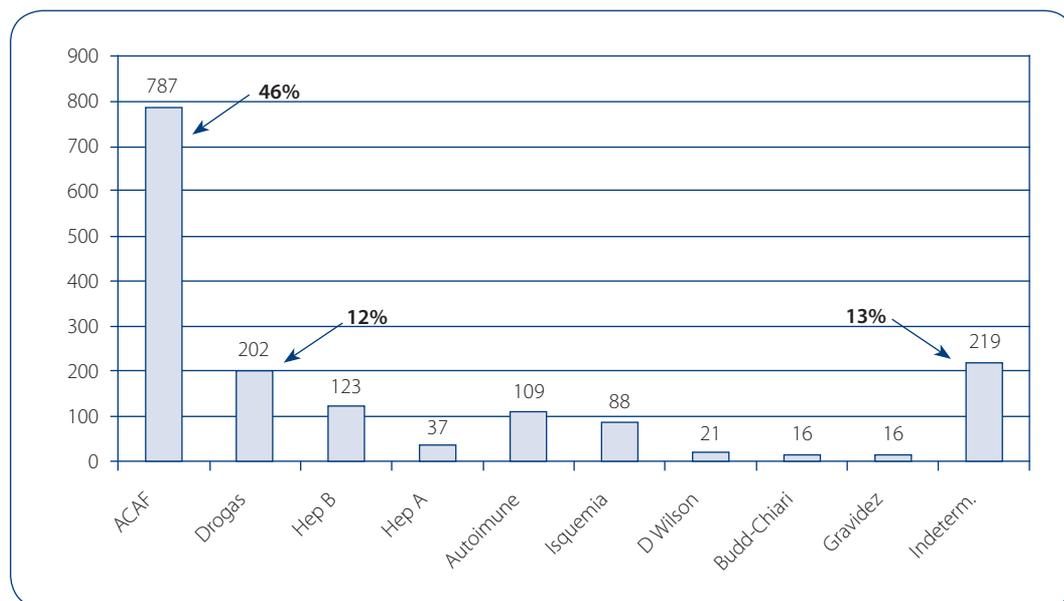


Figura 50.1: Etiologia da insuficiência hepática aguda nos EUA.

A apresentação tardia é característica do grupo não intencional e os cuidados médicos só são iniciados após sintomas de toxicidade se desenvolverem.

### **Falência hepática aguda relacionada com uso não intencional de Acetoaminofen**

No estudo do U.S. ALF *Study Group* foi visto que no grupo não intencional, 38% dos pacientes fizeram uso de mais de uma preparação contendo ACAF e 62% usaram uma combinação de opioide com acetoaminofen, como hidrocodona. Em muitas circunstâncias, os indivíduos também usaram ACAF em associação com álcool, hipnóticos ou drogas ilícitas, frequentemente retardando sua hospitalização e consequentemente mascarando o início da terapêutica específica.

A ingestão intencional ou suicida de ACAF e IHA que eventualmente está associada com apresentação tardia, álcool ou outras drogas concomitantes, pode obnubilar o sensorio retardando assim sua hospitalização e com níveis séricos mais elevados da droga na admissão. Mesmo com a apresentação tardia, a N-Acetilcisteína (NAC) oral (e agora também disponível nos Estados Unidos com preparação intravenosa) é utilizada e providencia uma proteção real contra a injúria fatal, prevenindo um grande número de óbitos, mesmo quando usado 12 horas após a ingestão. Seu uso após 24 horas também é recomendado, porém sua eficácia não pode ser comprovada após esse período tardio de início, até porque a injúria hepática desenvolve-se dentro de 36 horas com um pico de 72 horas.

Tradicionalmente a intoxicação por ACAF tem um bom prognóstico, mesmo que a falência hepática se desenvolva, entretanto, um terço dos pacientes que chegam no limiar da encefalopatia ainda morrem e só 7% a 9% conseguem submeter-se a transplante hepático.

Todos os casos de IHA por Acetoaminofen são considerados hiperagudos, com o tempo de início entre icterícia e o aparecimento da encefalopatia de mais ou menos uma semana versus hepatite viral ou idiossincrasia a drogas que tem intervalos mais longos.

### **Reação de idiossincrasia a drogas**

O mundo desenvolvido está particularmente sujeito a falência hepática aguda por reações de idiossincrasia a drogas devido a grande quantidade de drogas disponíveis e ingeridas. A apresentação da IHA por reação de idiossincrasia a drogas é mais subagudo, com níveis menores de aminotransferases e maiores de bilirrubinas. A probabilidade de recuperação espontânea nesse cenário é menor que 30% e os pacientes são mais submetidos a transplante hepático.

As drogas mais frequentemente implicadas incluem antibióticos (mais comumente medicações antituberculose, mas também sulfa e outros). Também são comuns com uso de anti-inflamatórios não esteroidais e anticonvulsivantes.

### **Hepatites virais**

Casos de hepatites virais que desencadeiam falência hepática representam uma pequena fração de todos os casos nos Estados Unidos (~1%) e são em sua maioria por hepatite B, hepatite A e menos frequente hepatite E, com uma maior prevalência em áreas de pobre estrutura sanitária.

### **Causa indeterminada**

Apesar de todos os esforços médicos, 15% dos pacientes permanecem sem um diagnóstico etiológico. Há poucas evidências de outros vírus implicados com a doença, tais como, parvovírus 19, herpes vírus e hepatite B oculta. A toxicidade não identificada por Acetoaminofen está claramente implicada nesse contexto, quando não diagnosticada corretamente.

A Tabela 50.2 compara a apresentação e os aspectos clínicos da IHA por Acetoaminofen versus reações a drogas e outras categorias etiológicas.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico de IHA tem que ser considerado em qualquer pessoa apresentando um início recente de doença hepática, onde o tempo de protrombina/INR torna-se prolongado. Alterações mentais são partes de todas as definições e suas alterações podem ser súbitas, incluindo inicialmente agitação e confusão, podendo evoluir para graus profundos de coma.

**TABELA 50.2:** Aspectos clínicos e demográficos da IHA de acordo com o grupo etiológico. IHA por ACAF é considerada hiperaguda com altos níveis de aminotransferases e baixo de bilirrubinas, comparado com IHA induzida por outras drogas

	<b>ACAF</b> N = 787	<b>Drogas</b> N = 202	<b>Indeterminado</b> N = 219	<b>Hep A/Hep B N =</b> 37/123	<b>Outras</b> N = 328
Idade (mediana)	37	47	38	48/43	45
Sexo (% fem)	76	66	60	46/45	73
Icterícia (dias/mediana)	0	8	8	3/5	4
Coma $\geq 3$ (%)	53	37	50	51/55	43
ALT (mediana)	3846	685	849	2124/1702	677
Bilir (mediana)	4,4	19,8	22,0	12,5/19,1	14,6
Transplante %	9	40	45	32/41	30
Sobrevida espontânea %	67	31	27	54/24	38
Sobrevida geral %	75	68	69	84/61	65

Recentemente, esforços para desenvolver medidas mais concretas e confiáveis para definir precocemente a encefalopatia tem sido propostos, mas ainda não estão amplamente empregados e poucos tem ocupado o lugar do sistema de graduação de coma da Escala de West Haven (grau 0 a 4)<sup>9</sup>.

**Grau 0** – sem anormalidades.

**Grau 1** – euforia ou ansiedade, déficit de atenção, lentificação de raciocínio.

**Grau 2** – letargia ou apatia, desorientação no tempo, alterações óbvias de personalidade, comportamento inadequado.

**Grau 3** – sonolência a semiestupor, ausência de responsividade aos estímulos, confusão, desorientação grosseira, comportamento bizarro.

**Grau 4** – coma.

Qualquer alteração mental associada com INR prolongado (INR > 1,5) é sugestivo de insuficiência hepática aguda, desde que tenha um início de doença de curta duração e não apresente quadro prévio de cirrose. Entretanto, a presença de coagulopatia e encefalopatia é única e frequentemente observada nesse cenário. A presença de qualquer grau de encefalopatia indica uma condição grave, ameaçadora a vida que requer hospitalização imediata. Uma avaliação rápida para transferência a um centro de transplante hepático, assim como também a indicação para transplante é mandatória quando ocorre qualquer grau de alteração mental, uma vez que a progressão da doença pode ser muito rápida e fatal.

A história clínica e um histórico médico detalhado do paciente e/ou familiar deve ser obtido, incluindo o início dos sintomas, medicações utilizadas nos últimos seis meses, uso de suplementos herbais, ingestão de cogumelos ou outras terapias alternativas, quadros depressivos, ansiedade, psicose ou outras doenças mentais, quadros virais e viagens recentes. Particular e especial atenção deve ser dada no exame físico quanto a avaliação do estado mental, exame neurológico e exame de fundo de olho em pacientes com encefalopatia grau 2 ou mais.

Há também vários testes e marcadores laboratoriais que podem ser realizados com o propósito de se estabelecer um diagnóstico etiológico e determinar o prognóstico. Além disso, uma biópsia hepática diagnóstica transjugular deve ser considerada para todos os casos sem uma definição da etiologia

A Insuficiência Hepática Aguda tem um quadro clínico típico independente da etiologia, pois representa a via final de uma falência orgânica aguda, diferente da cirrose, mas específica de um órgão, o fígado. Esses pacientes na maioria das vezes apresentam-se relativamente hipotensos e vasodilatados, com resistência vascular sistêmica diminuída mimetizando um quadro de falência orgânica multissistêmica que lembra sepse por Gram-negativo ou o estágio final da doença hepática. Entretanto, hipertensão portal e ascite estão usualmente ausentes, exceto nos casos subagudos. Falência renal com Síndrome Hepatorrenal pode desenvolver-se e é reversível

com o retorno da função hepática ao normal. Infecção é comum na IHA, provavelmente mostrando o papel do fígado nas defesas imunes do hospedeiro.

### Manuseio geral da insuficiência hepática aguda

Pacientes com evidências de injúria hepática aguda devem ser admitidos no hospital para o seguimento de insuficiência hepatocelular (INR > 1,5). Devido a possibilidade de deterioração neurológica ser muito rápida, esses pacientes devem ser transferidos para Unidades de Terapia Intensiva logo no início dos quadros de encefalopatia hepática.

O primeiro passo no manuseio de pacientes com IHA tem que incluir tentativas de identificar uma etiologia para que o tratamento específico da injúria hepática, se indicado, possa ser iniciado. Nenhuma questão é mais importante do que tentar identificar se uma overdose de ACAF é somente a etiologia ou também um fator contribuinte significativo para a lesão hepática, visto que overdose por ACAF constituem quase 50% dos casos de IHA nos Estados Unidos e em muitos países da Europa<sup>10</sup>.

O rápido reconhecimento de IHA induzida por ACAF é crítico, porque o antídoto específico, a N-acetilcisteína (NAC), efetivamente limita a injúria hepato-celular, pela reposição de glutatona, que é um *scavenger* do metabólito ativo do ACAF (a N-acetyl-p-benzoquinoneimine), prevenindo então sua ligação com proteínas hepatocelulares.

Para melhorar a detecção de IHA por overdose de ACAF, uma avaliação dos adutos da proteína do ACAF tem sido testado em um grande grupo de pacientes<sup>11</sup>. Tais adutos da proteína do ACAF representam o passo irreversível no desenvolvimento de toxicidade hepática e tem meia-vida sérica relativamente longa quando comparados as concentrações séricas de ACAF. Adutos da proteína de ACAF foram detectados em 100% de amostras de soro de pacientes com overdose conhecida por ACAF, e em nenhum dos pacientes com outras etiologias bem definidas. Além disso, adutos da proteína de ACAF foram observados em aproximadamente 20% dos pacientes com IHA de etiologia indeterminada, indicando que esses pacientes tiveram

ingesta inadvertida ou desconhecida de ACAF e poderiam ter se beneficiado da terapia com NAC.

O US Acute Liver Failure Study Group (ALFSG) recentemente completou um *trial* controlado, randomizado<sup>12</sup> com terapia com NAC em pacientes com IHA não relacionada a overdose de ACAF. A hipótese que a terapia com NAC melhoraria o prognóstico e os resultados em pacientes com IHA não desencadeada por ACAF baseou-se em observações de que a NAC melhoraria as anormalidades da microcirculação e atenuaria a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) junto com seus efeitos de reposição dos níveis de glutatona. Cento e setenta e três pacientes foram randomizados para receber NAC IV ou Placebo, e os pacientes foram estratificados *a priori* pelo grau de encefalopatia hepática (leve a moderada grau 1-2 vs. severa grau 3-4) na admissão do *trial*. A sobrevivência espontânea nos doentes com encefalopatia grau 1 e 2 na randomização foi significativamente melhor do que aqueles que receberam placebo (52% vs. 30% respectivamente;  $p = 0,02$ ). Entretanto, o *end point* primário do estudo, sobrevivência geral em três semanas, não foi significativamente melhor nos pacientes que receberam NAC do que aqueles que receberam placebo (70% vs. 67% respectivamente,  $p = 0,57$ )

### Tratamento específico da etiologia da IHA

Tratamentos específicos (antídotos) para IHA têm sido sistematicamente estudados, principalmente para overdose por ACAF. A administração de N-acetilcisteína (NAC) é recomendada mesmo quando há dúvidas quanto ao tempo da ingestão, dose ingerida ou concentração plasmática de ACAF, e deve ser feita mesmo se a ingestão foi 48 a 72 horas antes da admissão no hospital. NAC oral é recomendada como terapia de primeira linha somente para pacientes com encefalopatia hepática grau 1; NAC intravenoso deve ser administrado para pacientes com encefalopatia > grau 1, hipotensão ou por outros motivos que a dose oral não seria tolerada (vômitos, via aérea comprometida, pós-operatório, íleo). As dosagens de NAC oral são uma dose de ataque de 140 mg/kg seguido de 70 mg/kg cada quatro horas. As doses de NAC intravenosa variam de acordo

com os protocolos; porém um dos esquemas mais sugeridos é uma dose de ataque de 150 mg/kg durante 15 a 60 minutos seguido por uma infusão de manutenção de 12,5 mg/kg durante quatro horas e em seguida 6,25 mg/kg por hora. A administração de NAC é recomendada até que haja evidências claras de melhora da função hepática (resolução da encefalopatia hepática, melhora da coagulopatia com INR < 1,5, e diminuição das transaminases). A duração da administração de NAC é melhor determinada pela melhora clínica ou resultados (morte ou transplante) do que pelo tempo ou níveis séricos de ACAF, e deve ser enfatizado que esse período pode se estender por mais que 72 a 96 horas. A Tabela 50.3 mostra as medidas específicas empregadas de acordo com a etiologia da IHA recomendadas pelo (US ALFSG)<sup>13</sup>.

## Manuseio das complicações da insuficiência hepática aguda

### Encefalopatia hepática e hiperamoniemia

Amônia, sintetizada predominantemente pelos microrganismos intestinais, é detoxificada nos astrócitos para glutamina osmoticamente ativa, contribuindo então na patogênese da encefalopatia hepática e edema cerebral<sup>13</sup>, embora níveis venosos de amônia têm uma pobre correlação com o *status* clínico. Os dois tratamentos *standard* para hiperamoniemia em pacientes com doença hepática crônica são a lactulose e antibióticos orais não absorvíveis. Atualmente há dados insuficientes para a recomendação do uso de lactulose em pacientes com IHA. Entretanto, se a lactulose for utilizada, as

seguintes precauções devem ser observadas: distensão abdominal tem que ser avaliada a intervalos regulares, uma vez que a lactulose pode aumentar a distensão gasosa intestinal dificultando o campo cirúrgico em um cenário posterior para transplantes e mais raramente precipitar megacólon, e sua dosagem deve ser ajustada para evitar depleção do intravascular. Quando utilizada, a dose deve ser de 30 a 60 mL VO ou por sonda nasogástrica a cada 2 a 6 horas para proporcionar de três a quatro evacuações pastosas.

Também há dados insuficientes que suportam o uso de antibióticos não absorvíveis (rifaximin, neomicina) no tratamento da encefalopatia hepática em pacientes com IHA. Neomicina é especificamente não recomendado na IHA devido ao risco de nefrotoxicidade.

### Profilaxia das infecções

Os quadros infecciosos são as principais causas de morte em pacientes com IHA e podem apresentar-se subitamente desencadeando quadro de falências orgânicas múltiplas. Pneumonia (50%), uroseps (22%), infecção relacionada a cateteres venosos (12%) e bacteremia (16%) são responsáveis pela maioria das infecções dos pacientes com IHA, e essa alta incidência deve-se também ao fato de que os pacientes com IHA são imunocomprometidos<sup>14</sup>. Os microrganismos mais comumente isolados são bacilos entéricos Gram-negativos e cocos Gram-positivos (*Estafilococos*, *Streptococos*) e *Candida* sp. Infecções fúngicas podem estar presentes em mais de um terço dos pacientes com IHA. Sepses relacionadas a cateteres venosos representa uma grande fonte evitável de com-

**TABELA 50.3:** Terapia etiológica específica para pacientes com falência hepática aguda

Etiologia	Terapia
ACAF	NAC oral (encefalopatia grau 1) NAC IV (encefalopatia > grau 1)
Amanita	Penicilina G: 1 g/kg/dia IV e NAC se suspeita de overdose por ACAF
HSV	Aciclovir: 30 mg/kg/dia IV
HAI	Metilprednisolona: 60 mg/dia IV
HVB	Lamivudine: 100-150 mg/dia VO
FGAG/HELLP	Indução do parto

ACAF = Acetaminofen; NAC = N-acetilcisteína; IV = intravenoso; Amanita = intoxicação por cogumelos; HSV = hepatite por vírus herpes simples; HAI = hepatite auto-imune; HVB = hepatite viral B; FGAG = fígado gorduroso agudo da gravidez; HELLP = síndrome.

plicações infecciosas, por isso cateteres desnecessários devem ser evitados. Antibióticos profiláticos parenteral e/ou oral não evidenciaram melhora nos resultados e na sobrevida desses pacientes, por isso, não há dados suficientes que recomendem seu uso rotineiro.

A administração empírica de antibióticos é recomendada nas seguintes circunstâncias onde a probabilidade do desenvolvimento de sepse é alta: a) culturas de vigilância mostram microrganismos isolados; b) progressão para ou estágios avançados de encefalopatia hepática (grau 3-4); c) hipotensão arterial persistente; d) falência renal ou e) presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Mesmo na ausência de sinais ou sintomas de infecção, pacientes com IHA que estão sendo considerados candidatos a transplante hepático devem ter culturas de sangue e urina colhidas diariamente, e a cada três dias culturas de outros sítios (escarro, fezes, coleções líquidas, etc.).

Alguns programas recomendam a administração profilática de antibióticos e agentes antifúngicos para pacientes com IHA que estão aguardando transplante, visto que infecções pós-transplante após imunossupressão tem consequências catastróficas, porém não há estudos relevantes que suportam essa prática.

Há também dados insuficientes para a recomendação de agentes antimicrobianos específicos, entretanto, cobertura de amplo espectro para bactérias Gram-negativas e Gram-positivas deve ser considerado dependendo de culturas de vigilância de cada hospital. Cefalosporinas de terceira/quarta geração ou Piperacilina-Tazobactam associado ou não a Vancomicina pode ser uma opção a considerar. Um agente antifúngico é recomendado se não há sinais de melhora do quadro infeccioso após o início da antibioticoterapia.

### **Sedação e analgesia**

Agitação psicomotora frequentemente contribui para a hipertensão intracraniana (complicação comum nos pacientes com IHA) especialmente naqueles com encefalopatia estágios 3 - 4. Assim como a dor também pode aumentar a pressão intracraniana. Por isso, o controle da dor e agitação é muito importante para o controle da pressão intracraniana (PIC).

Não há dados suficientes para recomendação de um agente *standard* para sedação nos pacientes com IHA, porém os agentes mais utilizados são propofol e benzodiazepínicos. Propofol tem uma meia-vida curta, diminui o fluxo sanguíneo cerebral e com isso pode contribuir para diminuição da PIC. Dados esses benéficos, propofol é geralmente o agente preferido quando sedação em pacientes com IHA é necessário. A monitorização bispectral é fortemente recomendada nesses pacientes para o ajuste da mínima dose possível para sedação.

### **Correção dos distúrbios hemorrágicos**

Pacientes com IHA, por definição, apresentam coagulopatia e frequentemente apresentam ambas, disfunção plaquetária qualitativa e quantitativa, porém sangramento espontâneo clinicamente significativo é incomum (< 10%)<sup>1</sup>. Esses pacientes têm tipicamente uma pressão portal próxima do normal, ao contrário do grupo cirrótico. Hipofibrinogenemia resulta de diminuição da síntese hepática como também do catabolismo aumentado do mesmo. Déficit de Vitamina K pode contribuir para a coagulopatia em uma proporção razoável de pacientes, e seu uso empírico é recomendado em todos pacientes com IHA (10 mg intravenoso), sendo assim, a completa correção da coagulopatia e da trombocitopenia usualmente não é alcançado nesses pacientes. Entretanto, tentativa de melhorar a diátese hemorrágica é recomendada e mandatória em pacientes com sangramento clínico significativo ou antes de procedimentos invasivos. Esses objetivos seriam INR ≤ 1,5 e contagem de plaquetas > 50.000 mm<sup>3</sup>.

Plasma fresco congelado (PFC) profilático não melhora a coagulopatia na IHA e seu uso não é recomendado, visto que não reduz o risco de sangramentos nem a quantidade de requerimentos transfusionais, além de poder induzir uma sobrecarga de volume. A administração de crioprecipitado é recomendada em pacientes que tem hiperfibrinogenemia significativa (< 100 mg/dL). Agentes antifibrinolíticos como o ácido aminocapróico, podem ser considerados em pacientes com evidências clínicas de estados de hiperfibrinólise (sangramento difuso de mucosas, punções e/ou feridas) e tempo de sangramento aumentado.

Uma prática cada vez mais comum tem sido o emprego do Fator Recombinante VIIa (rFVIIa) em circunstâncias nas quais plasma fresco congelado não conseguiu corrigir o tempo de protrombina/INR para um nível aceitável ou em pacientes que tornaram-se hipervolêmicos com seu uso, antes de procedimentos invasivos com alto risco de sangramento (ex.: biópsia hepática transjugular, colocação de cateter de PIC para monitorização da pressão intracraniana). O rFVIIa (40 µg/kg) deve ser administrado imediatamente antes do procedimento planejado e o procedimento deve ser realizado dentro de 30 a 60 minutos, embora seu efeito usualmente persista por mais de duas horas. O Fator Recombinante VIIa não deve ser usado em pacientes com história de infarto do miocárdio, AVCI ou angina instável dentro de duas semanas prévias, ou história de trombose venosa profunda, devido ao seu risco aumentado de complicações trombóticas.

A Tabela 50.4 mostra as estratégias de manuseio da coagulopatia na insuficiência hepática aguda<sup>14</sup>.

## Manuseio do edema cerebral e hipertensão intracraniana

### Recomendações gerais

Hipertensão intracraniana devido a edema cerebral permanece como uma dramática e estatisticamente significativa causa de morbidade e mortalidade na IHA (22% dos óbitos na Unidade de Fígado do King's College Hospital), com sua mais alta incidência em pacientes com apresentação mais aguda (intervalo entre icterícia-encefalopatia < 4 semanas).

A fisiopatologia do edema cerebral na IHA é multifatorial e não totalmente elucidada, mas o mecanismo primário inclui um acúmulo de amônia nos astrócitos, resultando também no acúmulo de glutamina osmoticamente ativa, que é seguido por um influxo passivo de água com consequente edema cerebral.

Uma tomografia computadorizada de crânio é recomendada em pacientes com IHA que progridem para estágios 3 - 4 da encefalopatia hepática, apresentam alteração do *status* mental ou antes da instalação de um monitor de PIC.

As manobras gerais para minimizar o risco de HIC em pacientes com IHA são e devem ser aplicadas universalmente em doentes com encefalopatia hepática avançada. Essas manobras incluem: elevação da cabeceira do leito a 30°, posição neutra do pescoço, evitar ou minimizar estimulação dolorosa, manter normovolemia, tratar hipertermia agressivamente e manter uma PCO<sub>2</sub> em torno de 35 mmHg, evitando hiperventilação alveolar.

A indicação para colocação de cateter para monitorização da PIC permanece um dos tópicos mais controversos no manuseio dos pacientes com IHA, porque não há estudos controlados, randomizados que recomendem essa conduta. Entretanto, muitos membros do US ALFSG indicam a monitorização da PIC em pacientes com encefalopatia avançada (estágios 3 e 4) justificando que essa conduta facilita o manuseio dos quadros de edema cerebral e fornece importantes informações prognósticas quanto a recuperação neurológica após o transplante hepático. Além disso, um monitor de PIC deve ser colocado em todos os pacientes listados para transplante hepático com encefalopatia grau 3 e 4. Alguns autores também recomendam a monitorização rotineira

**TABELA 50.4:** Manuseio das diáteses hemorrágicas na IHA

Componente sanguíneo	Indicação	Efeitos adversos
Plasma fresco congelado (PFC)	Hemorragia franca, profilaxia para procedimentos, antes do uso do rFVIIa	Sobrecarga de volume, TRALI
Plasmaferese	Sobrecarga de volume ou correção insuficiente da coagulopatia com PFC	TRALI??
rFVIIa	Sobrecarga de volume ou correção insuficiente da coagulopatia com PFC	Trombose
Crioprecipitado	Fibrinogênio < 100 mg/dL	
Ácido aminocapróico	"Babação" de mucosas ou local de punção, Estados hiperfibrinolíticos	
Plaquetas	Hemorragia franca, profilaxia para procedimentos	Reações transfusionais

PFC = plasma fresco congelado; rFVIIa = fator recombinante VIIa; TRALI = *Transfusion-Related Acute Lung Injury*.

da pressão intracraniana em pacientes com níveis elevados de amônia (> 150  $\mu\text{mol/L}$ ), falência hepática hiperaguda (ex.: etiologia por overdose de ACAF) ou aqueles recebendo vasopressores<sup>15,16</sup>, porém essa conduta não é consenso. Alguns centros também usam monitorização da PIC em não candidatos a transplante mas com estágio avançado de encefalopatia hepática nos quais a monitorização clínica intensiva tem uma probabilidade razoável de recuperação espontânea (ex.: etiologia por ACAF).

### Recomendações específicas

Os valores ideais da PIC baseado na experiência dos Centros de Transplantes de pacientes com IHA e outros Centros de Trauma Cranianos incluem um valor de PIC < 25 mmHg e uma pressão de perfusão cerebral (PPC) entre 50 e 80 mmHg. Também há dados insuficientes que recomendem valores de PIC e PPC para contra indicar transplante, porque em um estudo raros casos de completa recuperação neurológica após HIC severa e sustentada foram relatados<sup>17</sup>.

A administração de Manitol é recomendada como terapia de primeira linha para HIC e deve ser usado quando a PIC estiver maior ou igual 25 mmHg por mais que 10 minutos. Não há uma dose *standard* recomendada, podendo variar de 0,25 a 1,0 g/kg intravenosa. A osmolaridade sérica deve ser avaliada a cada seis horas e *bolus* de Manitol pode ser repetido se a PIC permanece  $\geq$  25 mmHg e a osmolaridade sérica < 320 mOsm/L.

Solução salina hipertônica (SSH) em *bolus* tem tido seu uso cada vez mais utilizado em pacientes neurocríticos, com eficácia similar ou superior ao Manitol. Muitas preparações e estratégias de doses tem sido empregadas no tratamento do edema cerebral, incluindo SSH 23,4% (30 mL) e SSH 7,5% (2,0 mL/kg em *bolus* repetidos a cada duas ou três horas). O sódio sérico deve ser monitorado a intervalos frequentes. A solução salina hipertônica também tem sido administrada profilaticamente para pacientes com IHA com alto grau de encefalopatia em infusão contínua (SSH 30%, 5 a 20 mL/hora) até atingir um sódio sérico entre 145 a 155 mmol/L. Em um pequeno trial randomizado, a incidência e severidade da hipertensão intracraniana foi

reduzida naqueles pacientes que tiveram hiperнатremia induzida<sup>18</sup>.

Hipotermia moderada induzida (32 °C a 34 °C) pode diminuir a PIC em pacientes com IHA e hipertensão intracraniana refratária a Manitol ou SSH, e estabilizar a PIC principalmente durante a realização do transplante. Vários centros do US ALFSG tem usado hipotermia como uma ponte para pacientes com HIC refratária a osmoterapia listados para transplante, embora essa prática não seja universalmente aceita.

Coma barbitúrico induzido por Pentobarbital (ataque de 3-5 mg/kg IV seguido de infusão contínua de 1-3 mg/kg/hora) ou Tiopental (ataque de 5-10 mg/kg IV seguido de infusão contínua de 3-5 mg/kg/hora) também tem sido utilizado em pacientes com HIC refratária a Manitol e/ou SSH. Os potenciais efeitos adversos são hipotensão, hipotermia, imunossupressão, hipocalemia e coma prolongado.

A Indometacina (25 mg em infusão venosa durante 1 minuto) também tem mostrado diminuir a PIC e aumentar a PPC por causar vasoconstrição cerebral<sup>19</sup>. Entretanto, ela pode ser considerada como uma terapia de salvamento em pacientes com HIC refratária as medidas descritas acima.

### Prognóstico e critérios para transplante hepático

Um dos mais importantes aspectos, senão também o mais difícil, no manuseio dos pacientes com IHA é determinar a necessidade de transplante hepático de urgência. É fortemente recomendado uma avaliação precoce e rápida dos candidatos a transplantes, mas a decisão final a respeito da urgência ou não de cada caso como prioridade absoluta deve ser feita por toda a equipe de transplante (hepatologistas, cirurgiões, assistentes sociais e até mesmo psiquiatras). Os critérios do *Current United Network for Organ Sharing* para listar um paciente como *status* 1A para transplante incluem: 1) idade  $\geq$  18 anos; 2) expectativa de vida sem transplante hepático menor que sete dias; 3) início da encefalopatia hepática dentro de oito semanas dos primeiros sintomas de doença hepática; 4) ausência de doença hepática preexistente; 5) disponibilidade para longa permanência na UTI e 6) ter pelo menos um dos seguintes critérios: de-

pendência de ventilação mecânica, necessidade de terapia de substituição renal ou INR acima de 2,0. Pacientes com doença de Wilson também podem ser listados como 1A devido ao pobre prognóstico para recuperação espontânea.

Os critérios do King's College Hospital (Tabela 50.5) devem ser usados para ajudar na avaliação do prognóstico da IHA. Esses critérios têm um valor preditivo positivo de aproximadamente 90% e um valor preditivo negativo de 50-60%, indicando que ele é um método melhor para detectar pacientes com prognóstico ruim do que aqueles com um prognóstico bom.

Esse estudo identificou os pacientes com IHA em 2 grupos etiológicos: pacientes com toxicidade por acetoaminofen e um grupo com IHA devido a outras causas. Os fatores de severidade estabelecidos para o primeiro grupo foram: pH < 7,30, creatinina > 3,4, INR > 6,5 e encefalopatia grau 3-4. A presença de um único fator nesse grupo foi associada com uma mortalidade de 55%. No outro grupo, os fatores de risco foram: INR > 6,5, etiologia da IHA (HNANB/halotano/drogas), intervalo entre icterícia-encefalopatia > sete dias, idade, e bilirrubinas > 17,4. A presença de um desses fatores nesse grupo foi associada com uma mortalidade de 80%. Por isso, é necessário monitorar esses pacientes em uma unidade de cuidados intensivos em um hospital que tenha uma equipe de transplantes.

## Conclusões

A insuficiência hepática aguda permanece um constante desafio para todos os profissionais envolvidos no seu manuseio devido a sua raridade, rápida progressão e frequentemente resultados ruins. O pequeno número de pacientes não permite o desenvolvimento de *trials* controlados, randomizados e a síndrome é estudada com muita dificuldade. Por isso, atualmente somente informações descritivas é que auxiliam no nosso conhecimento sobre o que esperar e onde pequenos ganhos poderiam ser feitos nessa entidade.

Esses pacientes são particularmente vulneráveis a infecções, sangramentos, edema cerebral com HIC, e geralmente procuram auxílio médico em estágios muito avançados da doença hepática. Terapias de resgate que proporcionam suporte hepático temporário ou outros tratamentos breves de transplantes não melhoraram o processo de regeneração hepática.

Infelizmente, os pacientes com IHA continuam tendo um prognóstico muito ruim, com uma taxa de mortalidade global de 33% e uma taxa de transplante hepático de 25% nos Estados Unidos. Muitos dos esforços no tratamento da IHA devem ser dirigidos para atenuar o dano da célula hepática identificando as várias etiologias da doença. Os possíveis objetivos poderiam incluir programas de educação a respeito dos riscos do Acetoaminofen e a limitação a sua exposição.

**TABELA 50.5:** Critérios do King's College usado para avaliar o prognóstico, severidade e necessidade de transplante hepático em pacientes com insuficiência hepática aguda

Critério	Etiologia	Critério para transplante
King's College	ACAF	pH arterial < 7,30 ou Todos os seguintes: · TP > 100" (INR > 6,5) · Creatinina > 3,4 mg/dL · Encefalopatia grau 3-4
King's College	Outras exceto ACAF	TP > 100" (INR > 6,5) ou Qualquer 3 fatores dos seguintes: · Etiologia HNANB/halotano/drogas · Tempo icterícia-encefalopatia > 7 dias · Idade < 10 anos ou > 40 anos · TP > 50" (INR > 3,5) · Bilirrubinas > 17,4 mg/dL

HNANB = hepatite viral não-A/não-B; ACAF = acetoaminofen.

## Referências bibliográficas

1. Patton H, Misel M, Gish RG. Acute liver failure in adults: An evidence based management protocol clinicians. *Gastroenterology & Hepatology* 8; 2012.
2. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. In: Popper H, Schaffner F, eds. *Progress in liver disease*. New York : Grune & Stratton; 1970.
3. Lee WN. Recent developments in acute liver failure. *Best Prat Res Clin Gastroenterol* 26; 2012.
4. Sugawara K, Nakayama M. Acute liver failure in Japan: definition, classification, and prediction of the outcome. *J Gastroenterol* 47; 2012.
5. Poddar B, Saigal S, Kumar A, et al. Factors associated with outcome in acute liver failure in an intensive care unit. *Indian J Gastroenterol* 13; 2012.
6. Ostopowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, et al. Results of a prospective study acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Internal Med* 137; 2002.
7. Schiodt FV, Atillasoy E, Shakil O, et al. Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. *Liver Transplant Surg* 5; 1999.
8. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, et al. Acute liver failure. *Lancet* 376; 2010.
9. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working part at the 11<sup>th</sup> World Congress of Gastroenterology. *Hepatology* 35; 2002.
10. Lee WM. Acute liver failure in the United States. *Semin Liver Dis* 23; 2003.
11. Davern TJ, James LP, Hinson JA, et al. Measurement of serum acetaminophen-protein adducts in patients with acute liver failure. *Gastroenterology* 130; 2006.
12. Lee WM, Rossaro L, Fontana RJ, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves spontaneous survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Hepatology* 46; 2007.
13. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the US Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 35; 2007.
14. Stravitz RT. Clinical management decisions in patients with acute liver failure. *Chest* 134; 2008.
15. Clemmesen JO, Larsen FS, Kandrup J, et al. Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology* 29; 1999.
16. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, et al. Arterial ammonia and clinical risk factor for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology* 46; 2007.
17. Davis MH, Multimer D, Lowes J, et al. Recovery despite impaired cerebral perfusion in fulminant hepatic failure. *Lancet* 33; 1999.
18. Murphy N, Auzinger G, Bernal W, et al. The effect of hypertonic sodium chloride on intracranial pressure in patients with acute liver failure. *Hepatology* 39; 2004.
19. Tufteng F, Larsen FS. The effect of indomethacin on intracranial pressure, cerebral perfusion, and extracellular lactate and glutamate concentrations in patients with fulminant hepatic failure. *J Cereb Blood Flow Metab* 24; 2004.

## Insuficiência Hepática Crônica na UTI

*José Hervê Diel Barth  
Nilton Brandão da Silva*

Pacientes com cirrose hepática podem necessitar internação na UTI por piora de sua doença hepática preexistente ou por problemas médicos não relacionados à doença hepática crônica. Independente do diagnóstico de admissão, a hepatopatia crônica é um fator preditivo de maus resultados em terapia intensiva, e a taxa de mortalidade global é elevada. Estudo recente demonstrou taxas de sobrevida na UTI, intra-hospitalar e em seis meses de 59%, 46% e 38%, respectivamente, e taxas de sobrevida intra-hospitalar para pacientes requerendo vasopressores, ventilação mecânica ou tratamento dialítico de 20%, 33% e 31%<sup>1</sup>. Esses dados refletem a gravidade do paciente com insuficiência hepática crônica, a necessidade de abordagem diagnóstica e terapêutica precoces e o uso judicioso dos recursos hospitalares.

O início das complicações secundárias à doença hepática crônica (ascite, sangramento por varizes, peritonite bacteriana espontânea, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopul-

monar, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular) representa a transição da cirrose compensada para a cirrose descompensada. Os modelos preditivos mais utilizados são o tradicional escore de Child-Pugh (Tabela 51.1) e o mais recente MELD (*Model for End Stage Liver Disease*), que avalia creatinina, bilirrubina e INR; atualmente, o MELD é o escore utilizado no Brasil para a alocação de fígado para transplante.

### **Alterações cardiovasculares na cirrose**

A cirrose é associada a uma variedade de anormalidades cardiovasculares, incluindo circulação hiperdinâmica, cardiomiopatia cirrótica e anormalidades vasculares pulmonares. Evidências cumulativas sugerem que essas anormalidades cardiovasculares têm papel chave na patogênese de múltiplas complicações graves

**TABELA 51.1:** Escore de Child-Pugh

Pontos	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Grau 1 - 2	Grau 3 - 4
Ascite	Ausente	Pequena	Moderada
Albumina	> 3,5 g/dL	2,8 – 3,5 g/dL	< 2,8 g/dL
Bilirrubina	< 2 mg/dL	2 – 3 mg/dL	> 3 mg/dL
Tempo de Protrombina - INR	< 1,7	1,7 – 2,2	> 2,2
	<b>A: 5 – 6 pontos</b>	<b>B: 7 – 9 pontos</b>	<b>C: 10 – 15 pontos</b>
Sobrevida 1 – 2 anos	85 – 100%	60 – 80%	35 - 45%
Expectativa de vida (anos)	15 - 20	4 - 14	1 - 3
Mortalidade perioperatória	10%	30%	80%

relacionadas à cirrose. À medida que a doença hepática progride, a vasodilatação esplâncica e periférica desencadeia severa vasoconstrição renal, com retenção de sódio e água.

A cardiomiopatia cirrótica é caracterizada por respostas sistólica e diastólica atenuadas ao estresse, alterações histológicas e estruturais nas câmaras cardíacas, anormalidades eletrofisiológicas e alterações de marcadores séricos sugestivos de estresse cardíaco. Surge nos estágios mais avançados da cirrose, quando os mecanismos hemodinâmicos de compensação entram em exaustão.

Além disso, pacientes com cirrose e sepse, choque ou sangramento por varizes podem apresentar um quadro associado de insuficiência adrenal, o que tem sido chamado de síndrome hepatoadrenal (SHA). A prevalência da SHA varia enormemente nos estudos clínicos por causa dos diferentes critérios diagnósticos utilizados, podendo estar presente em 10% a 87% dos cirróticos criticamente doentes. Há controvérsia sobre o tratamento com corticoides, embora pequenos estudos demonstrem benefícios com o seu uso. Ensaios clínicos são necessários para definir sua relevância (prevalência, critérios diagnósticos, resposta ao tratamento); enquanto isso, o uso de hidrocortisona (200 a 300 mg/dia, em 3 a 4 doses), deve ser individualizado<sup>2</sup>.

## Manejo da coagulopatia

O fígado tem papel central na hemostasia por sintetizar a maioria das proteínas envolvidas na coagulação. A insuficiência hepática crônica

resulta em um distúrbio complexo e variável do sistema hemostático, o que pode predispor a sangramento anormal. O espectro de defeitos hemostáticos inclui síntese prejudicada de fatores de coagulação, fibrinólise excessiva, coagulação intravascular disseminada, trombocitopenia e disfunção plaquetária.

A avaliação da coagulação passa pela realização de exames laboratoriais habituais (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, contagem de plaquetas e fibrinogênio). Esses exames, apesar de não haver um perfil específico para prever sangramento, oferecem uma medida da severidade da doença hepática e do comprometimento da coagulação, servindo também como parâmetros para a reposição de fatores de coagulação na presença de sangramento ou perante a realização de procedimentos invasivos complexos.

A correção dos defeitos hemostáticos é requerida em pacientes que estão ativamente sangrando e naqueles que serão submetidos a procedimentos invasivos complexos. A Tabela 51.2 descreve os parâmetros que indicam a necessidade de transfundir hemoderivados. A abordagem terapêutica deve ser individualizada para o sítio e severidade do sangramento e a correção dos defeitos hemostáticos deve ser acompanhada do controle do sítio de sangramento. O objetivo da terapia deve ser o de alcançar competência hemostática, e não o de normalizar os valores laboratoriais.

Os pacientes devem receber vitamina K (10 mg/dia por três dias). Outras medidas plausíveis são o uso de ácido tranexâmico, nos casos de fi-

**TABELA 51.2:** Parâmetros para transfusão de hemoderivados

Parâmetro laboratorial	Tratamento
INR ( <i>International Normalized Ratio</i> ) > 1,5 – 2	Plasma fresco congelado
TTPA > 1,3 – 1,5 x controle	Plasma fresco congelado
Plaquetas < 50.000/mm <sup>3</sup>	Plaquetas
Fibrinogênio < 100 mg/dL	Crioprecipitado

brinólise excessiva, e desmopressina (DDAVP), na suspeita de disfunção plaquetária.

A transfusão profilática para a realização de procedimentos invasivos, com o intuito de corrigir alterações laboratoriais, é motivo de discussão e não há consenso na literatura; sabe-se, porém, que procedimentos mais simples, como punções venosas em sítios compressíveis, paracentese e toracocentese, não necessitam de transfusões profiláticas. Procedimentos mais complexos, ou a presença de distúrbios severos da coagulação, devem ser precedidos de correção da coagulação. Portanto, as decisões sobre a profilaxia devem ser baseadas no tipo de procedimento, severidade do defeito hemostático, fatores de risco coexistentes (infecção, insuficiência renal) e na história de sangramento do paciente<sup>3</sup>.

### Aspectos nutricionais

A má nutrição é altamente prevalente nos pacientes com cirrose, independente de sua etiologia, estando presente em 25% a 80%, sobretudo naqueles com doença avançada. A origem da desnutrição é multifatorial: (1) a limitação ou diminuição da ingestão; (2) a alteração da digestão e absorção dos nutrientes e; (3) a interferência no metabolismo

dos nutrientes. O pobre estado nutricional associa-se a pior prognóstico, portanto, restrição proteico – calórica não está indicada. Nos pacientes com encefalopatia hepática severa, restrição moderada de proteínas (0,8 g/kg/dia) por curto período (48 h) pode auxiliar no controle do evento. Suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada está indicada somente naqueles com encefalopatia refratária, intolerância proteica ou balanço nitrogenado negativo<sup>4</sup>. A Tabela 51.3 descreve as recomendações nutricionais no paciente cirrótico crítico.

### Encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática (EH), ou encefalopatia portossistêmica (EPS), é caracterizada por um amplo espectro de distúrbios neuropsiquiátricos secundários ao *shunt* portossistêmico e disfunção hepatocelular determinados pela fibrose hepática, após exclusão de outras doenças conhecidas do sistema nervoso central. A EPS resulta em pior qualidade de vida e em aumento da mortalidade (mortalidade de 35% durante a internação na UTI e de 54% em um ano, com suporte vasopressor e insuficiência renal aguda sendo preditores independentes de mortalidade).

**TABELA 51.3:** Recomendações nutricionais no paciente cirrótico

	Cirrose SEM encefalopatia	Cirrose COM encefalopatia
Ingesta proteica	1 – 1,5 g/kg/dia	1 – 1,5 g/kg/dia; restrição até 0,8 – 1 g/kg/dia pelo menor tempo possível (ideal < 48 h)
Calorias	Dieta hipercalórica: 30 – 35 kcal/kg/dia	Dieta hipercalórica: 30 – 35 kcal/kg/dia
Aminoácidos de cadeia ramificada	Sem indicação	Encefalopatia refratária, intolerância à proteína e balanço nitrogenado negativo
Restrição de água	Hiponatremia	Hiponatremia
Restrição de sódio	Ascite/edema	Ascite/edema

## Fisiopatologia

A EPS é resultante da ação de substâncias circulantes no cérebro que normalmente seriam depuradas pelo fígado sadio, particularmente a amônia. No fígado doente, a diminuição de hepatócitos funcionantes reduz a depuração de amônia do sangue, juntamente com o desvio do fluxo sanguíneo do fígado para a circulação sistêmica através dos *shunts* portossistêmicos que se desenvolvem em resposta à fibrose; com isso, uma maior concentração de amônia está presente no sangue e, conseqüentemente, no cérebro. No sistema nervoso central, a amônia atua principalmente sobre os astrócitos (células chave na regulação da barreira hematoencefálica, excitabilidade, homeostase e nutrição neuronais), causando edema celular (e edema cerebral), indução de estresse oxidativo (e edema celular adicional) e alteração da neurotransmissão (serotonina, catecolaminas e glutamato, dentre outros, têm sido estudados).

## Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da EPS variam desde alterações neurológicas sutis (por vezes, passando despercebidas) até coma Glasgow 3. É importante quantificar o grau de encefalopatia, tanto do ponto de vista diagnóstico quanto terapêutico. Para esse fim, a escala de West – Haven é a mais utilizada, separando a EPS em

cinco estágios (de zero a quatro – Tabela 51.4), conforme as manifestações clínicas presentes. Os estágios representam desde anormalidades detectáveis somente em exames específicos (EEG, potencial evocado, testes psicométricos), depressão, alteração do ciclo sono – vigília, dificuldade de concentração, agitação psicomotora, confusão mental, obnubilação, letargia até coma. Os termos que limitam os diferentes estágios são, muitas vezes, imprecisos, de maneira que os pacientes com EPS devem ser periodicamente reavaliados.

## Tratamento

O tratamento da EPS inclui: tratamento dos fatores precipitantes; tratamento específico direcionado à EPS; e medidas gerais com o objetivo de diminuir a morbimortalidade.

- Tratamento dos fatores precipitantes: a EPS é habitualmente desencadeada por um fator precipitante (Tabela 51.5), que deverá ser adequadamente corrigido para que se obtenha sucesso no tratamento. A medida terapêutica a ser tomada dependerá do fator desencadeante.
- Tratamento específico: os objetivos são reduzir a produção e absorção de amônia através do uso de fármacos<sup>5</sup>:
  - ♦ **Lactulose:** dissacarídeo não absorvível que sofre fermentação no cólon; atua por

**TABELA 51.4:** Classificação de West – Haven

Grau	Características clínicas
0	Exame normal
1	Alterações leves de comportamento, alternância do ritmo de sono, labilidade emocional (riso e choro fáceis), hálito hepático
2	Apatia ou letargia, lentidão de raciocínio e de respostas, desorientação no tempo e no espaço, alterações de personalidade e comportamento inadequado, presença de <i>flapping</i>
3	Sonolência e torpor, ainda responsivo a estímulos verbais, desorientação grosseira e agitação psicomotora, <i>flapping</i> pode estar ausente
4	Coma não responsivo a estímulos verbais e com resposta variável ao estímulo doloroso

**TABELA 51.5:** Fatores precipitantes de EH

Infecção	Drogas – benzodiazepínicos, opioides
Sangramento gastrointestinal	<i>Shunt</i> portossistêmico
Desidratação/poliúria	Álcool
Anormalidades eletrolíticas	Constipação
Acidose	Ingesta proteica excessiva

umentar a frequência de evacuações, diminuindo os precursores da amônia no trato digestivo; acidifica o conteúdo intestinal, reduzindo a absorção da amônia; e modifica a flora intestinal, com sobreposição de *Lactobacillus* a coliformes fecais amonigênicos. Pode ser usada por via oral/enteral ou retal. A via oral/enteral é preferida, na dose de 30 - 45 mL a cada uma a duas horas até a primeira evacuação; após, titular a dose objetivando duas a três evacuações diárias. Pacientes não intubados, com risco de aspiração, não devem receber lactulose oral, dando-se preferência para os enemas.

- ◆ **Antibióticos:** reduzem a produção de amônia pela supressão da flora intestinal. As drogas disponíveis são a neomicina (4 a 6 g/dia, contraindicada na insuficiência renal aguda), o metronidazol (1 - 2 g/dia) e a rifaximina (400 - 600 mg 2 - 3 x/dia) e são consideradas opções caso a EPS não melhore com a correção da causa base e com o uso de lactulose.
- ◆ **Outras drogas:** probióticos, L-ornitina L-aspartato, benzoato de sódio, acarbose e flumazenil: terapias em estudo, sem resultado conclusivo até o momento; seu uso deve ser individualizado.
- Medidas gerais:
  - ◆ Pacientes com EPS grau III e IV devem ser transferidos para a UTI, a menos que sua condição clínica global e/ou a impossibilidade de ser candidato a um transplante hepático indique tratar-se de um paciente com doença avançada e terminal.
  - ◆ O risco de aspiração em pacientes com EPS graus III e IV é elevado, portanto tais pacientes devem ter sua via aérea protegida através de intubação endotraqueal. Aqueles que serão submetidos à endoscopia por sangramento digestivo também devem ser eletivamente intubados (sedação e risco de aspiração; possibilidade de ruptura de varizes durante o exame, com um cenário catastrófico de choque e aspiração por hemorragia digestiva alta exsanguinante).
  - ◆ Controle da agitação: os pacientes podem apresentar episódios severos de agitação psicomotora, impondo riscos a si (autoex-

tubação, perda de cateteres, queda ao solo) e à equipe assistencial (agressões não intencionais). As medidas disponíveis são a contenção mecânica e o controle farmacológico. A droga de escolha é o haloperidol, sendo os benzodiazepínicos reservados para aqueles casos de agitação mais intensa que necessitam de controle imediato.

## Síndrome hepatorenal

A síndrome hepatorenal (SHR) corresponde à perda de função renal, potencialmente reversível, que ocorre em pacientes com doença hepática crônica e ascite, caracterizada pelo desenvolvimento de insuficiência renal com histologia renal normal e na ausência de drogas nefrotóxicas, doença renal intrínseca, sepse e hipovolemia. A incidência é elevada, comprometendo até 40% dos pacientes com cirrose e ascite em cinco anos. O prognóstico é muito ruim, com taxas de mortalidade de 80% em duas semanas e 90% em três meses na SHR tipo I, e sobrevida média de seis meses na SHR tipo II.

A síndrome hepatorenal é dividida em 2 tipos:

- Tipo I: diminuição rapidamente progressiva da função renal, definida pelo aumento > 100% da creatinina sérica basal para um valor final > 2,5 mg/dL em duas semanas. A apresentação clínica é de insuficiência renal aguda (IRA) e a mortalidade é extremamente elevada, com taxas de sobrevida muito baixas (10% em 90 dias). Usualmente identifica-se um fator precipitante.
- Tipo II: perda gradual da função renal, estabelecendo-se em semanas a meses. A apresentação clínica é de piora lenta e progressiva da função renal associada a ascite refratária e a sobrevida média é de seis meses, quando não tratada. Usualmente não há fator precipitante identificado.

A despeito da clara diferenciação entre os 2 tipos, a SHR pode ser vista como um processo contínuo; à medida que a função hepática deteriora-se, ascite de difícil controle surge e, com isso, a perda lenta e gradual da função renal, caracterizando a SHR tipo II; sobrepondo-se a esta situação e na presença de um fator precipitante, perda rápida e severa da função renal ocorre, caracterizando a SHR tipo I.

## Fisiopatologia

A SHR é um distúrbio funcional caracterizado pela ausência de alteração morfológicas renais e deve ser vista como a manifestação renal de uma condição sistêmica, em que a vasodilatação arterial da circulação esplâncnica tem papel central, decorrente de translocação bacteriana e da produção exacerbada de potentes substâncias vasodilatadoras (principalmente o óxido nítrico)<sup>6</sup>. A excessiva vasodilatação arterial esplâncnica produz represamento de sangue neste compartimento, determinando um volume sanguíneo inefetivo na circulação sistêmica. Os rins interpretam esta situação como um estado pré-renal (hipovolemia), desencadeando a ativação dos sistemas vasoconstritores (SRAA – sistema renina – angiotensina – aldosterona, sistema nervoso simpático e secreção de arginina – vasopressina). Em conjunto, esses sistemas promovem vasoconstrição esplâncnica (incluindo vasoconstrição renal e subsequente prejuízo na perfusão renal) e retenção de sódio e água, exacerbando a ascite e o edema periférico.

## Manifestações clínicas

A SHR tipo I manifesta-se por insuficiência renal aguda rapidamente progressiva, alcançando níveis de creatinina > 4 – 5 mg/dL em pouco tempo. Hipervolemia, acidose metabólica, hiperpotassemia e uremia podem estar presentes. Além da IRA, o paciente normalmente apresenta achados clínicos de doença hepática avançada, com ascite de difícil controle, edema periférico, hiperbilirrubinemia e icterícia, coagulopatia, desnutrição e hipoalbuminemia. Também, frequentemente o paciente com SHR tipo I cursa com quadro de má perfusão secundária a hipotensão arterial e disfunção miocárdica, tornando difícil e, eventualmente, impossível, a exclusão de quadro séptico associado.

Já a SHR tipo II manifesta-se de maneira mais insidiosa, com a apresentação de um quadro de insuficiência renal lentamente progressiva, associada a ascite de difícil controle, muitas vezes resistente a diuréticos.

## Diagnóstico

Os critérios diagnósticos da SHR foram originalmente desenvolvidos em 1996 e atualizados

em 2007, pelo Clube Internacional da Ascite (*International Ascites Club – IAC*):

- Cirrose com ascite;
- Creatinina sérica > 1,5 mg/dL;
- Nenhuma melhora da creatinina (redução para ≤ 1,5 mg/dL) após suspensão de diuréticos e expansão volêmica com albumina (1 g/kg de peso, máximo de 100 g), em dois dias;
- Ausência de choque;
- Nenhum tratamento atual ou recente com drogas nefrotóxicas;
- Ausência de sinais de doença renal parenquimatosa, como proteinúria (> 500 mg/dia) ou hematúria (> 50 hemácias/campo) e/ou ecografia renal anormal

A presença de infecção bacteriana não exclui o diagnóstico, desde que choque não esteja presente. Critérios diagnósticos menores, como o sódio urinário (usualmente < 10 mEq/L na SHR e > 20 mEq/L na necrose tubular aguda) e a fração de excreção do sódio (FeNa < 1 na SHR e > 1 na NTA) são insensíveis para firmar o diagnóstico.

Como não existe um teste específico, o diagnóstico é baseado na exclusão de outras causas de IRA. Por isso, a história clínica e testes laboratoriais devem ser revisados para afastar a possibilidade de hipovolemia (diarreia, vômitos, paracentese de grande volume), o uso de drogas nefrotóxicas (aminoglicosídeos, anti-inflamatórios não esteroides, ciclosporina, etc.), sinais e sintomas relacionados a choque séptico ou glomerulonefrite.

## Tratamento

O único tratamento definitivo é o transplante hepático. O tratamento deve ser focado em (1) medidas gerais; (2) medidas específicas para a SHR; (3) terapia de substituição renal; e (4) medidas de suporte hepático.

- Medidas gerais
  - ♦ Todo paciente com SHR tipo I deve ser internado em UTI (habitualmente apresentam outras falências orgânicas e deterioram rapidamente).
  - ♦ Drogas que potencialmente possam estar colaborando para a piora clínica devem ser suspensas (diuréticos, aminoglicosídeos, anti-inflamatórios).
  - ♦ Na presença de ascite, paracentese deve ser realizada, tanto diagnóstica (afastar

peritonite bacteriana espontânea como fator desencadeante) quanto terapêutica (ascite tensa pode contribuir para a perda da função renal).

- ◆ A manutenção de euvolemia é essencial para o sucesso do tratamento, portanto a correção da hipovolemia e do choque devem ser prontamente implementados.
- ◆ Diagnóstico e o tratamento de infecções, com a escolha dos antibióticos dependendo dos perfis locais de sensibilidade.
- Medidas específicas para a SHR:

A associação de vasoconstritores e albumina é considerada o tratamento de escolha na SHR tipo I. Várias drogas podem ser usadas e apresentam resultados satisfatórios:

- ◆ Terlipressina: em associação com a albumina, é considerada o tratamento de escolha, com aumento da sobrevida em 90 dias<sup>7</sup>. A dose varia de 4 a 12 mg/dia, endovenosa; recomenda-se iniciar com 1 mg a cada quatro a seis horas e, se não houver resposta em 48 - 72 horas (define-se resposta por uma queda > 25% da creatinina pré-tratamento), aumentar a dose para 1 - 2 mg a cada quatro a seis horas. A duração do tratamento é de 5 a 15 dias, podendo ser reinstituído caso ocorra recorrência da SHR após a suspensão da droga. Os efeitos colaterais mais frequentes são dor abdominal, diarreia, alterações cardíacas isquêmicas e isquemia de extremidades, determinando a suspensão da droga.
- ◆ Noradrenalina: infusão contínua de noradrenalina, em dose titulada para causar um aumento da pressão arterial média de 10 mmHg, e/ou aumentar o débito urinário para mais de 200 mL a cada quatro horas é uma opção à terlipressina, sempre associada à albumina.
- ◆ Albumina: deve ser sempre utilizada em conjunto com os vasoconstritores, na dose de 1 g/kg (máximo de 100 g) no 1º dia, seguido por 20 - 40 g/dia, pelo período em que o vasoconstritor for usado. Os benefícios da albumina não foram replicados com o uso de outros coloides.
- Terapia de substituição renal

As indicações para instituição de terapia substitutiva renal seguem as mesmas diretrizes

de pacientes com IRA de outras causas e de pacientes não cirróticos (sobrecarga volêmica, hiperpotassemia, acidose metabólica e uremia). Não há definição de qual modalidade dialítica é superior nos pacientes com SHR. O método dialítico a ser escolhido dependerá da estabilidade hemodinâmica do paciente e das condições logísticas locais de cada UTI.

- Medidas de suporte hepático

Como a perda de função renal associada à SHR é um problema funcional e não estrutural, à medida que a função hepática melhora, a função renal tende a melhorar. Assim, em uma última análise, o tratamento da disfunção hepática irá impactar na recuperação da função renal.

O tratamento definitivo é o transplante hepático. Cerca de um quarto dos pacientes transplantados permanecem dependentes de diálise, com prognóstico sombrio (mortalidade de 70% em um ano). Um importante preditor de requerimento de diálise pós-transplante é o tempo de diálise pré-transplante, com pacientes em diálise por mais de oito semanas antes do transplante apresentando piores desfechos; assim, nos pacientes com SHR e diálise pré-transplante por mais de oito semanas, recomenda-se a realização de transplante conjugado fígado - rim.

Novas modalidades de suporte hepático estão surgindo, como os sistemas MARS (*Molecular Adsorbent Recirculating System*) e Prometheus (*Fractional Plasma Separation Adsorption and Dialysis System*). São métodos promissores, com alguns estudos positivos, mas ainda a evidência é limitada para uma aplicabilidade maior na SHR, além da indisponibilidade para a maioria das instituições de saúde.

## Ascite e peritonite bacteriana espontânea

A ascite é uma complicação da hipertensão porta, representando o acúmulo de líquido livre na cavidade peritoneal. De uma maneira geral, a ascite relacionada à cirrose representa 75% de todos os casos de ascite na população e cerca de 60% dos cirróticos apresentarão ascite em 10 anos, com taxas de mortalidade de até 50% em dois anos após o seu surgimento.

Por sua vez, a peritonite bacteriana espontânea (PBE) corresponde à infecção bacteriana da cavidade peritoneal no paciente com cirrose

e ascite e na ausência de um foco infeccioso adjacente; é a infecção mais comum no paciente hepatopata crônico, com grande relevância clínica, dada sua alta prevalência (10% a 30% dos pacientes), recorrência (até 70% em um ano) e pobre prognóstico a longo prazo (mortalidade de 50% a 70% em um ano). A mortalidade intra-hospitalar varia entre 20% e 30%.

### **Fisiopatologia**

A ascite ocorre somente após o surgimento de hipertensão porta, sendo consequência direta da retenção de sódio. A vasodilatação esplâncnica e a consequente redução do volume circulante sanguíneo efetivo determinam a ativação do SRAA e do sistema nervoso simpático, com retenção de sódio nos túbulos renais proximal e distal. A retenção de sódio leva ao acúmulo de água e expansão do volume extracelular, com formação de edema e ascite.

O mecanismo patogênico central na gênese da PBE é a translocação bacteriana. O paciente cirrótico apresenta alteração da flora intestinal, com supercrescimento bacteriano; perda da integridade da mucosa intestinal, com aumento da permeabilidade; e alterações das respostas inflamatória e imunológica, com maior suscetibilidade à infecção. Esses três mecanismos somados favorecem a translocação bacteriana, primeiramente para os linfonodos mesentéricos e daí para a circulação sistêmica e cavidade peritoneal, com contaminação do líquido ascítico.

### **Manifestações clínicas**

As manifestações clínicas da ascite geralmente são óbvias no paciente crítico, com aumento de volume do abdômen e edema periférico; em alguns casos, o acúmulo de líquido é tão severo que determina disfunção ventilatória (por restrição à expansão torácica), disfunção renal (hipertensão intra-abdominal) e síndrome compartimental abdominal, com uma miríade de sinais e sintomas pelo comprometimento de outros órgãos (choque, oligúria, insuficiência respiratória, hipertensão intracraniana, etc.).

A sintomatologia determinada pela PBE pode ser muito mais sutil; elevado grau de suspeição é necessário para se fazer o diagnóstico correto e precoce. Os achados clínicos mais

comuns são dor e desconforto abdominal em paciente com ascite, febre, diarreia e alterações leves do estado mental. Apresentações dramáticas, com sepse grave ou choque séptico, insuficiência renal, franca encefalopatia hepática e hemorragia digestiva não são incomuns.

### **Diagnóstico**

Todo paciente com ascite que interna na UTI deve ser submetido a paracentese, excetuando-se os raros casos em que o motivo da internação claramente não esteja relacionado à cirrose e suas complicações (infarto agudo do miocárdio, por exemplo). A paracentese diagnóstica (e de alívio, nos casos de ascite tensa) é o exame de eleição para o diagnóstico de PBE e para a avaliação da ascite.

A paracentese é um procedimento seguro, mesmo em pacientes com anormalidades da coagulação; a taxa de complicações é menor do que 1%, com complicações graves como sangramento ou perfuração intestinal ocorrendo em menos de 0,1%. Assim, a transfusão profilática de plasma e plaquetas não é recomendada antes da realização de paracentese. O auxílio da ecografia torna o exame mais fácil e com menos complicações.

O diagnóstico de PBE é baseado na contagem de neutrófilos do líquido ascítico e é confirmado pela presença de mais de 250 neutrófilos/mm<sup>3</sup>; além do exame citológico diferencial, os outros exames relevantes do líquido ascítico são a cultura (bacterioscópico e bacteriológico) e a dosagem das proteínas totais. Desidrogenase láctica, glicose e pH do líquido ascítico servem como auxiliares na suspeita de peritonite bacteriana secundária. A Tabela 51.6 demonstra os critérios diagnósticos da PBE e suas variantes. Exames de imagem devem ser realizados sempre que houver suspeita de peritonite bacteriana secundária; perfuração de víscera oca ou abscesso intra-abdominal podem mimetizar um quadro de PBE.

### **Tratamento**

O manejo da ascite no paciente cirrótico criticamente enfermo baseia-se em 2 pilares: o balanço de sódio negativo e o alívio da ascite volumosa – tensa.

**TABELA 51.6:** Critérios diagnósticos de peritonite bacteriana espontânea

	<i>Peritonite bacteriana espontânea</i>	<i>Bacteriascite</i>	<i>Ascite neutrocítica cultura negativa</i>	<i>Peritonite bacteriana secundária</i>
Contagem de neutrófilos	> 250	< 250	> 250	> 250
Cultura	Sim	Sim	Não	Sim – polimicrobiana
Proteínas	Baixas	Baixas	Baixas	> 1 g/dL
Glicose	Normal	Normal	Normal	Baixa
DHL	Normal	Normal	Normal	Alta

- Balanço negativo de sódio: restrição da oferta de sódio (5 – 6 g/dia) e uso de diuréticos. Espironolactona (antagonista da aldosterona) é a droga de escolha, na dose de 100 a 400 mg/dia; pode ser usada isoladamente ou em associação com o furosemide, na dose de 40 a 160 mg/dia.
- Paracentese de grande volume: tratamento de escolha nos pacientes com ascite tensa. A complicação mais frequente após paracentese de grande volume é a **disfunção circulatória induzida pela paracentese**<sup>8</sup>, caracterizada por choque, piora da hiponatremia, reacúmulo rápido de ascite, deterioração da função renal e indução de síndrome hepatorenal. É causada pela depleção do volume sanguíneo circulante efetivo e estimulação adicional dos sistemas vasoconstritores e é associada com aumento da mortalidade. Paracentese de mais de 5 litros deve ser acompanhada de infusão de albumina, na dose de 6 – 8 g de albumina para cada litro de ascite drenado. Estudos demonstram a eficácia de tal prática, bem como a superioridade da albumina sobre outros coloides. Paracentese de até 5 litros pode ser feita com segurança sem a administração concomitante de coloides.
- TIPS: alternativa para aqueles que falham em controlar a ascite com restrição de sódio, diuréticos e paracenteses de repetição. Contraindicações são doença hepática avançada (bilirrubina > 5 mg/dL), encefalopatia hepática persistente e insuficiência cardíaca e respiratória.

O tratamento da PBE consiste em tratar adequadamente a infecção e em prevenir complicações.

- Antibioticoterapia: direcionado para os principais germes implicados (Gram-nega-

tivos em 80% dos casos, principalmente *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*; Gram-positivos em 20%, principalmente *estreptococos* e *enterococos*); as cefalosporinas de 3ª geração (notadamente cefotaxima e ceftriaxone) e quinolonas (norfloxacina e ciprofloxacina) são as melhores opções. A droga de escolha é a cefotaxima, na dose de 2 gramas a cada 8 a 12 horas, com duração de cinco dias, podendo estender-se até 10 dias, conforme a resposta clínica. O perfil epidemiológico de cada instituição deve ser levado em consideração nos casos de PBE nosocomial.

As variantes ascite neutrocítica cultura-negativa e bacteriascite, no ambiente intensivo, devem receber o mesmo tratamento descrito acima; situações especiais podem ser individualizadas.

O tratamento da peritonite bacteriana secundária passa, necessariamente, pela abordagem do foco infeccioso (abscesso intra-abdominal, perfuração de víscera oca), em conjunto com o tratamento antibiótico.

- Prevenção de complicações:
  - ♦ O uso de albumina, juntamente com o antibiótico, na dose 1,5 g/kg no 1º dia e 1 g/kg no 3º dia, reduz a incidência de IRA (33% para 10%) e reduz a mortalidade (29% para 10%), por prevenir o desenvolvimento de síndrome hepatorenal. Pacientes mais graves (bilirrubina > 4 mg/dL, creatinina > 1 mg/dL) estão em maior risco<sup>9</sup>.
  - ♦ Todos os pacientes que trataram PBE devem receber profilaxia a longo prazo; norfloxacina (escolha), ciprofloxacina e sulfametoxazol-trimetoprima são as drogas indicadas. Além disso, profilaxia

com ceftriaxone (1 g/dia por sete dias) é indicada em todos os pacientes que apresentam hemorragia digestiva por varizes (sangramento digestivo é fator de risco para desenvolvimento precoce de PBE).

### Insuficiência respiratória aguda

A função pulmonar pode estar comprometida por doenças específicas associadas à insuficiência hepática crônica (síndrome hepatopulmonar, hipertensão portopulmonar e hidrotórax hepático<sup>10</sup>), ou por doenças comprometendo a população geral (pneumonia, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica). Além disso, tabagismo, alcoolismo continuado, má nutrição, anormalidades da resposta imunológica, fraqueza muscular e mau condicionamento físico contribuem para aumento do risco de falência respiratória. Também, e de grande importância, a ascite pode desencadear (ou contribuir para) a disfunção ventilatória, por determinar restrição à expansão torácica. A mortalidade de pacientes cirróticos em ventilação mecânica é de 50% a 60%.

### Fisiopatologia

- Complacência pulmonar reduzida por hepatoesplenomegalia, ascite, atelectasia e derrame pleural (hidrotórax hepático, derrame pleural de outras causas);
- Distúrbio V/Q por distribuição anormal da ventilação;
- *Shunt* intrapulmonar por vasodilatação capilar pulmonar;
- Comprometimento da difusão alveolocapilar;
- Sobrecarga hídrica;
- TRALI (injúria pulmonar associada a transfusões sanguíneas).

As estratégias ventilatórias no paciente cirrótico seguem as mesmas diretrizes de outros grupos de pacientes críticos. Ventilação mecânica não invasiva pode ser uma opção em casos selecionados, mas o paciente cirrótico pode desenvolver encefalopatia rapidamente; assim, vigilância ostensiva é necessária e intubação endotraqueal deve ser realizada com precocidade. Paracentese de alívio deve ser realizada sempre

que a ascite estiver comprometendo a função respiratória.

### Síndrome hepatopulmonar

A SHP é uma desordem vascular pulmonar caracterizada por aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [ $P(A-a)O_2 > 15$  mmHg em ar ambiente], presença de doença hepática e evidência de dilatações vasculares pulmonares (*intrapulmonary vascular dilatations* – IPVDs). É encontrada em 15 a 20% dos pacientes com cirrose, com taxas de sobrevida de 75% pós-transplante e de somente 25%, em cinco anos, sem transplante hepático. A SHP é decorrente da vasodilatação dos capilares pulmonares em presença de grandes quantidades de substâncias vasodilatadoras circulantes, como o óxido nítrico, na doença hepática.

Os achados clínicos mais frequentes são dispneia, platipneia (dificuldade respiratória na posição ereta que melhora ao deitar) e ortodesóxia (diminuição da  $PaO_2$  de  $\geq 5\%$  ou  $\geq 4$  mmHg da posição supina para a posição ereta). Hipoxemia refratária a aumentos da  $FiO_2$  pode estar presente (*shunt* por vasodilatação). O diagnóstico é baseado na exclusão de outros fatores que possam desencadear insuficiência respiratória e comprometer a oxigenação, na presença de um gradiente alvéolo-arterial aumentado e na detecção de dilatações vasculares intrapulmonares. Para isso, o exame de eleição é a ecocardiografia contrastada com solução salina.

O transplante hepático é o único tratamento efetivo na síndrome hepatopulmonar, com resolução total ou melhora substancial das trocas gasosas em 80% a 85% dos casos no pós-operatório. Nenhuma terapia farmacológica tem apresentado resultados consistentes até o momento.

### Hipertensão portopulmonar

A HPP é definida como a hipertensão arterial pulmonar (HAP) associada à hipertensão portal e os critérios diagnósticos são a presença de hipertensão portal associada aos seguintes parâmetros hemodinâmicos (aferidos por cateterização de câmaras cardíacas direitas): pressão arterial pulmonar média  $> 25$  mmHg em repouso ( $> 30$  mmHg com exercício), pressão de oclusão da artéria pulmonar  $< 15$  mmHg e resistência vascular pulmonar  $> 240$  dynes/s/

cm<sup>-5</sup>. A prevalência é de 2 a 5%, podendo chegar a 10% dos casos em avaliação para transplante hepático. A mortalidade é elevada, com sobrevida livre de transplante de 85% em um ano e de somente 38% em três anos. A HPP é decorrente de substâncias vasoconstritoras que alcançam a circulação pulmonar através de *shunts* portossistêmicos.

A apresentação mais comum na UTI é a de falência ventricular direita associada a estigmas de cirrose e hipertensão portal. O diagnóstico é definido através da comprovação de hipertensão arterial pulmonar (inicialmente por ecocardiograma, seguido de cateterização de câmaras cardíacas direitas) associada à hipertensão portal.

Não há tratamentos farmacológicos firmemente definidos e as opções terapêuticas são baseadas em ensaios clínicos de outras formas de hipertensão pulmonar. Assim, substâncias vasodilatadoras como epoprostenol, iloprost, bosentan e sildenafil têm sido usadas em centros especializados, com resultados promissores. Antagonistas do cálcio e betabloqueadores podem piorar a hipertensão pulmonar e são contraindicados. Anticoagulação não está indicada no paciente com hipertensão portopulmonar, pelo risco elevado de complicações hemorrágicas.

O transplante hepático é um tratamento possível somente em pacientes selecionados. A HPP aumenta significativamente o risco de morte no perioperatório e HAP severa (> 45

– 50 mmHg) é considerada contraindicação absoluta. Alguns centros têm utilizado vasodilatadores com o intuito de reduzir a PAPm para menos de 25 – 35 mmHg, servindo como uma ponte para o transplante. A Tabela 51.7 mostra as diferenças entre síndrome hepatopulmonar e hipertensão portopulmonar.

### Hidrotórax hepático

É o acúmulo de líquido no espaço pleural, acima de 500 mL, em pacientes com cirrose e sem causa pulmonar, pleural ou cardíaca detectável. Ocorre pela passagem de ascite do espaço peritoneal para a cavidade pleural, através de pequenos defeitos diafragmáticos de < 1 cm. É muito mais frequente no lado direito (85%). Ascite pode estar ausente ou ser de pequeno volume.

Manifesta-se por dispneia, respiração curta, hipoxemia e tosse. Em casos de grande acúmulo de líquido pleural, o paciente pode apresentar-se em franca insuficiência respiratória e com sinais de choque por hidrotórax hipertensivo.

A toracocentese deve ser sempre realizada, para confirmar o diagnóstico de hidrotórax hepático e para afastar outras possíveis causas. O derrame pleural secundário à hipertensão portal é transudativo e similar à ascite, com a diferença de conter mais proteínas. Assim, no hidrotórax hepático não complicado, a contagem de células é < 500/mm<sup>3</sup> e a concentração de proteínas < 2,5 g/dL. O empiema bacteriano espontâneo pode ser visto em até 13% dos casos de hidrotórax

**TABELA 51.7:** Diferenças entre síndrome hepatopulmonar e hipertensão pulmonar

	<i>Síndrome hepatopulmonar</i>	<i>Hipertensão portopulmonar</i>
Causa	<i>Shunt</i> direita – esquerda por vasodilatação	Vasoconstrição pulmonar
Achados clínicos	Dessaturação, platipneia, ortodeoxia, cianose, baqueteamento digital	Dispnéia, ortopnéia, fadiga, edema membros inferiores, ausculta proeminente da 2ª bulha
Gasometria arterial	Hipoxemia moderada a severa	Normal a hipoxemia leve
Eletrocardiograma	Normal	Bloqueio de ramo direito, desvio do eixo para a direita, hipertrofia ventricular direita
Rx Tórax	Normal	Cardiomegalia, aumento das artérias pulmonares
Presença de insuficiência cardíaca direita	Não	Sim, nos estágios mais avançados
Presença de hipertensão pulmonar	Não	Sim
Diagnóstico	Ecocardiografia contrastada	Cateterização de coração direito
Tratamento	Oxigênio	Oxigênio, diuréticos, vasodilatadores
Transplante	Sem contraindicação	Somente em casos selecionados

hepático, e o diagnóstico é firmado na presença de cultura positiva com neutrófilos  $> 250/\text{mm}^3$  ou cultura negativa com neutrófilos  $> 500/\text{mm}^3$  e ausência de pneumonia.

O manejo do hidrotórax hepático consiste em restrição de sódio, uso de diuréticos, e toracocentese de alívio. Casos refratários podem necessitar toracocenteses de repetição. Situações especiais podem responder a TIPS, pleurodese e cirurgia para fechamento dos defeitos diafragmáticos. O transplante hepático é o tratamento definitivo. Drenagem torácica não é recomendada; após inserido, sua retirada pode ser muito difícil pelo reacúmulo rápido de líquido. O empiema bacteriano espontâneo deve ser tratado com cefalosporinas de 3ª geração ou conforme os resultados das culturas por 7 a 10 dias.

### Referências bibliográficas

1. Vincent Das, Pierre-Yves Boelle, Arnaud Galbois, Bertrand Guidet, Eric Maury, Nicolas Carbonell, et al. Cirrhotic patients in the medical intensive care unit: early prognosis and long-term survival. *Critical Care Medicine* 38(11):2108-2116, 2010.
2. Giuseppe Fede, Luisa Spadaro, Tania Tomasselli, Graziella Privitera, Giacomo Germani, Emmanuel Tsochatzis, et al. Adrenocortical dysfunction in liver disease: a systematic review. *Hepatology* 55(4):1282 – 1291, 2012.
3. Jody L. Kujovich. Hemostatic defects in end stage liver disease. *Critical Care Clinics* 21:563-587, 2005.
4. A. Mesejo, M. Juan y A. Serrano. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutricion Hospitalaria* 23(2):8-18, 2008.
5. Z. Poh and P. E. J. Chang. A current Review of the diagnostic and treatment strategies of hepatic encephalopathy. *International Journal of Hepatology* 2012:1-10, 2012.
6. Hani M. Wadei. Hepatorenal Syndrome: A critical update. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 33(1):55-69, 2012.
7. Sashidhar V. Sagi, Sahil Mittal, Krishna S. Kasturi and Gagan K. Sood. Terlipressin therapy for reversal of type 1 hepatorenal syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of gastroenterology and Hepatology* 25(5):880-885, 2010.
8. Erwin Biecker. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology* 17(10):1237-1248, 2011.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Hepatology* 53:397-417, 2010.
10. Jason S. Fritz, Michael B. Fallon and Steven M. Kawut. Pulmonary Vascular Complications of Liver Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 187(2):133-143, 2013.

## Abdômen Agudo na Unidade de Terapia Intensiva

*Ricardo Lima*

O termo abdômen agudo significa um quadro de dor abdominal, de início súbito, comumente condição de urgência que requer diagnóstico rápido e específico envolvendo usualmente tratamento cirúrgico. Se colocarmos esse cenário dentro de uma Unidade de Terapia Intensiva podemos encontrar esse quadro em pacientes imunossuprimidos, em pós-operatório de cirurgias cardíacas ou para correção de obesidade mórbida, tornando mais difícil o diagnóstico e muitas vezes a terapêutica.

Aranha e Goldberg<sup>1</sup> encontraram 18% de pacientes com quadros abdominais agudos em vigência de ventilação mecânica a saber:

- Sangramento gastrointestinal;
- Íleo;
- Obstrução intestinal;
- Peritonite com indicação cirúrgica.

Podemos entender então que o grande desafio para o profissional que trabalha na Terapia Intensiva é o diagnóstico precoce e a definição da necessidade, do melhor momento e do risco/benefício do tratamento cirúrgico.

### Considerações anatômicas

A cavidade peritoneal é um espaço virtual com menos de 100 mL de líquido livre. Usualmente existem denominações como *caixa de surpresas*, *caverna*, justamente por esse espaço ocultar as patologias sendo necessário um exame acurado e a complementação com exames de imagens.

A dor pode ser considerada como um dos primeiros e principais sintomas. A dor visceral é transmitida via inervação autonômica mas muitas vezes pobremente localizada já que os receptores viscerais localizam-se mais esparsamente que os somáticos. Ela geralmente está associada a sintomas autonômicos como bradi ou taquicardia, e ou diaforese o que para o intensivista é um importante conceito considerando-se que o paciente internado na Terapia Intensiva muitas vezes não consegue por motivos diversos (intubação, sedação, traqueostomia) comunicar-se fi-

cando o diagnóstico e a estratificação da dor por conta da observação à beira leito da equipe de saúde. Deve-se levar em consideração também que os sinais de dor visceral são recebidos no córtex em áreas somáticas aonde se originam estruturas com representação de diferentes segmentos embrionários. Esta é a razão por que a dor visceral pode ser referida em dermatômos remotos como por exemplo a dor no ombro causada por irritação diafragmática. A dor abdominal se torna mais localizada na medida em que o peritônio parietal é atingido pelo processo inflamatório.

Essa divisão anatômica segue também o princípio embriológico da divisão em intestino anterior, médio e posterior correlacionando a etiologia da dor com a origem do órgão. Dor periumbilical indica etiologia no intestino médio, enquanto dores na linha média inferior sugerem etiologia do intestino posterior ou de origem pélvica.

O quadro de apendicite aguda quando acontece de forma típica ilustra a dor tanto visceral quanto parietal conquanto a distensão e a inflamação localizada no órgão, de origem do intestino médio, resultam em dor periumbilical. Com a progressão do quadro inflamatório e a posterior irritação do peritônio parietal a dor torna-se localizada no quadrante inferior direito

É muito importante também a compreensão e o conhecimento do suprimento vascular dos órgãos intra-abdominais no intuito de melhor entender o diagnóstico e a terapêutica da angiografia no abdômen agudo. O segmento do trato gastrointestinal que vai até o duodeno é suprido por ramos do tronco celíaco, o trecho até o cólon transversal irrigado por ramos da artéria mesentérica superior e o resto do cólon por ramos da mesentérica inferior. Compreendemos então que êmbolos tendem a se alojar distal aos ramos proximais da mesentérica superior (ramos jejunais ou da cólica média), provocando isquemia nestes trechos.

## História

A história detalhada do momento de aparecimento dos sintomas bem como as relações entre estes e a mudança de hábito dos pacientes deve ser obtida após conversa com o paciente ou familiar. Ela deve incluir a história familiar, ci-

rurgias prévias, além das medicações utilizadas pelo paciente naquele momento principalmente as que envolvam imunossupressão. A história cirúrgica se torna elemento vital se considerarmos que cirurgias prévias e hérnias são as duas causas mais comuns de obstrução intestinal. A história deve incluir o questionamento sobre o processo de evacuação do paciente, a presença de náuseas e vômitos, de icterícia e sobre o uso de etanol, considerando-se que este e a presença de colelitíase são as causas mais comuns de pancreatite. A dor do paciente deve ser avaliada em todos os seus aspectos incluindo localização, tipo, duração, intensidade, irradiação, fatores de melhora ou de piora, e irradiação além de sintomas associados como por exemplo:

- Dor periumbilical irradiada para o dorso – pancreatite, úlcera péptica perfurada, dissecação aórtica.
- Dor subcostal esquerda com irradiação para o ombro – infarto do miocárdio, patologia esplênica ou abscesso subdiafragmático esquerdo.
- Dor abdominal à direita pode se originar de uma pneumonia.
- Dor no flanco com irradiação para a região inguinal pode ser compatível com a presença de um cálculo ureteral.

O tipo da dor sugere o diagnóstico como por exemplo:

- A cólica é característica da obstrução intestinal ou da gastroenterite.
- A dor constante é mais característica da doença ulcerosa péptica não perfurada, da pancreatite, da apendicite e da diverticulite entre outras.

Deve-se levar em conta também que outros processos clínicos com diabetes, infarto agudo do miocárdio, pericardite, e pneumonia lobar inferior podem mascarar quadros cirúrgicos abdominais.

Também medicações com esteroides e anti-inflamatórios podem deflagrar processos patológicos abdominais.

Processos de perda de consciência como síncope ou confusão mental devem ser cuidadosamente escrutinados para serem afastadas causas infecciosas ou hemorrágicas intra-abdominais.

A história completa-se com a avaliação da história regressiva do paciente que inclui a pre-

sença de alergias, medicações em uso, cirurgias prévias, uso de drogas lícitas ou ilícitas, fumo e detalhes ocupacionais além do relato de viagens recentes, e dos hábitos intestinais dos pacientes.

### Exame físico

Devemos iniciar enfatizando que o exame físico dentro de um universo de Terapia Intensiva aonde o paciente não consegue manifestar-se muitas vezes não tem parentes, não pode ser transportado para realizar exames de imagens e apresenta dados de laboratório conflitantes, torna-se um diferencial no diagnóstico e na decisão cirúrgica. Ele deve ser realizado por um cirurgião **experiente, de preferência o mesmo, de maneira repetida**, quantas vezes for necessário.

Todos os sistemas devem ser avaliados considerando-se que queda do sensório, dispnéia, arritmias cardíacas, entre outros podem ser sinais de sepse abdominal ou hemorragia digestiva oculta por exemplo. O tratamento de suporte desses pacientes deve ser iniciado enquanto o diagnóstico vai sendo confirmado. Os sinais vitais devem ser avaliados para entendermos as repercussões da doença instalada. Nesse ponto é importante enfatizarmos que **hipotensão arterial não é sinônimo de choque sendo sua recíproca também verdadeira** pois o que devemos avaliar são sinais de baixo débito como queda do sensório, oligúria,

hipotensão postural e até mesmo sinais de disfunção gastrointestinal devido à isquemia intestinal. Sinais como, por exemplo, icterícia deve ser avaliada e o diagnóstico diferencial entre a obstrutiva. São também importantes a taquicardia, sinal de resposta volêmica e ou inflamatória e a hipo ou hipertermia que reforçam o quadro de resposta inflamatória ou aumentam a suspeita de um quadro infeccioso. A sequência de inspeção, palpação, percussão e ausculta deve ser seguida. Na inspeção o sinal de Gray-Turner (equimose do flanco) é compatível com sangramento retroperitoneal (Figura 52.1) como também o sinal de Cullen, hematoma periumbilical que demonstra a presença de hemorragia peritoneal (Figura 52.2) e o nódulo da irmã Maria José indica a presença de doença maligna seja abdominal, seja de origem na mama com extensão para o ligamento redondo do umbigo (Figura 52.3).

A inspeção do abdômen deve procurar por sinais de cicatrizes, colorações diferentes, volumes na cavidade incluindo a região inguinoescrotal que pode demonstrar a presença de uma hérnia causa de uma obstrução intestinal. Uma massa pulsátil pode indicar a presença de um aneurisma de aorta conquanto dilatações de veias na parede abdominal indicam uma hipertensão portal avançada.



Figura 52.1: Equimose do flanco compatível com hemorragia retroperitoneal.



Figura 52.2: Sinal de Cullen.



Figura 52.3: Nódulo da Irmã Maria José.

A palpação deve ser iniciada no quadrante com menor indicação de dor. É importante ressaltar que a dor consequente á palpação seja superficial ou profunda sugere irritação no folheto peritoneal e por conseguinte peritonite. Contudo temos que estar atentos para o caso do paciente apresentar dilatação de alças abdominais que quando liberadas após uma palpação profunda para a realização de uma descompressão causam dor devido à dilatação das alças mimetizando uma irritação peritoneal. Uma outra maneira de verificarmos a presença de irritação peritoneal solicitando ao paciente que encolha a barriga e depois a distenda, fazendo esse movimento várias vezes. Caso ele interrompa movimento devido a dor fica caracterizada a irritação peritoneal. Nos casos em que houver alteração do nível de consciência sinais indiretos de dor como mudança do *facies*, lacrimejamento, taquicardia, hipertensão sistólica ou hiperpneia devem ser valorizados. Caso aconteçam durante a palpação ou o paciente apresente movimentos no sentido de retirar a mão do examinador podemos interpretar como um *equivalente* de peritonite. Alguns sinais clássicos devem ser descritos (Tabela 52.1).

O toque retal deve ser considerado parte do exame físico como também o toque vaginal que fornecem informações sobre a pelve, a presença de massa retal, e ou sangramento digestivo e de alterações ginecológicas. Estas devem ser avaliadas para afastar a possibilidade de origem pélvica da peritonite.

A ausculta do abdômen deve ser realizada nos quatro quadrantes, é importante na avaliação da obstrução intestinal mas não deve ser usada como parâmetro único na decisão da indicação ou suspensão da alimentação do paciente.

## Exames laboratoriais

Primeiro torna-se importante enfatizar que os exames laboratoriais funcionam principalmente com análise de tendências em detrimento de valores absolutos. Além disso, um paciente com abdômen agudo pode usualmente apresentar uma leucocitose, mas uma leucocitose não está sempre presente nos quadros de abdômen agudo.

Na Tabela 52.2 apresentamos um resumo dos principais exames laboratoriais e sua interpretação frente ao quadro de pacientes com abdômen agudo. Devemos ressaltar que os exames laboratoriais se denominam complementares pois completam o exame físico não devendo seu resultado isolado ser decisão de indicação ou contraindicação de cirurgia.

## Imagem

Os exames de imagem assim como os laboratoriais são complemento da história e do exame físico. Assim que a história do paciente é levantada podemos definir e há uma alta probabilidade do paciente apresentar um quadro de abdômen agudo cirúrgico. Ele deve ser enquadrado em um diagnóstico sindrômico: inflamatório/infeccioso, perfurativo, obstrutivo, isquêmico ou hemorrágico. Deve-se então indicar os exames de imagens.

Algumas considerações devem ser feitas:

A tomografia computadorizada é o padrão – ouro no diagnóstico do abdômen agudo, contudo temos que conhecer todo o arsenal de imagens pois podemos ser surpreendidos pela necessidade de obter um diagnóstico em local de poucos recursos ou em pacientes impossibilitados de sair da UTI. Um diagnóstico de pneumoperitônio pode ser feito por um Rx de abdô-

**TABELA 52.1:** Sinais clássicos de diagnóstico cirúrgico

Sinal	Epônimo	Diagnóstico
Dor no QID após palpação no flanco esquerdo	Rovsing	Apendicite
Dor durante flexão e extensão da coxa	Psoas	Abscesso local ou apendicite
Descompressão dolorosa	Blumberg	Peritonite
Descompressão dolorosa FID	Mc Burney	Apendicite
Dor durante rotação da coxa	Obturador	Apendicite
Parada da inspiração durante a palpação da região subcostal direita	Murphy	Colecistite

**TABELA 52.2:** Exames laboratoriais no abdômen agudo

Exame	Componentes	Interpretação
Gasometria	Déficit de base/lactato	DB > 6 ou lactato > 4 são fatores de risco independentes de mortalidade Prognóstico diretamente proporcional à velocidade do clareamento
Hemograma completo	Hemoglobina Leucócitos e diferencial Plaquetas	Anemia ou diluição Desvio p/esquerda equivale à leucocitose Contagem normal de plaquetas não significa função normal Plaquetopenia pode significar infecção
Bioquímica	Glicemia Eletrólitos Creatinina	Hipo ou hiperglicemia podem significar sepse Perdas GI e distúrbios hidroeletrólitos têm de ser avaliados O aumento da creatinina não é o único fator prognóstico da IRA
Marcadores hepatobiliares	Bilirrubina Provas de função hepática Amilase/lipase	Bilirrubinas, GGT e fosfatase alcalina são marcadores de obstrução biliar Transaminases podem alterar na hemorragia ou na sepse Hiperamilasemia pode ocorrer em outros quadros que não a pancreatite
Marcadores inflamatórios	PCR Procalcitonina	PCR é inespecífica Procalcitonina parece funcionar bem para acompanhamento
Urina	EAS	Leucócitos e nitritos podem indicar infecção

men em decúbito dorsal com raios horizontais. Além disso, o Rx é de custo baixo, portátil e de rápida realização. Ele é muito útil na definição de qual segmento de alça intestinal está dilatado e se há um quadro de oclusão. Alguns achados tem uma boa amostragem estatística como por exemplo 90% dos cálculos ureterais são radiopacos. O achado de calcificações como o fecalito que aparece em 50% das apendicites pode ser útil. A tomografia computadorizada é um exame de realização rápida, de maior custo, que oferece dados sobre visceral ocas, sólidas vascularização, músculos e ossos exigindo porém um certo grau de estabilidade do paciente ou no mínimo desafiando a equipe de saúde com um transporte de risco. A literatura mostra também que em pacientes a decisão de operar para pacientes muito graves não deve ser baseada em TC principalmente pela perda de tempo para a realização do exame<sup>2</sup>. A administração de contraste venoso melhora a avaliação da perfusão orgânica, lesão parenquimatosa e até trombose venosa mas não tem demonstrado na literatura um aumento do percentual de diagnósticos<sup>3,4</sup>. O líquido livre na cavidade pode ser avaliado em relação a sua densidade classificando-o como exsudativo ou purulento inventariando assim sua fonte e sua significância<sup>5</sup>.

A ultrassonografia abdominal é um exame não invasivo, que pode ser realizado à beira leito com pouca radiação<sup>6</sup>. Sua sensibilidade é

menor que a da TC sendo mais específico que o lavado peritoneal. A avaliação de líquido livre na cavidade abdominal segue os princípios utilizados no FAST (*focused abdominal sonography for trauma*) que avalia as regiões peri-hepática e periesplênica além da pelve, do pericárdio. A avaliação do quadrante superior direito estuda o parênquima hepático e as vias biliares em busca de cálculos e ou dilatações do sistema biliar. Há a opção de acesso por via vaginal para diagnóstico diferencial das patologias pélvicas e ginecológicas. Apresenta contudo limitações nas distensões abdominais, obesidade além de ser um exame operador dependente. Muitas vezes o paciente em jejum apresenta a vesícula biliar dilatada devido ao jejum com líquido livre em volta do órgão devido à hiper-hidratação sendo essa imagem interpretada como colecistite acalculosa, patologia rara que acomete pacientes críticos mantidos em dieta oral zero. Nesse momento o discernimento do intensivista e do cirurgião tem de estar presentes na realização do diagnóstico diferencial<sup>7</sup>.

A ressonância magnética é uma opção pouco prática para o paciente crítico considerando-se que a maior parte dos ventiladores mecânicos e monitores cardíacos não pode entrar na sala de exame. Em pacientes mais estáveis a colangiogramia por ressonância pode oferecer diagnósticos das vias biliares com acurácia semelhante à CPRE sem contudo apresentar a possibilidade terapêutica desta<sup>8</sup>.

A angiografia foi suplantada pela angiotomografia como método diagnóstico. Existem é claro situações em que a angiografia torna-se prioridade pode ser utilizada como terapêutica (como por exemplo para embolizações)

Temos também um grupo de procedimentos, que podem ser chamados de adjuntos diagnósticos. Deve-se destacar em primeiro o lavado peritoneal diagnóstico. Desenvolvido para o paciente com trauma prevê a introdução de um cateter no peritônio seguida de uma lavagem da cavidade abdominal com salina aquecida. É feita depois a retirada do líquido que é utilizado para diagnóstico do conteúdo da cavidade. Estudos mostram que o lavado pode ser utilizado no abdômen agudo não traumático para confirmar ou não a existência de causa abdominal em pacientes sépticos<sup>9,10</sup>. Os procedimentos endoscópicos podem ser realizados à beira leito. A laparoscopia diagnóstica pode também ser realizada dentro da UTI desde que os critérios de assepsia e antisepsia sejam mantidos. Walsh

et al.<sup>11</sup> encontraram maior acurácia na laparoscopia na Uti quando comparado ao lavado peritoneal para decisão de indicação cirúrgica.

A Tabela 52.3 mostra os diagnósticos sindrômicos e os exames complementares sugeridos nos casos de suspeita de abdômen agudo.

De uma maneira geral cabe ao intensivista participar do diagnóstico e da indicação terapêutica do paciente com abdômen agudo na UTI juntamente com o cirurgião. Stromberg<sup>12</sup> publicou os seguintes diagnósticos em uma série de mais de 2.000 pacientes com abdômen agudo – Tabela 52.4.

A sequência lógica para o diagnóstico pode ser assim descrita:

- Anamnese;
- Exames físicos;
- Exames complementares;
- Reavaliação e acompanhamento;
- Punção abdominal;
- Videolaparoscopia;
- Laparotomia diagnóstica.

**TABELA 52.3:** Diagnósticos sindrômicos e exames sugeridos em duas linhas de ação

<b>Alta probabilidade de abdômen agudo cirúrgico</b>				
Inflamatório/infecioso	Perfurativo	Obstrutivo	Vascular isquêmico	Hemorrágico
Rx abdômen agudo	Rx abdômen agudo	Rx abdômen agudo	Rx abdômen agudo	Ultrassom
Ultrassom	Tomografia computadorizada	Tomografia computadorizada	Angio TC angiografia	Tomografia computadorizada
Tomografia computadorizada	–	–	Videolaparoscopia	Videolaparoscopia
Videolaparoscopia	–	–	–	–

**TABELA 52.4:** Diagnósticos mais comuns no abdômen agudo

<b>Diagnóstico</b>	<b>N (%)</b>
Dor não específica	984 (44,3%)
Apendicite aguda	354 (15,9%)
Obstrução intestinal	190 (8,6%)
Diverticulite aguda	182 (8,2%)
Perfuração gastrointestinal	52 (2,3%)
Colecistite aguda calculosa	64 (2,9%)
Pancreatite aguda	72 (3,2%)
Doença inflam. intestinal	13 (0,6%)
Vascular	33 (1,5%)
Ginecológica	54 (2,4%)
Urológica	131 (5,9%)

Na sequência diagnóstica devemos recordar alguns fatos<sup>13</sup>:

- Leucocitose:
  - ◆ Em 50% dos casos de isquemia intestinal;
  - ◆ Em 81% dos doentes com apendicite aguda\*\*\*;
- Urina:
  - ◆ Leucocitúria em 30% dos doentes com apendicite aguda
  - ◆ Hipermilsemia;
  - ◆ 75% dos doentes com pancreatite aguda;
  - ◆ 25% dos doentes com outra doença.

Sobre a ultrassonografia devemos lembrar:

- Vantagens:
  - Não invasivo;
  - Rápido;
  - Pode ser repetido;
  - Sensibilidade razoável;
  - Disponível amplamente;
  - Na sala de emergência.
- Desvantagens:
  - Operador dependente;
  - Equipamento dependente;
  - Obesidade;
  - Distensão gasosa;
  - Retroperitônio;
  - Confiabilidade?
- Pode ser útil (sempre com correlação clínica!):
  - Vesícula biliar: colecolitíase e colecistite aguda;
  - Líquido livre;
  - Via biliar: dilatação e coledocolitíase;
  - Dor pélvica em mulheres (TV);
  - Apendicite aguda (?);
  - Diverticulite aguda (?).
- Tomografia computadorizada:
  - Vantagens:
    - Método mais sensível e específico;
    - Rápido;
    - Avalia vísceras retroperitoneais;
    - Não depende do biotipo;
    - Depende menos do avaliador.
  - Desvantagens:
    - Radiação;
    - Contraste EV - reação anafilática em 1:1000;
    - Contraste VO (vômitos) (?);
    - Disponibilidade;
    - Limitações do equipamento;
    - Não “exclui” a possibilidade de algumas lesões.

Ainda sobre a tomografia computadorizada<sup>14,15</sup>:

- Melhor acurácia:
  - ◆ Sensibilidade > 95%.
- Boa concordância entre examinadores;
- Exame de escolha para dx de infecção intra-abdominal e sua causa (consenso SIS/IDSA);
- Custo efetiva para diagnóstico de todas afecções abdominais, exceto colecistite aguda;
- 2.222 doentes com dor abdominal:
  - ◆ CT acertou 2.151 (96,8%) casos;
  - ◆ Resultou: 1,2% de exames falso negativos.

## Hipertensão intra-abdominal

Quando acessamos o *site* da *World Society of Abdominal Compartment Syndrome* ([www.wacs.org](http://www.wacs.org)) vemos que na indicação de monitorização da pressão intra-abdominal encontramos várias causas de abdômen agudo. É importante para quem atende o paciente crítico entender que a hipertensão abdominal é predecessora da síndrome compartimental abdominal, uma síndrome oculta, cujo diagnóstico pode ser feito de maneira simples e que interfere em vários sistemas orgânicos podendo contribuir para a piora do paciente. Há quatro grandes compartimentos no corpo humano: crânio, tórax, abdômen e extremidades. O aumento da pressão abdominal acima dos limites fisiológicos pode ameaçar a viabilidade dos tecidos circunjacentes e desencadear uma síndrome compartimental<sup>16,17</sup>. Além disso, o aumento na pressão em um compartimento causa aumento na resistência venosa com consequente diminuição da pressão de perfusão visceral e propagação destes efeitos a outros compartimentos, conforme descrito por Malbrain (2007)<sup>18</sup>. A fisiopatologia subjacente de todas as síndromes compartimentais compreende perfusão e oxigenação inadequadas de órgãos e tecidos do espaço confinado devido à síndrome de isquemia-reperfusão<sup>19</sup> e à disfunção da pressão arteriovenosa<sup>20</sup>.

Embasados por esta última, entende-se, de uma maneira geral, que a perfusão dos tecidos intracompartimentais é prejudicada pela elevação da pressão intersticial acima das pressões dos capilares na dependência das pressões intersticiais de diversos órgãos e da capacidade para autorregulação dos mesmos. Em geral a pressão compartimental causadora de disfunção orgânica encontra-se entre valores de 15 a 25 mmHg<sup>21</sup>.

Mais recentemente, tem sido recomendada a utilização do conceito de pressão de perfusão abdominal que consiste na diferença entre a pressão arterial média e a pressão intra-abdominal<sup>22</sup>. Uma vez comprometida a perfusão, instala-se um ciclo de hipóxia, metabolismo anaeróbico e edema com posterior aumento da pressão compartimental, além de queda do fluxo capilar, processo esse irreversível sem intervenções oportunas. Quando o compartimento é liberado do gradiente pressórico, a reperfusão causa um segundo insulto com liberação de radicais livres, respostas inflamatórias, local e sistêmica, e hipertensão intracompartimental, com recidiva da síndrome compartimental.

O abdômen apresenta algumas particularidades quando comparado, por exemplo, ao crânio e às extremidades devido à possibilidade de seu continente expandir-se, o que permite uma melhor aferição dos níveis de hipertensão e síndrome compartimental. Além disto, há vários órgãos na cavidade abdominal sujeitos às ações da hipertensão e que podem resultar em falências individuais.

A *World Society of Abdominal Compartment Syndrome*, publicou em 2007 uma normatização para alguns conceitos sobre este tema<sup>23</sup>:

- A pressão intra-abdominal (PIA) deve ser expressa em mmHg e medida no final da expiração em posição supina, cessadas as contrações abdominais, e com o transdutor zerado na linha hemiaxilar sendo a mensuração intermitente obtida com instilação máxima de 25 mL de salina estéril, na bexiga e considerada em pacientes adultos a pressão normal entre 5-7 mmHg.

- A pressão de perfusão abdominal representa a diferença entre a pressão arterial média e a pressão intra-abdominal
- A hipertensão intra-abdominal (HIA) é definida como uma elevação repetida ou sustentada da pressão intra-abdominal (PIA) acima de 12 mmHg.
- A síndrome do compartimento abdominal (SCA) é definida como uma PIA sustentada acima de 20 mmHg, [independente da pressão de perfusão abdominal (PPA)] associada a uma nova disfunção/falência orgânica.
- A síndrome de compartimento abdominal secundária é definida como uma condição consequente a um quadro clínico que não se origina no abdômen.

Uma série de condições inclusive a diminuição da complacência da parede abdominal podem propiciar o aparecimento da síndrome compartimental abdominal, compreendendo a ventilação mecânica, o uso de PEEP, o IMC (índice de massa corporal) alto, o pneumoperitônio, cirurgias de grande porte principalmente as vasculares, a posição prona, os sangramentos da parede abdominal, a correção cirúrgica de grandes defeitos da parede abdominal, as queimaduras, a reposição volêmica maciça e a sepse. Aduzem-se circunstâncias que promovem o aumento do conteúdo intra-abdominal como por exemplo: gastroparesia, distensão gástrica, íleo, volvo, pseudo-obstrução de cólon, hematomas intra-abdominais, tumores intra-abdominais, ascite, pancreatite, e a própria cirurgia para controle do dano.

É necessário estar atento para que o aumento na pressão na pressão intra-abdominal que interfira nas funções cardiovasculares, renais metabólicas ou respiratórias não passe despercebido. Muitas das vezes isto acontece simplesmente pelo excesso de hidratação ao qual submetemos o paciente e às “fístulas” mucosas que o paciente apresenta devido à alterações da microcirculação em quadros de resposta inflamatória ou sepse. Quando os tratamentos clínicos não funcionam uma laparotomia deve ser considerada no intuito de diminuir a pressão intra-abdominal a níveis menos críticos.

Neste livro é possível ler mais sobre este tema em um capítulo específico.

## Conclusão

A avaliação, o diagnóstico e a terapêutica do abdômen agudo na Terapia Intensiva apresentam como seu principal desafio os fatos de que muitas vezes o paciente já chega “atrasado” dentro de um tempo útil para tratamento, que muitas vezes o paciente não tem condições de informar e de que na maior parte dos casos ele não pode ser retirado da Unidade para realizar uma TC, padrão-ouro no diagnóstico. Crandall descreve que os pacientes dividem-se então em dois grupos: os que podem ser levados para a TC e os outros. Neste grupo reside o maior desafio conquanto já são pacientes graves e eu incluo o subgrupo de pacientes que estão sendo tratados em locais que não contemplam tecnologia. Nestes casos

todas as ferramentas descritas anteriormente devem ser utilizadas para que o diagnóstico e a indicação cirúrgica sejam feitos e em caso de dúvida devemos sempre enfatizar que apesar de aumentar a reposta inflamatória uma laparotomia branca não causa tantos prejuízos ao paciente quanto uma decisão errada ou postergada afinal: “A pior decisão é a que não foi tomada.

### Referências bibliográficas

1. Aranha GV, Goldberg NB. Surgical problems in patients on ventilators. *Crit Care Med.* 1981;9:478.
2. Eltarawy IG, Etman YN, Zenati M et al. Acute mesenteric ischemia: the importance of early surgical consultation. *Am Surg.* 2009;75(3):212-219.
3. Meth MJ, Maibach HI. Current understanding of contrast media reactions and implications for clinical management. *Drug Saf.* 2006;29(2):133-141.
4. Hill BC, Johnson SC, Owens EK, et al. CT scan for suspected acute abdominal process: impact of combinations of IV, oral, and rectal contrast. *World J Surg.* 2010;34(4):699-703.
5. Rupanagudi VA, Sahnani AK, Kanagarajan K, et al. Can pleural fluid density measured by Hounsfield units (HU) on chest CT be used to differentiate between transudate and exsudate? *Chest.* 2005;128:361s.
6. Lameris W, van Handen A, van Es HW et al. Imaging strategies for demonstration of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *BMJ.* 2009;338:b2431.
7. Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surg.* May 1998;64(5):471-5.
8. Griffin N, Charles-Edwards G, Grant LA. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRC. *Insights Imaging.* 2012 Feb; 3(1):11-21. Epub 2011 Sep 28.
9. Hay JM, Peryard P, Lautard M, et al. Closed peritoneal lavage in the diagnosis of non traumatic acute abdomen. *Ital J Surg Sci.* 1988;18(2):115-120.
10. Powell DC, Bivins BA, Bell RM. Diagnostic peritoneal lavage. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155(2):257-264.
11. Walsh RM, Popovich MJ, Hoadley J. Bed-side diagnostic laparoscopy and peritoneal lavage in the intensive care unit. *Surg Endosc.* 1998;12(12):1405-1409.
12. Stromberg et al., Diagnostic Impact of immediate CT scanning. *World J Surg* 2007; 31:2.
13. Radonak et al., Mesenteric Ischemia- late diagnosis or managed disease? *Rozhl Chir* 2010; 89: 242.
14. Van Randen A, *Euro Radiol.* 2009; 19:1394 Interobserver agreement for abdominal CT in unselected patients with acute abdominal pain.
15. Crandall M, West MA. *Curr Opin Crit Care.* 2006 Aug;12(4):333-9. Evaluation of the abdomen in the critically ill patient: opening the black box.
16. Balogh Z, Mc Kinley BA, Cox Jr CS. Abdominal compartment syndrome: The cause of effect of postinjury multiple organ failure. *Shock* 2003; 20:483-92.
17. Burch J, Moore E, Moore F. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am.* 1996; 76:833-42.
18. Malbrain M, Wilmer A. The polycompartment syndrome: towards an understanding of the interactions between different compartments. *Intensive Care Med.* 2007; 33:1869-72.
19. Perry M. Compartment syndromes and reperfusion injury. *Surg Clin North Am* 1988; 68:853-64.
20. Tscherne H, Echemeyer V, Oestern H. Pathophysiology of the compartment syndrome. *Helv Chir Acta* 1984; 50: 671-82.
21. Balogh Z, Butcher N. Compartment Syndromes from head to toe. *Crit Care Med.* 2010; 38: S 445-51.
22. Cheatham M, White M, Sagraves S., Abdominal perfusion pressure: A superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000; 40:621-6.
23. Malbrain M, De laet I, Cheatham M. Consensus Conference definitions and recommendations on intra-abdominal hypertension (IAH) and the abdominal compartment syndrome (ACS) – the long road to the final publication- how did we get there ? *Acta Clin Belg Suppl.* 2007; 62:44-59.

## Diarreia em Medicina Intensiva

*Adriana Bottoni*  
*Sérgio dos Anjos Garnes*  
*Andrea Bottoni*

### Introdução

Por definição as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), têm por objetivo diagnosticar, tratar e manter doentes em eminente risco de vida, mas que tenham chance de reversão do quadro clínico em que se encontram, portanto, idealmente as UTIs deveriam admitir pacientes graves, descompensados sistematicamente. Normalmente, os pacientes de UTI, mesmo que apresentem diagnósticos semelhantes, possuem condições clínicas bastante variáveis e, conseqüentemente os prognósticos também diferem. A grande maioria dos pacientes admitidos nas UTIs apresenta falhas em suas funções orgânicas o que demanda cuidados de suporte como: ventilação mecânica, hemodiálise e uso de medicamentos que auxiliam na estabilização, aumentando a sobrevida desses pacientes<sup>1</sup>.

Muitos desses pacientes têm seu estado nutricional depletado, em consequência da resposta metabólica ao estresse. Essa depleção

promove intenso catabolismo e mobilização de proteínas visando o reparo dos tecidos lesados e fornecimento de energia, conseqüentemente, ocorrem alterações da composição corporal e perda de peso. O hipermetabolismo é resultado da resposta hormonal e imune ao estresse o que acaba agravando os quadros, de anorexia e de intolerância à alimentação, que frequentemente são apresentados pelo paciente crítico<sup>1</sup>.

Os pacientes internados nas UTIs têm uma probabilidade de cinco a dez vezes, maior, de contrair infecção. Podendo representar até 20% do total das infecções de um hospital. O risco de infecção é diretamente proporcional à gravidade da doença, as condições nutricionais, a natureza dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, ao tempo de internação, entre outros fatores<sup>2</sup>.

A ocorrência de diarreia em pacientes criticamente enfermos é muito comum. Esse quadro ocorre independentemente do motivo que levou à admissão nas UTIs.

A incidência de diarreia nas UTIs varia de 2% a 95%<sup>4</sup> e, esse amplo intervalo é consequência da diferença, encontrada, entre os critérios e definições que essa patologia apresenta. Frequentemente a diarreia é definida como: “aumento anormal da frequência ( $\geq 3$  a  $> 5$  vezes/dia), com consistência amolecida (volume  $> 250$  mL/dia com peso  $> 200$  g/dia) das fezes<sup>3,4</sup>. A diarreia é um sinal de sofrimento gastrointestinal, que gera desconforto podendo causar graus variados de distúrbios hidroeletrólíticos e de desidratação<sup>3</sup>.

Os pacientes que apresentam diarreia hospitalar apresentam um aumento significativo no tempo de internação, oito dias em média, com consequente elevação dos custos hospitalares também se elevam<sup>5</sup>.

Além de maiores gastos, o risco de contaminação, das feridas cirúrgicas (material fecal, por exemplo), e de outras infecções nosocomiais, desses pacientes também aumenta, visto que, permanecem maior tempo internados<sup>6</sup>. Assim, pacientes com diarreia apresentam maior taxa de mortalidade quando comparados aos pacientes que tem a mesma patologia, mas que não apresentaram o quadro de diarreia. A diarreia é um problema frequente e importante dos pacientes gravemente enfermos que prejudica, ainda mais, uma nutrição adequada.

Recomendações gerais quanto à presença de diarreia na UTI:

- Não suspender terapia nutricional;
- Avaliar etiologia;
- Avaliar o uso de medicamentos hiperosmolares;
- Avaliar a utilização de antibióticos de amplo espectro;

- Pesquisar a causa da diarreia. No caso de ser decorrente de infecção pelo *Clostridium difficile*, o tratamento deve ser iniciado e medidas de prevenção da contaminação, de outros pacientes e profissionais da unidade devem ser adotadas;
- Manter rígidos padrões de prevenção de infecção;
- Verificar a presença de outras infecções<sup>5</sup>.

## Etiologia

A diarreia, em pacientes gravemente enfermos, pode ser infecciosa ou não infecciosa. Os principais tipos de diarreia, encontradas nas UTIs, estão expostos na Tabela 53.1<sup>4</sup>.

A maioria dos casos de diarreia é devida a fatores “não infecciosos” como:

- Alimentação enteral (não como causa direta);
- Aumento do crescimento bacteriano;
- Medicamentos antagonistas da histamina;
- Peristaltismo promovido por drogas como: metoclopramida, eritromicina, colinérgicos contendo sorbitol;
- Estresse psicológico;
- Doenças endócrinas;
- Hipoalbuminemia;
- Isquemia intestinal;
- Exacerbação da doença inflamatória intestinal<sup>7</sup>.

Dentre as medicações que podem causar diarreia, destacamos: medicações contendo magnésio e fosfato, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não esteroides, antibióticos, antiarrítmicos, inibidores da enzima de conversão

**TABELA 53.1:** Principais etiologias da diarreia em pacientes gravemente enfermos

Fisiopatologia	Característica	Etiologia	Causas
Secretória	Absorção reduzida ou aumento na secreção de eletrólitos. Fezes claras e com osmolaridade reduzida	Infecciosa	Microrganismos (especialmente durante uso prolongado de antibiótico)
Motora	Reduzida área de contato ou hipermotilidade intestinal com diminuição do tempo de contato entre o conteúdo intestinal e a mucosa intestinal		Bacteriana especialmente <i>Clostridium difficile</i> e outras bactérias anaeróbicas
Exsudativa	Liberação de coloides, líquidos, eletrólitos e células descamativas (principalmente neutrófilos polimorfonucleares) e membranas necróticas	Não infecciosas	Isquemia intestinal ou hipoperfusão intestinal, hipoalbuminemia. Associação com o uso de medicamentos.
Osmótica	Redução na absorção de água devido às moléculas não absorvíveis lúminais. Fezes claras com aumento da diferença osmótica		Diminuição na motilidade intestinal. Outras causas

Fonte: Wiesen et al., 2006<sup>4</sup>.

da angiotensina, agentes quimioterápicos, medicações líquidas contendo sorbitol, lactulose, agentes procinéticos<sup>3</sup>.

### Classificação

As diarreias podem ser classificadas em diarreias agudas (DA), quando há ocorrência de fezes líquidas e/ou semilíquidas (por um período que varia de cinco a sete dias); e diarreias crônicas (DC), que tem como característica principal o fato de serem insidiosas, isto é, aparecerem aos poucos e terem duração maior que três semanas.

A DA que ocorre em pacientes hospitalizados em UTIs tem outro espectro etiológico. Acomete cerca de 40% dos pacientes internados e, entre as suas principais causas estão: nutrição enteral, antibioticoterapia e infecção, especialmente por *Clostridium difficile* (CD). A Tabela 53.2 traz maiores informações sobre a DA em UTI. A Terapia Nutricional (TN) geralmente não é, per si, a causa da diarreia, entretanto muitas vezes ela está associada como fator desencadeante. Na verdade, quando um paciente apresenta diarreia durante a TN, é necessário buscar outros fatores que possam estar associados a esse quadro, como uso de antibióticos e/ou infecções.

Apesar do descrito anteriormente, ainda hoje a TN é considerada como uma das pos-

síveis causas da diarreia o que faz com que a conduta intuitiva e, mais simples, nesse quadro seja a retirada do suporte nutricional, entretanto, essa conduta afeta ainda mais o metabolismo (já alterado), desses pacientes.

No caso de DA nosocomial, o agente infeccioso, mais frequente, é o CD, uma bactéria anaeróbia, Gram-positiva e citotóxica<sup>6</sup>. A Tabela 53.1 fornece outras informações sobre a DA por CD. A colonização, dessa bactéria, no intestino, normalmente ocorre quando a flora entérica está alterada (particularmente devido ao uso de antimicrobianos). A colite é a patologia que ocorre como consequência, da liberação das toxinas, pelo CD.

Nos casos de diarreias crônicas podem ser classificadas em cinco subtipos de acordo com o mecanismo de ação:

- Diarreia osmótica;
- Diarreia secretória;
- Diarreia exsudativa;
- Diarreia motora;
- Diarreia diabsortiva.

As principais características desses subtipos podem ser observadas nas Tabelas 53.2 e 53.3. Cabe lembrar aqui, que nas patologias geradoras de diarreia podem ocorrer mais de um subtipo (mecanismo)<sup>9</sup>.

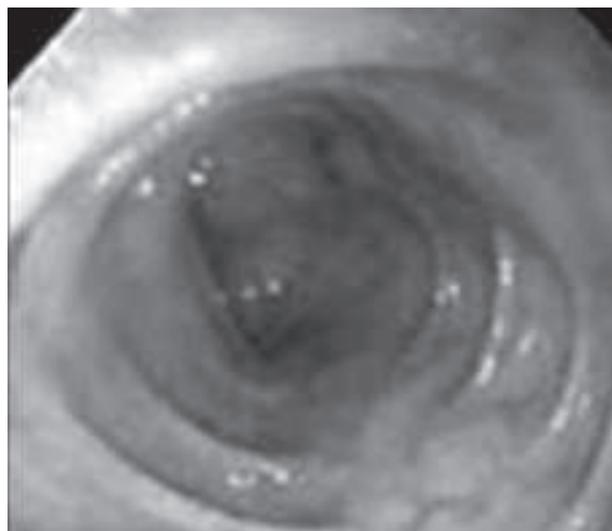


Figura 53.1: Ilustração de colite pseudomembranosa (exame colonoscopia).

TABELA 53.2: Classificação das diarreias agudas

Diarreia	Causas mais frequente	Consistência das fezes	Quantidade de fezes/dia	Número de episódios/dia	Sintomas	Agente etiológico	Duração	Consequências que podem estar associadas
Aguda (DA), também conhecida por diarreia do viajante.	Região geográfica, Padrão socioeconômico, Faixa etária, Sazonalidade, Doenças concomitantes.	Líquidas e/ou semilíquidas	200 g	≥ 3	Náuseas, vômitos, dor abdominal	Rotavírus, <i>Escherichia coli</i> , salmonella, <i>Shigella</i> , giárdia, ameba: <i>scristosoma</i> , <i>Yersinia</i> , doença inflamatória intestinal e colite isquêmica	5 - 7 dias	Desidratação acentuada, seps, disfunção orgânica (principalmente renal)
Aguda (DA), ocorrências em UTI incidência de 7,7%	Nutrição enteral, Infecção, hipoalbuminemia, medicações, jejum prolongado (> 5 dias)	Líquidas e/ou semilíquidas	200 g	≥ 3	Cólicas, distensão abdominal	<i>C. difficile</i> , salmonella, <i>Cryptosporidium</i>	5 - 7 dias	Desidratação acentuada, seps, disfunção orgânica (principalmente renal) <sup>1</sup>
Aguda por <i>C. difficile</i> que libera toxinas A e B	Antibióticoterapia	Líquidas com ou sem sangue	200 g	≥ 3	Cólicas, distensão abdominal	<i>C. difficile</i>	Até 6 semanas	Reação inflamatória grave que contribui para o achado de colite pseudomembranosa (Figura 53.1), ao exame de retossigmoidoscopia ou colonoscopia

Fonte: Condições médicas nas intercorrências em pacientes internados<sup>2</sup>.

<b>Diarreia crônica</b>	<b>Mecanismos</b>	<b>Principais causas</b>	<b>Características</b>	<b>Efeitos da diarreia sobre o organismo</b>
Osmótica	Aumento de solutos pouco absorvíveis, retenção de H <sub>2</sub> O, ausência de muco e/ou sangue	Intolerância a lactose, intolerância a frutose, ingestão excessiva de solutos osmoticamente ativos, ingestão excessiva de dietéticos, ingestão excessiva de chidetes com sorbitol ou manitol, laxantes	Regride com o jejum, perde mais água que na desidratação hipematrêmica.	Perde mais água que eletrólitos, desidratação, hipematrêmica, agravamento devido à reposição incorreta
Secretória	Danos no epitélio, Inibição dos mecanismos normais de absorção de íons e H <sub>2</sub> O, secreção luminal de H <sub>2</sub> O e de eletrólitos, aquosa, > 1 litro em 24 h sem muco ou sangue	Bactérias produtoras de enterotoxinas, toxinas que estimulam o sistema adenilciclase/AMP cíclico. Exemplos: vibrião colérico, <i>E. coli enterotoxigênica</i> , <i>C. perfringens</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. difficile</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Não regride com o jejum, desidrata rapidamente, requer reidratação EV – casos mais graves, cólera (agente causador, vibrião colérico), maior perda de eletrólitos, níveis de potássio e bicarbonato diminuídos, acidose metabólica	Desidratação, distúrbios hidroeletrolíticos, distúrbios ácido/básico, insuficiência renal aguda
Exsudativa	Consequente de processo inflamatório, lesão da mucosa intestinal, Áreas ulceradas, infiltradas ou inflamadas, presença de proteínas, muco, sangue, pus	Infecções bacterianas: <i>C. difficile</i> , <i>E. coli enteroinvasiva</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia Parasitárias</i> : <i>E. histolytica</i> , <i>S. stercoralis</i> , <i>S. mansoni</i>	Presença de muco e/ou sangue, pequeno volume, inúmeras evacuações/dia	
Motora	Alteração na velocidade do trânsito intestinal, anatômica/funcional: aumento da velocidade – má-absorção	Aumento trânsito intestinal: pós-gastrectomias, pós-vagotomias, fístulas gastrocôlicas ou hipertireoidismo, Sd. Carcinóide, doença de Addison, diabetes, substâncias que estimulam o peristaltismo, hormônios tireoideanos, neostigmina, procinéticos		
Motora	Alteração na velocidade do trânsito intestinal, anatômica/funcional: diminuição velocidade – superpopulação bacteriana	Diminuição trânsito intestinal: doenças difusas do tecido conjuntivo: esclerodermia, dermatomiosite, polimiosite, diabetes – neuropatia autonômica, amiloidose, substâncias que diminuem o peristaltismo, opiáceos, loperamida anticolinérgicos		
Disabsortiva	Crônica, oode iniciar como aguda, volumosas, estatorrécias, tendem a boiar. Cinzentas/alimentos, odor rançoso, desnutrição		Alterações na absorção. D. Celiaca; giardiase; estrongiloidiase; ressecções extensas; dissacarídiases, alterações digestivas; pancreatite crônica; neoplasias pancreáticas; patologias (Tb; DII; infomas), alterações transporte, Tb; linfoma; DII, ICC	

Fonte: Condições médicas nas intercorrências em pacientes internados<sup>9</sup>.

## Principais fatores de risco

### *Antibioticoterapia e diarreia*

Os microrganismos estão cada vez mais resistentes. Sua seleção natural vem sendo realizada desde a introdução do primeiro antibiótico no tratamento de doenças. O uso indiscriminado desses medicamentos tornou esses microrganismos multirresistentes a diversos tratamentos<sup>2</sup>.

Os antibióticos utilizados, rotineiramente e sem muita racionalização, para os pacientes críticos, podem trazer uma série de consequências como:

- Erradicação da flora intestinal;
- Aumento dos micro-organismos patógenos;
- Acúmulo de água;
- Aumento da motilidade intestinal;
- Aumento da secreção biliar.

A diarreia relacionada à antibioticoterapia é a causa mais comum de diarreia nosocomial. Geralmente autolimitada, tem relação com a alteração da microflora intestinal, provoca aumento da motilidade intestinal e diminuição da fermentação dos carboidratos. O uso de antibióticos pode deflagrar a superinfecção por CD causando a colite pseudomembranosa<sup>5</sup>.

Em 1978, o CD foi identificado como um patógeno, desencadeador de diarreia, associado a antibióticos, é o principal responsável pela maioria das doenças diarreicas que ocorrem em hospitais, podendo ser encontrado em até 30% dos pacientes hospitalizados (assintomáticos). O diagnóstico do CD é confirmado pela presença de sua toxina nas fezes<sup>4</sup>. A gravidade da doença causada pelo CD pode levar a diversos sintomas desde um simples desconforto abdominal à colite grave, necrose da mucosa intestinal, megacólon tóxico (com a perfuração do cólon) e morte<sup>4,5</sup>.

As infecções por CD estão associadas com aumento da morbidade, hospitalização prolongada, custos e tendência ao aumento da mortalidade. Dentre os fatores de risco de contaminação destacam-se:

- Idade avançada;
- Hospitalização prolongada (especialmente em UTI);
- Neoplasias hematológicas;
- Medicação que diminui a acidez gástrica (inibidores de bomba de próton e histamina H<sub>2</sub>);

- Antibioticoterapia (em especial associada ao uso de clindamicina, quinolonas e cefalosporinas)<sup>4</sup>.

A transmissão do CD ocorre via fecal-oral, pessoa-pessoa, fômites e instrumentos do mobiliário hospitalar. Os esporos sobrevivem na acidez gástrica, germinam no cólon e ali, iniciam a produção de toxinas. A produção das toxinas A e B estimulam a produção do fator de necrose tumoral, interleucinas e aumento da permeabilidade vascular. A toxina A é responsável pela ativação e recrutamento dos mediadores inflamatórios e a toxina B tem efeito citotóxico direto.

O maior problema do CD, é que seus esporos permanecem no ambiente por longos períodos de tempo e, a diminuição desses microrganismos ocorre com aumento de higiene e limpeza locais<sup>10</sup>. Um passo inicial importante no tratamento da infecção por CD é a suspensão dos antibióticos do paciente. Caso não seja possível suspender os antibióticos relacionados à infecção primária do paciente, seria adequado selecionar um esquema antibiótico que esteja menos implicado com infecção de CD, associada a antibióticos. Neste caso, poderiam ser utilizados aminoglicosídeos endovenosos, sulfonamidas e macrolídeos, vancomicina e tetraciclina. Políticas de controle de infecção também devem ser implementadas<sup>11</sup>.

Dentre os fatores que podem limitar a ocorrência de casos de DA por CD, os mais relevantes são:

- Racionalização quanto à prescrição de antibióticos;
- Implementação de medidas de precaução;
- Precaução de contato precoce (impedir transmissão cruzada)<sup>8</sup>.

De acordo com as características desse bacilo, as medidas de controle recomendadas para evitar a transmissão do CD para outros pacientes são:

- Uso de avental;
- Uso de luvas ao entrar no quarto do paciente infectado;
- Higienização correta das mãos. A lavagem das mãos com água e sabão pode ser mais efetiva do que os antissépticos a base de álcool, na remoção dos esporos de CD. Isso ocorre porque estes esporos não são mortos com o uso de álcool<sup>9</sup>;

- Quarto privativo para o paciente infectado, nessa impossibilidade, mobilizar um mesmo quarto para todos os que estão infectados e designar um só funcionário para atendê-los durante o período em que durar a diarreia<sup>8</sup>.

Se os sintomas forem leves pode não ser necessária introdução de antibióticos específicos para o tratamento do CD, apenas a suspensão dos antibióticos que o paciente estiver utilizando.

Em casos de gravidade moderada o uso de metronidazol é recomendado na dose de 500 mg de 8/8 h via oral. Em caso de recorrência, CD metronidazol-resistente, ou piora do quadro pode ser utilizada vancomicina na dose de 125 mg quatro vezes ao dia de 10 a 21 dias.

Nos casos graves a vancomicina via oral na dose anteriormente descrita, deve ser o primeiro tratamento e, caso haja piora do quadro, a dose pode ser aumentada para 500 mg via oral, quatro vezes ao dia se necessário pode ser associado o uso de metronidazol endovenoso. Se for impossível o uso da via oral da vancomicina em casos selecionados, pode ser feito enema de vancomicina, porém deve ser avaliado o risco de perfuração do colón com esta medida.

O principal tratamento proposto para infecção por CD está descrito na Tabela 53.4. Outros antibióticos que podem ser utilizados são: Fidaxomicina (OPT-80) 200 mg/dia a cada 12 horas por 10 dias, Rifaximina 400 mg três vezes ao dia por 10 dias<sup>12</sup>.

A colectomia total é indicada em raros casos, quando há colite grave com presença de quadro toxêmico importante. A terapia adjuvante é o enema de vancomicina 500 mg dissolvido em 100 mL de soro fisiológico e/ou metronidazol endovenoso. A mortalidade pode chegar a 60% dos pacientes<sup>12</sup>.

### Terapia nutricional enteral X diarreia

A Terapia Nutricional Enteral (TNE) é fundamental no paciente crítico, podendo aumentar sua sobrevivência. Entretanto, não é isenta de riscos, muitas vezes a nutrição enteral quando associada a outras complicações que o paciente pode apresentar podendo contribuir para quadros de diarreia e aumento do volume residual gástrico.

A TNE não somente procura prevenir a deterioração do estado nutricional, como, também é efetiva para minimizar as complicações, devido ao jejum prolongado, a que os pacientes muitas vezes são expostos, devido a procedimentos e cirurgias. A identificação da desnutrição proteico-calórica é realizada pelo histórico clínico, exame físico, perda ponderal, medidas antropométricas, concentrações séricas de albumina, transferrina e índice nutricional de risco.

Pacientes impossibilitados de receber alimentação, por via oral, ou que não ingerem quantidades adequadas de nutrientes há tempos, são os potenciais candidatos a TNE.

A TNE também é indicada para os pacientes criticamente enfermos, como medida para manutenção da integridade funcional do trato gastrointestinal.

Para que a TNE seja indicada de modo adequado é preciso considerar:

- O grau de comprometimento nutricional;
- O grau de comprometimento funcional;
- O grau de comprometimento metabólico;
- A quantidade de dias que o paciente está ou ficará sem uma ingestão, por via oral, adequada, de nutrientes.

Além do supracitado a TNE, ao ser indicada, deve estimar que o paciente melhorasse seu desfecho clínico e/ou a qualidade de vida.

**TABELA 53.4:** Tratamento antimicrobiano para infecção por CD

Classificação por gravidade	Tratamento
Diarreia leve ou moderada, leucocitose < 15.000/ $\mu$ L	Metronidazol 500 mg via oral 3 x/dias de 10 a 14 dias
Grave: febre, diarreia intensa, dor abdominal, leucocitose > 15.000/ $\mu$ L, creatina aumentada	Vancomicina 125 a 250 mg via oral, 4 x/dia, de 10 a 14 dias
Muito grave: hipotensão, choque, megacólon tóxico, íleo paralítico	Vancomicina 500 mg por via nasoenteral e/ou por enema 4 x/dia, com ou sem metronidazol, 500 mg endovenoso a cada 8 horas

Fonte: Junior, 2012<sup>12</sup>.

A partir do momento em que se decide iniciar a TNE (considerando os pontos levantados acima), a melhor escolha, sempre que possível é pela TNE, por ser mais fisiológica, manter a integridade da mucosa intestinal e ter menos custos. Além disso, a TN Parenteral (TNP) deve ser reservada para situações onde a via enteral é contra indicada e/ou é insuficiente para suprir todas as necessidades nutricionais<sup>15</sup>.

Existem diferentes métodos para administração da TNE que conforme o quadro clínico do paciente, podendo ser: intermitente modo de infusão gravitacional (utiliza a força da gravidade para a administração da dieta), intermitente em bolo (administração é feita com o auxílio de uma seringa e são oferecidos de 200 a 300 mL/2 a quatro horas, nesse caso, a frequência e o volume dependerão da condição do paciente), contínua com gotejamento lento e, contínua, e contínua em bomba de infusão volumétrica (mL/h) ou peristáltica (gotas/h). Nos quadros onde há presença de diarreia, esses últimos tipos de administração de TNE são os mais indicados.

Essa abordagem da TNE contínua tem como vantagens o fornecimento de maior aporte energético, boa tolerância, pela maioria dos pacientes e por apresentar risco diminuído de aspiração, náuseas, vômitos. A principal desvantagem desse método é o custo, que fica maior, devido à utilização da bomba de infusão<sup>15</sup>. Existem evidências na literatura, que mostram que a administração da dieta enteral de modo contínuo e em bomba de infusão está relacionada a menor incidência de diarreia quando comparado ao modo intermitente gravitacional. Mostram ainda que o local de infusão da dieta (gástrico ou jejunal) possui incidência igual de diarreia<sup>4</sup>.

Em pacientes adultos internados em UTIs, principalmente de países ocidentais, a diarreia muitas vezes, é consequência da desnutrição. Quando não tratada, esse tipo de diarreia pode aumentar a morbidade desses pacientes. Nesse tipo de diarreia, há má absorção de nutrientes por via enteral e, o acréscimo de suporte parenteral pode ser justificado<sup>14</sup>.

Em pacientes críticos em uso de terapia nutricional enteral, a incidência de diarreia reportada na literatura está entre 15% e 38%. No caso de pacientes críticos, apesar da diarreia poder estar associada à TNE, não é prática médica, suspender

esse procedimento. Como já descrito anteriormente, na maioria das vezes a diarreia não esta relacionada à dieta enteral, mas sim a outros fatores<sup>5</sup>.

Vários estudos clínicos foram realizados com o intuito de normatizar condutas a respeito da melhor terapêutica que pode ser oferecida a esses pacientes e, pela análise de seus resultados, foram estabelecidos, os seguintes princípios:

- Se o intestino é funcional, utilize-o;
- O suporte nutricional deve limitar o gasto proteico e, deve suprir os nutrientes essenciais;
- A nutrição parenteral estaria indicada em paciente que necessitem de jejum por mais de três dias, ou que não sejam capazes de atingir suas metas com a enteral exclusiva, com intuito de não agravar o estado nutricional, conceito de nutrição parenteral complementar;
- A hiperalimentação está associada a complicações significativas como: hiperglicemia, esteatose hepática, ureia sérica elevada e produção excessiva de CO<sub>2</sub>;
- A diarreia em presença de nutrição enteral deve ser investigada de acordo com:
  - ◆ História clínica;
  - ◆ Exame físico;
  - ◆ Verificação de medicamentos (antibiótico-terapia);
  - ◆ Fecaloma;
  - ◆ Diarreia infecciosa com pesquisa de leucócitos fecais<sup>13</sup>.

A composição da dieta enteral é outro fator que pode influenciar no aumento da diarreia em pacientes graves. As características da dieta que podem contribuir para o aparecimento de diarreia são: porcentagem de carboidratos e gorduras, alta osmolaridade, contaminação bacteriana (contagem de bactérias > 10<sup>2</sup> colônias/mL).

### **Diarreia X probióticos**

A microbiota intestinal é formada por um conjunto de bactérias que habita o nosso trato gastrointestinal, seu número aumenta progressivamente do estômago para o cólon, alcançando uma concentração de 10<sup>12</sup>cfu/mL (unidades formadoras de colônia/mL). Na microbiota intestinal há predomínio de bactérias anaeróbicas que podem ser divididas em três classes:

- Microbiota dominante (contagem entre 10<sup>9</sup> e 10<sup>12</sup>), caso do *Bifidobacterium*;

- Microbiota subdominante (contagem entre  $10^7$  e  $10^8$ ), caso do *Lactobacillus*;
- Microbiota residual (contagem  $<10^7$ ) inclui as bactérias potencialmente patogênicas: *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*. Em estado normais essa classe é mantida em níveis mais baixos devido a ação inibitória (secreção de substâncias inibidoras do crescimento das bactérias patogênicas ex.: bacteriocinas), exercida pelas bactérias não patogênicas *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*.

Existem outros tipos de microrganismos na microbiota intestinal, porém ainda não foram devidamente documentadas<sup>13</sup>.

À microbiota intestinal são atribuídas funções de proteção (exercida pela microbiota dominante), imunomodulação (a interação entre a microbiota intestinal e as células imunológicas presentes na lâmina própria da mucosa intestinal faz com que as células imunocompetentes reajam prontamente a presença de elementos nocivos ao nosso organismo que poderiam causar doenças), benefícios nutricionais (as bactérias intestinais são fonte de vitaminas e agem sobre os hidratos de carbono não digeridos no trato gastrointestinal (TGI) superior formando ácidos graxos de cadeia curta (ex.: butirato, acetato e propionato) que constituem a principal fonte energética da célula epitelial colônica. Diante do que foi exposto fica claro que a manutenção da microbiota intestinal saudável é fundamental para a saúde do indivíduo, e é neste conceito que os prebióticos, probióticos e simbióticos assumem papel relevante<sup>13</sup>.

Os probióticos são microrganismos que, quando ingeridos em quantidades adequadas, proporcionam benefícios para a saúde, incluindo melhoria da função da barreira gastrointestinal, modificação da flora intestinal (liberação de fatores antimicrobianos). Nas UTIs os probióticos parecem oferecer benefícios na diarreia, associada a antibióticos<sup>14</sup>.

Os prebióticos são substâncias que promovem o crescimento da flora bacteriana normal, presente no intestino, que frequentemente fica comprometida nos pacientes em estado crítico, na maioria das vezes devido ao uso de antibióticos.

Os probióticos são microrganismos capazes de reconstituir a flora intestinal, exemplo:

*Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis* e *Lactobacillus casei* entre outros. A utilização dos probióticos se baseia na suposição de que eles modificam a composição da microflora do cólon, neutralizam os patógenos entéricos. Já os prebióticos estimulam o crescimento ou a atividade de um número limitado de espécie de microbiana na microbiota intestinal. Os mais utilizados são do tipo inulina, oligofrutose, fruto-oligossacarídeos (FOS)<sup>7</sup>.

Muitos estudos realizados com a temática probióticos x diarreia demonstraram benefícios de sua utilização como preventivos de episódios de diarreia, associada à antibioticoterapia. Essa prática deve ser racionalizada e, estar de acordo com o paciente, diagnóstico e outras doenças que possam estar associadas<sup>5</sup>.

A principal mudança que a diarreia associada a antibióticos causa na microbiota intestino é a diminuição da diversidade e densidade dos *Bacteroides* e *Bifidobacteria* associada ao aumento facultativo de microrganismos anaeróbios de espécies como *fusobacteria*, *clostridia* e eubactéria. Esta alteração do ecossistema fecal resulta na diminuição da produção local de ácidos graxos de cadeia curta e aumento da ação proteolítica<sup>14</sup>. Há estudos com uso de probióticos em casos de diarreia associada ao uso de antibióticos em pacientes fora da UTI, tanto adultos quanto pediátricos, promissores nesta área. Algumas meta-análises, encontradas na literatura, sugerem que *S. boulardii* seria o micro-organismo mais efetivo na prevenção deste tipo de diarreia. Foi descoberta que a bactéria *S. Boudarlui* produz uma protease sérica de 54kDa que degrada as toxinas A e B do *Clostridium difficile*. Porém os trabalhos existentes além de terem uma amostra reduzida, não incluíam pacientes críticos e, os resultados são muitas vezes conflitantes, logo o uso de probióticos continua sendo encarado como uma promessa na diarreia no paciente em UTI<sup>14</sup>.

Nas UTIs, o uso de probióticos deve ser utilizado para:

- Melhora da microbiota intestinal;
- Quadros de diarreia induzida por antibióticos;
- Quadros de diarreia por *Clostridium*;
- Prevenção de infecções nosocomiais;
- Imunomodulação.

Os benefícios dessa prática são:

- Diminuição das taxas de infecções hospitalares;
- Diminuição da diarreia associada a antibióticos;
- Melhora do perfil inflamatório.

Os probióticos parecem ter um papel promissor na redução de várias complicações, que estão associadas à doença crítica, como a diarreia, no entanto, não há nenhuma evidência que apoie seu uso no tratamento de pacientes que já têm diarreia. Estabelecer o diagnóstico é importante não só para iniciar o tratamento específico para o paciente com diarreia, mas também para implantar medidas de prevenção de disseminação, do organismo causador, a outros pacientes e funcionários da UTI<sup>7</sup>.

### Possíveis soluções

A Identificação da(s) causa(s), da diarreia, aumentam as chances de um tratamento efetivo e precoce. Para que o paciente tenha um bom tratamento, quanto antes o diagnóstico for confirmado, melhor. Assim, o médico poderá proceder da melhor maneira possível sem, deixar lacunas. Abaixo, está destacado um passo a passo de como proceder nos casos de diarreia que acometem pacientes gravemente enfermos.

- Realizar uma avaliação clínica procurando o possível desencadeador do quadro. Durante o exame devem ser respondidas as seguintes perguntas:
  - ◆ Qual a procedência do paciente?
  - ◆ Qual o tipo de água ingerida no dia a dia?
  - ◆ Quais os medicamentos em uso?
  - ◆ Dentre os medicamentos listados, existe algum que possa causar diarreia?
  - ◆ Está em tratamento com antibióticos?
  - ◆ Realizou alguma cirurgia nos últimos dias?
  - ◆ Possui comorbidades?
  - ◆ Como as fezes estão aparentando?
- Avaliar a duração episódios para definir se a diarreia é aguda ou crônica.
- Existem antecedentes mórbidos como:
  - ◆ Diabetes?
  - ◆ Transtornos de tireoide?
  - ◆ Doenças vasculares?
- No caso de a diarreia ser inflamatória, o cólon do paciente precisa ser avaliado e as perguntas abaixo podem contribuir com essa avaliação:
  - ◆ Há presença de muco e/ou sangue?

- ◆ Tem febre?
- ◆ Há cólicas hipogástricas?
- ◆ As fezes são pouco volumosas?
- ◆ Ocorre desejo contínuo de evacuar?
- ◆ A diarreia acorda o paciente à noite?
- ◆ A diarreia está comprometendo o estado geral do paciente?

A diarreia não inflamatória possui outras características que a distinguem da inflamatória. As evacuações nesse caso são mais aquosas, não há presença de muco e/ou febre, as cólicas surgem na região do umbigo, a febre, quando ocorre, é baixa, além disso, há sintomas de náuseas e/ou vômitos. Nos casos de diarreia não inflamatória devem ser pesquisados os vírus e bactérias que liberam toxinas além das parasitoses. Para um melhor diagnóstico:

- Realizar uma avaliação orgânica procurando conhecer mais sobre o estado geral do paciente:
  - ◆ Apresenta perda de peso?
  - ◆ Está como anemia?
  - ◆ Sente vontade de comer? (para avaliar se está com anorexia),
  - ◆ Tem febre?
- O exame físico, que deve ser feito em seguida e, deve ser objetivo e completo, avaliando:
  - ◆ Grau de desidratação;
  - ◆ Temperatura;
  - ◆ Nível consciência;
  - ◆ Estado nutricional;
  - ◆ Aspecto do paciente (coloração da pele: palidez, rubor);
  - ◆ Gânglios do paciente.
- Depois de todas essas avaliações, o próximo passo a ser realizado são os exames laboratoriais.
  - ◆ Pesquisa leucócitos fezes;
  - ◆ Em caso de suspeita de diarreias inflamatórias ou infecciosas, pesquisar:
    - Lactoferrina;
    - Pesquisa de sangue oculto;
    - Pesquisa gordura fezes;
    - Disabsorção;
    - Pesquisa CD (colite pseudomembranosa);
    - O próximo passo para fechar o diagnóstico, caso não tenha conseguido até essa etapa é realizar uma investigação endoscópica.

Para o tratamento das diarreias agudas, os antibióticos devem ser suspensos para que a flora entérica seja restabelecida. E, em seguida devem ser utilizados medicamentos, antibióticos, específicos como metronidazol ou vancomicina que devem ser utilizados em caso de necessidade.

O uso de probióticos tem comprovada eficácia em reduzir a incidência de diarreia associada à antibioticoterapia e na eficácia para o tratamento da infecção pelo CD<sup>14</sup>.

### Considerações finais

Como descrito acima, o CD é um grande problema devido, especialmente ao uso indiscriminado de antibióticos o que tornou esse microrganismo multirresistente, a contenção de esporos, que permanecem no ar, é ainda mais complexa na estirpe NAP1/BI/027, que causam a doença mais grave. Pacientes criticamente doentes permanecem em alto risco para este patógeno, e medidas preventivas como as precauções de contato meticulosas, higiene das mãos, desinfecção do ambiente, e, administração de antibióticos, são os pilares de prevenção. O uso de probióticos em pacientes infectados por CD ainda precisa de maiores confirmações quanto aos seus benefícios<sup>5</sup>.

O número de antimicrobianos utilizados e a duração da antibioticoterapia são os principais fatores de risco para ocorrência de diarreia nas UTIs. Os pacientes que apresentaram esse quadro conseqüentemente tiveram a taxa de mortalidade aumentada. É muito possível que a prescrição criteriosa e limitada de antimicrobianos reduza a ocorrência de diarreia nas UTIs o que pode contribuir, conseqüentemente, para redução da morbidade e mortalidade destes pacientes criticamente enfermos.

### Referências bibliográficas

1. Castro DLL, Freitas MM, ALRS. Z. Terapia nutricional enteral e parenteral: complicações em pacientes críticos - uma revisão de literatura. . Com. Ciências Saúde. 65-74, 2009.
2. Sousa DC. Prevenção da Infecção Nosocomial da Infecção Nosocomial - ponto de vista do especialista. Prevention of Nosocomial Infection. Rev Port Med Int. 2010.
3. Makic MBF. - Management of nausea, vomiting and diarrhea during Critical illness AACN Advanced Critical care. 22(3):265-274, 2011.
4. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhea in the critically ill. Curr Opin Crit Care.12(2):149-54, 2006.
5. Zilberberg MD, Shorr AF. Preventing clostridium difficile infection in the intensive care unit. Crit Care Clin. 29(1):11-8, 2013.
6. Borges SL, Pinheiro BoV, Pace FH, Chebli JM. [Nosocomial diarrhea in the intensive care unit: incidence and risk factors]. Arq Gastroenterol. 45(2):117-23, 2008.
7. Côrtes JFF, Fernandes SL, Nogueira-Maduro IPN, Basile Filho A, Suen VMM, Santos JE, Vannucchi H, Marchini JS. Terapia Nutricional no Paciente Criticamente Enfermo "Nutritional Therapeutic For The Critically Ill Patients" em Simpósio: Urgências e Emergências Endócrinas, Metabólicas e Nutricionais. Capítulo VI. Ribeirão Preto, SP. 36: 394-398, 2003.
8. Van Rooyen J. Diarrhea in ICU e-book disponível em <http://ebookbrowse.com/van-rooyen8-march2011-diarrhea-in-icu1-pdf-d158853397>, 2011.
9. Pinho SC. Terapia Nutricional ao Paciente Crítico em Manual de cuidados intensivos em gastroenterologia e hepatologia / editores Paulo Lisboa Bittencourt, Cláudio Celestino Zollinger; coeditores Andréa Ribeiro Cavalcanti... [et al.].Barueri, SP. Manole, 2009.
10. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 31(5):431-55, 2010.
11. Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva. Prospective Assessment of the Occurrence of Infection in Critical Patients in an Intensive Care Unit. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 19(3): 342-7, 2007.
12. Mullane KM, Howe MA, Weiss K, et al. Efficacy of fidaxicin versus vancomycin as therapy for clostridium difficile infection in individuals taking concomitant antibiotics for other concurrent infections. Clin Infect Dis. 53:440, 2011.

13. Junior MS. Recentes mudanças da infecção por *Clostridium difficile*. Einstein. 10(1):105-9, 2012.
14. Damião AOMC, Leite AZA, Lordello MLL, Sipahi AM. Probióticos. em: Nutrição oral, enteral, parenteral na pratica clínica, editor Dan L. Watzberg. Ed Atheneu. 2: 2115-38, 2009.
15. Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Probiotic, prebiotic, and synbiotic use in critically ill patients. Curr Opin Crit Care.18(2):186-91, 2012.
16. Vasconcellos GBS. Infecção pelo *Clostridium Difficile* em: Manual de cuidados intensivos em gastroenterologia e hepatologia / editores Paulo Lisboa Bittencourt, Cláudio Celestino Zollinger; coeditores Andréa Ribeiro Cavalcanti. [et al.]. Barueri, SP. Manole, 2009.

## Constipação Intestinal em UTI e Síndrome de Ogilvie

Rodrigo Palácio de Azevedo

### Introdução

A constipação intestinal é tema pouco frequente em periódicos e livros-texto de terapia intensiva. Apesar disso, é uma complicação comumente identificada entre pacientes graves. Estes estão mais sujeitos a constipação por uma série de fatores, entre eles limitação ao leito, uso de sedativos e opioides, bloqueadores neuromusculares, drogas vasopressoras, presença de mediadores inflamatórios, choque, desidratação e distúrbios eletrolíticos, entre outros<sup>1,2</sup>.

A incidência de constipação em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) tem grande variação na literatura, oscilando entre 5% e 83%<sup>3-7</sup>. Isto pode ser atribuído à carência de uma definição específica no contexto do paciente grave. Em suas diretrizes, a *American Gastroenterological Association* define constipação como frequência de eliminação de fezes menor que três vezes por semana, sensação de esvaziamento

retal incompleto, fezes endurecidas, esforço para eliminar fezes e necessidade de toque para esvaziamento retal<sup>7</sup>. Estes critérios, conhecidos como critérios de Roma, são pouco práticos e, por consequência, pouco aplicáveis a pacientes graves.

Embora o médico intensivista frequentemente se depare com o problema, sua abordagem em pacientes críticos não é clara. Em inquérito realizado por Mostafa et al. em 2003, esses autores, por meio de questionários enviados a 143 UTIs, identificaram que em 52% delas a constipação foi reconhecida como um problema. Apesar disso, apenas 3,5% destas dispunham de protocolos para seu diagnóstico e tratamento<sup>1</sup>.

A constipação intestinal pode levar a alterações fisiológicas com potencial para afetar o prognóstico de pacientes graves de múltiplas formas. Podemos classificar estas alterações como mecânicas, nutricionais e infecciosas.

### Alterações mecânicas

A distensão abdominal pode dificultar a ação do diafragma, diminuir a complacência pulmonar e aumentar o trabalho respiratório<sup>2</sup>. Em alguns pacientes, a constipação pode estar relacionada à elevação da pressão intra-abdominal (PIA). O aumento da PIA reduz a complacência pulmonar, eleva a pressão intratorácica e pleural, podendo gerar edema e atelectasias. Pacientes com síndrome de hipertensão intra-abdominal podem necessitar de pressão expiratória final positiva (PEEP) mais elevada para compensar os efeitos do aumento da PIA. Por todos estes motivos, a constipação intestinal poderia estar relacionada ao aumento do tempo de ventilação mecânica<sup>8-10</sup>.

### Alterações nutricionais

A constipação intestinal pode representar uma das facetas de uma condição maior, a disfunção de motilidade intestinal. Pacientes que evoluem com constipação frequentemente cursam com gastroparesia e ileoparesia, condições que atrasam o início e dificultam a progressão do suporte nutricional. Estes pacientes podem atrasar ou mesmo não atingir sua meta nutricional estimada pela via enteral. O aporte nutricional inadequado está associado a pior prognóstico com aumento do tempo de internação e da morbidade e mortalidade<sup>11,12</sup>.

### Alterações infecciosas

O sistema digestivo, além de sua função de absorver nutrientes, cumpre também um importante papel na defesa do organismo. A barreira intestinal protege o organismo contra milhares de micro-organismos anaeróbios, Gram-positivos, Gram-negativos e antígenos procedentes dos alimentos. Esta barreira é composta pelas placas de Peyer, que constituem aproximadamente 70% do tecido linfóide do organismo, sendo também composta de linfócitos isolados. Por meio de uma série de sistemas atuando em conjunto, a barreira intestinal mantém a homeostase do organismo<sup>13</sup>.

Assim sendo, a constipação intestinal poderia estar relacionada ao aumento da pressão intra-abdominal, redução do aporte nutricional, hiperproliferação bacteriana, lesão da mucosa

intestinal e translocação de bactérias por esta mucosa lesada. A constipação intestinal pode levar a complicações como distensão abdominal, vômitos, agitação, obstrução intestinal e perfuração intestinal, além de outras quebras de homeostase pouco elucidadas até o momento<sup>6</sup>. O tratamento da constipação poderia, portanto, resultar em melhor prognóstico de pacientes graves por reduzir a ocorrência destas complicações. Recentemente, estudos têm relacionado a constipação intestinal ao prognóstico de pacientes graves.

### Constipação intestinal como marcador de gravidade ou de marcador de disfunção intestinal aguda

Além das implicações previamente conhecidas da constipação intestinal, estudos publicados nos últimos anos têm demonstrado que a constipação pode estar associada a pior desfecho de pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Esta relação entre constipação e gravidade, pode ser mais que um epifenômeno, muito além disto a constipação poderia ser a expressão clínica de uma disfunção orgânica, a disfunção intestinal, que necessita ser diagnosticada e tratada a fim de modificar o prognóstico destes pacientes. Alguns ensaios clínicos randomizados objetivaram esclarecer se tratar constipação tem impacto no prognóstico de pacientes graves, os resultados são contraditórios. O resumo destes estudos é apresentado no Quadro 54.1<sup>1,2,5,14-16</sup>.

### Tratamento da constipação intestinal em pacientes graves

São escassos os estudos sobre o tratamento de constipação em pacientes graves. A maioria destes estudos foca especificamente no tratamento da constipação induzida por opioides. Várias medicações antagonistas opioides, como a naloxona e metilnaltrexona por via oral vêm sendo utilizadas com sucesso neste campo. Entretanto, as causas de constipação em pacientes graves são múltiplas e não se restringem o uso de opioides, ainda que este constitua importante fator. Assim é necessário desenvolver protocolos específicos de diagnóstico e trata-

**QUADRO 54.1:** Estudos relacionando constipação intestinal com prognóstico de pacientes graves

Estudo	N	Variáveis prognósticas			
		Disfunções orgânicas	Ventilação mecânica	Tempo de internação	Mortalidade
<b>Estudos epidemiológicos</b>					
Mostafa, 2003	48	Não analisada	Maior número de falhas de desmame entre os pacientes constipados	Não houve diferença entre os grupos	Não houve diferença entre os grupos
van der Spoel, 2006	44	Menor entre pacientes que evacuaram até o 6º dia de internação na UTI – medida pelo SOFA.	Menor tempo em ventilação mecânica entre os pacientes que evacuaram até o 6º dia de internação na UTI	Menor tempo de internação entre os pacientes que evacuaram até o 6º dia de internação na UTI	Não analisada
Nassar, 2009	106	Não analisada	Sem diferença entre os grupos com relação a dias livres de ventilação em 28 dias	Não houve diferença entre os grupos	Não houve diferença entre os grupos
Gacouin, 2010	609	Menor entre os pacientes que evacuaram até o 6º dia de internação na UTI medido pelo LODS.	Não analisada	Menor entre os pacientes que evacuaram até o 6º dia de internação na UTI.	Menor entre os pacientes que evacuaram até o 6º dia de internação na UTI.
<b>Ensaio clínico randomizado</b>					
van der Spoel, 2007	308	Não analisada	Não analisada	Menor tempo de internação entre os pacientes que receberam lactulose	Análise multivariada identificou APACHE II e tempo para a evacuação como variáveis independentes preditoras de mortalidade
Masri, 2010	100	Não analisada	Em análise <i>post hoc</i> o tempo de ventilação mecânica foi menor entre os pacientes que permaneceram mais de 5 dias sem evacuar.	Não houve diferença entre os grupos	Não houve diferença entre os grupos

N = número de pacientes; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; UTI = unidade de terapia intensiva; APACHE = Acute Physiologic Chronic Health Evaluation; LOD = Logistic Organ Dysfunction Score.

mento considerando a natureza multifatorial dessa afecção.

Em 2001, McKenna et. al. avaliaram a implementação de protocolo de manejo intestinal em pacientes graves. O protocolo era constituído de itens de avaliação da função intestinal e um algoritmo de manejo após a avaliação. A comparação entre o registro de avaliações da função intestinal foi estatisticamente maior no período após a implantação do protocolo<sup>17</sup>.

Em 2004, Dorman et. al. realizaram um estudo similar, porém agora avaliaram ainda a eficácia do protocolo em promover laxação. Foram incluídos pacientes internados em uma UTI de 17 leitos com o intuito de identificar

a prática vigente sobre a avaliação e manejo das eliminações fecais de pacientes graves. Em uma primeira fase o estudo foi observacional e retrospectivo, sendo identificado a falta de uma rotina na avaliação e tratamento destes pacientes. Foi verificado que em 77% dos dias do estudo piloto não havia registro do funcionamento intestinal. Além disto, os autores demonstraram que apesar, de apenas 33% pacientes terem apresentado evacuação até o 5 dia do estudo. Neste estudo somente 33% dos pacientes utilizaram laxativos. Ao final de 10 dias de observação 33% dos pacientes não receberam qualquer laxativo. O laxativo mais utilizado neste serviço foi a lactulose. Com base nestes dados este grupo

decidiu elaborar e implementar um protocolo de avaliação e tratamento do problema. O protocolo incluía a avaliação e registro diário de ausculta de ruídos intestinais, palpação abdominal, registro do resíduo gástrico, registro de evacuação e classificação do aspecto fecal segundo a classificação de Bristol. Um algoritmo de tratamento incluía a administração de laxativos iniciando com o senna e, caso o paciente permanecesse sem evacuar, com a adição de lactulose e supositório de glicerina. Após a implementação deste protocolo apenas 5% dos pacientes permaneceram sem qualquer avaliação do funcionamento gastrointestinal. A primeira evacuação foi registrada em 90% dos pacientes até o quarto dia. Apenas 10% dos pacientes não fizeram uso de laxativos<sup>6</sup>.

Em 2008, Ritchie et. al. promoveram um estudo também para a avaliação da implementação de um protocolo de manejo intestinal. Após a implementação de seu protocolo houve redução de 80% para 43% da incidência de constipação<sup>18</sup>.

Em 2011, McPeake et. al. realizaram outro estudo avaliando a implementação e resultados de um protocolo de manejo intestinal em uma UTI mista de 8 leitos no oeste da Escócia. Após a implementação deste protocolo houve aumento estatisticamente significativo dos registros de avaliação intestinal. Houve ainda queda, também com significância estatística, de 16,3% na incidência de constipação. Este autor evidenciou ainda maior número de falhas no desmame da ventilação mecânica no grupo constipado (24% x 12% sem descrição de significância estatística).

A lactulose tem sido utilizada em alguns protocolos e estudos observacionais com sucesso em promover eliminação de fezes. Em estudo observacional de Bishop et. al. em 44 pacientes graves em ventilação mecânica o uso de lactulose e ondansetrona foram os únicos fatores eficazes em promover laxação e a lactulose o único a preservar o volume fecal. Os estudos de Masri et. al. e van der Spoel et al. já citados anteriormente comprovaram a efetividade da lactulose em promover laxação<sup>2-15</sup>. Sendo este laxativo o mais testado entre pacientes graves.

Nas UTIs da disciplina de anestesiologia, dor e terapia intensiva do hospital São Paulo – UNIFESP conduzimos um estudo sobre o

impacto da laxação diária no prognóstico de pacientes graves. Neste estudo o protocolo utilizado, baseado no uso de lactulose em doses escalonadas e enema retal glicerinado ou fosfonado, foi bastante efetivo em promover laxação diária. A escolha de lactulose como laxativo foi devido à eficácia e segurança comprovada em outros estudos (já citados neste texto). Este estudo está em fase final de análise e em breve deverá ter seus resultados publicados.

Apesar destas publicações, o manejo de pacientes graves cursando com constipação é, ainda hoje, um campo semeado de dúvidas e com poucas respostas sedimentadas. Assim sendo, o manejo desta complicação é muitas vezes fruto de experiência individual.

## Síndrome de Ogilvie

A constipação intestinal pode ser ainda consequência da grave síndrome de Ogilvie ou pseudo-obstrução colônica aguda. Nesta síndrome, ocorre dilatação importante do ceco e cólon direito na ausência de obstrução mecânica. Foi descrita em 1948, por William Ogilvie, em dois pacientes com paresia colônica causada por neoplasias de retroperitônio com invasão do plexo celíaco<sup>19</sup>. Sua incidência não está bem determinada na literatura. É uma importante causa de morbidade e mortalidade entre pacientes internados em UTI e, quando ocorre perfuração intestinal, a mortalidade pode ultrapassar 50%<sup>20</sup>. É causada pela quebra de equilíbrio da atividade autonômica, com a supressão parassimpática e aumento de atividade simpática. Interrupção da atividade das fibras autonômicas de S2 a S4 deixa o cólon distal em atonia e o cólon proximal funcionante<sup>20,21</sup>. Pode ser causada por distúrbios eletrolíticos, em destaque hipocalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia. O quadro clínico pode ser representado por distensão abdominal (100%), dor abdominal (80%) e náuseas/vômitos (60%). Pacientes relatam passagem de flatos e/ou fezes em 40% dos casos. Pode haver ruídos hidroaéreos em 70% dos casos<sup>21,22</sup>. A distensão se desenvolve por três a sete dias, porém, pode ocorrer mais rapidamente em até 24 horas<sup>20</sup>. O diagnóstico diferencial inclui obstrução mecânica e megacólon por *Clostridium difficile*<sup>20</sup>. Deve-se confirmar a distensão colônica com a radiografia simples de abdômen e descartar obstrução mecânica com tomografia compu-

tadorizada (Figuras 54.1 e 54.2). O tratamento consiste em avaliar sinais de perfuração iminente ou já instalada; descartados estes sinais de alerta, pode-se optar por um manejo conservador nas primeiras 24 a 48 horas. Neste período, deve-se corrigir as possíveis causas, além de instituir medidas de alívio, como sondagem gástrica. Caso não seja obtida melhora neste período, pode-se fazer uso de neostigmine (2 a 2,5 mg endovenoso

em 3 a 5 minutos) com o paciente monitorizado e tendo atropina disponível à beira leito. Manter o paciente sob monitorização e vigilância constantes por pelo menos 30 minutos após a infusão do neostigmine<sup>20,23</sup>. Caso não seja obtido o efeito esperado com as medidas descritas, ou em caso de recorrência, deve-se tentar a descompressão via colonoscopia, e, em última instância, recorrer à descompressão percutânea ou cirurgia<sup>20,24</sup>.



Figura 54.1: Imagem de tomografia computadorizada (panorâmica) de abdômen de paciente com síndrome de Ogilvie, que mostra dilatação aguda do cólon, inclusive com dilatação de 13,6 cm do ceco.

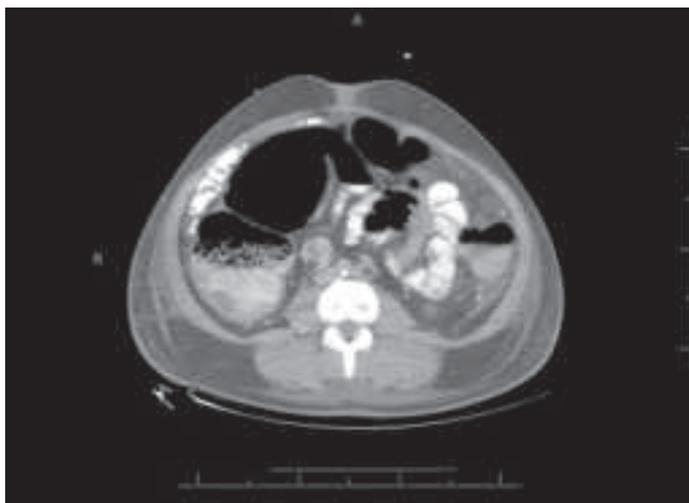


Figura 54.2: Tomografia computadorizada mostrando dilatação colônica em paciente com Síndrome de Ogilvie.

## Referências bibliográficas

1. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, Gratton N, Wenstone R. Constipation and its implications in the critically ill patient. *British journal of anaesthesia*. 2003;91:815-9. PubMed PMID: 14633751.
2. van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Kuiper Ma, van Roon EN, Zandstra DF, van der Voort PHJ. Laxation of critically ill patients with lactulose or polyethylene glycol: a two-center randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Critical care medicine*. 2007;35:2726-31. PubMed PMID: 17893628.
3. Asai T. Constipation: does it increase morbidity and mortality in critically ill patients? *Crit Care Med*. 2007 Dec;35(12):2861-2. PubMed PMID: 18043207. Epub 2007/11/29. eng.
4. van der Spoel JI, Schultz MJ, van der Voort PHJ, de Jonge E. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. *Intensive care medicine*. 2006;32:875-80. PubMed PMID: 16715327.
5. Nassar AP, da Silva FMQ, de Cleva R. Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. *Journal of critical care*. 2009;24:630.e9-12. PubMed PMID: 19592200.
6. Dorman BP, Hill C, McGrath M, Mansour A, Dobson D, Pearse T, et al. Bowel management in the intensive care unit. *Intensive & critical care nursing : the official journal of the British Association of Critical Care Nurses*. 2004;20:320-9. PubMed PMID: 15567673.
7. Locke GR, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology*. 2000;119:1761-6. PubMed PMID: 11113098.
8. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. 2007 Jun;33(6):951-62. PubMed PMID: 17377769. Epub 2007/03/23. eng.
9. Malbrain ML, Deeren D, De Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention. *Current opinion in critical care*. 2005 Apr;11(2):156-71. PubMed PMID: 15758597. Epub 2005/03/11. eng.
10. Malbrain ML, Vidts W, Ravyts M, De Laet I, De Waele J. Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure. *Minerva anesthesiologica*. 2008 Nov;74(11):657-73. PubMed PMID: 18636062. Epub 2008/07/19. eng.
11. Detsky AS, Smalley PS, Chang J. The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA*. 1994 Jan 5;271(1):54-8. PubMed PMID: 8258889. Epub 1994/01/05. eng.
12. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001 Jul-Aug;17(7-8):573-80. PubMed PMID: 11448575. Epub 2001/07/13. eng.
13. Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal cross-talk: a new paradigm for understanding the gut as the “motor” of critical illness. *Shock*. 2007 Oct;28(4):384-93. PubMed PMID: 17577136. Pubmed Central PMCID: 2084394. Epub 2007/06/20. eng.
14. Gacouin A, Camus C, Gros A, Isslame S, Marque S, Lavoué S, et al. Constipation in long-term ventilated patients: associated factors and impact on intensive care unit outcomes. *Critical care medicine*. 2010;38:1933-8. PubMed PMID: 20639749.
15. Masri Y, Abubaker J, Ahmed R. Prophylactic use of laxative for constipation in critically ill patients. *Annals of thoracic medicine*. 2010;5:228-31. PubMed PMID: 20981183.
16. Spoel JIVD, Schultz MJ, Voort PHJVD. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. *World Journal of Surgery*. 2006:875-80.
17. McKenna S, Wallis M, Brannelly A, Cawood J. The nursing management of diarrhoea and constipation before and after the implementation of a bowel management protocol. *Australian critical care : official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*. 2001;14:10-6. PubMed PMID: 11899755.
18. Ritchie G, Burgess L, Mostafa S, Wenstone R. Preventing constipation in critically ill patients. *Nursing times*. 104:42-4. PubMed PMID: 19054971.
19. Ogilvie H. Large-intestine colic due to sympathetic deprivation; a new clinical syndrome. *Br Med J*. 1948 Oct 9;2(4579):671-3. PubMed PMID: 18886657. Pubmed Central PMCID: 2091708. Epub 1948/10/09. eng.

20. Saunders MD, Kimmey MB. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Nov 15;22(10):917-25. PubMed PMID: 16268965. Epub 2005/11/05. eng.
21. Vanek VW, Al-Salti M. Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. *Dis Colon Rectum.* 1986 Mar;29(3):203-10. PubMed PMID: 3753674. Epub 1986/03/01. eng.
22. Jetmore AB, Timmcke AE, Gathright JB, Jr., Hicks TC, Ray JE, Baker JW. Ogilvie's syndrome: colonoscopic decompression and analysis of predisposing factors. *Dis Colon Rectum.* 1992 Dec;35(12):1135-42. PubMed PMID: 1473414. Epub 1992/12/11. eng.
23. Stephenson BM, Morgan AR, Salaman JR, Wheeler MH. Ogilvie's syndrome: a new approach to an old problem. *Dis Colon Rectum.* 1995 Apr;38(4):424-7. PubMed PMID: 7720453. Epub 1995/04/01. eng.
24. Saunders MD, Cappell MS. Endoscopic management of acute colonic pseudo-obstruction. *Endoscopy.* 2005 Aug;37(8):760-3. PubMed PMID: 16032497. Epub 2005/07/21. eng.



## Colite Pseudomembranosa

Rodrigo Cruvinel Figueiredo

### Introdução

*Clostridium difficile* é um agente causador comum de colite associada ao uso de antibiótico e responsável por morbimortalidade principalmente nos pacientes idosos hospitalizados. A infecção e a formação das pseudomembranas intestinais acontecem após a alteração da flora intestinal pela ação da antibioticoterapia. É um diagnóstico diferencial que deve ser sempre suspeitado em terapia intensiva devido à alta prevalência de diarreia e concomitante uso de antibiótico neste ambiente hospitalar.

### Epidemiologia

Em 1978, a bactéria anaeróbia Gram-positiva *Clostridium difficile* foi identificada como a responsável por causas de diarreia e colite entre pacientes em uso de clindamicina. Com o aumento do uso de penicilinas e cefalosporinas constatou-se que estas classes de antibióticos também eram fatores de risco para o desenvolvimento da doença<sup>1,2</sup>.

Na última década foi identificada uma cepa de *Clostridium difficile* mais virulenta e refrataria à terapia convencional denominada **NAP1/BI/027**. Esta cepa com maior capacidade de produção de toxinas tem seu surgimento relacionado ao aumento do uso de fluorquinolonas<sup>3</sup>.

Em 2005 uma nova cepa de **ribotipo 078** foi identificada na Europa e, apesar do mesmo grau de severidade em relação a **NAP1/BI/027**, afetou pacientes mais jovens<sup>4</sup>. Em torno de 20 a 50% dos pacientes adultos hospitalizados estão colonizados pelo *Clostridium difficile*. Estes pacientes, embora assintomáticos, servem de reservatórios naturais e permitem a contaminação do meio e dos pacientes internados. O *Clostridium difficile* é transmitido via fômites e pode ser encontrado nas roupas, objetos pessoais, nos itens que compõem os leitos hospitalares e nos instrumentos de trabalho da equipe de saúde como estetoscópios e termômetros<sup>5</sup>. Pacientes já

colonizados por cepas de *Clostridium difficile* tendem a ser assintomáticos durante a internação enquanto os indivíduos com exposição nova tendem a desenvolver colite pseudomembranosa<sup>6</sup>. Esta é uma informação importante durante as decisões de políticas de controle de infecção hospitalar.

Os fatores de risco associados à colite por *Clostridium difficile* são o uso de antibióticos (principalmente clindamicina, fluorquinolonas e cefalosporinas), idade avançada, supressão da acidez gástrica e hospitalização<sup>7,8</sup>.

### Microbiologia

*Clostridium difficile* é um bacilo anaeróbio Gram-positivo produtor de toxinas (Figura 55.1). No meio ambiente encontra-se na forma de esporos resistentes ao calor, acidez e antibióticos. São estes esporos responsáveis pela contaminação fecal-oral entre os indivíduos expostos. No cólon encontra-se na sua forma vegetativa produtor de toxinas A e B responsáveis pela sua ação patogênica. As toxinas agem na destruição do citoesqueleto e nas junções intercelulares dos enterócitos. A toxina B é a principal responsável pela virulência devido sua ação dez vezes mais potente que a toxina A em gerar destruição do epitélio colônico<sup>9,10</sup>.

### Manifestações clínicas

A diarreia aquosa é o sintoma mais comum e a doença pode se manifestar desde um indivíduo assintomático (carreador assintomático) até um quadro de megacólon tóxico.

O estado de carreador assintomático pode variar de 20% a 50% dos pacientes internados e o não desenvolvimento de diarreia está relacionado a características do hospedeiro em produzir anticorpos antitoxina A. O tratamento desses indivíduos não é recomendado.

O quadro de diarreia aquosa (10 a 15 episódios por dia) associados a dor abdominal tipo cólica e febre sugerem fortemente o diagnóstico de colite por *Clostridium difficile*. Leucocitose geralmente faz parte do quadro clínico em 15% dos casos e pode ser um achado isolado mesmo nos pacientes que não apresentam diarreia. Os sintomas podem aparecer durante a terapia antibiótica, porém há relatos de início da diarreia em até 10 semanas após a interrupção da antibioticoterapia. A mucosa intestinal apresenta-se hiperemiada e friável na sigmoidoscopia e colonoscopia.

A colite pseudomembranosa clássica é formada pela presença de úlceras rasas pelo cólon. As úlceras permitem o extravasamento de proteínas e células inflamatórias capazes de formar

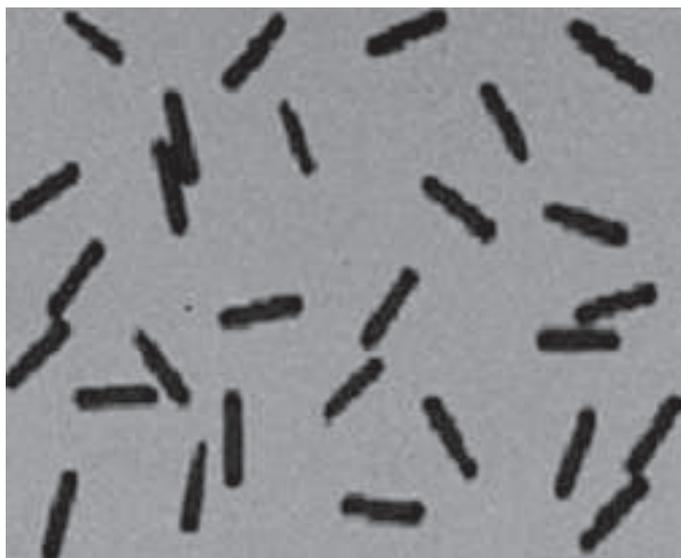


Figura 55.1: Forma vegetativa do *Clostridium difficile* observada sob microscopia óptica.

membranas em suas superfícies. As membranas podem ser amareladas ou esbranquiçadas podendo se confluir por toda a extensão do cólon (Figura 55.2). Geralmente as lesões são encontradas na região do sigmoide e reto, mas podem acometer porções mais altas do cólon sendo o diagnóstico possível apenas pela colonoscopia. É possível suspeitar de colite pseudomembranosa através da tomografia de abdômen onde nota-se o espessamento de toda parede dos cólons.

Quadros mais graves de colite por *Clostridium difficile* apresentam-se como uma colite fulminante. Nesta situação há pouca diar-

reia e muita distensão abdominal associada à desidratação/hipovolemia, febre, leucocitose intensa (> 40.000 leucócitos), hipoalbuminemia e acidose láctica. O paciente encontra-se toxêmico e diagnósticos diferenciais como perfuração intestinal e isquemia mesentérica devem ser excluídos. Nos casos em que a radiografia ou tomografia de abdômen demonstram dilatação importante dos cólons (> 7 cm de diâmetro) em paciente com toxemia grave dá-se o diagnóstico de megacólon tóxico (Figura 55.3). Situação em que é imperativa a avaliação do cirurgião na tomada de decisão quanto à colectomia<sup>11,12</sup>.

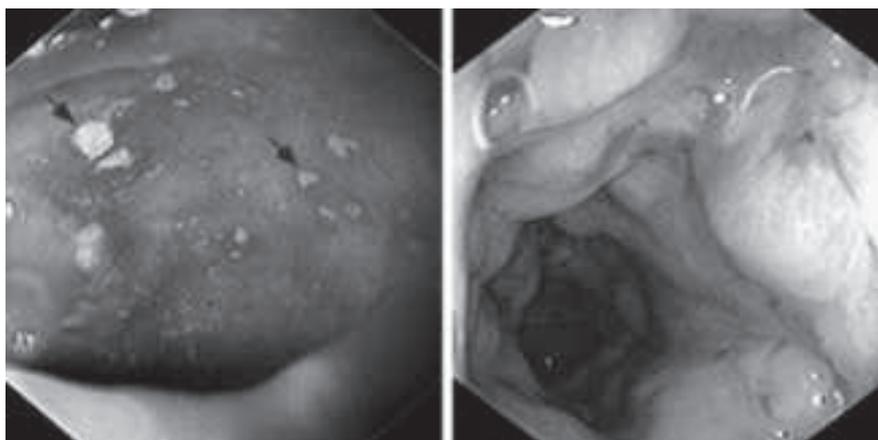


Figura 55.2: Imagens de placas distribuídas na mucosa colônica (esquerda), contrastando com mucosa normal (direita).



Figura 55.3: Radiografia simples ortostática de abdômem de caso de megacólon tóxico.

## Diagnóstico

Para o diagnóstico de colite por *Clostridium difficile* é necessário a presença de diarreia ou íleo paralítico associado a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Teste confirmando a presença do agente *Clostridium difficile* ou a presença de sua toxina nas fezes;
- Achados endoscópicos e histológicos compatíveis com colite pseudomembranosa<sup>13</sup>. Os testes para detecção do *Clostridium difficile* ou suas toxinas nas fezes devem ter sensibilidade alta e resultados rápidos para o pronto tratamento da colite. O material fecal deve ser encaminhado ao laboratório em até duas horas ou mantido a uma temperatura de 4 °C, pois as toxinas são degradadas na temperatura ambiente.

Os testes disponíveis para detecção das toxinas são a reação em cadeia da polimerase (PCR) e testes imunoenzimáticos para detecção tanto da enzima desidrogenase láctica produzida pelo *Clostridium difficile* quanto das toxinas A e B. Ambos os testes possuem boa sensibilidade e o seu resultado pode ser fornecido em até uma hora pelo laboratório. Os testes imunoenzimáticos são testes de *screening* enquanto o PCR é um teste confirmatório. Na prática é recomendada a associação dos dois testes para aumentar sensibilidade e especificidade do resultado. O teste padrão-ouro para o diagnóstico é a cultura do *Clostridium difficile* nas fezes, exame não realizado habitualmente pelo seu tempo prolongado para se obter o resultado<sup>14,15</sup>.

O uso de endoscopia (sigmoidoscopia ou colonoscopia) para o diagnóstico de colite por *Clostridium difficile* não é necessário na presença de clínica sugestiva e teste positivo para toxina A e/ou B. O método endoscópico fica indicado para os casos clássicos que não respondem a antibioticoterapia; aos casos com manifestações atípicas; e nas situações de alta suspeita clínica e testes laboratoriais negativos. Nas situações em que foi indicada a propedêutica endoscópica e não foram visualizadas as pseudomembranas é necessária a realização de biópsia do colón. Cabe lembrar que o exame endoscópico não é recomendado nos casos de megacólon tóxico por risco iminente de perfuração intestinal.

## Tratamento

As medidas terapêuticas para o tratamento da colite por *Clostridium difficile* devem iniciar pela adoção de políticas de controle de infecção hospitalar. Medidas de precaução de contato e campanhas de lavagem das mãos antes e após a manipulação dos pacientes infectados impedem a disseminação da bactéria e de seus esporos pelo ambiente hospitalar. É preconizada a lavagem das mãos com água e sabão já que os esporos do *Clostridium difficile* são resistentes ao álcool. Outra medida importante entre os pacientes com colite é a interrupção mais precoce da antibioticoterapia. Nos casos em que tal medida não seja possível, dar preferência aos antibióticos não relacionados à colite (aminoglicosídeos, vancomicina, macrolídeos e sulfonamidas)<sup>16</sup>. Os pacientes com quadro clínico típico (diarreia, febre, leucocitose, dor abdominal, vômitos) e exames que comprovem a presença das toxinas devem sempre ser tratados. Não é recomendado o tratamento para os casos assintomáticos.

O tratamento antibiótico recomendado para as formas mais leves de colite pseudomembranosa consiste no uso de metronidazol ou vancomicina via oral<sup>16,17</sup>. A eficácia dos dois medicamentos é semelhante assim como as taxas de recorrência da doença. Tanto o metronidazol quanto a vancomicina são semelhantes na seleção e indução de enterococo vancomicina resistente. Por ter um custo menor o metronidazol é a droga mais utilizada, apesar dos seus efeitos colaterais mais pronunciados (náuseas, paladar metálico e neuropatia periférica dose dependente). A dose recomendada de metronidazol é 500 mg via oral três vezes ao dia ou 250 mg via oral quatro vezes ao dia por dez a quatorze dias. O uso intravenoso é permitido em certos casos pois o metronidazol é eliminado pela via biliar e excretado pela mucosa colônica. Na escolha pela vancomicina a dose é 125 mg via oral quatro vezes ao dia e a via intravenosa não é recomendada. A vancomicina endovenosa não atinge concentração fecal pela não excreção da droga através da mucosa intestinal.

Nas formas mais graves de colite por *Clostridium difficile* a recomendação, segundo a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (2010), é pela vancomicina via enteral<sup>16</sup>. As

formas graves da doença são caracterizadas pela leucocitose intensa (> 20.000 leucócitos no sangue periférico), febre > 38° C, aumento da creatinina, hipoalbuminemia e idade maior que 60 anos. A dose da vancomicina permanece em 150 mg quatro vezes ao dia podendo em casos selecionados aumentar até 500 mg quatro vezes ao dia. Os pacientes com íleo paralítico que não atingem concentrações intestinais adequadas do antibiótico beneficiam-se de enema de vancomicina via retal. A forma de administração via retal é 500 mg do antibiótico diluído em 100 mL de solução fisiológica a cada seis horas. Há estudos mostrando algum benefício da associação de metronidazol endovenoso (500 mg três vezes ao dia) nestas situações.

O tratamento cirúrgico nos casos graves é recomendado nas situações de perfuração intestinal, megacólon tóxico e íleo paralítico grave que impede a administração e absorção dos antibióticos<sup>18-20</sup>.

Além disso, os pacientes com idade > 65 anos com disfunções orgânicas (exemplo: lactato duas vezes o valor normal) e leucocitose importante (> 20.000 leucócitos no sangue periférico) já possuem indicação de tratamento cirúrgico precoce. Os dois procedimentos cirúrgicos propostos são a colectomia subtotal e a ileostomia com lavagem colônica. Na colectomia subtotal é realizada ileostomia e remoção de todo colón poupando-se o reto. Em um segundo momento cirúrgico a anastomose íleo-retal restabelece o trânsito intestinal. A lavagem colônica com ileostomia é uma alternativa cirúrgica menos radical em que a confecção da ileostomia permite a lavagem intestinal intraoperatória com solução de polietileno glicol aquecida, enquanto, no pós-operatório possibilita a administração de vancomicina no trato intestinal.

A doença recorrente é definida por retorno dos sintomas após tratamento adequado com metronidazol ou vancomicina e acontece em aproximadamente 25% dos casos de colite por *Clostridium difficile*. O tratamento de escolha nesta situação permanece sendo o metronidazol para os casos leves e a vancomicina para os casos mais graves. Caso ocorra segunda recorrência deve-se optar por medidas terapêuticas alternativas como o uso de Findaxomicin 200 mg via oral duas vezes ao dia por dez dias<sup>21</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. *Ann Intern Med* 2006; 145:758.
2. Bartlett JG, Moon N, Chang TW, et al. Role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1978; 75:778.
3. Bartlett JG. Narrative review: the new epidemic of *Clostridium difficile*-associated enteric disease. *Ann Intern Med* 2006; 145:758.
4. Goorhuis A, Bakker D, Corver J, et al. Emergence of *Clostridium difficile* infection due to a new hypervirulent strain, polymerase chain reaction ribotype 078. *Clin Infect Dis* 2008; 47:1162.
5. Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, et al. Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. *Clin Infect Dis* 2007; 45:992.
6. Shim JK, Johnson S, Samore MH, et al. Primary symptomless colonisation by *Clostridium difficile* and decreased risk of subsequent diarrhoea. *Lancet* 1998; 351:633.
7. Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51:1339.
8. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med* 2011; 365:1693.
9. Lyras D, O'Connor JR, Howarth PM, et al. Toxin B is essential for virulence of *Clostridium difficile*. *Nature* 2009; 458:1176.
10. Alfa MJ, Kabani A, Lysterly D, et al. Characterization of a toxin A-negative, toxin B-positive strain of *Clostridium difficile* responsible for a nosocomial outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Clin Microbiol* 2000; 38:2706.
11. Rubin MS, Bodenstern LE, Kent KC. Severe *Clostridium difficile* colitis. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:350.
12. Lamontagne F, Labbé AC, Haeck O, et al. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann Surg* 2007; 245:267.

13. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. Clostridium difficile colitis. *N Engl J Med* 1994; 330:257.
14. Novak-Weekley SM, Marlowe EM, Miller JM, et al. Clostridium difficile testing in the clinical laboratory by use of multiple testing algorithms. *J Clin Microbiol* 2010; 48:889.
15. Peterson LR, Manson RU, Paule SM, et al. Detection of toxigenic Clostridium difficile in stool samples by real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of C. difficile-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1152.
16. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:431.
17. Drekonja DM, Butler M, MacDonald R, et al. Comparative effectiveness of Clostridium difficile treatments: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011; 155:839.
18. Sailhamer EA, Carson K, Chang Y, et al. Fulminant Clostridium difficile colitis: patterns of care and predictors of mortality. *Arch Surg* 2009; 144:433.
19. Miller MA. Clinical management of Clostridium difficile-associated disease. *Clin Infect Dis* 2007; 45 Suppl 2:S122.
20. Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, et al. Fulminant Clostridium difficile: an underappreciated and increasing cause of death and complications. *Ann Surg* 2002; 235:363
21. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection. *N Engl J Med* 2011; 364:422.

## Avaliação Nutricional em UTI

*Diogo Toledo*

*Mariana Frigo de Moraes*

### Introdução

A associação entre desnutrição e desfecho clínico negativo do paciente grave é reconhecida há algumas décadas. Mas, este fato é atribuído ao binômio: gravidade do paciente e a desnutrição. Existem fortes evidências de que a desnutrição é causa e efeito de doenças graves e que subestimá-la ou ignorá-la pode trazer sérias consequências ao paciente<sup>1</sup>.

A despeito da existência de uma variedade de ferramentas para o diagnóstico nutricional de desnutrição, muitas delas não foram submetidas a testes de validação, confiabilidade, sensibilidade e especificidade para pacientes graves<sup>2</sup>.

Um fator primordial no momento da admissão hospitalar do paciente grave se refere ao seu diagnóstico nutricional, bem como a determinação do seu risco nutricional, para a tomada de decisão da estratégia nutricional mais adequada para sua condição clínica em particular. Ao profissional nutricionista

cabe realizar a avaliação do estado nutricional do paciente, com base em protocolos preestabelecidos, já a identificação do risco nutricional pode ser realizado por qualquer profissional de saúde treinado para este fim. O diagnóstico do estado nutricional é importante para a detecção precoce da desnutrição e inclui: rastreamento ou triagem nutricional. Este último detecta o risco nutricional, e a avaliação nutricional, detecta e classifica o grau da desnutrição<sup>3-6</sup>.

A avaliação do estado nutricional do paciente grave é um desafio até o momento, pois as ferramentas tradicionais têm se mostrado limitadas neste cenário. Tanto as medidas antropométricas, quanto as medidas laboratoriais são pouco úteis, considerando as particularidades e alterações hemodinâmicas dos doentes críticos<sup>7,8</sup>. Deve-se ressaltar que os instrumentos de avaliação nutricional frequentemente falham em detectar o risco nutricional por

terem sido desenhadas para reconhecer a desnutrição já estabelecida<sup>9</sup>.

Apesar das dificuldades no diagnóstico do estado nutricional do paciente grave, este capítulo propõe algumas estratégias para amenizar essa lacuna.

### Particularidades do paciente grave

A resposta orgânica ao estresse é complexa e integrada; sua finalidade básica é a restauração da homeostase, podendo ser caracterizada por instabilidade, traduzida por hipovolemia, hipotensão, diminuição do fluxo sanguíneo, aumento da resistência vascular sistêmica. Além disso, ocorre um aumento da resistência insulínica, liberação de catecolaminas, mineralocorticoides circulantes, consumo exacerbado do glicogênio hepático, distúrbios no transporte de oxigênio para as células, e aumento do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ). Desta maneira, há retenção hídrica, aumento da permeabilidade vascular, diminuição da resistência vascular sistêmica, com aumento crescente de catecolaminas, glicocorticoides, gerando hiperglicemia e proteólise. As características endocrinometabólicas do hipermetabolismo incluem um aumento exagerado do gasto energético basal, do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), do débito cardíaco e do consumo de nutrientes nobres (ex.: as proteínas) como substrato energético<sup>10</sup>.

### Risco nutricional

O risco nutricional pode ser definido pela presença de fatores que podem acarretar e/ou agravar a desnutrição em pacientes hospitalizados, aumentando a morbimortalidade<sup>6</sup>.

Em pacientes hospitalizados a desnutrição pode ser relacionada à doença ou decorrente da ingestão inadequada e pode se instalar durante o período de internação. Dessa forma, a prevenção da desnutrição em ambiente hospitalar depende de sua detecção precoce e de atenção

especial ao cuidado nutricional em até 72 horas da admissão do paciente. Os instrumentos de triagem nutricional podem ser aplicados por qualquer profissional da saúde, desde que devidamente treinado<sup>11</sup>. Por prever complicações relacionadas ao estado nutricional, a importância da detecção de risco nutricional é reconhecida pelo Ministério da Saúde Brasileiro, que tornou obrigatória a implantação de protocolos de rastreamento e avaliação nutricional nos hospitais atendidos pelo Sistema Único de Saúde para remuneração da terapia nutricional<sup>5</sup>.

Dentre os testes de rastreamento e avaliação nutricional disponíveis, quatro se destacam por serem amplamente utilizados por profissionais da saúde e por serem recomendados por sociedades internacionais de terapia nutricional (TN), contemplados na Tabela 56.1<sup>6,12</sup>.

Alguns autores sugerem o uso do teste SGA também como ferramenta de rastreamento de risco nutricional. Porém, esta ferramenta foi elaborada para detectar a desnutrição já estabelecida, podendo não ser capaz de reconhecer mudanças precoces e agudas no estado nutricional<sup>9</sup>.

Atualmente o instrumento que se destaca para identificar risco nutricional de adultos e idosos hospitalizados é a NRS 2002, certificada pela sociedade europeia de nutrição parenteral e enteral (ESPEN)<sup>11</sup>.

### Métodos de avaliação do estado nutricional

As ferramentas tradicionais de avaliação nutricional não são validadas em pacientes críticos (albumina, pré-albumina e antropometria)<sup>8</sup>. A sociedade americana de nutrição parenteral e enteral (ASPEN) se uniu pela primeira vez em 2009 com a sociedade americana de pacientes graves (SCCM) e de uma forma muito pragmática orientam nesta diretriz avaliar o risco nutricional de pacientes graves através da avaliação de alguns itens: história de perda de peso,

**TABELA 56.1:** Testes de rastreamento e triagem de risco nutricional disponíveis na literatura

Nutritional Risk Screening 2002, Triagem de Risco Nutricional 2002 - NRS 2002
Malnutrition Universal Screening Tool, Instrumento Universal de Triagem de Desnutrição – MUST
Mini Nutritional Assessment Short Form, Mini Avaliação Nutricional Reduzida – MNA – SF
Subjective Global Assessment, Avaliação Subjetiva – SGA

anamnese alimentar anterior à internação, nível da gravidade da doença, comorbidades e funcionalidade do trato gastrointestinal<sup>8</sup>.

A seguir, serão discutidos os principais instrumentos e suas respectivas limitações dentro do ambiente de terapia intensiva.

### **Avaliação subjetiva global**

Proposta por Detsky *et al.*, é método simples desenhado inicialmente para pacientes com indicativo de cirurgia e oncológicos, conhecido como Avaliação Subjetiva Global (ASG)<sup>12</sup>, de baixo custo, que pode ser realizado em poucos minutos à beira do leito. Uma das desvantagens deste método é que sua precisão diagnóstica depende da experiência do observador e, pela ausência de critérios quantitativos, a sua utilização para monitorar a evolução do paciente é dificultada, além disso, leva em consideração o edema do paciente, o que torna o método na UTI problemático.

### **Composição corporal e antropometria**

As medidas antropométricas são comumente utilizadas na avaliação do estado nutricional dos indivíduos saudáveis. Pode-se obter a composição dos dois compartimentos da massa corporal: a massa magra e o tecido adiposo. As informações obtidas refletem o passado da história nutricional do paciente.

Outro instrumento utilizado é o índice de massa corporal, calculado como  $IMC (kg/m^2) = \text{peso corporal em kg} / \text{altura}^2 \text{ em metros}$ , é um índice antropométrico que está correlacionado com a gordura corporal total. Em pacientes graves, o peso pode estar significativamente modificado devido à sobrecarga ou depleção de volume, como resultado de grandes alterações do balanço hídrico em um curto período de tempo. Desta forma o IMC desses pacientes estará comprometido<sup>13</sup>.

Dentre outras variáveis antropométricas, as mais utilizadas em pacientes são a circunferência muscular do braço (CMB), que avalia a reserva de tecido muscular do braço (sem correção da área óssea), e a prega cutânea tricipital (PCT)<sup>14</sup>. Entretanto, essas medidas não são sensíveis às alterações agudas e seu valor é limitado,

pois a reposição de fluidos, derrame pleural, ascite ou anasarca são fatores que geram vieses<sup>15</sup>.

A bioimpedância (BIA) considerada também ferramenta para avaliação corporal é usada para determinar o estado dos fluidos e as alterações na massa corporal magra. A BIA é portátil, de fácil execução, barata e não invasiva. Esta técnica mede a resistência elétrica ou oposição ao fluxo de uma pequena corrente. As relações entre mudanças na massa corporal magra e água corporal total são imprevisíveis em pacientes de UTI, os resultados devem ser cuidadosamente interpretados por esta razão este método deve ser evitado em pacientes graves<sup>15</sup>.

### **Variáveis bioquímicas**

- **Albumina** – parâmetro bioquímico mais frequente de avaliação nutricional, vários estudos correlacionam baixas concentrações séricas de albumina com aumentada incidência de complicações clínicas e morbimortalidade<sup>16</sup>.
- **Transferrina** – betaglobulina de síntese essencialmente hepática, cuja função principal é o transporte de ferro, com vida média de oito dias, a transferrina apresenta baixa sensibilidade e especificidade quando analisada de forma individual, estando os seus níveis aumentados na anemia ferropriva e diminuído em doenças hepáticas, sepse, má absorção e alterações inflamatórias<sup>14</sup>.

Tanto a albumina, quanto a transferrina, são influenciadas principalmente pela disfunção hepática, estados perdedores de proteínas, infecção aguda e inflamação. A resposta hepática na fase aguda é uma cascata de eventos desencadeadas pelas citocinas pró-inflamatórias, que culminam com o aumento na produção da proteína de fase aguda (PCR, alfa-1-glicoproteína ácida, fibrinogênio e ceruloplastina) no fígado, que levam à diminuição da proteína sérica ou viscerais como albumina, pré-albumina e transferrina<sup>17</sup>. É importante ressaltar que apesar de não ser um bom parâmetro para diagnóstico nutricional, estudos demonstram que a albumina sérica é marcador de gravidade.

- **Testes imunológicos** – diminuição na contagem total de linfócitos (CTL), assim como a diminuição ou ausência de resposta imune celular determinada pela hipersensibilidade

cutânea tardia à antígenos específicos, tem sido usados como parâmetros nutricionais, por poderem ser influenciadas pela desnutrição<sup>14</sup>. Porém, tornam-se preditores precários de desnutrição no ambiente de UTI, em função da influência de várias doenças e fármacos, tais como, infecções, uremia, acidose, cirrose, hepatite, trauma, queimaduras, hemorragias, esteroides, imunossuppressores e etc.<sup>16</sup>.

- **Índice creatinina-altura** - durante a desnutrição e estados hipercatabólicos, a degradação intensa do musculoesquelético pode ser aferida a partir da dosagem da creatinina urinária, metabólito derivado da hidrólise da creatinina, cuja síntese é constante. A interpretação pode ser dificultada por fatores interferentes como idade, estresse, conteúdo proteico da dieta e função renal, o que pode ser um limitante no paciente grave que apresenta disfunção renal<sup>14</sup>. Falha na coleta ou oligúria poderão levar à falsa interpretação e diagnóstico errôneos de desnutrição<sup>16</sup>.

### Balanço nitrogenado (BN)

Estudos de balanço não devem ser utilizados para determinar o estado nutricional, por si só, mas para determinar se terapia nutricional proposta tem sido eficiente para evitar o catabolismo ou para promover o anabolismo. No pa-

ciente em estado grave, as perdas de nitrogênio anormais podem ocorrer através de exsudato, feridas, drenagem de fistula, perda de líquido gastrointestinal, diarreia ou diálise. Para determinar o grau de estresse, a medida mais sensível e específica de excreção de nitrogênio é obtido no estado de jejum<sup>18</sup>. O BN é uma técnica não invasiva, a qual mensura a excreção de nitrogênio em 24 horas; que consiste na diferença entre o nitrogênio introduzido e o excretado, usada para avaliar o estresse metabólico. É um bom parâmetro para avaliar a adequação nutricional e a degradação proteica<sup>18</sup>.

### Novas perspectivas

Descobertas recentes sugerem que diferentes graus da inflamação contribuem para a patogênese da desnutrição<sup>19</sup>.

A presença da inflamação contribui para o desenvolvimento da desnutrição aguda e muitas vezes limita a eficácia das intervenções nutricionais. Da mesma forma, a desnutrição pode influenciar negativamente o tratamento clínico<sup>19</sup>.

Desta forma, foi proposta uma nova abordagem para definição e diagnóstico da desnutrição, que se baseia no grau da inflamação (Figura 56.1). Esta abordagem também foi corroborada pela ASPEN em parceria com a ADA (Associação Dietética Americana), que a publicaram em um consenso<sup>19,20</sup>.

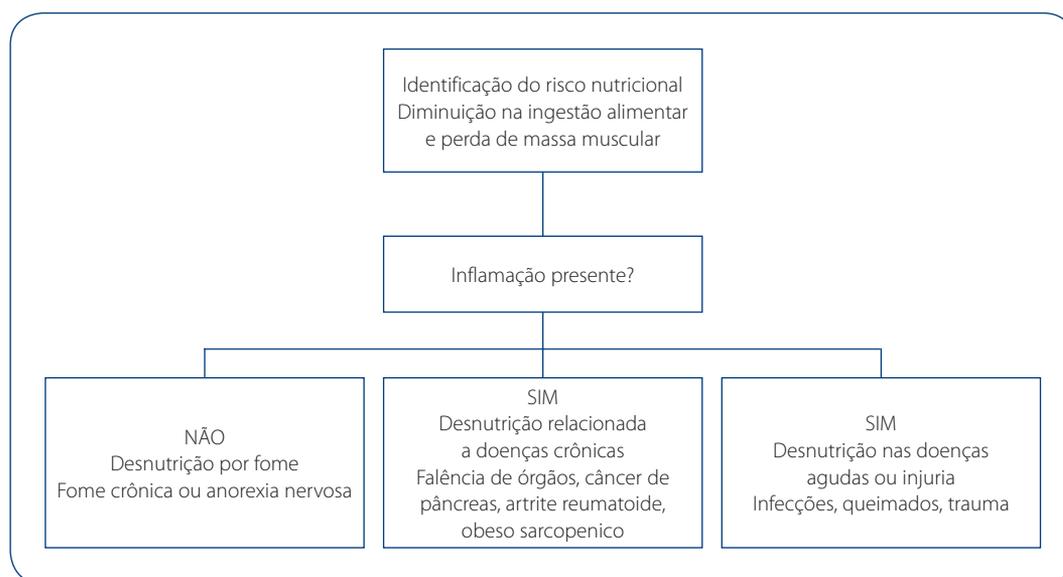


Figura 56.1: Definição da desnutrição baseada no grau da inflamação.

Como o grau da resposta inflamatória muda de acordo com a fase clínica do paciente, a avaliação dos parâmetros para a desnutrição deve ser realizada periodicamente, devendo ser incorporada na rotina de avaliações do paciente<sup>19,20</sup>. Atualmente a chave da desnutrição na UTI é calcada na resposta inflamatória, entende-se que se o paciente grave apresenta uma resposta inflamatória no mínimo um risco nutricional ele apresenta e exige uma tática nutricional o mais breve possível<sup>19</sup>.

## Conclusão

As ferramentas tradicionais disponíveis até o momento para a avaliação do estado nutricional são limitadas para aplicação no paciente grave. Assim, a investigação da desnutrição deve compreender a aplicação de instrumentos de triagem, que determinam o risco nutricional e a associação de seu resultado com o grau de inflamação. Com bases nestes novos preceitos determina-se a mais adequada e customizada estratégia nutricional para o paciente grave.

## Referências bibliográficas

- Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin*. 1998;14:423-40.
- Kubrak C, Jensen L. Malnutrition in acute care patients: A narrative review. *Int J Nurs Stud*. 2006;44:1036-1054.
- Resolução da Diretoria Colegiada – RCD nº 63, de 6 de julho de 2000.
- Portaria 272 MS/SVS de 08 de abril de 1998.
- Portaria SAS Nº 131 de 08 de março de 2005.
- Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JCR, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clinical Nutrition*. 2011; 30:49-53.
- Sheean PM, Peterson SJ, Zhao W, Gurka DP, Braunschweig CA. Intensive medical nutrition therapy: Methods to improve nutrition provision in the critical care setting. *J Acad Nutr Diet*. 2012.
- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill. *JPEN*. 2009;33:277.
- Sungurtekin, Sungurtekin U, Hanci V, Erdem E. Comparison of two nutritional assessment techniques in hospital patients. *Nutrition*, 2004; 20(5): 428-32); Buzby et al., 1980, Kyle et al, 2005.
- Hill AG & Hill GL. Metabolic response to severe injury. *Br J Surg*. 1998;85:884-890.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev PG, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25:210-2.
- Detsky AS, McLaughlin JR, Barker Jp, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutrition status? *JPEN*. 1987;11(1):8-13.
- Garrouste-Orgeas M, Troche G, Azoulay E, et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med*. 2004.
- Acosta Escribano J, Gomez-Tello V, Ruiz Santana S. [Nutritional assessment of the severely ill patient]. *Nutr Hosp*. 2005;20 Suppl 2:5-8. Spanish; Sampaio AR, Mannarino IC. Medidas bioquímicas de avaliação do estado nutricional. In: Duarte AC. Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu. 2007;p.69-76.
- Roos, A.N. et al., Weight changes in critically ill patients evaluated by fluid balances and impedance measurements, *Crit. Care Med*. 1993;21:871.
- Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition*. 2000;16(7-8):585-90. Review
- Cioffi, W.G., What's new in burns and metabolism, *J. Am. Coll. Surg*. 2001;p192-241 .
- Sampaio AR, Mannarino IC. Medidas bioquímicas de avaliação do estado nutricional. In: Duarte AC. Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu. 2007;p.69-76.
- Jensen GL, Wheeler D. A New Approach to Defining and Diagnosing Malnutrition in Adult Critical illness. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(2):206-211.
- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36:275.



# Nutrição Parenteral

*Ricardo S. Rosenfeld  
Valeria Abrahão S. Rosenfeld*

## Introdução

A terapia nutricional é parte do cuidado básico do paciente grave. As guias internacionais recomendam que quando o trato digestivo funciona a nutrição enteral é a primeira escolha<sup>1,2</sup>. Entretanto, os estudos têm demonstrado que a nutrição enteral exclusiva, frequentemente resulta em administração insuficiente de calorias e proteínas, o que leva a desnutrição progressiva e aumento da morbimortalidade<sup>3</sup>. Mesmo no paciente estável, o início precoce da nutrição enteral está associado a alta incidência de intolerância gastrointestinal e efeitos adversos, como a aspiração pulmonar e o aumento do risco de pneumonia. O uso racional de nutrição parenteral, em situações em que a nutrição enteral não é possível ou não atinge as necessidades planejadas, reduz o tempo de jejum e melhora a oferta de nutrientes, com impacto no desfecho clínico<sup>4</sup>. Metanálises mostram que a nutrição parenteral não está associada ao aumento da mortalidade<sup>5</sup>. A guia em nutrição

parenteral se justifica pela grande diversidade de opiniões relacionadas a indicação, momento de iniciar, quantidade a oferecer de nutrientes e cuidados na prática clínica.

## Início da nutrição parenteral

As chances de sobrevivência do paciente grave sem terapia nutricional são reduzidas frente as necessidades nutricionais da doença grave e aumentam com o tempo de internação, associadas a desnutrição. Desnutrição no paciente grave pode ser entendida como falência nutricional, que se estabelece com o aumento do déficit calórico e proteico não compensado pela administração suficiente de nutrientes em um paciente previamente bem nutrido ou não<sup>6</sup>. A falência nutricional é o substrato para outras falências orgânicas, principalmente a falência respiratória e renal. A progressiva redução da massa magra não poupa a estrutura proteica visceral.

Pacientes em falência nutricional permanecem mais tempo em ventilação mecânica e tem reduzido *clearance* de creatinina. Os pacientes que não tem possibilidade de ingestão oral ou enteral por mais de três dias devem receber nutrição parenteral total. Entre 10% e 20% dos pacientes na terapia intensiva tem contra-indicação à nutrição enteral (obstrução intestinal, intestino curto, síndrome compartimental abdominal, isquemia mesentérica) e nesses casos a nutrição parenteral deve ser iniciada o mais cedo possível. Pacientes graves têm disfunção gastrointestinal. O diagnóstico baseado na avaliação clínica (resíduo gástrico, vômito, diarreia, ausência de peristalse) e métodos complementares (medida da pressão intra-abdominal, lactato plasmático, tomografia abdominal) permite estabelecer se a nutrição enteral tem as condições necessárias para o sucesso. A disfunção gastrointestinal é comum, principalmente na primeira semana de internação<sup>7</sup>. Mesmo sujeito a críticas, o início precoce da nutrição parenteral deve ser considerado em pacientes graves, antes que o tempo de jejum seja um fator adicional à morbidade e a mortalidade e as reservas nutricionais sejam incapazes de manter a vida<sup>8</sup>. Pacientes que não recebem pelo menos 25% das suas necessidades nutricionais na primeira semana de terapia intensiva têm maior incidência de infecção da corrente sanguínea.

### Acesso venoso central

O acesso venoso central é sempre necessário para administração de misturas de nutrição parenteral de alta osmolalidade ou por tempo prolongado. Raramente é possível administrar por via periférica soluções com mais de 850 mOsmol/L ou por mais de 10 dias. A escolha do local da punção deve seguir a experiência de quem realiza o procedimento, mas a preferência é pela via subclávia, pois os cuidados são mais simples e a chance de contaminação menor. O uso de punção guiada por ultrassonografia reduziu as complicações da punção para o acesso venoso central. Para o acesso de longo prazo (> 6 semanas) a via de acesso deve ser tunelizada ou implantada. Os cateteres de múltiplas vias não são contra-indicados, mas ao escolher a via essa deve ser mantida exclusiva e não ser permitida a troca de vias durante o uso para nutrição

parenteral<sup>9</sup>. Os cateteres centrais de inserção periférica (PICC) são uma opção quando o acesso está disponível, mas não reduzem a incidência de infecções e estão associados a maior número de flebite, e trombose. O uso de cateteres impregnados com antibiótico pode reduzir o risco de infecções<sup>10</sup>.

### Necessidades nutricionais

Durante a doença grave a oferta de nutrientes deve ser a mais próxima possível da taxa metabólica e da perda nitrogenada para diminuir o balanço calórico e proteico negativo<sup>11</sup>. Revisão recente encoraja a oferta adequada de nutrientes na UTI baseada em um grande número de estudos observacionais indicando melhor prognóstico comparado aos pacientes não nutridos adequadamente<sup>12</sup>. A associação de calorias e proteínas em quantidades suficientes é a principal meta a ser atingida<sup>13</sup>. Quanto mais cedo, principalmente na primeira semana esse objetivo for atingido, melhor<sup>14</sup>.

Na ausência da calorimetria indireta a recomendação é não administrar mais do que 25 kcal/kg/dia<sup>15</sup>. O início deve ser com 25% a 30% das metas programadas e aumentar progressivamente nos dois a três dias seguintes. Não existem grandes estudos prospectivos com recomendações precisas sobre as vantagens de medir ou calcular o gasto calórico, pois não está estabelecido se atingir a meta usando a medida do gasto calórico melhora do desfecho clínico. O primeiro objetivo é não oferecer menos de 25% das necessidades calóricas porque o impacto desse déficit calórico está associado a maior taxa de infecção da corrente sanguínea<sup>16</sup>. Um padrão de nutrição subcalórica (subnutrição permissiva), sendo administrado menos de 80% das necessidades, pode ser considerado inicialmente, evitando a resistência à insulina e está associado menor morbidade, menos tempo de ventilação mecânica e diminuição do tempo de estadia hospitalar.

Recomendações para os pacientes obesos estão sendo estabelecidas. Estudos indicam que o gasto energético pela fórmula de Harris-Benedict calculados com o peso atual se aproxima dos valores medidos por calorimetria indireta<sup>17</sup>. Recomendações de sociedades estabelecem a meta de 11 a 14 kcal/kg peso atual/

dia ou 22 a 25 kcal/kg peso ideal/dia. Para os pacientes em fase anabólica, em recuperação da doença grave e sem resistência à insulina, administrar 30 a 35 kcal/kg/dia.

A recomendação mínima de carboidratos é de 2 g/kg glicose/dia. A glicose mono-hidratada tem 3,4 calorias/g, e é uma fonte segura e de baixo custo de para ser usada por via parenteral. Sua importância está na alta afinidade por transportadores celulares (GLUT) e a rápida fosforilação enzimática, quando comparada a outras hexoses ou estrutura de carbono para produção de aminoácidos essenciais. Pacientes sem aporte nutricional devem receber no mínimo 150 g de glicose ao dia.

A infusão de lipídios é parte integrante da nutrição parenteral e assegura a oferta de ácidos graxos essenciais. Durante a doença grave e a infusão de glicose intravenosa em maiores quantidades e o aumento da insulina provocado pela hiperglicemia, reduzem a lipólise e o aparecimento de ácidos graxos na circulação. Por isso a deficiência de ácidos graxos essenciais pode se estabelecer em algumas semanas. A necessidade de ácidos graxos de cadeia longa está em torno de 9 a 12 g/dia (ácido linoleico) e 1 a 3 g/dia de ácido linolênico. Não está estabelecida qual é a melhor mistura de lipídios e a relação ômega6:ômega-3. Como o padrão inflamatório pode mudar conforme a evolução da doença a mistura ideal de lipídios não está estabelecido e as que as quantidades para esse efeito estão em estudo<sup>18</sup>. As fases hiperinflamatória inicial (SIRS), hipoinflamatória compensatória (CARS) e sua modulação (MARS) não seguem um padrão preestabelecido, assim tornando difícil afirmar qual o melhor lipídio e em qual momento utilizar. Os pacientes crônicos podem apresentar inflamação crônica persistente associada a imunossupressão (PICS)<sup>19</sup>. As misturas enriquecidas com óleo de peixe (EPA, DHA

– ômega-3) e óleo de oliva (oleico – ômega-9) estão disponíveis em quantidades variáveis associadas ao óleo de soja (ômega-6). As misturas também podem incluir triglicerídios de cadeia média (TCM). Os lipídios devem ser infundidos entre 0,7 a 2 g/kg/dia no máximo<sup>20</sup>. A dose de óleo de peixe com efeito anti-inflamatório é de 0,1 a 0,2 g/kg/dia<sup>21</sup>. A oxidação de lipídios tem a vantagem de não aumentar o quociente respiratório e com isso facilitar a ventilação mecânica pela menor produção de CO<sub>2</sub>. As misturas são bem toleradas quando infundidas lentamente em uma mistura total na nutrição parenteral. Não há benefício nutricional na infusão exclusiva de lipídios. Os pacientes sob sedação com propofol devem ter contadas as quantidades de óleo de soja administradas contadas como calorias e quantidade de lipídio ômega-6 (Propofol 1% = 100 mg/mL de óleo de soja)

A infusão de aminoácidos deve ser balanceada (solução padrão) e infundida aproximadamente 1,3 a 1,5 g/kg/dia associada a uma adequada oferta calórica<sup>22</sup>. A administração de aminoácidos é fundamental para a síntese de precursores proteicos, para preservar a massa e a função muscular. A infusão de aminoácidos de cadeia ramificada ou com aminoácidos essenciais acima da recomendação padrão não produzem maior benefício. Diferente da quantidade calórica (medida pela calorimetria indireta) é difícil quantificar a necessidade proteica exata. A avaliação exclusiva pela urina de 24 horas não é confiável e perdas extrarrenais são difíceis de quantificar. Nos pacientes em insuficiência renal, ventilados e em diálise, o balanço nitrogenado positivo foi alcançado com doses maiores de nitrogênio<sup>23</sup>. O aumento da oferta de proteína em quantidades adequadas reduz a metade a mortalidade quando a dose sobe de 0,79 g/kg/dia para 1,49 g/kg/dia, com o balanço nitrogenado avaliado pela eliminação

**TABELA 57.1:** Meta calórica (kcal/ kg peso atual/ dia)

	<i>Total de calorias</i>	<i>Observação</i>
1ª semana	20 – 25	Paciente instável
2ª semana	25 – 30	Paciente estável
Obeso	11 – 14	22 – 25 kcal/kg peso ideal/dia
Fase anabólica	30 – 35	

de ureia urinária<sup>24</sup>. Não há grande vantagem em administrar quantidades acima de 1,5 g/kg/dia. Na prática, evidências recentes de grandes estudos randomizados avaliando a administração de nutrição por várias vias mostram que a quantidade de proteína é na maioria das vezes negligenciada, estando bem abaixo dos valores recomendados<sup>25</sup>. Nos pacientes em insuficiência renal a quantidade de aminoácidos a ser infundida é a mesma dos pacientes sem insuficiência renal e está relacionada ao método de depuração renal estabelecido. Não há benefício em fornecer menos de 1,0 g/kg/dia. O ideal é manter a infusão entre 1,3 e 1,5 g/kg/dia e dialisar o paciente conforme indicado pelo quadro clínico. Os pacientes em diálise podem perder até 20 g de proteína ao dia em cada sessão de diálise. Em pacientes obesos a necessidade proteica aumenta conforme aumenta o IMC, sendo de 2,0 g/kg/dia nos pacientes com IMC entre 30 kg/m<sup>2</sup> e 40 kg/m<sup>2</sup>, e mais de 2,5 g/kg/dia quando o IMC é maior do que 40 kg/m. Os pacientes idosos são menos tolerantes a cargas altas de proteína, correndo risco de desenvolver azotemia<sup>26</sup>. As soluções de aminoácidos devem ser acrescidas de glutamina 0,3 a 0,6g/kg/dia na forma de dipeptídeo (alanil-glutamina). A glutamina tem-se mostrado segura e o uso associado a menor mortalidade e melhorado a morbidade dos pacientes graves, no entanto, esses resultados não são reproduzidos em todos os estudos<sup>27,28</sup>.

Todas as prescrições de nutrição parenteral devem incluir uma dose diária de multivitaminas e oligoelementos correspondente a 100% das recomendações de ingestão diária (RDI). Os micronutrientes são essenciais ao processo de antioxidação e podem diminuir a mortalidade e reduzir o tempo de ventilação mecânica e as infecções quando utilizados em doses maiores do que as recomendadas<sup>29</sup>. Mesmo

com o consumo aumentado de micronutrientes os estudos não mostram benefício com doses maiores do que as recomendadas para indivíduos sem agressão. A instabilidade clínica, associada a falência orgânica torna a administração de micronutrientes incerta. Ajustem podem ser feitos para os pacientes em diálise<sup>30</sup>. As vitaminas mais estudadas são A, B1, C, D, E. Doses de tiamina de 100 a 300 mg/dia são recomendadas nos primeiros dias de terapia nutricional, fundamental para o metabolismo de carboidratos. As emulsões de lipídio são fonte de vitamina E (16 a 505 mMol/L). Os oligoelementos mais estudados são zinco, cobre e selênio<sup>31</sup>. As doses de selênio recomendadas podem ser 10 a 20 vezes maiores do que o estabelecido habitualmente (500 a 1.000 mcg/dia) e de zinco de 30 a 35 mg/dia.

Os eletrólitos devem seguir as recomendações diárias para indivíduos normais, sendo que a quantidade de potássio (síntese proteica) e fósforo (geração de ATP) podem ser maiores durante os primeiros dias de nutrição parenteral. Os valores plasmáticos podem servir de guia para a reposição, lembrando que pode haver nível plasmático normal com nível corporal total diminuído. Portanto é necessário que os valores estejam perto dos valores máximos. As soluções de eletrólitos de alta osmolaridade não devem ser infundidas por via periférica

### Uso de misturas padronizadas (pronta-para-uso) e misturas individualizadas

Uso de bolsas padronizadas ou prontas-para-uso reduz a manipulação antes e durante a administração, reduzem a carga de trabalho dos profissionais, são de custo menor e mais seguras. Como desvantagens diminuem a pos-

**TABELA 57.2:** Proteína (g/kg peso atual/dia)

	Total	Observação
1a semana em diante	1,3 a 1,5	Paciente estável
Fase anabólica	1,5	Associado a fisioterapia
Idoso	1,0	Paciente estável
Obesos IMC 30 a 40 kg/m <sup>2</sup>	2,0	
Obesos IMC > 40 kg/m <sup>2</sup>	2,5	

**TABELA 57.3:** Recomendações de vitaminas

Vitamina	Unidade	Recomendação NAG-AMA (1979)	Recomendação FDA (2000)
A	UI (mg)	3.300 (1)	3.300 (1)
D (ergocalciferol ou colecalciferol)	UI (mcg)	200 (5)	200 (5)
E (alfatocoferol)	UI (mg)	10 (10)	10 (10)
B1 (tiamina)	mg	3	6
B2 (riboflavina)	mg	3,6	3,6
B3 (niacina)	mg	40	40
B5 (dexpantol)	mg	15	15
B6 (piridoxina)	4	6	
B12 (cianocobalamina)	mcg	5	5
C (ácido ascórbico)	mg	100	200
Biotina	mcg	60	60
Ácido fólico	mcg	400	600
K (fitomenadiona)	mcg	-	150

NAG-AMA = Nutrition Advisory Group – American Medical Association; FDA = Food and Drug Agency.

**TABELA 57.4:** Recomendações de oligoelementos

Oligoelemento	Mirtallo 2004	Hardy 2009
Zinco (mg)	2,5 - 5	2,5 - 5
Cobre (mg)	0,3 – 0,5	0,3 – 0,5
Cromo (mcg)	10 - 15	20
Manganês (mcg)	60 - 100	55
Selênio (mcg)	20 - 60	250 - 400
Iodo (mcg)	-	70
Fluor (mg)	-	0,95
Molibdênio (mcg)	-	100 - 200

Fonte: Mirtallo J et al. Safe practices for parenteral nutrition. J Parenter Enter Nutrition 2004;28:39-70.  
Hargy G et al. Trace elemento supplementation in parenteral nutrition: pharmacy, posology, and monitoring guidance. Clin Nutr 2009;25:1073-1084.

sibilidade de administrar fórmulas adequadas a diferentes situações e podem não atingir as necessidades recomendadas de nutrientes<sup>32</sup>. Para os pacientes graves com curso clínico imprevisível e variável, a adequação nutricional a uma mistura padronizada pode ser improvável. Por outro lado a mistura individualizada faz necessárias modificações constantes para atingir as metas nutricionais, tornando trabalhosa sua prescrição. A opção pelo uso deve ser considerada por profissionais experientes, aumentando a segurança para o paciente e adequando o tratamento a situação clínica do momento.

## Nutrição parenteral suplementar

Apesar de grandes controvérsias na estratégia da terapia nutricional nos pacientes graves, é consenso que a nutrição enteral é via de preferência sempre que possível, e que deve ser iniciada nas primeiras 24 a 48 horas de internação. A implementação da nutrição enteral no doente grave é desafiadora e complicações gastrointestinais são frequentes (regurgitação, vômito, gastroparesia, distensão abdominal, hipertensão intra-abdominal, diarreia). Associado a esses problemas estão as interrupções frequentes da

infusão da nutrição enteral. Menos de 70% dos pacientes na UTI recebem a quantidade recomendada de nutrientes e esses dados estão associados a maior mortalidade<sup>33</sup>.

Por isso, todos os pacientes recebendo menos do que a meta calculada após dois dias de nutrição enteral devem ser considerados candidatos à nutrição parenteral suplementar. O início da nutrição parenteral no quarto dia, associado a enteral durante a primeira semana de UTI, com a taxa metabólica avaliada por calorimetria indireta, reduz a incidência de infecções hospitalares, uso de antibióticos, e tempo de ventilação<sup>34</sup>. O objetivo é iniciar a nutrição parenteral mantendo a nutrição enteral no volume máximo que foi tolerada, assim otimizando a oferta calórico proteica e evitando o desuso do intestino<sup>35,36</sup>. A estratégia de suplementar pode levar a hiperalimentação e esforços devem ser feitos para manter a meta calculada evitando o excesso de nutrientes<sup>37</sup>.

A nutrição parenteral suplementar deve ser considerada entre quatro a sete dias de internação, quando o paciente não tolera a meta nutricional exclusivamente via enteral, e restrita aos pacientes mais graves, nos quais o déficit calórico proteico trará impacto na recuperação, nos mais desnutridos, com previsão de internação prolongada, sempre atento a hiperalimentação e a síndrome de realimentação.

### Controle clínico e laboratorial

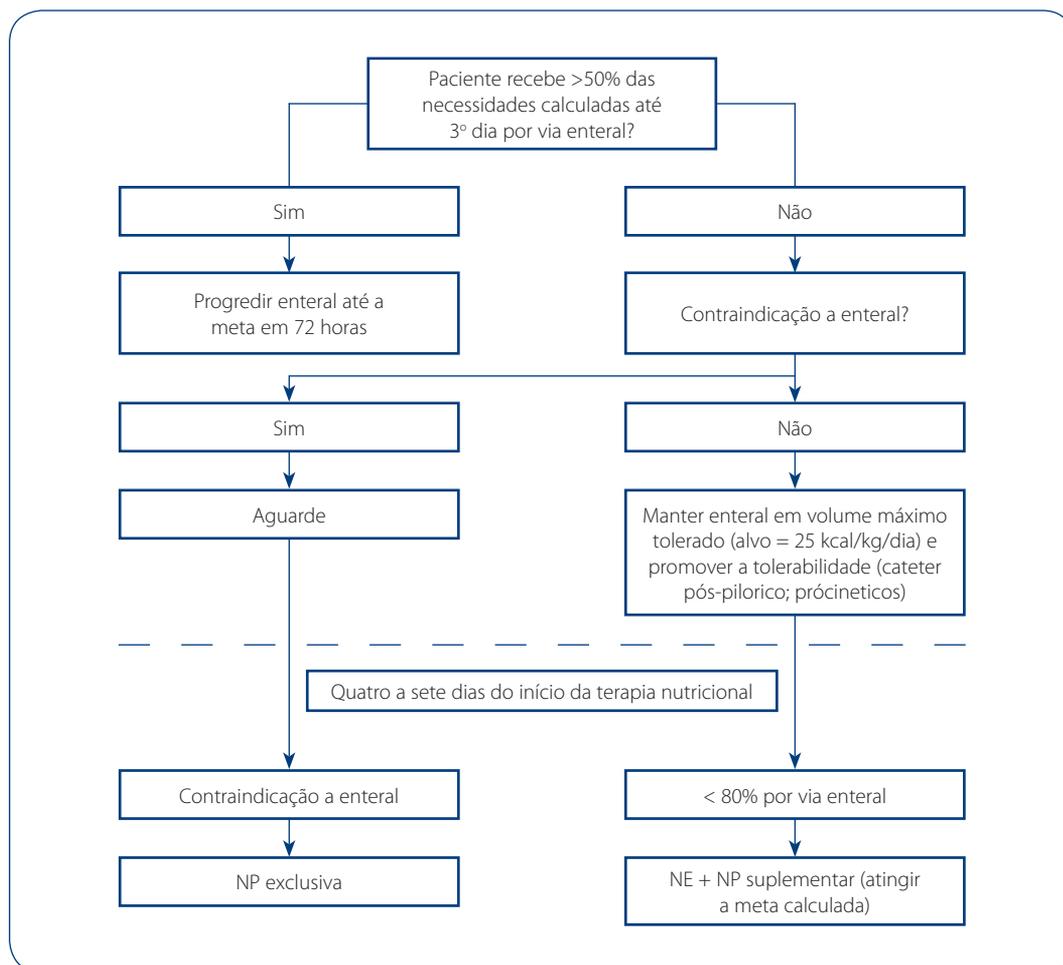
O controle laboratorial da nutrição parenteral no paciente grave não é diferente do controle dos demais pacientes. Na primeira semana é importante a dosagem frequente da glicemia e eletrólitos. Especial atenção deve ser dada aos eletrólitos intracelulares (P, Mg, K, Cálcio). A avaliação do balanço nitrogenado é difícil e sujeita a variações da função renal, coleta da urina e processamento do material. Estudos de calorimetria indireta auxiliam a estabelecer a meta calórica e manter o balanço calórico. A calorimetria indireta não é prática frequente e exige

experiência na sua utilização. Os aparelhos mais modernos exigem calibração menos laboriosa, mas estão sujeitos aos mesmos erros de aferição. Com o uso prolongado é necessária a avaliação da função hepática e dosagem de triglicerídeos.

A nutrição parenteral está frequentemente associada a hiperglicemia que contribui para o aumento da mortalidade. Os níveis glicêmicos devem ser mantidos estáveis, com o uso de insulina venosa, conforme protocolos institucionais. O valor ideal de glicemia está entre 140 e 180 mg/dL<sup>38</sup>. O controle da glicemia tem benefícios independentemente da quantidade de glicose/calorias infundidas<sup>39</sup>. A hipoglicemia é considerada quando o valor está abaixo de 70 mg/dL.

A infusão de lipídios pode levar a hipertrigliceridemia, que na doença grave pode ter o clareamento diminuído. É importante dosar os níveis de triglicerídeos semanalmente e reduzir a infusão caso os valores estejam acima de 400 mg/dL. A hipertrigliceridemia está associada a disfunção imunológica, impregnação do sistema retículo endotelial, disfunção plaquetária, distúrbio da coagulação e pancreatite aguda.

A síndrome de realimentação é caracterizada por distúrbios eletrolíticos com repercussões clínicas em pacientes com grave desnutrição ou tempo de jejum prolongado que iniciam terapia nutricional com aporte nutricional elevado. O principal marcador é a hipofosfatemia com a redução do fósforo plasmático nos primeiros cinco a sete dias de terapia nutricional. Os casos mais graves cursam com arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, hemólise, rabdomiólise. O mecanismo é produzido pelo aumento súbito da insulina pela oferta de carboidratos e recaptação de eletrólitos para o meio intracelular. Os pacientes em risco devem receber tiamina (vitamina B1), um cofator na utilização de carboidratos para geração de fosfato de alta energia (ATP – Ciclo de Krebs), na dose de 50 a 100 mg/dia por cinco a sete dias antes do início da terapia nutricional.



Algoritmo para indicação de nutrição parenteral e parenteral suplementar.

## Referências bibliográficas

1. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
2. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med* 2009; 37: 1757-61.
3. Rubinson L, Diette GB, Song X, et al: Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:350-357.
4. Petros S, Engelmann L: Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006; 25:51-59.
5. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005; 31: 12-23.
6. Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al: The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728-1737.
7. Blaser AR, Poeze M, Malbrain ML, Björck M, Oudemans-van-Straaten, HM, Starkopf, J and The Gastro-intestinal Failure Trial Group. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive are associated with poor outcome:

- A prospective multicenter study. *Intens Care Med* 2013;39:899-909.
8. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M e cols. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *New Engl J Med* 2011;365:506-517.
  9. Turcotte S, Dube' S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the ward. *World J Surg* 2006;30:1605-19.
  10. Alonso-Echanove J, Edwards JR, Richards MJ, et al. Effect of nurse staffing and antimicrobial-impregnated central venous catheters on the risk for bloodstream infections in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:916-25.
  11. Anbar R, Theilla M, Fisher H, Lev S, Madar Z, Singer P. Decrease in hospital mortality in tight calorie balance control study: the preliminary results of the TICACOS study. *Clin Nutr Suppl* 2008;27:S11.
  12. Thibault R, Pichard C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:177-183.
  13. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes ARJ, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:60-68.
  14. Tsai JR, Chang WT, Sheu CC, et al. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study. *Clin Nutr* 2010;30:209-214.
  15. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:27-36.
  16. Rubinson L, Diette GB, Song XS, Brower RG, Krishnan JA. Low calorie intake is associated with noscomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:350-7.
  17. Assesment of resting energy expenditure of obese patients: comparison of indirect calorimetry with formulae. Alves VG, da Rocha EE, Gonzalez MC, da Fonseca RB, Silva MH, Chiesa CA. *Clin Nutr*. 2009 Jun;28(3):299-304.
  18. Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1171-1184.
  19. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinleyBA, Moldawer LL, Moore FA. Persisten inflammation and immunosuppression: A common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1491-1501.
  20. Wichmann MW, Thul P, Czarnetski HD, Morlion BJ, Kemen M, Jauch KW. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus MLF541): data from a prospective randomized multicenter trial. *Crit Care Med* 2007;35:700-6.
  21. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosisrelated clinical outcome. *Critical Care Med* 2006;34:972-9.
  22. Young VR, Borgonha S. Nitrogen and amino acid requirements: theMassachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. *J Nutr* 2000;130:1841S.
  23. Scheinkestel C, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized controlled trial to access caloric and protein needs of critically ill, anuric ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19:909-916.
  24. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Knudsen AW, Espersen K, Jensen TH, Wiis J, Perner A, Kondrup J. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr* 2012;462-468.
  25. Hoffer LJ, Bistrrian BR. Why critically ill patients are protein deprived. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2013;37:300-309.
  26. Dickerson R, Medling TL, Smith AC, Maish III GO, Croce MA, Minard G, Brown RO. Hypocaloric, high protein therapy in older vs younger critically ill patients with obesity. *J Parent Enter Nutr* 2013.
  27. Wernerman J. Role of glutamine supplementation in critically ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:155-9.
  28. Heyland DK, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, Elke G, Berger MM, Day AG for the Canadian Care Trials Group. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *New Engl J Med* 2012;368:1489-1497.

29. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012;16:R66.
30. Berger MM, Shenkin A, Revelly JP, et al. Copper, selenium, zinc and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:410-6.
31. Berger MM, Baines M, Raffoul W, et al. Trace element supplements after major burns modulate antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentration. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1293-1300.
32. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, et al. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:441-448.
33. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 502-09.
34. Heidegger C, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, Thibault R, Pichard C. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Lancet* 2013;381:385-389.
35. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Multicentre, clusterrandomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ* 2004;170:197-204.
36. Doig GS, Simpson F, Finfer S, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2731-2741.
37. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30(8):1666-1671.
38. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Milles J, Compher C and ASPEN Board of Directors. ASPEN Clinical guidelines: Nutrition support of adults patients with hyperglycemia. *J Parenter Enter Nutr* 2013;37:23-36.
39. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical ICU – benefit versus harm. *Diabetes* 2006;55:3151-3159.



## Nutrição Enteral em UTI

*Sergio Henrique Loss  
Oellen Stuani Franzosi  
Gabriela Soranço Salazar*

### Indicações e contraindicações de nutrição enteral

A mais clara indicação de nutrição enteral a doentes hospitalizados, ocorre no cenário do doente que tem trato digestório pérvio e funcional e não pode se alimentar em quantidade adequada para atender as suas necessidades nutricionais. A utilização do trato digestório como via preferencial para terapia nutricional se justifica pela manutenção estrutural e funcional do sistema digestório, incluindo aí um epitélio trófico e um sistema linfóide associado a mucosa (GALT – *gut-associated lymphoid tissue*) igualmente trófico, além de um ambiente com menor permeabilidade e, conseqüentemente, menor chance de absorção de toxinas ou translocação bacteriana (alterações associadas ao funcionamento inadequado da barreira intestinal)<sup>1,2</sup>. No ambiente da UTI (unidade de terapia intensiva) ocorrerá a necessidade de alimentação artificial (nutrição enteral) por uma ou mais das seguintes razões<sup>3,4</sup>:

- O paciente está intubado;
- O paciente não está intubado, porém não apresenta quadro neurológico ou sensorial que permita alimentação oral adequada;
- O paciente não intubado está lúcido e, apesar de lúcido, é incapaz de espontaneamente se alimentar de maneira segura e adequada. Um exemplo comum desta condição é o doente com acidente vascular cerebral;
- O paciente apresenta sensorio adequado e cursa com anorexia e incapacidade de manter uma ingestão minimamente adequada;
- O paciente cursa com patologia que se beneficia de alimentação pós-gástrica e eventualmente realizada com fórmulas especializadas. Esta é uma situação clínica típica de doentes com pancreatite grave;
- O paciente não consegue atender, espontaneamente, a demanda energética

imposta por sua doença, razão pela qual necessita de aporte nutricional complementar. Este cenário é relativamente comum nos doentes queimados graves.

As contraindicações para nutrição enteral estão apoiadas na não funcionalidade do trato digestório ou quando o mesmo é impérvio<sup>5</sup>. A Tabela 58.1 resume as principais contraindicações para nutrição enteral em doentes críticos

Diretrizes nacionais (DITEN – Projeto Diretrizes) e internacionais (ASPEN e ESPEN) recomendam indicações e contraindicações para terapia nutricional nestes termos. A vigilância permanente das condições clínicas e metabólicas dos doentes ajuda a instituir ou modificar a prescrição nutricional, que deve ser dinâmica e acompanhar a evolução de cada caso.

### Timing e dose da nutrição enteral

Uma vez indicada terapia nutricional, esta deve iniciar o quanto antes possível<sup>6</sup>. Geralmente nutrição precoce, ou seja, iniciada nas primeiras 24 - 48 horas da admissão na UTI é possível mesmo em doentes com patologia abdominal complexa ou síndromes clínicas graves<sup>7-9</sup>. Atenção deve ser dada ao estado hemodinâmico, pois alguns pacientes podem ter pressão arterial sistêmica aceitável e perfusão intestinal limítrofe, geralmente sem parâmetro clínico evidente. Nos pacientes com choque ocorre uma redistribuição do fluxo sanguíneo que privilegiará alguns órgãos ou sistemas, como o cardiorrespiratório ou sistema nervoso central, em detrimento a circulação do trato digestivo ou pele. A redistribuição do fluxo para órgãos-chave é consequência de um

rearranjo da circulação sistêmica em resposta a aumentada síntese de óxido nítrico e outros radicais livres de oxigênio<sup>10-12</sup>. Sendo o intestino um órgão digestivo e imunológico (absorção seletiva de alimentos e não absorção de patógenos, contenção de microrganismos, produção local de imunoglobulina) uma possível consequência relacionada a alterações da perfusão, principalmente em nível de microcirculação, é a aumentada permeabilidade intestinal (perda das *tight junctions*), o déficit na eficiência dos processos da digestão (ação de enzimas), absorção e isquemia<sup>13,14</sup>. A presença de alimentos na luz intestinal, principalmente lipídios, determina aumento do fluxo intestinal sem proporcional aumento no débito cardíaco. Assim, no paciente com fluxo intestinal limítrofe, alimentação enteral pode determinar isquemia intestinal relativa, ou pela presença mecânica de alimento na luz intestinal e consequente aumento da distensão da parede (com diminuição da perfusão neste segmento) e/ou aumento da demanda energética para a efetivação da digestão, a qual exige um aumento do fluxo, nem sempre possível neste cenário<sup>15-17</sup>. Por isso a melhor recomendação referente ao momento de início da nutrição enteral é iniciar o quanto antes, desde que o doente esteja hemodinamicamente ressuscitado.

A dose de nutrição enteral também é motivo de debates e controvérsias na terapia intensiva. Diretrizes nacionais e internacionais recomendam aporte energético de 20-30 kcal/kg/dia (Tabela 58.2) ou estimativa de necessidade calórica através de equações preditivas<sup>18</sup> (Tabela 58.3). Em relação à oferta, aproximadamente um terço desta dose é administrada no primeiro dia de alimentação, dois terços no segundo e atingimento da oferta planejada no terceiro ou quarto dias<sup>2,19</sup>. As diretrizes ainda recomendam que seria satisfatório uma oferta de pelo menos 60% do que foi

**TABELA 58.1:** Contraindicações para nutrição enteral

Obstrução intestinal
Íleo paralítico
Fístula distal de elevado débito
Sangramento digestivo grave
Documentada e severa síndrome de má absorção
Incapacidade de acesso do trato digestório

**TABELA 58.2:** Recomendações nutricionais para pacientes graves

		DITEN <sup>4</sup>	ESPEN <sup>19</sup>	ASPEN <sup>2</sup>
Paciente eutrófico	Calorias (kcal/kg)	Inicial: 20-25 4-7 dias: 25-30	Inicial: 20-25 Anabólica: 25-30	25-30
	Proteínas (g/kg)	Catabolismo: Moderado: 1,2-1,5 Aumentado: 1,5-2	Não descreve	1,2-2,0
Paciente obeso	Calorias (kcal/kg)	12-20	Não descreve	11-14 P atual 22-25 P ideal
	Proteínas (g/kg) *P. ideal	IMC 30-39,9: 2,5 IMC ≥ 40: 3	Não descreve	IMC: 30-39,9: 2-2,5 IMC ≥ 40: ≥ 2,5

P = peso; IMC = índice de massa corporal.

**TABELA 58.3:** Equações para estimativa do gasto energético

Nome	Equação	Comentários
Harris-Benedict	GEE (homens) = 66,4 + (13,7 x peso em kg) + (altura em cm x 5) – (6,7 x idade) GEE (mulheres) = 655,1 + (9,5 x peso em kg) + (altura em cm x 1,8) – (4,6 x idade)	Equação mais tradicional; normalmente o GEE é corrigido (multiplicado) para um fator de estresse (fator de long): seps = 1,3; trauma + seps = 1,5-1,6; queimados graves = 1,7-2,0
Ireton Jones	GEE = 1925 – (10 x E) + (5 x P) + (281 x S) + (292 x T) + (851 x Q) Pacientes com ventilação espontânea: GEE = 629 – 11(I) + 25(P) – 609(O)	Preconizada para pacientes queimados, especialmente em ventilação mecânica. Também pode ser utilizadas em não queimados (valor Q = 0). Existe uma equação para pacientes em ventilação espontânea.
Curreri	Necessidades calórica (kcal/dia) = (25 x peso (kg)) + (40 x SCQ)	Indicado para queimados e tende a sobre-estimar a oferta calórica
Weir	Produção de calor (kcal) = 3,9 x litros de O <sub>2</sub> consumido + 1,1 x litros de CO <sub>2</sub> produzido	Base de cálculo para a calorimetria indireta
Liggett	GER = DC x [96,54 x HB x (SaO <sub>2</sub> – SvO <sub>2</sub> )]	Trata-se da simplificação de equação obtida por variáveis hemodinâmicas (Liggett-St John-Lefrak SS)

GEE = gasto energético estimado; E = estatura em cm; P = peso em kg (atual para indivíduos eutróficos ou abaixo do peso; ideal para indivíduos com sobrepeso ou obesos); S = sexo (♀ = 0; ♂ = 1); T = trauma (ausente = 0; presente = 1); Q = queimadura (ausente = 0; presente = 1); I = idade em anos; O = obesidade (presente = 1 e ausente = 0); SCQ = percentual de superfície corporal queimada; GER = gasto energético de repouso; DC = débito cardíaco; HB = hemoglobina; SaO<sub>2</sub> = saturação arterial de oxigênio; SvO<sub>2</sub> = saturação venosa mista de oxigênio.

planejado ao final da primeira semana. Nos serviços que dispõem de calorimetria indireta, esta ferramenta deve nortear a dose de nutrição a ser administrada e contribuir para a quantificação da oferta relativa entre os principais constituintes da nutrição, ou seja, carboidratos, lipídios e proteínas<sup>20,21</sup>. Atenção com o atingimento da meta é importante para que seja evitado um balanço proteico e/ou energético excessivamente negativos, considerados situação com associação com piores desfechos clínicos. Alguns estudos apontam para uma maior importância de se iniciar a nutrição mais precocemente do que atingir um mínimo (como 60%) da oferta ao final de um determinado prazo (5 a 7 dias)<sup>22</sup>.

## Vias de acesso e administração por sondas

O trato digestório pode ser acessado de diferentes maneiras e por distintas técnicas. A Tabela 58.4 esquematiza e resume as diferentes técnicas de acesso, usando nomenclatura que concilia a porta de acesso ao sistema digestivo com a posição anatômica da extremidade distal da sonda de alimentação.

Não há uma vantagem potencial para localizar uma sonda em posição pré ou pós-pilórica. De uma maneira geral, a maioria dos doentes vai tolerar receber alimentação com sondas em posição gástrica (maior temor de sondas

**TABELA 58.4:** Tipos e localização de sondas de alimentação

Nome da técnica	Extremidade distal da sonda
Sonda naso (oro)-gástrica	Estômago
Sonda naso (oro)-enteral	40% migra para duodeno 60% permanecem no estômago
Sonda gástrica endoscópica percutânea	Estômago
Gastrostomia cirúrgica	Estômago
Jejunostomia cirúrgica	Jejuno

Sonda gástrica endoscópica percutânea é conhecida como PEG – percutaneous endoscopic gastrostomy.

posicionadas no estômago). Possivelmente os esforços de ser localizar uma sonda mais distal seja reservado aos doentes com definida gastroparesia (mais frequente em queimados e pacientes neurológicos agudos, como trauma ou hemorragia cerebral), pancreatite grave e naqueles com documentada prévia pneumonia de aspiração.

Nas ocasiões onde se antecipa que a utilização de nutrição enteral será superior a quatro semanas pode-se indicar a realização PEG (preferível) ou gastrostomia/jejunostomia.

As sondas de alimentação são concebidas para veicular alimentos. Contudo, não raramente, também servem como rota para administração de medicamentos. Muitas interações adversas entre medicamentos e nutrientes determinam obstrução de sonda, o que implicará em aumento de manipulação dos doentes por necessidade de troca de sonda. A Tabela 58.5 resume os cuidados na administração de medicamentos como forma de precaução de interações<sup>23,24</sup>.

A administração de dietas enterais por sonda deve ser feita obedecendo alguns cuidados fundamentais. Um deles é relacionado a elevação do decúbito, que deverá estar entre 30-45 graus. Esta manobra simples é eficiente para contribuir na prevenção de pneumonia de aspiração. A administração pode ser gravitacional (através do ajuste das gotas por minuto) ou através de bomba de infusão, método recomendado pela precisão na quantidade que deve ser administrada ao longo de dado período de tempo. Através da bomba de infusão é possível monitorizar a dose de dieta administrada nas horas anteriores e realizar balanço energético (diferença entre a quantidade de calorias prescrita e administrada). Finalmente, administração pode ser contínua (sem pausas durante 24 horas) ou intermitente (prevê pausas, geralmente noturnas).

Estudos apontam que pacientes graves recebem menor volume de nutrição enteral e não atingem a meta energética prescrita, oscilando entre 51,6% e 84% de adequação<sup>22,25-27</sup>. Dentre

**TABELA 58.5:** Precauções para administração de medicamentos através de sondas de alimentação

Determinar o tipo de sonda, calibre e localização de sua extremidade distal
Preferir a administração, se possível, de medicamentos líquidos
Sempre que possível escolher uma sonda gástrica e não duodenal
Evitar triturar medicamentos tipo cápsulas, liberação programada ou estendida
Administrar cada medicamento separadamente
Administrar toda a dose programada (bolus)
Não misturar medicamento e nutrientes. Determinar pausas
Diluir soluções viscosas ou hiperosmolares com 60-90 mL de água
Lavar a sonda com 30 mL de água antes e depois de administrar o medicamento
Educação continuada

as dificuldades de administração, ressaltamos as frequentes interrupções por concorrência de outras terapias ou realização de procedimentos. Um exemplo de estratégia para melhorar a adequação da quantidade de dieta administrada é utilizar infusão contínua e ajustar o volume/hora administrado considerando as pausas decorrentes de procedimentos (22 horas de infusão em vez de 24 horas).

### Tipos de fórmulas

As fórmulas utilizadas em terapia nutricional enteral podem ser classificadas segundo alguns aspectos (Tabela 58.6)<sup>28</sup>, como a origem dos insumos (caseira ou industrializada), composição (nutricionalmente completa ou modular), complexidade dos nutrientes (intactos ou hidrolisados), densidade calórica, osmolaridade, quantidade de proteína, entre outros.

Obviamente, a maioria dos pacientes de UTI, catabólicos e inflamados, se beneficiarão de um aporte aumentado de proteína. Naturalmente,

podemos customizar a oferta frente a determinado cenário clínico. Assim, priorizaremos uma oferta precoce hiperproteica através de fórmulas pobres ou sem fibras (com o objetivo de evitar gastroparesia), migrando para fórmulas hiperproteicas com fibras nos dias subsequentes se a evolução do doente for favorável. No manejo de doentes diabéticos ou com doença respiratória crônica evitaremos fórmulas com carboidratos de elevado índice glicêmico (como a sacarose – cada vez menos frequente nas formulações industrializadas) e aumentaremos a contribuição relativa de lipídios com atenção na proporção adequada de ácidos graxos poli-insaturados, monoinsaturados e saturados e quanto a possibilidade de ocorrência de gastroparesia, sempre otimizando a oferta proteica. Já no doente crítico crônico, além de se restringir a utilização de sacarose, possivelmente a escolha de fórmulas que privilegiam a oferta de aminoácidos elementares seja mais adequada nesta população. Se a customização da fórmula não permite

**TABELA 58.6:** Classificação das fórmulas e suplementos utilizados em nutrição enteral

Classificação	Comentários
Artesanais ou caseiras	Preparadas a partir de alimentos in natura e/ou suplementos industrializados. Não apresentam garantia de valor nutricional. Baixo custo. Excessivo manuseio. Maior risco de infecção
Industrializadas	São quimicamente definidas, proporcionam maior segurança microbiológica. Apresentam custo superior às caseiras
Modulares	São módulos de nutrientes (carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas, minerais, aminoácidos e fibras). Podem ser usados como suplementos ou combinados adequadamente para fornecer uma dieta completa. Conforme acima, podem constituir elementos para a produção artesanal de fórmula enteral (alguns exemplos de produtos disponibilizados no varejo): Proteínas: Caseinato (Resource Protein®, ProteinPt®, Caseical®), Whey Protein, Albumina. Glutamina: Glutamin®, Resource® Glutamina. Carboidratos: Carbo CH®, Nidex®, Oligossac® Lipídios: Trigliceril CM®, Trigliceril CM com AGE Vitaminas: Plurivitamin® Minerais: Plurimineral® Fibras e probióticos: LactoFOS®, FiberFlora® Fibras: MF6®, Enterfiber®, FibreFOS® e Fibermais®
Monoméricas ou elementares	São aquelas em que os nutrientes aparecem na forma mais simples e hidrolisada. Fórmulas com osmolaridade elevada
Oligoméricas	São aquelas em que os nutrientes aparecem na forma mais simples e hidrolisada. Fórmulas tendem a osmolaridade elevada
Poliméricas	Compostas por nutrientes íntegros ou parcialmente hidrolisados. Peso molecular elevado e trabalho digestivo maior. Fórmulas geralmente isosmolares ou hiposmolares
Hiperproteicas	São fórmulas com quantidade relativamente maior de proteínas, geralmente igual ou superior a 18-20% da oferta calórica total por litro de solução
Especializadas	São fórmulas com um “desenho” apropriado, teoricamente, para determinado cenário clínico. Por exemplo, pacientes diabéticos recebem fórmulas com fonte de carboidratos de menor índice glicêmico ou pacientes hipercápnicos recebem fórmulas com relativa maior proporção de lipídios

umentar a contribuição planejada de oferta proteica, podemos adotar a complementação através da utilização de módulos (neste caso, de proteína).

O mercado brasileiro é rico nas opções de fórmulas e suplementos que comercializa, sendo recomendado a confecção de uma padronização no âmbito hospitalar com fórmulas que historicamente (naquela instituição) abrangem o maior número possível de situações. Esta padronização agiliza a escolha e oferta de nutrientes.

Infelizmente, muitos serviços que disponibilizam protocolos para terapia nutricional não tem por parte da estafe uma aderência a estes protocolos. A Tabela 58.7 apresenta algumas fórmulas e suas características no Brasil<sup>28</sup>.

### Complicações da nutrição enteral

A Tabela 58.8 resume as complicações relacionadas a nutrição enteral em pacientes graves<sup>28</sup>.

**TABELA 58.7:** Algumas fórmulas prontas comercialmente disponíveis no Brasil

Tipo	Características e recomendações	Exemplos
Standard	Menor custo; a fonte de carboidrato geralmente é maltodextrina; o aporte proteico não contempla cenário de hipercatabolismo e a fonte de proteína é caseína e proteína da soja; a densidade calórica é próxima de 1 kcal/mL. Geralmente indicado em síndromes anoréticas, pós-operatório de baixo catabolismo e convalescença	Abbott: Osmolite HN® (contém óleo de canola e TCM) Fresenius Kabi: Fresubin Original® (rico em ômega 3) Nestlé: Isosource Standard® (1,2 kcal/mL, 80% de caseína e contém óleo de canola), Isosource Soya® (1,2 kcal/mL, 100% de proteína isolada de soja) Nutral: Nutranon 1.0® (100% caseína) Nutricia: Nutrison® (1,01 kcal/mL) Prodiet: Trophic Basic® (1,2 kcal/mL, sem lactose e 3 fontes de proteínas: caseína, soja e soro do leite)
Hiperproteica	Custo mais elevado. Densidade calórica geralmente em 1,5 kcal/mL e mais que 15% de proteína (caseína ou isolado de soja). A fonte de carboidrato é geralmente maltodextrina. Adequada para pacientes que cursam com maior catabolismo, pacientes de UTI, queimados. Algumas encerram características de fórmulas que atuam como imunonutrientes ou imunomodulação	Abbott: Ensure Plus HN RTH®, Profort® (1 kcal/mL, 25% proteína, 91%/9% relação maltodextrina-sacarose, reduzida osmolaridade); Perative RTH® (1,3 kcal/mL, 20,5% proteína, contém arginina, óleo de canola e TCM) Fresenius Kabi: Fresubin HP Energy® (frascos de 500 e 1.000 mL, rica em TCM e ômega-3) Nestlé: Isosource 1.5®, Peptamen 1.5® (18% de proteína a base de hidrolisado de proteína do soro do leite, 5% da fonte de carboidrato é amido de milho e elevada osmolaridade), Peptamen UTI® (25% proteína a base de caseína hidrolisada (88%) e arginina (12%) e elevada osmolaridade), Impact® (22% de proteína, com arginina, ômega-3 e nucleotídeos) Nutral: Nutranon 1.5® (17% de proteína) Nutricia: Nutrison Energy Plus® (1,5 kcal/mL e 16% proteína (caseína)) Nutrison Advanced Cubison® (1 kcal/mL, 20% proteína (com arginina) e 15 g mix de 6 tipos de fibra/L) Prodiet: Trophic Energy Fiber® (frascos de 500 mL, 1,5 kcal/mL, 16% proteínas, 20 g fibras/L)
Rica em fibras	Fórmulas com fibras proporcionam adequado trânsito intestinal e podem reduzir ocorrência de constipação ou diarreia.	Abbott: Jevity® (14,4 g fibra/L e 1,06 kcal/mL), Jevity Plus® (22 g fibra/L e 1,2 kcal/mL) Fresenius Kabi: Fresubin Original (1 kcal/mL) ou Energy (1,5 kcal/mL) Fibre® (15 g fibras/L), Fresubin Soya Fibre® (1 kcal/mL e 20 g fibras/L) Nestlé: Isosource Soya Fiber® (1,23 kcal/mL e 15 g fibras/L), Fibersource® (1,2 kcal/mL e 15 g fibras/L) Nutral: Nutranon 1.5 Neofiber® (15 g fibras/L), Nutricia: Nutrison 1.0 Multifiber® e Energy Multifiber® (15 g fibras/L, mix de 6 tipos de fibras) Prodiet: Trophic Fiber® (1,2 kcal/mL e 20 g fibras/L), Trophic Energy Fiber® (ver acima)
Para diabete melito	Fórmulas que diminuem a contribuição calórica de carboidratos (privilegiando fonte glicídica mais complexa) e proporcionalmente aumentam fonte energética proveniente de lipídios	Abbott: Glucerna 1,5® (frascos 500 mL, 17 g fibras/L, 20% proteínas, 35% carboidratos e 45% lipídios) Nestlé: Novasource GC® (1 kcal/mL, 15 g fibras/L, 24% proteína, 36% carboidratos e 40% lipídios), Nutren Diabetes® Nutricia: Nutrison Advanced Dison® (1 kcal/mL, 15 g fibras/L, 15% proteína, 45% carboidratos e 38% lipídio)

TCM = triglicérides de cadeia média; UTI = unidade de terapia intensiva.

**TABELA 58.8:** Complicações da nutrição enteral e manejo

Complicação	Manejo
Constipação	Checar quantidade de água e corrigir se necessário; otimizar quantidade de fibra alimentar (solúvel e insolúvel)
Diarreia	Checar prescrição e itens possivelmente relacionados a alterações da microbiota intestinal e diarreia: antibióticos, laxativos, elixires; checar e corrigir quantidade de fibra alimentar (principalmente solúvel); checar osmolaridade da fórmula e velocidade de infusão; considerar intolerância alimentar (lactose por exemplo); investigar infecção; tentar classificar diarreia entre secretora, osmolar ou mista; tentar não interromper o fornecimento de alimentos na investigação/tratamento
Dor abdominal	Checar quantidade de fibra (principalmente no paciente com risco de estenose/sub-oclusão); lentificar fluxo (administrar dieta ao longo de 24 h); considerar intolerância a lactose
Distensão	Checar quantidade de fibra (principalmente no paciente com risco de estenose/sub-oclusão); lentificar fluxo (administrar dieta ao longo de 24 h); considerar intolerância a lactose
Íleo gástrico	Reduzir a quantidade de gordura na dieta; redução da velocidade de infusão; troca para fórmula semielementar; Uso de sonda de alimentação de dupla luz (uma luz no estômago para drenagem e a luz distal pós pilórica para alimentação – necessita de endoscopia digestiva para adequada localização); adicionar pró-cinético
Náuseas e vômitos	Reduzir a quantidade de gordura na dieta; redução da velocidade de infusão; prescrição de antiemético; adicionar pró-cinético

## Conclusão

Não há dúvidas que determinadas terapias são otimizadas quando exercidas ou monitoradas por uma equipe especializada. Isto acontece, por exemplo, com escolha ou troca de antibióticos (comissão de infecção hospitalar) ou manuseio de ostomias, cateteres ou feridas operatórias (grupo de curativos). Neste contexto, seria imprescindível o acompanhamento e intervenção de equipe multidisciplinar especializada em terapia nutricional em pacientes submetidos a esta terapia (equipe multidisciplinar de terapia nutricional – EMTN). O *timing* adequado da nutrição, a via de administração, a escolha das fórmulas corretas, a combinação de diferentes formas de nutrição pode marcadamente influenciar desfechos<sup>1,29-32</sup>. Nosso grupo recentemente demonstrou que a inadequada nutrição a doentes críticos sépticos e dependentes de ventilação mecânica se associa significativamente à ocorrência de doença crítica crônica<sup>33</sup>. Nutrição é um constituinte importante na terapia de doentes graves e deve ser explorada e otimizada ao máximo.

## Referências bibliográficas

1. Aguilar-Nascimento JE, Kudsk KA. Early nutritional therapy: the role of enteral and parenteral routes. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2008;11:255-60.
2. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN* 2009;33:277-316.
3. Cunha SFC, Cômodo ARO, Silva Filho AA, Tomaz BA, Ribas DE, Marchini JS. Terapia Nutrológica Oral e Enteral em Pacientes com Risco Nutricional. Projeto Diretrizes. 2011. Disponível na internet: [http://www.projetodiretrizes.org.br/8\\_volume/38-Terapia.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/8_volume/38-Terapia.pdf) (Accessed at
4. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MI. Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MTD. Terapia Nutricional no Paciente Grave. Projeto Diretrizes 2011. Disponível na Internet: [http://www.projetodiretrizes.org.br/9\\_volume/terapia\\_nutricional\\_no\\_paciente\\_grave.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/9_volume/terapia_nutricional_no_paciente_grave.pdf).
5. Ukleja A, Freeman KL, Gilbert K, et al. Standards for Nutrition Support Adult Hospitalized Patients. *Nutrition in Clinical Practice* 2010;25:403-14.
6. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009;35:2018-27.
7. Berger MM, Chioleró RL. Enteral nutrition and cardiovascular failure: from myths to clinical practice. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2009;33:702-9.

8. Yuan Y, Ren J, Gu G, Chen J, Li J. Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2011;26:688-94.
9. Makikado LDU, Lasierra JLF, Pérez-Vela JL, et al. Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational case series. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2013;37:281-4.
10. Ribeiro PC. Nutrição enteral em situações de instabilidade hemodinâmica e fluxo sanguíneo limítrofe. In: Ferro HC, Azevedo JRA, Loss SH, eds. *Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva - Nutrição Parenteral e Enteral em UTI*. São Paulo: Atheneu; 2001:151-60.
11. McClave SA, Chang W-K. Feeding the Hypotensive Patient: Does Enteral Feeding Precipitate or Protect Against Ischemic Bowel? *Nutrition in Clinical Practice* 2003;18:279-84.
12. Rokyta R, Matějovic M, Kroužeký A, Novák I. Enteral nutrition and hepatosplanchnic region in critically ill patients - friends or foes? *Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca* 2003;52:31-7.
13. Gatt M, Reddy BS, Macfie J. Review article: bacterial translocation in the critically ill - evidence and methods of prevention. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007;25:741-57.
14. Balzan S, de Almeida Quadros C, de Cleve R, Zilberstein B, Cecconello I. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2007;22:464-71.
15. Munshi IA, Steingrub JS, Wolpert L. Small bowel necrosis associated with early postoperative jejunal tube feeding in a trauma patient. *J Trauma* 2000;49:163-5.
16. Melis M, Fichera A, Ferguson MK. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding: A complication of postoperative enteral nutrition. *Arch Surg* 2006;141:701-4.
17. Sarap AN, Sarap MD, Childers J. Small bowel necrosis in association with jejunal tube feeding. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants* 2010;23:28-30-2.
18. Walker RN, Heuberger RA. Predictive Equations for Energy Needs for the Critically Ill. *Respiratory care* 2009;54:509-21.
19. Kreymann Kg, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23.
20. Flancbaum L, Choban PS, Sambucco S, Verducci J, Burge JC. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. *The American journal of clinical nutrition* 1999;69:461-6.
21. Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compber C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc* 2007;107:393-401.
22. Franzosi OS, Abrahão CLO, Loss SH. Aporte nutricional e desfechos em pacientes críticos no final da primeira semana na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012;24:263-9.
23. Phillips NM, Nay R. A systematic review of nursing administration of medication via enteral tubes in adults. *Journal of Clinical Nursing* 2008;17:2257-65.
24. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:2347-57.
25. McClave SA, Sexton LK, Spain DA, et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999;27:1252-6.
26. Teixeira ACC, Caruso L, Soriano FG. Terapia nutricional enteral em unidade de terapia intensiva: infusão versus necessidades. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2006;18.
27. Adam S, Batson S. A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. *Intensive Care Med* 1997;23:261-6.
28. Loss SH, Celano RMG, Fortuna FV, Marchese CB, Victorino JA. Nutrição no paciente hospitalizado. In: Barros E, Stefani SD, eds. *Clínica Médica - consulta rápida*. 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2013:635-75.
29. Aguilar-Nascimento JE, Silveira BRP, Dock-Nascimento DB. Early enteral nutrition with whey protein or casein in elderly patients with acute ischemic stroke: a double-blind randomized trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 2011;27:440-4.

30. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *The Lancet* 2013;381:385-93.
31. Singer P, Anbar R, Cohen J, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive care medicine* 2011;37:601-9.
32. Huang H-H, Hsu C-W, Kang S-P, Liu M-Y, Chang S-J. Association between illness severity and timing of initial enteral feeding in critically ill patients: a retrospective observational study. *Nutrition journal* 2012;11:30.
33. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras* 2013 (Epub ahead of print).



## Nutrição em Situações Especiais (DPOC, SDRA, Hepatopatias, Pancreatite)

*Helvio Chagas Ferro  
Carla Pereira de Sousa Gouveia*

### Introdução

Atualmente temos a percepção de que a Terapia Nutricional (TN) é de fundamental importância no tratamento e sucesso na condução do paciente grave em situações especiais, internados em nossas unidades de tratamento intensivo, pois dependem de estratégias nutricionais elaboradas por uma equipe multiprofissional, para que o início seja precoce visando a individualização, com conhecimento técnico-científico adquirido nos últimos anos de maneira simples, prática e eficaz. Essa assertiva deverá ser entendida como nutrir esse grupo de pacientes respeitando sua evolução clínica, o momento atual, para que a terapia nutricional escolhida se torne parte integrante para sua homeostase.

As situações especiais a seguir descritas nesse capítulo serão separadas em tópicos específicos com suas peculiaridades, porém, todas com interfaces na abordagem e serão

naturalmente apresentadas como parte de um todo.

Em situações especiais é consenso que a TN deverá ser instituída após estabilidade hemodinâmica e bom transporte de oxigênio pelos tecidos, especialmente, nos pacientes que ficarão por tempo superior a cinco dias em jejum e os previamente desnutridos. Dessa forma, a TN pode prevenir a desnutrição, manter a síntese de proteínas e auxiliar na modulação da resposta inflamatória, que envolve maior ou menor grau de depleção nutricional do paciente, ainda um dilema clínico a ser resolvido sendo peculiar de cada organismo independente da intervenção nutricional.

Na maioria dessas situações especiais devemos ter a compreensão que a nossa interferência terapêutica deve ser norteada pelo princípio da bioética de não causar danos ao paciente, no anseio de melhorar o seu estado nutricional de forma agressiva, às vezes, exageradamente.

Portanto, equacionar a TN desses pacientes com metas alcançáveis para cada situação, utilizando técnica atualizada, bem estabelecida e com evidências sólidas, conseqüentemente, contribuirá para a diminuição da morbidade e mortalidade, exercendo papel primordial no prognóstico.

### **Resposta metabólica em situações especiais**

A resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é apanágio dessas situações especiais associada ou não a infecção, por muitas vezes essa resposta a sobrevivência exacerbada é a causa da morte, é uma resposta complexa, envolve múltiplos mecanismos, difícil de ser compreendida e detalhada.

Situações especiais como a infecção, hipoperfusão tecidual, destruição tecidual e inflamação levam a uma resposta hipermetabólica generalizada (SIRS).

Essa síndrome é resultado de duas importantes respostas integradas e simultâneas: a **resposta hormonal** e a **resposta celular**.

**Resposta hormonal** – ativada pela estimulação eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, devido às situações de dor, hipofluxo, hipóxia e disfunção orgânica, liberando hormônios contrários à ação da insulina (principal hormônio anabólico). Um deles é o Glucagon, que promove uma grande mobilização de reservas energéticas, catabolismo proteico, atua no fígado estimulando a gliconeogênese e a captação hepática de aminoácidos, associado ao cortisol, aumenta a proteólise para garantir o fornecimento de aminoácidos para oxidação direta e gliconeogênese.

O cortisol de forma isolada induz a hiperglicemia (gliconeogênese) e a resistência à insulina nesse grupo de pacientes. A resistência à insulina (RI) acontece devido a interferência entre o receptor e os efeitos moleculares da insulina diminuindo sua ação fisiológica, tendo como consequência a hiperglicemia que é uma condição pró-inflamatória.

Resistência à insulina → hiperinsulinismo →  
→ glucagon → estimula proteólise e lipólise →  
hiperglicemia

Primariamente as catecolaminas são as que sofrem elevação contribuindo com a gliconeogênese e a glicogenólise e, por conseguinte, com a hiperglicemia, aumentam a lipólise por ação da epinefrina e hormônio do crescimento (GH).

A resposta celular está presente em parte pela secreção de vários mediadores inflamatórios (citocinas) que são proteínas ou glicoproteínas produzidas por três linhagens de células embriológicas, em especial, as células inflamatórias (monócitos, macrófagos ou linfócitos) que podem liberar parte da resposta normal à agressão ou dos tecidos agredidos para o espaço extracelular, além de sua ação reguladora celular, parácrina e autócrina.

O modelo de infecção pode ser usado para explicar de maneira mais clara como ocorre a resposta inflamatória celular.

O lipopolissacarídeo (LPS) é um componente externo da membrana de germes Gram-negativos. Havendo invasão desses germes, o LPS junta-se a proteína ligadora de LPS (LPB), aumentando sua afinidade com o receptor de membrana CD-14, assim LPS adentra à célula e estimula o núcleo a produzir citocinas pró-inflamatórias como interleucina-1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), entre outros.

O LPS não tem necessidade de entrar na célula para sua estimulação pode realizar essa ação através do receptor de membrana (TLR-4), causando a transdução do sinal do LPS até o núcleo, que também ocorre por meio das proteinocinasas ativadas por nitrogênio (MAPK), que transportam o estímulo da superfície até o núcleo da célula.

Outra maneira de transcrição do sinal para o núcleo celular é o dímero NF $\kappa$ B-I $\kappa$ B (fator nuclear kappa B/inibidor de fator kappa B), uma vez rompido, liberta sua parte ativa estimulando o núcleo a produzir citocinas pró-inflamatórias, veja Figura 59.1.

Várias citocinas tem sido identificadas, todas interligadas com sua atuação, podendo induzir a síntese de outra ou potencializando sua função, dificultando identificar ações específicas de determinada citocina, e conseqüentemente, modular a resposta inflamatória, diminuindo sequelas e dando apoio aos efeitos benéficos.

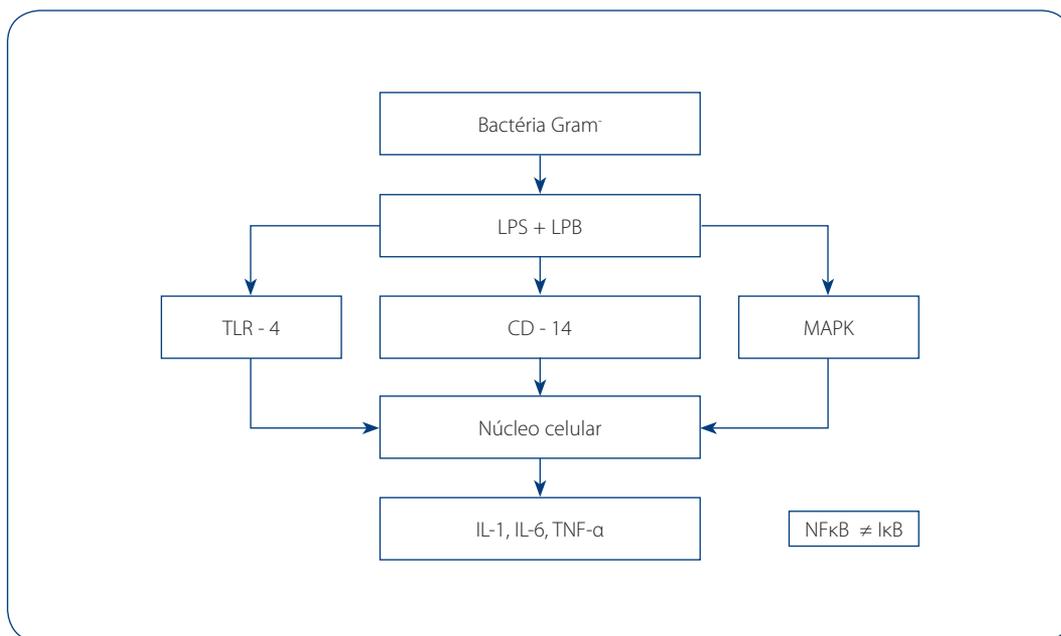


Figura 59.1: Resposta inflamatória celular.

O complexo LPS – LPB ativam o endotélio que participa ativamente na Seps e SIRS. A célula do endotélio quando ativada produz citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8), aumentando a expressão das moléculas de adesão de neutrófilos do endotélio, sua quimiotaxia (tecidos) produzindo mais reação inflamatória local, citocinas pró-inflamatórias, promovendo um ciclo vicioso.

Dessa forma é que as respostas inflamatórias, celular e hormonal levam a graves alterações na sua utilização de substratos nutricionais e na composição corporal, determinantes na sobrevivência do paciente.

### Principais alterações metabólicas

#### Glicose

Ocorre aumento da oxidação da glicose muito embora sua composição no total das calorias produzidas seja baixa. A gliconeogênese quanto à síntese de glicose a partir do lactato pelo Ciclo de Cori estão aumentados. A captação hepática de glicose está diminuída devido à resistência central e periférica à insulina, o que explica a hiperglicemia como característica básica nesses pacientes.

Outros fatores contribuem para hiperglicemia como: aumento do uso de glicose através do TNF, por tecidos ricos em macrófagos (pulmão, baço, íleo e fígado) na SIRS os transportadores de glicose (Glut 1 e 3) que não dependem da insulina, levam a uma importante entrada de glicose nas células, promovendo à formação de radicais livres com toxicidade celular e estimulando apoptose.

#### Lipídios

Acontece aumento na oxidação de lipídios de cadeia longa, média e curta, com diminuição plasmática de ácidos linoleico, araquidônico e elevação do ácido oleico. Os triglicerídeos (TG) têm seus níveis elevados de forma rápida devido a produção aumentada de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), e pela menor ação da enzima lipase de lipoproteína e menos depuração de TG com a mediação de algumas citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6).

Recentemente, trabalhos têm demonstrado que as lipoproteínas e quilomícrons aderem as endotoxinas inativando-as e, facilitando sua metabolização e eliminação e, conseqüentemente, impediriam a ativação de monócitos e macrófagos pela endotoxina diminuindo as enzimas

pró-inflamatórias. O aumento dos TG parece ter a função de manter os estoques energéticos periféricos.

### Proteínas

O catabolismo proteico está sempre presente devido a proteólise aumentada para a produção de substrato para a gliconeogênese e produção de proteínas de fase aguda, com aminoácidos vindos da musculatura, tecido conjuntivo, dos intestinos, todo esse esforço para a sobrevivência, através do fígado e extrafígado, para obtenção de energia.

Fatores hormonais e inflamatórios regulam o catabolismo proteico muscular, essa mobilização excessiva é benéfica, pois garante a produção de proteínas de fase aguda, síntese que requer mais aminoácidos de cadeia aromática (triptofano, fenilalanina e tirosina), sendo necessário entender se essas proteínas precisam de aminoácidos aromáticos, pois ocorre a mobilização desproporcional de proteínas musculares, a síntese de proteínas de fase aguda chega a ser de 1,5 g/kg e as proteínas musculares contribuem com 60% da perda nitrogenada no pico da resposta metabólica<sup>1</sup>.

### Avaliação nutricional

A prática médica coloca a anamnese e exame físico como o passo inicial para uma boa avaliação do estado nutricional, quando possível será o caminho para uma completa avaliação nutricional (AN). Os pacientes em situações especiais são complexos, necessitando na maioria das vezes de associação de vários métodos para AN, contudo, a anamnese, o exame físico associado ao acompanhamento diário, quando impostos como condição básica favorecerá o diagnóstico nutricional, a estratégia, metas e bons resultados<sup>2</sup>. Temos:

- Avaliação muscular subjetiva (AMS);
- Avaliação do músculo adutor do polegar (MAP);
- Avaliação nutricional subjetiva global (ANSNG);
- Miniavaliação nutricional (MAN);
- Índice de Karnofsky (KPS);
- Antropometria;
- Índice de massa corporal (IMC)/índice de Quelet;

- Parâmetros laboratoriais (albumina, transferrina, pré-albumina, proteína carreadora de retinol, pré-albumina ligada à tiroxina, índice de creatinina altura (ICA));
- Parâmetros imunológicos (linfócitos, testes cutâneos);
- Balanço nitrogenado X excreção nitrogenada;
- Bioimpedância (BIA);
- Equação de Harris&Benedict e outras;
- Caloria indireta (respiratória, circulatória).

Alguns desses métodos já são bastante conhecidos e utilizados da prática clínica no dia a dia, Costa NAA et al., em trabalho recente demonstrou resultados diferentes entre a calorimetria indireta (CI) e a equação de Harris&Benedict (HB), com uma correlação significativa de apenas 62,7% do gasto energético obtido para equação de HB (1.504,11 kcal/dia) e da CI (1.753,98 kcal/dia)  $p < 0,001$ , sendo essa equação indutora de hipoalimentação (a equação previu em média apenas 85,75% do aporte nutricional necessário). Os dois métodos tiveram diferença média de - 259,86 kcal/dia, em consonância com vários outros autores, devemos lembrar que erros maiores de 250 kcal/dia, não são clinicamente aceitáveis, principalmente em situações especiais e pacientes graves, que podem induzir condições de hipoalimentação ou hiperalimentação, com consequências desastrosas. As diretrizes da ESPEN recomenda que na ausência da calorimetria indireta (CI) o valor energético administrado deve ser de 25 kcal/kg peso/dia a ser atingido nas próximas 72 horas, os resultados desse trabalho com a CI atingiu médias de 24,48 kcal/kg peso/dia. Portanto, o “padrão-ouro” para NA em pacientes em situações especiais é a Calorimetria Indireta, mas na sua impossibilidade de uso se deve utilizar métodos combinados e com parcimônia<sup>3</sup>.

### Nutrição no DPOC

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) afeta 210 milhões de pessoas e, está oscilando entre a quarta e quinta causa de morte, representando 48% de óbitos no mundo.

Baseado no estudo “Platino”, realizado em São Paulo, com a execução de espirometrias em domicílio de 1.000 indivíduos demonstrou

uma prevalência de 15,6% de DPOC em pessoas acima de 40 anos, sendo 18% homens e 14% mulheres e, ainda revelou que essa prevalência aumenta com o aumento da faixa etária. Nos indivíduos fumantes, 25% eram portadores de DPOC, e estima-se que existam 7,5 milhões de pessoas com DPOC no Brasil.

O DPOC foi responsável por 170 mil admissões, no SUS em 2008, com permanência média de 06 dias e a região Sul lidera a taxa de internações provavelmente devido a fatores climáticos (temperaturas mais baixas).

Os óbitos por DPOC entre 2000 e 2005, foi em torno de 33.000 mil mortes/ano, é a quinta causa de mortes no Brasil, seu custo é de 1.522,00 dólares, quase três vezes mais o custo *per capita* da asma.

Dos pacientes com DPOC, 20 a 30% apresentam o peso abaixo do normal e 30 a 40% tem peso acima do normal<sup>4</sup>.

Dessa maneira o tratamento fragmentado do DPOC no Brasil nos faz olhar esses pacientes com mais atenção aos detalhes para sua estratégia nutricional.

Um estudo recente nos mostra a mortalidade do DPOC após dois anos da alta da UTI em 231 pacientes, os autores comprovaram mortalidade hospitalar de 37,7% e extra-hospitalar de 30,3%, dos 74 sobreviventes 66(89%) foram avaliados 57(86,3%) estavam em seus domicílios e 58(87,8%) eram capazes de realizar seu autocuidado, 12(18,1%) utilizaram O<sub>2</sub> e 4(6,1%) necessitavam de suporte ventilatório<sup>5</sup>. Essa na realidade é a população de pacientes com DPOC e os mais graves serão os que necessitarão de nossa intervenção nutricional.

A desnutrição com a diminuição da ingestão calórica devido a anorexia, desconforto da dispneia, mediadores inflamatórios, idade, inatividade, uso de corticoides, hipóxia, polimedicação, perda ponderal e de massa magra inclusive do músculo do diafragma, com retenção de CO<sub>2</sub>.

Sua avaliação nutricional deve ser pautada na clínica, antropometria e, se possível, bioquímica e imunológica, lembramos que IMC < 25,0 kg/m<sup>2</sup> com perda ponderal e de massa magra são fatores de mau prognóstico, com aumento de mortalidade. A renutrição nesses pacientes está ligada a redução de mortalidade com me-

lhora da função pulmonar, em especial, nos dependentes de oxigênio.

As formulações para esse grupo de pacientes está baseada especialmente nas concentrações de carboidratos e gorduras, pois uma maior oferta de carboidratos elevam a produção de CO<sub>2</sub> com alteração do quociente respiratório (QR) que é a relação CO<sub>2</sub> produzido e O<sub>2</sub> consumido, apresentando valor de 1, esse aumento em indivíduos normais é facilmente resolvido com aumento da ventilação alveolar, porém, no paciente com DPOC haverá incremento da PaCO<sub>2</sub>, e da dispneia, dessa forma essa relação deverá ser calculada para cada caso, pois as formulações mais ricas em gorduras também causam algumas alterações mais evidentes, as gastrointestinais como: retardo no esvaziamento gástrico, causando desconforto respiratório, alguns estudos revelam que na suplementação nutricional oral não existe vantagens com relação à suplementação padrão, o uso de suplementação pobre em carboidratos e rica em gorduras.

O objetivo da Terapia Nutricional nos pacientes com DPOC deverá ser orientado para a diminuição da desnutrição, minorar sua evolução, evitando em parte a progressão desses pacientes para fases mais avançadas de seu estado clínico, como iniciar o uso de ventilação mecânica, estando em ventilação mecânica ou uso dependente de oxigênio possa evoluir para o “desmame”<sup>5,6</sup>.

A suplementação nutricional com terapia enteral ou parenteral deve perseguir como metas uma taxa metabólica 1,7 vezes em repouso, por um período curto de até duas semanas em pacientes mais instáveis e nos pacientes mais estáveis a oferta calórica de 1,3 vezes a taxa metabólica em repouso é a recomendação, em torno de 40 a 45 kcal/kg/dia, porém temos que lembrar que estando o paciente de DPOC com quadro infeccioso a taxa metabólica de repouso se eleva em até 30%.

As necessidades proteicas estão diminuídas devido a baixa ingestão alimentar, o gasto e perdas com o desequilíbrio do balanço nitrogenado nos leva a recomendação de proteínas de 1,5 g/kg/dia, como forma de melhorar essas perdas.

Os lipídios nesse grupo de pacientes se transformam no fiel da balança na oferta calórica, e para o equilíbrio do gasto energético e alcance das metas na estratégia nutricional. Sua recomendação é de 20 a 40% do total de

calorias, em algumas situações mais específicas essa concentração pode ser acrescida, no máximo, em 10%, com formulações contendo gordura:carboidrato, na proporção 3:1 e 1:3 associadas a menor nível de  $\text{CO}_2$  sem prejuízo na taxa metabólica e no catabolismo proteico<sup>6</sup>.

### Vias de oferta

A via oral deve ser sempre a escolhida em especial pelos conhecimentos mais recentes sobre a importância do trato digestório com relação direta com a defesa imunológica, não podendo ser utilizado deve-se optar pela via venosa central ou periférica, hoje com acentuado aumento do uso de terapia nutricional mista, isto é, associação da TNE e TNP, a Figura 2.2 mostra a conduta da terapia nutricional na DPOC.

### Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

A SDRA pode ser classificada como primária quando causada por alterações do parênquima pulmonar e secundária quando a causa é extra pulmonar, essa insuficiência respiratória tem relação nos processos fisiopatológicos que ocorrem na membrana alveolocapilar, diminuindo a permeabilidade aos gases respiratórios.

Sua mortalidade é somatória de doenças agregadas, os sépticos e idosos apresentam maior mortalidade, além de, hipoxemia refratária, o tempo de ventilação médio é em torno de 14 dias, porém os que ficam em ventilação mecânica por mais de três semanas são os que mais sobrevivem. Outro dado de importância é a restauração da arquitetura alveolar, esse remodelamento tem a participação das metaloproteínas, além da produção e ação do surfactante, que necessita da interação entre proteínas e lipídios. Os pneumócitos tipo II em quantidade suficiente na membrana celular determinam ações regulatórias do fluxo de líquidos entre alvéolo e o interstício/endotélio por início de uma bomba de  $\text{Na}/\text{K}^+$ .<sup>7</sup>

Pacientes com doença em risco ou com SDRA evoluem com uma baixa importante na concentração de ácidos graxos poli-insaturados à nível plasmático, sugerindo que a SDRA apresenta uma relação direta com a deficiência de ácidos graxos essenciais.

Pacientes com SDRA, também apresentam uma redução significativa dos níveis de óxido nítrico (NO) no plasma. O NO pode apresentar ações benéficas ou malélicas, pois atuará como um protetor ou pró-oxidante precursor de peroxinitrito.

Os macrófagos e neutrófilos acumulados podem ter uma função significativa na gênese

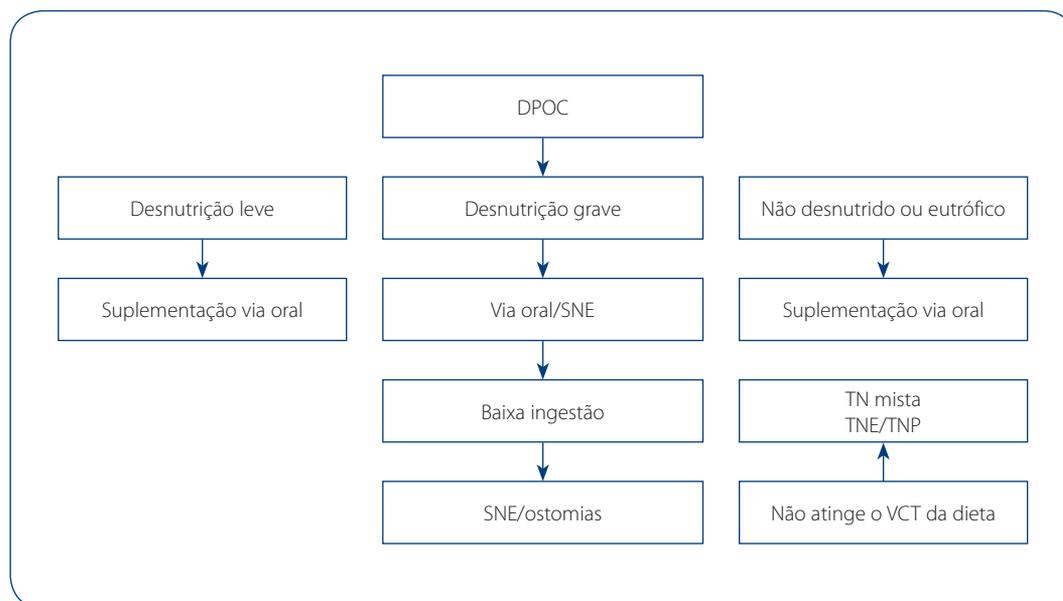


Figura 59.2: Indicação da terapia nutricional na DPOC.

da lesão pulmonar aguda. Os neutrófilos em seu papel fisiológico na proteção do hospedeiro é responsável pela produção e liberação das espécies reativas de oxigênio (ROS) como também pela liberação de proteases (ex. elastase) levando a lesão pulmonar mais grave e, possivelmente ao edema pulmonar, pela ação exagerada de peróxido de hidrogênio, radical hidroxila, ânion superóxido. Portanto, o desequilíbrio entre proteases-antiproteases, oxidantes-antioxidantes pode desempenhar papel relevante na patogênese da SDRA<sup>8</sup>.

Pela semelhança em sua fisiopatologia com a sepse e sendo resultado da SIRS faremos as mesmas recomendações nutricionais, com relevância na avaliação nutricional, se possível, uso de calorimetria indireta respiratória e/ou circulatória, não sendo disponível, utilizar os outros métodos em combinação, tentando evitar a hipo ou hiperalimentação, prejudiciais nessa situação específica, sendo esta última a mais danosa para o paciente com SDRA.

### **Calorias**

A recomendação na fase aguda é de 20 a 25 kcal/kg/dia, após quatro a sete dias e deve-se alcançar 25 a 30 kcal/kg/dia.

### **Proteínas**

A recomendação na fase aguda com catabolismo moderado é 1,2 a 1,5 g/kg/dia em hipercatabólicos; 1,5 a 2,0 g/kg/dia podendo chegar a mais de 2,0 g/kg/dia em alguns casos como: queimados, fístulas e dialíticos. A relação nitrogênio-caloria recomendada é 1:80 a 1:100 a partir das necessidades calóricas estimadas<sup>9</sup>.

A oferta de soluções enriquecidas com ácidos graxos ômega 3 e antioxidantes estão recomendadas em pacientes com SDRA em ventilação mecânica, porém ainda se faz necessária a determinação da dose e tempo de utilização e quando iniciar<sup>9</sup>.

Os antioxidantes segundo Galvão et al., em publicação recente em meta-análise com 110 trabalhos, após refinamento, 30 trabalhos demonstraram que os resultados e evidências são conflitantes e não é possível recomendar o uso rotineiro dos antioxidantes na SDRA<sup>8</sup>.

Da mesma forma a via preferencial de administração da nutrição é a via digestória oral,

enteral por sondas ou ostomias, a via Parenteral será utilizada sempre que a enteral estiver impedida ou as duas podem ser coadjuvantes, como opção Terapia Nutricional mista.

## **Hepatopatias**

### ***Hepatopatia aguda (insuficiência hepática aguda)***

É uma síndrome clínica rara, com baixa incidência e definida como um surgimento de encefalopatia hepática (EH) por deterioração aguda da função hepática em um paciente sem história prévia de doença hepática, tendo como causas principais: vírus, drogas, toxinas e diversas afecções como distúrbios cardiovasculares e metabólicos. A hepatite viral é a causa identificável mais prevalente de hepatopatia aguda no mundo, mas sua ocorrência em numerosos casos de hepatite viral é baixa (0,2% a 0,4% para hepatite A e 1% a 4% para hepatite B), mais prevalente se a infecção for adquirida tardiamente, durante a idade adulta. Também tem sido descrita em pacientes masculinos seguida a reativação de hepatite crônica B e sob condições imunossupressoras, com evolução subaguda e mau prognóstico. Sua associação com hepatite C é observada no extremo oriente.

A superdose de paracetamol responde por 70% dos casos de insuficiência hepática aguda no Reino Unido, sendo também muito comum nos Estados Unidos da América, com aparecimento mesmo em doses não tóxicas (< 4 g/dia em adultos e < 8 mg/kg em crianças). Alguns fatores concomitantes como: ingestão alcoólica, jejum e desnutrição podem favorecer essa hepatotoxicidade, que se desenvolve em dois dias após a superdose com níveis de TGO, TGP e TP, AP atingindo seu pico no 3º dia está associado a um índice de mortalidade de 90%.

O paciente com insuficiência hepática aguda tem a hipoglicemia como a sua fiel companheira, deverá ser ofertada de forma contínua a 20% e a glicemia controlada a cada 1-2 horas para se alcançar a euglicemia, o estado catabólico e a desnutrição proteico calórica se instala rapidamente<sup>10</sup>.

A TN segue com oferta calórica de 25 a 30 kcal/kg/dia, as proteínas a proposta pode ser de 0,5 a 1,6 g/kg/dia de acordo com a condição clínica

do paciente, deve se corrigir os micronutrientes pois, ocorre hipomagnesemia, hipofosfatemia e hipocalemia, a nutrição é parte do tratamento, que é bem mais amplo e multidisciplinar, na maioria das vezes com transplante ortotópico de fígado, assistência hepática artificial e bioartificial<sup>10</sup>.

### **Hepatopatias crônicas (insuficiência hepática crônica)**

As hepatopatias crônicas é diferente da hepatopatia aguda pois, cursa de forma lenta e progressiva, normalmente evoluindo para cirrose hepática, são na realidade doenças de diferentes etiologias, onde existe destruição do parênquima hepático, sendo a cirrose hepática classificada em compensada e descompensada, nessa situação clínica a prevalência de desnutrição varia de 10% a 100% existindo com relação da desnutrição e piora da função e gravidade da doença hepática. A desnutrição está presente em 20% dos pacientes com doença hepática compensada e 80% nos pacientes com doença hepática descompensada<sup>11</sup>.

O estado nutricional dos portadores de hepatopatias está correlacionado diretamente com a mortalidade aguda a longo prazo, a sua causa de desnutrição é multifatorial, a anorexia está presente em 87% dos pacientes, com redução da ingestão de nutrientes, alterações metabólicas e redução na absorção intestinal, isso acontece conforme foi explanado anteriormente como as alterações hormonais, hiperinsulinemia, resistência à insulina, aumento do glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento (GH), além das mudanças no metabolismo dos micro e macronutrientes.

Nos pacientes com hepatopatias crônicas temos que ressaltar a ingestão alimentar reduzida devido a anorexia, náuseas, vômitos, saciedade precoce, dietas não palatáveis, devido a restrição de sódio e proteínas, ascite com aumento da pressão gástrica, encefalopatia com alteração do nível de consciência, a presença de citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas, fatores que aumentam a anorexia.

As alterações na composição corporal são frequentes e, por isso, alteram a taxa metabólica, o gasto energético basal (GEB), pode ser determinado com a utilização da equação de Harris&Benedict ou pela calorimetria indireta,

porém existem grandes variações do GEB na doença hepática crônica grave.

O paciente desse grupo na porcentagem de dois terços que estão clinicamente estáveis, com GEB próximo do normal e um terço restante apresenta hipermetabolismo<sup>12</sup>.

As alterações no metabolismo dos carboidratos é decorrente da resistência periférica à insulina, associada a hiperinsulinemia e hiper-glucagonemia, levando o paciente a apresentar intolerância à glicose, um percentual significativo desses pacientes evoluem para diabetes *mellitus*.

Os depósitos de glicogênio estando baixos a gordura será utilizada como fonte energética nos períodos de jejum mais prolongados, com oxidação lipídica, gliconeogênese e catabolismo proteico, podendo evoluir para esteatose hepática.

As alterações no metabolismo das proteínas é controlado pelo fígado na reciclagem proteica, metabolizando aminoácidos, principalmente, os de cadeia aromática para tecidos periféricos e metabolismo próprio, porém na doença hepática esse metabolismo, encontra-se alterado, devido a redução da função hepática, derivação sistêmica e hormonal, resultando em aumento do catabolismo proteico detectado precoce na cirrose hepática e piora conforme a disfunção hepática avança, ocorre oxidação da leucina, tirosina e cisteína que são essenciais na hepatopatia crônica, esse aumento da proteólise não é compensado pela nutrição.

A redução nas reservas de gorduras deve ser resultante do aumento da proteólise, síntese diminuída de ácidos graxos e lipólise aumentada.

As alterações no metabolismo dos lipídios se iniciam com grave deficiência na síntese de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) oriundos da deterioração na função hepática, onde existe uma deficiência de ácidos graxos em geral. Quando essa redução é muito importante diminuem as frações lipídicas insaturadas plasmáticas, esse processo está associado a maior gravidade da desnutrição, e da doença hepática com perda de tecido adiposo subcutâneo e muscular.

Na insuficiência hepática acontece diminuição da oxidação hepática de corpos cetônicos devido a redução da atividade enzimática, mas nos outros tecidos orgânicos está funcionando. Por isso, a incidência de cetoacidose é baixa na insuficiência hepática.

A avaliação nutricional dos pacientes com hepatopatia crônica deve ser iniciada com uma boa anamnese e exame físico, pois não existe um método considerado padrão-ouro, devemos utilizar vários métodos como: Avaliação Subjetiva Global (ASG), antropometria, Índice de Massa Corporal (IMC), dinamometria, bioimpedância elétrica, indicadores bioquímicos, analisando as vantagens e desvantagens de cada método, de forma individualizada para o diagnóstico nutricional<sup>11</sup>.

A TN está indicada nesses pacientes graves com desnutrição e nos nutridos no período de descompensação da doença, ainda nas perdas de peso e quando a ingestão oral for menor que 60% das necessidades nutricionais totais. Não é recomendado a restrição proteica, mas o uso de aminoácidos de cadeia ramificada em pacientes com cirrose avançada e encefalopatia hepática, o uso de simbióticos, prebióticos e probióticos também, estão indicados.

O aporte calórico deve ser de 35 a 40 kcal/kg/dia, as proteínas de 1,2 a 1,5 g/kg/dia, os micronutrientes devem ser feita reposição, das vitaminas a Tiamina (B1) e Vitamina D, o mineral cálcio e restringir sódio (2 g/dia). O uso de antioxidante não está estabelecido<sup>12,13</sup>.

## Pancreatite aguda

A pancreatite aguda está no grupo das afecções clínicas das mais difíceis de serem tratadas devido a sua evolução imprevisível, estando protegida em posição resguardada como sendo uma fortaleza dos últimos a ter seus segredos revelados pela medicina, exemplo de, síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), com complicações que variam da infecção à falência orgânica múltipla e óbito.

Afecção com índices de mortalidade variáveis entre 10 a 20%, com a forma grave acometendo em torno de 25% dos pacientes. A avaliação nutricional depende da gravidade da pancreatite aguda, do estado nutricional do paciente para guiar a TN a ser instituída.

## Fisiopatologia

Em condições fisiológicas haverá secreção normal dos processos enzimáticos inativos das células acinares em resposta a secretagogos, um processo ligado aos níveis de cálcio local.

A estimulação com ativação precoce das enzimas digestivas ocorre como um dos primeiros eventos detectáveis, em contrário, associada por um aumento contínuo e anormal de cálcio citosólico.

Já foi demonstrado que a ligadura do ducto pancreático em animais de laboratório resulta em acúmulo de tripsina ativa e cálcio na célula acinar, esse aumento de cálcio é responsável pela ativação de enzimas digestivas, é comprovado que a supressão da elevação do cálcio intracelular por um agente quelante de cálcio diminuiu a ativação enzimática e melhorou os eventos sistêmicos da pancreatite aguda.

A catepsina B é capaz de ativar o tripsinogênio em tripsina, e essa ativação da tripsina talvez seja o gatilho patológico da pancreatite aguda, tendo a catepsina B como amplificador da resposta enzimática.

Existe um evento sentinela da pancreatite aguda, que não tem relação com alguma causa inicial (ex.: cálculo biliar, trauma, medicamentos, álcool, toxina, etc...), mas a resposta inflamatória e a cascata posterior que acontece inflamação regulada pelas citocinas, marcada por uma resposta pró-inflamatória inicial e acompanhada por uma resposta profibrotica tardia com mediação das células estreladas.

Após esse evento inicial alguns pacientes removem o estímulo e resolvem a inflamação, outros não, a inflamação continua tornando o processo crônico. Essa capacidade de resolução do processo inflamatório parece está ligada com a predisposição genética ou histórico alimentar ao longo da vida.

A resposta a agressão primária a célula acinar, libera citocinas inflamatórias como: TNF- $\alpha$ , IL-8 e fator ativador de plaquetas, isso resultará em recrutamento e ativação de células inflamatórias, migração de neutrófilos para fora do espaço vascular e área, em torno, do ácido pancreático. Essa ativação de neutrófilos gera um ciclo vicioso da inflamação estimulando a liberação de mais citocinas inflamatórias. A expressão de moléculas de adesão intercelular e selectinas, aumentam a permeabilidade vascular e estimula a quimiotaxia de neutrófilos para área do pâncreas<sup>14</sup>.

As quimiocinas são liberadas após ativação dos neutrófilos, ocorrendo estimulação dos

receptores de ligação entre imunidade inata e adquirida 4 (TLR-4) em macrófagos de forma direta e aumentando a inflamação com produção em excesso de espécies reativas de oxigênio e aumento no nível do estresse oxidativo.

A partir dessa etapa dois eventos posteriores levam a morte da célula acinar. Primeiro o nível de estresse oxidativo vai aumentando e o seu funcionamento fica prejudicado, os lisossomos ativadores junto com as enzimas pancreáticas, tornam-se coabalados e colocalizados, levando a ativação das enzimas pancreáticas. O segundo evento é caracterizado pela inibição da secreção exócrina, na qual os grânulos de zimogênio ativados são mantidos dentro da célula acinar. Esse evento leva a autólise/autodigestão da célula acinar do pâncreas e necrose.

Os pacientes portadores de pancreatite aguda leve e moderada desenvolvem um padrão de apoptose “limpo” de morte celular, onde a célula (murcha), a cromatina nuclear é condensada e termina sendo fagocitada pelo macrófago. Os pacientes com pancreatite aguda grave desenvolvem um padrão de apoptose de necrose onde a célula acinar se rompe com liberação de todo o seu conteúdo intracelular para o interstício, mantendo de forma sustentada a resposta inflamatória.

A SIRS tem efeitos importantes na estrutura e função intestinal com alteração do epitélio intestinal, diminuição de altura e da superfície absorptiva das vilosidades intestinais resultando na redução da massa de tecido linfóide associado ao intestino (GALT)<sup>14</sup>.

A comprovação da translocação bacteriana é demonstrada em pacientes com pancreatite aguda, com passagem *E.coli* do lúmen do intestino para os linfonodos mesentéricos e espaço peritoneal e depois circulação sistêmica, mas sem muito significado clínico, pois a concentração de bactérias na circulação sistêmica é pequena não causando infecção, é um marcador de permeabilidade intestinal. Essa alteração funcional de barreira da mucosa e perda da integridade são fatores básicos que incentivam a SIRS e a falência múltipla orgânica, pois quanto mais grave for a pancreatite, maior o grau de permeabilidade, aumentando o risco de infecção. Há um canal de inflamação no qual as citocinas liberadas pelas células do epitélio intestinal passam para os canais linfáticos através do ducto torácico

até o sistema capilar pulmonar, dessa forma o intestino se torna um órgão pró-inflamatório piorando a SIRS<sup>14</sup>.

Entre os pacientes que desenvolvem pancreatite em 80% a doença se resolve naturalmente sozinha, encontrando sua homeostase, os 20% dos pacientes evoluem para forma grave da doença com SIRS intensa e falência de órgãos, necrose pancreática extensa, que está associada a alta mortalidade, podendo chegar em algumas estatísticas até a 40% de óbitos, nos primeiros sete dias.

A evolução da pancreatite aguda deve ser dividida em duas fases: a precoce ( $\pm$  14 dias do início do sintoma) e a tardia, a fase precoce a resposta inflamatória está no seu apogeu podendo evoluir para falência de órgãos causada pela presença excessiva de mediadores e não infecção). Nessa fase a cirurgia raramente tem indicação. Na fase tardia a falência de órgãos normalmente se deve à sepse de necrose pancreática infectada, sem a cirurgia a mortalidade é quase total. Nessas fases vários índices de gravidade são utilizados como: Ranson, Osborn, Blameyr e Imrie, Balthasar, POP, Apache II, SAPS II, SOFA. O *Pancreatitis Outcome Prediction Score* (POP), tem sido recomendado por alguns autores pelo seu poder discriminatório para mortalidade em UTI e hospitalar, lembrando também dos critérios da classificação ATLANTA<sup>15</sup>.

A TN na pancreatite mostra o seu valor e importância, pois a deterioração do estado nutricional e o consumo de massa magra é alto devido a resposta inflamatória com repercussão metabólica com catabolismo proteico acentuado, devendo ser iniciada assim que, houver estabilidade hemodinâmica. A sequência é o uso sempre que for possível da terapia nutricional enteral (TNE), se a sonda for posicionada após o ângulo de Treitz, não terá estímulo da secreção exócrina do pâncreas, promovendo repouso do pâncreas mas, mantendo o intestino funcionante. A nutrição parenteral (NP) é indicada em situações específicas como íleo prolongado, fístula pancreática, síndrome compartimental abdominal ou caso não atingir as metas nutricionais apenas com a nutrição enteral. Não existem evidências suficientes para o uso das dietas com imunonutrientes, assim como uso de probióticos. O uso de glutamina está indicado na Terapia Nutricional Parenteral (TNP) na dosagem superior a 0,3 g/kg

de peso/dia. O uso de lipídios na TNP deve ser usado na dose de 0,8 a 1,5 g/kg/dia se ocorrer hipertrigliceridemia superior a 1.000 mg/dL o uso deve ser descontinuado. É recomendado o uso de ácidos graxos ômega 3 na TNE jejunal, inicialmente com formulação oligomérica, e pode ser instituída a formulação polimérica observando a aceitação e tolerância na pancreatite grave<sup>16</sup>.

É bom lembrar que a hiperglicemia e intolerância à glicose ocorre em 50% a 80% dos pacientes, a intolerância à gordura ocorre em 12% a 15% dos pacientes, portanto, devemos ter muito cuidado na estratégia nutricional para o paciente com pancreatite, pois os detalhes são múltiplos, necessitando de equipe experiente<sup>16</sup>.

### Considerações finais

Foi descrito neste capítulo os aspectos mais relevantes e importantes para o manuseio dessas situações especiais em pacientes críticos, tentando focar na fisiopatologia de forma mais abrangente possível, mesclando as referências mais recentes com a experiência do dia a dia no tratamento do paciente crítico. É fundamental estar em constante reflexão de nossas condutas nutricionais baseada nas evidências científicas, porém, necessitamos de mais respostas para as incertezas, foi enfatizado a SIRS presente com suas cascatas de alterações inflamatórias metabólicas que são preocupantes, os determinantes para o prognóstico do paciente, que exige do profissional prudência na terapêutica, pois é pisar em campo minado, mas com sabedoria e persistência chegaremos com segurança em um futuro não muito distante, com respostas mais consistentes e precisas nas diversas terapêuticas dessas situações especiais.

### Referências bibliográficas

- Ribeiro PC. Impacto da sepse e da resposta inflamatória sistêmica no estado nutricional. Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia. 1ª ed. Campos ACL. Rio de Janeiro, 2013;169-172.
- Lameu E, Caminha R, Correa RC. Anamnese e exame físico clínica nutricional. 1ª ed. Lameu E. Rio de Janeiro, 2005;171-289.
- Costa NAA, Marinho AD, Caçado LR. Necessidades nutricionais do doente crítico. Rev. Bras. Ter. Intensiva 2012;24(03):270-27.
- Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Doenças respiratórias crônicas. Departamento de atenção básica. Brasília DF, 2010; n.25 160p.
- Teixeira C, Cabral CR, Rizzato MIB. Exacerbação aguda do DPOC: mortalidade e estado funcional dois anos após alta da UTI. Jornal Bras. de Pneumologia. São Paulo mai/jun. 2011; vol 37(03).
- Nunes ALB, Pasco MJ, Souza CM, Buzzini R. Terapia Nutricional no paciente com DPOC. Projeto diretrizes, DITEN AMB/CFM, Brasília – DF, 2011.
- Gomes PN. Síndrome da angústia respiratória aguda. Clínica nutricional, 1ª ed. Lameu E. Rio de Janeiro, 2005;829-833.
- Galvão AM, Andrade AD, Maia MBS, Silva KER, Bezerra AAT et al. Suplementação de antioxidantes no tratamento da lesão pulmonar aguda: meta-análise. Rev. Bras. Ter. Intensiva, 2011;23(01):41-48.
- Nunes ALB, Koterba E, Alves VGF, Abrahão V, Correia MITD. Terapia nutricional no paciente grave. Projeto diretrizes DITEN AMB/CFM Brasília-DF, 2011.
- Vaz EM, Lameu E. Insuficiência hepática aguda. Clínica nutricional 1ª ed. Lameu E. Rio de Janeiro, 2005;697-709.
- Pinho SC, Zellinger CC, Bittencourt PL. Terapia nutricional nas hepatopatias crônicas. Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia 1ª ed. Campos ACL. Rio de Janeiro, 2013;515-519.
- Coelho JCU, Parolin MB. Terapia nutricional no transplante hepático. Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia 1ª ed. Campos ACL. Rio de Janeiro, 2013; 515-519.
- Jesus RP, Nunes ALB, Magalhães LP, Buzzini R. Terapia nutricional nas doenças hepáticas crônicas e insuficiência hepática. Projeto diretrizes DITEN, AMB/CFM. Brasília DF, 2011.
- Mc Clave AS, Neel DR, Martindale RG. Terapia nutricional na pancreatite aguda. Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia. 1ª ed. Campos ACL. Rio de Janeiro, 2013;480-487.
- Amalio SMRA, Macedo MATV, Carvalho SMMA, Moreno RP. Avaliação da mortalidade na pancreatite aguda grave: estudo comparativo entre índice de gravidade específicos e gerais. Rev. Bras. Ter. Intensiva, 2012; 24(3) 246-261.



## Hipertensão Intra-abdominal no Paciente Crítico

*André Miguel Japiassú  
Flávio Eduardo Nácul*

### Introdução e definição

A cavidade abdominal pode ser considerado um compartimento isolado que contém vários órgãos envolvidos por uma parede de complacência limitada. O aumento do conteúdo desta cavidade pode causar elevação da sua pressão e causar alterações na fisiologia e função dos órgãos tanto abdominais quanto extra-abdominais. A hipertensão intra-abdominal (HIA) pode levar a uma síndrome de compartimento que ocorre quando uma pressão aumentada, em um espaço anatômico confinado, afeta adversamente a função e a viabilidade dos tecidos no seu interior. A síndrome do compartimento abdominal (SCA) se caracteriza pela presença de HIA associada a disfunção de órgãos abdominais (ex.: intestino e rins) e extra-abdominais (ex.: pulmões).

A HIA e a SCA foram reconhecidas há quase 100 anos, quando Emerson anunciou que pressões intraperitoneais elevadas afeta-

vam o fechamento da parede abdominal no final de cirurgias e as funções de vários órgãos, como os rins e o trato gastrointestinal. A partir da década de 1960, foram realizados inúmeros experimentos animais mostrando os efeitos deletérios da hipertensão intra-abdominal, mas somente década passada, cirurgiões e clínicos associaram quadros de disfunção múltipla orgânica a pressões abdominais altas após grandes cirurgias abdominais. Os pacientes desenvolvem quadros de inflamação sistêmica e síndrome de disfunção orgânica múltipla, explicados antes simplesmente por translocação bacteriana ou sepse. Quando os pacientes eram levados novamente para a sala de operação e permaneciam com a cavidade peritoneal aberta no pós-operatório, havia uma grande melhora no quadro de disfunção orgânica.

O nível normal de pressão intra-abdominal (PIA) é zero embora se aceite valores até 12 mmHg como variação da normali-

dade. Os efeitos de diferentes níveis de pressões abdominais são muito diversos dependendo de cada paciente. Assim, 20 mmHg podem ser capazes de levar a insuficiência renal, oligúria e íleo paralítico em um determinado paciente enquanto 30 mmHg podem não afetar em nada as funções orgânicas abdominais em outro paciente. Portanto, os níveis de pressão individualizado de cada paciente, a sua tendência de variação ao longo de horas ou dias e a presença de disfunção orgânica associada são mais importantes que uma medida única<sup>1-11</sup>.

## Epidemiologia

Os pacientes em risco para o desenvolvimento de HIA e consequentemente SCA são na maioria das vezes os pacientes em pós-operatório de grandes cirurgias abdominais e trauma. Destacam-se o transplante hepático, as cirurgias de aorta abdominal, principalmente aquelas associadas com rotura, a abordagem cirúrgica da pancreatite necrosante e o trauma. Na realidade, a maior parte dos estudos relacionados com HIA e SCA envolve pacientes vítimas de trauma<sup>2</sup>, principalmente após o advento da cirurgia do tipo *damage control* onde o objetivo é realizar uma laparotomia inicial que repara rapidamente os sangramentos, isolando alças e clampeando grandes vasos para reduzir o tempo cirúrgico postergando a cirurgia definitiva para um momento onde o paciente estiver clinicamente mais estável. Por outro lado, aproximadamente 20% dos pacientes com HIA são clínicos sendo que as condições mais frequentemente associadas incluem a cirrose hepática com ascite volumosa, reposição hídrica maciça

(maior que 6 litros por dia), íleo metabólico e distensão gástrica grave. No entanto, a SCA é menos frequentemente encontrada neste grupo de pacientes porque o desenvolvimento da HIA é mais gradativa e o maior conteúdo abdominal se acomoda mais lentamente dentro da cavidade (Tabela 60.1).

## Aspectos clínicos

A hipertensão intra-abdominal afeta vários órgãos e sistemas de formas diferentes (Tabela 60.1). Para melhor entendimento da síndrome assim como seu manuseio deve-se entender cada disfunção orgânica separadamente.

### Sistema nervoso central

A pressão intracraniana (PIC) pode estar aumentada na HIA e estar associada a redução da pressão de perfusão cerebral (PPC). Há obstrução à drenagem venosa do SNC pelo sistema jugular secundária ao aumento da pressão intratorácica e venosa central.

### Território esplâncnico (exceto rins)

Quando a PIA estiver acima de 10-15 mmHg já se pode encontrar discreta isquemia mesentérica e possível translocação bacteriana. Porém, valores de PIA superiores a 15 mmHg podem provocar redução do fluxo regional está suficientemente diminuído causando hipóxia tecidual, liberação de radicais livres, acidose tecidual, com consequente edema intestinal, ativando um ciclo vicioso que leva a mais edema e hipóxia. Em modelos experimentais, este fluxo pode estar diminuído em até 75%<sup>10</sup>. O aumento

**TABELA 60.1:** Fatores etiológicos e condições predisponentes para HIA e SCA

Fatores etiológicos	Condições predisponentes
Cirurgia abdominal	Acidose (pH < 7,2)
Pneumoperitônio	Hipotermia (< 34° C)
Infecção abdominal – pancreatite, peritonite fecal ou biliar	Transfusão maciça (> 10 unidades de CH em 24 horas)
Reposição volêmica vigorosa	Coagulopatia
Hemoperitônio	Choque séptico
Íleo – dilatação gástrica, obstrução mecânica, volvo, ogilvie, metabólico	Disfunção hepática – cirrose
Idiopático	
CH = concentrado de hemácias.	

da pressão intra-abdominal está relacionado com a diminuição do fluxo hepático, do fluxo nas artérias mesentéricas, gástrico, pâncreas, duodeno e baço. Parece haver relação entre a diminuição do pH intramucoso, SCA e translocação bacteriana.

### **Parede abdominal**

O aumento da pressão intra-abdominal está diretamente ligado com a diminuição do fluxo sanguíneo na parede abdominal por efeitos compressivos diretos com isquemia e edema locais. Pode levar a piora da complacência da própria parede abdominal com piora da SHI. A isquemia da fásia e da camada muscular podem contribuir para infecções de parede, deiscência de sutura, herniações e até favorecer um quadro de fasciite necrosante<sup>9</sup>.

### **Respiratório**

A presença de HIA com pressões acima de 15 mmHg pode estar associada a insuficiência respiratória com elevação das pressões de vias aéreas e alveolares<sup>7,8</sup>. A elevação do diafragma causa padrão ventilatório restritivo, com diminuição da capacidade pulmonar total, capacidade residual funcional e volume residual. Há uma diminuição importante tanto na complacência estática quanto na dinâmica associados a aumento da pressão arterial pulmonar podendo levar a um distúrbio de ventilação-perfusão. Nos pacientes com SARA e HIA, foi demonstrado que na curva pressão-volume a PEEP ideal calculado pelo Pfl<sub>ex</sub> inferior está hiperestimado e que a posição prona parece ter boa resposta na troca gasosa. O achado de elevação da pressão de platô sugere a presença de HIA, no entanto, a presença de HIA não altera outras medidas de mecânica respiratória nem os valores utilizados para a realização do recrutamento alveolar<sup>12</sup>. Para completar, pacientes com necessidade de PEEP elevada (maior que 10 cmH<sub>2</sub>O) apresentam uma maior probabilidade de apresentar HIA<sup>13</sup>.

### **Renal**

A disfunção renal na HIA e SCA é caracterizada por oligúria que evolui a anúria e azotemia pré-renal não responsiva à expansão volêmica. Oligúria já pode ser observada em pressões de

15-20 mmHg que inicialmente responde a reposição volêmica adequada<sup>3</sup>. Valores superiores a 25-30 mmHg produzem anúria. Os mecanismos responsáveis pela oligúria-anúria inclui diminuição do fluxo na artéria renal, aumento da resistência vascular renal, redução da filtração glomerular e aumento da retenção tubular de sódio e água. Há aumento de ADH, renina e aldosterona.

### **Cardiovascular**

As alterações cardiovasculares podem ocorrer com PIA acima de 10-15 mmHg, com consequente prejuízo do débito cardíaco. Há diminuição da pré-carga por compressão direta da veia cava inferior e veia portal, assim como aumento da pressão intratorácica que diminui o fluxo da cava inferior e superior. A pós-carga está aumentada por aumento da resistência vascular sistêmica por compressão do leito vascular mesentérico. Após 30 mmHg há diminuição da contratilidade ventricular, por diminuição da complacência cardíaca com desvio da curva de Starling para direita e para baixo. Estando a pressão intratorácica aumentada, as clássicas pressões de enchimento (pressão venosa central e pressão arterial pulmonar encunhada – PAOP) estão falsamente aumentadas, caso não seja subtraída a pressão pleural<sup>4</sup>. Este aspecto é muito importante visto o padrão de baixo débito cardíaco com elevadas pressões de enchimento poder ser confundido com falência biventricular. Recentemente, foi sugerido que a pressão ventricular diastólica final de ventrículo direito medida por termodiluição volumétrica seria um parâmetro mais fidedigno da volemia.

### **Técnica de mensuração**

A PIA é mais comumente medida através de um cateter vesical que consiste em método pouco invasivo, seguro, eficiente e de baixo custo<sup>1,5</sup>. Ele consiste basicamente em:

- Clampear o cateter vesical logo após o sítio de aspiração;
- Após desinfecção adequada do sítio de aspiração com álcool a 70%, introduzir uma agulha de 16 G e conectar a um sistema duplo fechado, sendo uma via ligada diretamente a um frasco de solução fisiológica, via

esta conectada a um transdutor de pressão. A outra via deve estar ligada a uma seringa de 50 mL;

- O “zero” do transdutor deve estar em nível da linha axilar média e o paciente com a cabeça a zero graus de elevação;
- Injetar 25 mL da solução fisiológica na bexiga. Fechar a via da seringa e fazer a leitura, observando a oscilação com a ventilação (Figura 60.1).

Deve-se atentar para causas de diminuição de complacência da bexiga, tais como bexiga neurogênica, hematoma retrovesical ou aderências intraperitoneais com causas de falso aumento da pressão intra-abdominal, além de casos de aumento da pressão crônicos (obesidade, gravidez e ascite). Nos casos de impossibilidade de uso da bexiga, ou por sabida causa de erro da medida, pode-se optar pela mensuração gástrica, por balão de tonometria, em técnica semelhante à descrita para intravesical.

## Tratamento

O tratamento da HIA é baseada em 3 princípios: a) Procedimentos específicos para reduzir a PIA, b) suporte clínico e c) evitar as complicações associadas à descompressão abdominal.

A abordagem clínica da HIA inclui: a) melhora da complacência abdominal (sedação, bloqueadores musculoesqueléticos), b) redução do conteúdo intraluminal (sondagem nasogástrica, agentes pró-cinéticos, enemas, descompressão endoscópica), c) evacuação de fluidos abdominais extraintestinais (drenagem de ascite) e d) balanço hídrico negativo (diuréticos, diálise).

Observou-se experimentalmente que o equilíbrio entre os níveis de PEEP e PIA causa melhora na troca gasosa, porém com prejuízo no volume sistólico<sup>14</sup>. Outro estudo mostrou que o tratamento com aumento da PEEP, reposição volêmica restritiva com albumina e a remoção de líquidos com diuréticos ou terapia substitutiva renal melhorou a troca gasosa, conseguiu negativar o balanço hídrico, reduziu o tempo de ventilação mecânica e a mortalidade em 28 dias<sup>15</sup>.

A descompressão cirúrgica é o método de escolha para pacientes com SCA sem uma adequada resposta ao tratamento clínico. Ela é especialmente eficaz quando a SCA é causada por grandes pós-operatórios de trauma, cirurgias hepáticas e de grandes vasos abdominais. Como as alças intestinais e a parede abdominal geralmente estão

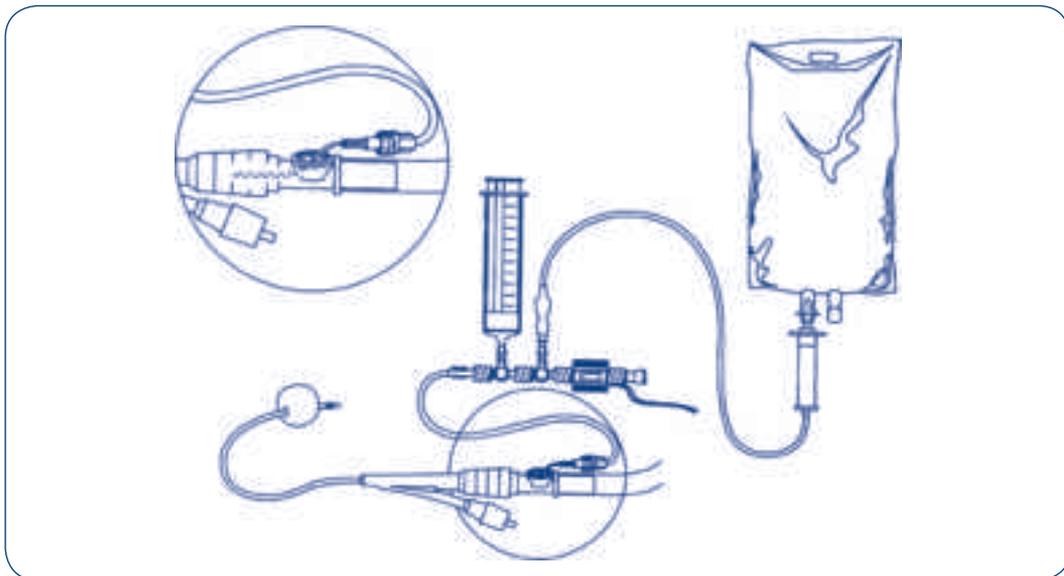


Figura 60.1: Sistema para medida da PIA. No detalhe destacado, nota-se um jelo inserido através do ponto de coleta de amostras do sistema coletor urinário.

edemaciadas nestes casos, o objetivo é descomprimir e não fechar a cavidade imediatamente. Recomenda-se, nesses casos, deixar a cavidade aberta, protegida por uma bolsa estéril, chamada “bolsa de Bogotá” (que pode ser um coletor de urina de sistema fechado). Se o procedimento é feito antes do desenvolvimento da Síndrome de Disfunção Múltipla Orgânica (SDMO), há recuperação imediata das funções cardiovasculares, pulmonares e renais. O resultado da cirurgia após a ocorrência de SDMO é variável e muitas vezes incompleto, denotando a importância do reconhecimento rápido da SCA e do *timing* para seu tratamento.

Existem dúvidas ainda sobre o melhor momento de descompressão cirúrgica sendo que a maioria dos autores preconiza o procedimento quando a pressão intra-abdominal ultrapassa 30 - 35 mmHg que é um nível de pressão que leva à SCA na grande maioria dos pacientes. A monitorização da pressão de perfusão abdominal (PPA) que é a diferença entre a pressão arterial média (PAM) e PIA (PPC = PAM - PIA) pode ajudar na decisão.

Alguns problemas advêm da laparotomia para descompressão<sup>9</sup>. A falta de reposição volêmica adequada leva a uma hipovolemia pós-descompressiva, devido a uma súbita diminuição da resistência vascular sistêmica. Sua profilaxia deve ser feita com uma reposição volêmica generosa antes e durante a descompressão. Outro aspecto importante é a síndrome de reperfusão de órgãos isquêmicos durante a cirurgia. O retorno da circulação a tecidos mal perfundidos leva à geração de radicais livres de oxigênio, citocinas e substâncias produzidas durante metabolismo anaeróbico (potássio, lactato), que ganham a circulação venosa e também sistêmica. Estas substâncias acarretam desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base importantes e desregulação de tônus vascular em vários territórios vasculares. Pode até ocorrer parada cardíaca por hiperpotassemia aguda. Novamente a reposição volêmica e talvez o uso de manitol e bicarbonato possam prevenir estas complicações.

Finalmente, há descrição de casos de barotrauma após descompressão súbita da HIA,

por conta da rápida queda da pressão pleural e melhora da complacência pulmonar, ao mesmo tempo em que se está usando altas pressões inspiratórias para ventilar estes pacientes. O anestesista e o intensivista devem monitorizar a complacência pulmonar, e se possível a pressão pleural, durante o procedimento de descompressão.

### Considerações finais

- A pressão intra-abdominal pode ser facilmente medida à beira do leito através da pressão intravesical<sup>5</sup>.
- A incidência de HIA ainda é subestimada; ocorre em 20 a 53% dos pacientes clínicos, 30 a 55% de cirurgias abdominais eletivas e em torno de 80% de cirurgias abdominais de emergência<sup>5,6</sup>.
- A reposição volêmica maciça é o fator etiológico mais importante de HIA nos pacientes clínicos<sup>5</sup>.
- A HIA afeta tanto órgãos abdominais quanto extra-abdominais (sistema nervoso central, pulmões, coração).
- A presença de hipovolemia, hemorragia e PEEP elevada têm efeitos deletérios na HIA e SCA<sup>5</sup>.
- As pressões de enchimento medidas invasivamente através de monitorização hemodinâmica estão falsamente elevadas e podem induzir um diagnóstico de hipervolemia ou falência cardíaca; a pressão diastólica final de ventrículo direito pode ser mais confiável.
- Pacientes com cirrose, ascite e hipertensão intra-abdominal se beneficiam muito de paracenteses.
- Parece existir uma correlação entre HIA e translocação bacteriana, originando a SDMO<sup>1,5</sup>.
- A SCA deve ser considerada uma emergência e a descompressão cirúrgica deve ser imediatamente considerada.
- A HIA parece ser um fator de risco independente para mortalidade e tempo de internação hospitalar nos pacientes críticos<sup>6</sup>.
- O nível crítico de pressão intra-abdominal para descompressão é variável de acordo com o paciente, mas níveis superiores a 30-35 mmHg são fatais na maioria dos pacientes.

## Referências bibliográficas

1. Malbrain MLNG, “Abdominal pressure in the critically ill: measurement and critical relevance”. *Intensive Care Med.* 1999;(25):1453-1458.
2. Meldrum DR et al, “Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome”. *Am J Surg.* 1997;174:667-673.
3. Sugrue M, Buist D, Hourihan F, “Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy”. *Br J Surg.* 1995;82:235-238.
4. Cheatham ML, “Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome”. *New Horiz.* 1999;(7):96-115.
5. Malbrain MLNG, “Abdominal pressure in the critically ill”. *Curr Opin Crit Care.* 2000;(6):17-29.
6. Malbrain MLNG e CIAH study group, “Incidence of intra-abdominal hypertension in the ICU and its relation with fluid balance, organ failure and 28 day mortality. Preliminary results of an international multicenter trial”. Tema livre a ser apresentado no 14º Congresso Europeu de Medicina Intensiva, a ser realizado em Outubro de 2001 (comunicação pessoal).
7. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A, “Acute Respiratory Distress Syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes?” *Am J Resp Crit Care Med.* 1998;158:3-11.
8. Lim CM et al, “Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome”. *Intensive Care Med.* 2001;27:477-485.
9. Morris JA et al, “The staged celiotomy for trauma. Issues in unpacking and reconstruction”. *Ann Surg.* 1993;217:576-580.
10. Bongard F, Pianim N, Dubecz S, Klein SR, “Adverse consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen”. *J Trauma.* 1995;39(3):519-24.
11. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J et al: Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;Jul;39(7):1190-206.
12. Krebs J, Pelosi P, Tsagogiorgas C, Alb M, Luecke T. Effects of positive end-expiratory pressure on respiratory function and hemodynamics in patients with acute respiratory failure with and without intra-abdominal hypertension: a pilot study. *Crit Care.* 2009;13(5):R160.
13. Verzilli D, Constantin JM, Sebbane M, Chanques G, Jung B, Perrigault PF, et al. Positive end-expiratory pressure affects the value of intra-abdominal pressure in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients: a pilot study. *Crit Care.* 2010;14(4):R137.
14. Almeida JRS, Machado FS, Schettino GPP, Park M, Azevedo LCP. Cardiopulmonary Effects of Matching Positive End-Expiratory Pressure to Abdominal Pressure in Concomitant Abdominal Hypertension and Acute Lung Injury. *J Trauma.* 2010;69:375-83.
15. Cordemans C, De Laet I, van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Martin G, et al. Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intra-abdominal pressure: a pilot study looking at the effects of PAL-treatment. *Ann Intensive Care.* 2012;2(Supl 1):S15.

## Terapia Intensiva em Transplante Hepático

*Leonardo Rolim Ferraz*

### Introdução

A doença hepática terminal está associada a um prognóstico muito ruim, geralmente com expectativa de vida de alguns meses a poucos anos. O paciente nesta condição pode desenvolver uma série de complicações como encefalopatia hepática, ascite, síndrome hepatorenal, hemorragia digestiva, hipertensão pulmonar, síndrome hepatopulmonar, dentre outras.

O transplante de fígado configura-se a única alternativa capaz de reverter este quadro, melhorando a qualidade de vida e aumentando a sobrevida destes pacientes.

Nos últimos 10 anos, os resultados do transplante vem melhorando progressivamente graças aos avanços na técnica cirúrgica, imunossupressão e cuidados no perioperatório.

Neste capítulo apresentaremos conceitos relacionados aos cuidados no pós-operatório imediato do transplante hepático. Vale ressaltar a importância fundamental do intensivista neste cenário de alta complexidade, em que um

paciente com doença grave e submetido a cirurgia de grande porte, com potencial de inúmeras complicações, deve ser cuidadosamente monitorado, sendo a identificação e intervenções precoces as chaves para o manejo perioperatório adequado.

### Alterações hemodinâmicas

A cirrose hepática está associada ao desenvolvimento de uma série de alterações no sistema cardiocirculatório. Os achados típicos e mais frequentes são estado hiperdinâmico vasoplégico, com anormalidades na autorregulação, tanto do tônus venoso, quanto arterial. Ao mesmo tempo não são incomuns alterações da função miocárdica, geralmente denominada cardiomiopatia cirrótica. Está é caracterizada pela presença de disfunção diastólica, ausência de disfunção sistólica em repouso e aumento do débito cardíaco basal mas compromete-

timento de resposta contrátil sistólica induzida por estresse fisiológico ou farmacológico<sup>1</sup>.

Muitos pacientes apresentam ainda, alterações hemodinâmicas relacionadas a vasculatura pulmonar, tanto podendo desenvolver hipertensão pulmonar e disfunção ventricular direita, quanto síndrome hepatopulmonar caracterizada por intensa vasodilatação pulmonar com indução de *shunt* intrapulmonar e hipoxemia. Discutiremos estes aspectos de forma mais detalhada adiante.

Além das alterações hemodinâmicas relacionadas a doença hepática crônica, o intraoperatório do transplante de fígado é permeado por desafios e instabilidade cardiocirculatória. Os clampeamentos vasculares, sangramento, as fases anepática e de reperfusão são responsáveis por rápidas e intensas alterações no volume circulante efetivo, resistência vascular sistêmica e débito cardíaco. A monitorização hemodinâmica que é parte fundamental do manejo de pacientes submetidos a cirurgias de alto risco e ainda mais importante no perioperatório do transplante hepático.

### Avaliação da função do enxerto

A identificação precoce e o manejo adequado do mau funcionamento do enxerto hepático é um dos aspectos mais importantes do pós-operatório imediato. A função do enxerto é influenciada por múltiplos fatores, incluindo a qualidade do órgão, o tempo de isquemia, a vascularização do enxerto, a fatores imunológicos, entre outros, sendo a falência do enxerto uma condição multifatorial.

Não dispomos de uma definição conclusiva de disfunção do enxerto, podendo seu espectro variar de uma disfunção leve e transitória até a completa ausência de função hepática, comumente denominada não função primária do enxerto, em que a única alternativa é o retransplante.

### Definição

Encontramos na literatura diferentes terminologias e definições, termos como não função, não primária, não função retardada, pobre função inicial, não função inicial, falhá primária do enxerto, disfunção precoce e disfunção primária,

entre outros. Também não estão disponíveis critérios diagnósticos consensuais, sendo ainda muitas vezes, definições baseadas em critérios retrospectivos.

De acordo com a *United Network for Organ Sharing* (UNOS) uma disfunção primária é definida como comprometimento da função do enxerto irrecuperável com necessidade de retransplante durante os primeiros 10 dias após o transplante. É caracterizada por uma aspartato aminotransferase (AST) > 5.000 UI/L, uma razão normalizada internacional de protrombina (INR) > 3,0 e acidose (pH < 7,3 e ou lactato > 2 x normal)<sup>2</sup>.

Um grande número de definições e critérios diagnósticos já foram validados<sup>3-5</sup>. Recentemente foi validada uma definição de disfunção precoce do enxerto na era MELD com uma combinação de variáveis clínicas que refletem a função do enxerto em geral (lesão hepatocelular, colestase e coagulopatia) na primeira semana após o transplante. As variáveis foram escolhidas para ser de fácil obtenção, objetivas e utilizadas por pesquisadores previamente. Foram as seguintes: bilirrubina > 10 mg/dL no 7º pós-operatório; INR > 1,6 no 7º pós-operatório; nível aminotransferases (alanina aminotransferase [ALT] ou aspartato aminotransferase [AST]) > 2.000 IU/mL nos primeiros sete dias do pós-operatório<sup>5</sup>. Esta definição de disfunção do enxerto foi associada com sobrevida dos enxertos e receptores de forma significativa, com a mortalidade em seis meses 10 vezes maior nos receptores que apresentaram estes critérios<sup>6</sup>.

### Fatores de risco

Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da disfunção do enxerto já identificados podem ter relação com características do doador e com o processo de captação – transplantação do órgão. Na maioria das vezes estes fatores atuam intensificando a lesão de isquemia-reperfusão ou comprometendo a capacidade de regeneração hepática.

Enxertos de fígado parcial com relação peso do enxerto/peso do receptor < 0,8% mostram uma maior incidência de complicações pós-operatórias, incluindo a síndrome de pequeno para o tamanho (*Small for Size*

*Syndrome* – SFSS). A probabilidade de SFSS é influenciada não só pelo tamanho do enxerto, bem como por outros fatores, como o grau de hipertensão portal<sup>7</sup>.

Idade do doador, esteatose macrovesicular, uso de altas doses de drogas vasoativas, hipernatremia e tempo de terapia intensiva prolongado do doador são fatores reconhecidamente associados a disfunção precoce do enxerto<sup>8</sup>. Assim como os tempos de isquemia fria e quente, fatores de risco independentes para perda do enxerto ou disfunção pós-transplante, sendo o risco de disfunção aumentado quando da associação com outros fatores<sup>9</sup>.

A seleção de um órgão para um receptor com base nas características doador-receptor em associação com fatores relacionados a captação poderia representar uma estratégia para prever resultados do enxerto após o transplante e reduzir o risco de disfunção.

O modelo índice de risco do doador (DRI), que incorpora a idade do doador, causa da morte, a raça, o tipo de enxerto (total versus parcial), tempo de isquemia fria e altura, pode ser usado para determinar o resultado da previsão de um enxerto específico<sup>10</sup>. Quando o DRI e a condição do receptor são considerados em conjunto, clínicos experientes podem ser capazes de acuradamente prever o risco de falência do enxerto. Os enxertos com pontuação DRI superior a 1,8 têm um risco maior, particularmente para receptores com MELD alto. Os primeiros sinais de disfunção de enxertos de doadores com alto DRI devem ser agressivamente avaliados.

Estão disponíveis outros escores de risco que combinam fatores relacionados ao doador e receptor para prever risco de disfunção e mortalidade pós-transplante<sup>11,12</sup>. Dentre estes o D-MELD tem a vantagem de basear-se em apenas duas variáveis: idade do doador e MELD do receptor, definido um subgrupo de doador-receptor com desfechos significativamente inferiores a curto e longo prazo (D-MELD >1.600)<sup>13</sup>.

### Diagnóstico

Quando estamos diante de sinais de disfunção do enxerto é fundamental buscar diagnosticar possíveis outras causas relacionadas como complicações vasculares e fenômenos imunológicos, que apresentam oportunidades terapêu-

ticas. Muitas vezes a disfunção não apresenta relação com estas complicações, estando relacionada com os fatores de risco descritos acima e a lesão de isquemia-reperfusão, ou mesmo podendo se apresentar de forma inesperada, sem fatores potencialmente relacionados, sugerindo que ainda não compreendemos completamente seu desenvolvimento.

A função do enxerto após o transplante pode ser monitorada diariamente por meio testes da função hepática, transaminases, INR, bilirrubina, lactato, pH, creatinina, juntamente com parâmetros hemodinâmicos e neurológicos. No entanto os testes laboratoriais que refletem a disfunção do enxerto são tardios na evolução dos mecanismos moleculares relacionados a lesão de isquemia – reperfusão.

Na prática, o diagnóstico de disfunção do enxerto é baseado na presença de sinais clínicos e laboratoriais de insuficiência hepática, havendo correlação com a intensidade destas alterações e a gravidade da disfunção.

Na disfunção leve ocorrem apenas alterações laboratoriais de pequena monta e transitórias, sem significativa repercussão hemodinâmica, neurológica ou renal. Quando ocorre não função primária, as alterações laboratoriais são intensas, com grande repercussão clínica, geralmente caracterizada por instabilidade hemodinâmica, piora da função renal, encefalopatia hepática, coagulopatia grave, resultando em insuficiência de múltiplos órgãos progressiva.

Muitas vezes, o caráter evolutivo destas alterações é importante para diferenciar a beira do leito entre uma disfunção reversível da não função primária e a necessidade de retransplante.

Um problema na avaliação da função do enxerto é que muitos destes parâmetros dependem fortemente da condição do receptor pré-transplante ou podem ser influenciados por intervenções médicas no intraoperatório ou pós-operatório imediato. Novos testes de função dinâmica do fígado como a taxa de desaparecimento no plasma do verde indocianina (ICG-PDR), o teste monoetilglicínexilidida e testes metabólicos respiratórios não invasivos, têm sido considerados como ferramentas de diagnóstico adicionais, mas o uso clínico comum ainda não foi alcançado<sup>14,15</sup>.

## Tratamento

A disfunção leve do enxerto que melhora progressivamente e a não função primária do enxerto são os extremos do espectro de apresentação da disfunção pós-transplante. A não função primária é a manifestação mais dramática, sendo a única alternativa realizar o retransplante de forma mais breve possível. Apesar dos avanços das últimas décadas, aproximadamente 4% dos enxertos evoluem com não função primária e respondem por quase 40% dos casos retransplante precoce em série recente<sup>16</sup>.

Em qualquer dos espectros de apresentação da disfunção do enxerto a base do manejo é o tratamento de suporte, com intervenções para manutenção hemodinâmica, ventilatória, neurológica e renal de acordo com a gravidade das disfunções orgânicas, semelhantes a qualquer paciente crítico.

Intervenções específicas com objetivo de modular a lesão de isquemia – reperfusão como o uso de prostaglandina e n-acetilcisteína falharam em demonstrar benefício significativo<sup>17,18</sup>.

Uma nova possibilidade terapêutica na disfunção de enxerto pós-transplante é a utilização de sistemas de suporte hepático que substituíssem parcialmente o fígado, detoxificando e ou sintetizando substâncias relacionadas a sua função, com objetivo de permitir a regeneração hepática e melhora clínica evitando o retransplante ou como ponte para o retransplante.

Os sistemas bioartificiais que utilizam biorreatores com colônias de hepatócitos e não estão disponíveis comercialmente, já os sistemas artificiais utilizam a albumina como veículo carreador destas toxinas (MARS, Prometheus, SPAD). Não há evidência que estes dispositivos possam ser úteis ou sejam capazes de melhorar a sobrevida de enxertos ou pacientes, devendo ainda ser encarados como experimentais.

## Complicações vasculares

A trombose da artéria hepática (TAH) precoce é a mais comum complicação vascular após o transplante, ocorrendo em cerca de 3% a 5% dos casos em adultos, sendo ainda a mais frequente indicação de retransplante<sup>19</sup>. Fatores potencialmente envolvidos no desenvolvimento

da TAH incluem baixo fluxo arterial, aumento da resistência sinusoidal, lesão de preservação, estenose da anastomose e hipercoagulabilidade.

A manifestação mais dramática é necrose hepática isquêmica com um rápido início de descompensação, caracterizada por febre, hipotensão, coagulopatia, leucocitose e elevação importante de transaminases. Estes sinais e sintomas são inespecíficos, podendo estar relacionados a sepses ou disfunção primária do enxerto. Não é incomum que a TAH apresente-se de forma menos sintomática, as vezes apenas com elevação de transaminases. Por conta de espectro clínico variado, devemos ter baixo limiar de suspeição clínica e sempre cogitar esta possibilidade quando diante de sinais de disfunção ou elevação de transaminases. Deiscência da anastomose biliar com fístula e peritonite secundária pode ocorrer em decorrência da TAH quando do diagnóstico tardio, por conta da vascularização arterial biliar exclusiva.

Ultrassom doppler é o método mais utilizado para avaliação da patência das anastomoses vasculares, por ser de baixo custo, não invasivo e realizado a beira do leito. Quando há dificuldade de visualização ou dúvida com a ultrassonografia, classicamente a arteriografia seria o método de escolha para o diagnóstico. A angiotomografia multislice e a angiorressonância são alternativas mais recentes que tem demonstrado grande correlação (95%) com os achados cirúrgicos<sup>20</sup>.

A trombose da veia porta (TVP) é menos comum e ocorre principalmente como resultado de problemas técnicos ou trombose da veia porta pré-transplante. A incidência de TVP precoce é de cerca de 0,5% a 2%, com maior incidência em pacientes pediátricos<sup>21</sup>. As manifestações clínicas incluem ascite persistente, congestão esplâncnica e sangramento digestivo, podendo progredir para insuficiência hepática aguda com necessidade de retransplante. Se a TVP não for tratada, a taxa de mortalidade se aproxima de 100%. A trombectomia cirúrgica pode ser uma alternativa, evitando a necessidade do retransplante, se há sinais de reserva funcional do enxerto. Trombólise não parece ser uma alternativa viável devido ao risco de sangramento e reoclusão<sup>21</sup>.

Apesar de não dispormos de evidência na literatura para determinar a segurança e benefício, a maioria dos autores recomenda o início de alguma forma de anticoagulação/antiagregação após o tratamento de complicações vasculares pós-transplante.

### Complicações renais

A lesão renal aguda (LRA) é evento perioperatório comum nos transplantes sólidos e em especial no transplante de fígado. A falta de uniformidade na definição é responsável pela grande variabilidade na incidência de LRA observada nesta população, sendo a sua ocorrência reportada entre 17% a 97% dos pacientes submetidos à Tx hepático. A LRA é uma das maiores causas de morbimortalidade após o transplante hepático, podendo estar relacionada à probabilidade de óbito oito vezes maior. As causas mais comuns de disfunção renal neste cenário englobam a necrose tubular aguda (NTA), a toxicidade por inibidor de calcineurina e persistência da síndrome hepato-renal.

No ambiente de terapia intensiva, a LRA frequentemente coexiste com a disfunção hepática tanto como parte da disfunção de múltiplos órgãos relacionada à sepse grave quanto vinculada a doença hepática primária. A disfunção renal secundária a doença hepática é geralmente funcional por natureza e ocorre na ausência de alterações significativas na histologia renal<sup>22</sup>. Conhecida como Síndrome hepatorenal (SHR), esta alteração funcional renal é complicação frequente em pacientes portadores de doença hepática avançada com incidência anual estimada em 8% nos pacientes com ascite<sup>49</sup>. O espectro fisiopatológico desta entidade decorre de uma disfunção circulatória severa caracterizada por hipotensão arterial e intensa estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do sistema nervoso simpático e liberação de hormônio antidiurético<sup>23</sup>. As alterações funcionais renais nos pacientes podem durar alguns dias ou semanas de pós-operatório, mas normalmente há recuperação da função renal. Por este motivo o diagnóstico correto da disfunção renal pré-transplante é importante na medida em que é possível realizar um transplante duplo que envolva o fígado e o rim como forma de tratamento de ambas as disfunções.

A elucidação dos fatores relacionados ao desenvolvimento de lesão renal aguda tem sem dúvida implicações no desfecho do paciente submetido ao transplante. Diversos fatores nos períodos pré, trans e pós-operatório têm sido implicados na disfunção renal. Entre os fatores pré-operatórios, destacam-se: diabetes *melitus*, ascite, encefalopatia e lesão renal prévia. No perioperatório os fatores associados são hipovolemia, número de transfusões, disfunção do enxerto, uso de drogas nefrotóxicas e sepse.

Na maioria dos pacientes, a ocorrência de LRA ocorre até o sétimo dia após o procedimento, e está relacionada a eventos no pré e perioperatório. O manejo quando do seu desenvolvimento não difere de outros pacientes críticos, sendo fundamental a identificação precoce e a instituição de medidas para evita-la, como uma estratégia transfusional restritiva, manejo hemodinâmico adequado evitando hipotensão e hipovolemia e estratégias de imunossupressão que possibilitem retardo ou redução do uso de inibidores de calcineurina.

### Complicações pulmonares

A doença hepática avançada, independentemente da sua etiologia, pode afetar a função pulmonar. O parênquima pulmonar, a vasculatura e o espaço pleural podem ser afetados, sendo geralmente o comprometimento da função pulmonar em pacientes cirróticos multifatorial. Além de doenças pulmonares preexistentes, tais como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquiectasia e asma, os pacientes cirróticos podem sofrer de função pulmonar comprometida, como resultado de muitas razões associadas com doença hepática. Ascite tensa, derrame pleural (hidrotórax), edema pulmonar intersticial, doenças vasculares intrapulmonares e redução da força dos músculos respiratórios estão entre os fatores que contribuem para o desenvolvimento de disfunção respiratória nestes pacientes.

A síndrome hepatopulmonar (SHP) e hipertensão portopulmonar (HPOP) representam complicações pulmonares da doença hepática e hipertensão portal. A fisiopatologia subjacente a essas entidades é complexa e envolve diferentes efeitos de substâncias vasoativas na vasculatura pulmonar, entre as quais endotelina-1 e óxido

nítrico. A SHP é caracterizada por vasodilatação, *shunt* intrapulmonar e hipóxia. Em contraste, a HPOP é predominantemente devido à vasoconstrição que leva à remodelação e aumento da resistência vascular pulmonar, mas raramente é associado a hipóxia.

### **Hipertensão portopulmonar**

Hipertensão portopulmonar é definida como o desenvolvimento da hipertensão arterial pulmonar na presença de hipertensão portal intra-hepática ou de etiologia extra-hepática<sup>24</sup>. HPOP moderada a grave é considerada uma contraindicação ao transplante de fígado, existindo a recomendação de todos os pacientes avaliados para transplante sejam rastreados para HPOP<sup>25</sup>.

Inicialmente considerada infrequente, dados mais recentes de estudos prospectivos, utilizando avaliação hemodinâmica pulmonar para estabelecer o diagnóstico de HPOP, entre pacientes cirróticos em avaliação para transplante hepático referem uma prevalência de 5% a 6%<sup>26</sup>.

Os critérios diagnósticos para HPOP são: pressão arterial pulmonar média (PAPM) > 25 mmHg em repouso e > 30 mmHg durante o exercício, resistência vascular pulmonar (RVP) > 240 dyne s cm<sup>-5</sup> (> 3 Unidades Woods) e pressão arterial pulmonar ocluída (PAPO) < 15 mmHg ou gradiente transpulmonar (GTP – a diferença entre PAPM e PAPO) > 12 mmHg<sup>24</sup>.

O prognóstico da HPOP tem direta correlação com a presença e a gravidade da cirrose e a presença de disfunção ventricular direita. Em pacientes não tratados o tempo de sobrevivência média é de cerca de 15 meses e sobrevivência em cinco anos de apenas 14%<sup>27</sup>. A HPOP Moderada a grave confere um alto risco de mortalidade cardiopulmonar em pacientes com cirrose submetidos ao transplante de fígado, muitas vezes por causa do desenvolvimento de disfunção ventricular direita. A mortalidade após o transplante tem relação com a gravidade da HPOP, sendo que uma PAPM de 50 mmHg ou maior esta associada com uma taxa de 100% de mortalidade pós-transplante, uma PAPM entre 35 e 50 mmHg está associada com uma taxa de mortalidade de 50% pós-transplante e uma PAPM < 35 mmHg não esta associada a maior risco de morte pos-transplante<sup>28</sup>.

Portanto HPOP grave é uma contraindicação absoluta para transplante de fígado e pacientes com HPOP moderada devem ser considerados para uso de terapia vasodilatadora pulmonar, para melhorar a hemodinâmica, antes do transplante. Ao contrário de outras manifestações extra-hepáticas da doença hepática terminal, incluindo as síndromes hepatorenal e hepatopulmonar, a HPOP não melhora após transplante de fígado.

As alternativas terapêuticas para a HPOP são semelhantes as da hipertensão pulmonar primária, mas apresentam algumas peculiaridades. Na HPOP existe contraindicação relativa ao uso de bloqueadores de canais de cálcio, devido a intolerância e risco de piora da hipertensão portal, e anticoagulação, devido ao maior risco de sangramento entre cirróticos. O uso de  $\beta$ -bloqueadores para profilaxia de hemorragia digestiva também deve ser evitado pois podem piorar a tolerância ao exercício e a hemodinâmica pulmonar<sup>29</sup>.

Algumas opções terapêuticas, utilizadas com sucesso, no tratamento da hipertensão pulmonar primária têm sido utilizadas no tratamento da HPOP, incluindo os derivados da prostaciclina, antagonistas dos receptores da endotelina e os inibidores da fosfodiesterase tipo V. Até o momento nenhum ensaio clínico randomizado foi realizado para avaliar o uso destes agentes no tratamento de pacientes com HPOP, um grupo historicamente excluído dos ensaios para tratamento da hipertensão pulmonar primária. A compreensão atual da eficácia destas drogas nessa população é baseado em relatos de casos e séries.

O uso dos inibidores da fosfo-diesterase tipo V sildenafil e tadalafil resultam em vasodilatação mediada óxido nítrico na vasculatura pulmonar e parecem estar associado a melhora funcional e hemodinâmica em pacientes com HPOP sem efeitos colaterais significativos<sup>30</sup>.

Os antagonistas do receptor da endotelina atualmente utilizados no tratamento da HPOP incluem bosentan e ambrisentan. O uso do bosentan no tratamento de HPOP melhora a tolerância ao exercício, capacidade funcional e hemodinâmica pulmonar em série de casos e apesar da preocupação de hepatotoxicidade potencial, dados limitados a partir desses estudos

sugerem um perfil de segurança favorável<sup>31</sup>. O ambrisentan também tem sido demonstrado ser eficaz no tratamento de pacientes com HPOP, com as vantagens da facilidade da administração oral uma vez ao dia, interação medicamentosa mínima e um menor risco de hepatotoxicidade clinicamente significativa<sup>32</sup>.

A prostaciclina e seus derivados são potentes vasodilatadores sistêmicos e pulmonar. Epoprostenol é a droga mais conhecida, com vários relatos de caso mostrando resposta terapêutica significativa em pacientes com HPOP<sup>33</sup>. Devido à sua meia-vida curta, o poprostenol deve ser administrado por via intravenosa, exigindo a inserção de acesso venoso central. A obrigatoriedade de uso endovenoso em infusão contínua representa uma grande limitação da terapia com poprostenol a longo prazo, mas podendo ser bastante útil no perioperatório do transplante hepático. O iloprost é um análogo da prostaciclina de curta duração que é inalado de 6 a 9 vezes ao dia. É geralmente bem tolerado com efeitos colaterais mínimos, que incluem rubor, dores de cabeça e tosse. Relatos de caso têm sugerido melhora dos sintomas, a tolerância ao exercício e capacidade funcional<sup>34</sup>.

### Síndrome hepatopulmonar

A síndrome hepatopulmonar (SHP) é caracterizada pela presença de hipoxemia e vasodilatação/*shunt* pulmonar relacionados a cirrose ou hipertensão portal<sup>35</sup>. O gradiente alvéolo-arterial de oxigênio [P (Aa) O<sub>2</sub>] é elevado e a documentação do *shunt* intrapulmonar pode ser estabelecido através da cintilografia de perfusão pulmonar com albumina marcada ou ecocardiografia com microbolhas. Em indivíduos normais microbolhas injetadas por via intravenosa obtidas a partir de solução salina agitada não passam pela microvasculatura pulmonar. A opacificação do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo indica a presença de *shunt* intrapulmonar ou intracardiaco. O momento do aparecimento das microbolhas nas câmaras do coração esquerdo determina o lugar do *shunt*. Se as microbolhas aparecerem cedo, dentro de três batimentos cardíacos, indica a presença de *shunt* intracardiaco. No caso de *shunt* intrapulmonar, o que é o caso do SHP, as bolhas são vistas no

lado esquerdo do coração dentro de quatro a seis ciclos.

O mecanismo exato da HPS não é conhecido, mas postula-se que é o resultado de alteração na produção ou liberação de mediadores químicos que causam vasodilatação vascular intrapulmonar e *shunt* arteriovenoso através dos pulmões.

Os sinais e sintomas mais comuns são dispneia progressiva, baqueteamento digital e cianose. Apesar de não ser patognomônico a presença de platipneia em um paciente com doença hepática avançada deve nos alertar sobre a presença de SHP. Platipneia é definido como dispneia provocada por uma posição ereta, que melhora com decúbito dorsal. Isto se dá pela maior intensidade de vasodilatação nas bases pulmonares, intensificando o distúrbio V/Q na posição ereta.

A incidência reportada na literatura varia entre 4% e 32%, enquanto uma série brasileira reporta incidência de 16%<sup>36</sup>. A SHP está associada a um maior risco de morte, pior estado funcional e qualidade de vida em pacientes avaliados para transplante. O tempo médio de sobrevida em pacientes cirróticos com HPS foi reportado como 10,6 meses em comparação com 40,8 meses em pacientes cirróticos sem SHP<sup>37</sup>.

Várias opções de tratamento, tais como NG-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME), azul de metileno, somatostatina, almitrina, indometacina, norfloxacin, TIPS, foram testados em casos SHP, mas com resultados inconclusivos ou insuficientes para indicar seu uso. Exceto por medidas de suporte e administração de oxigênio não há medicamentos eficazes para tratar SHP. O transplante de fígado continua a ser a única forma eficaz de tratamento da SHP. A maioria dos pacientes apresenta reversão completa da hipoxemia ou melhora significativa após o transplante, podendo levar até um ano para ocorrer, mas ao mesmo tempo a morbimortalidade pós-transplante é significativamente maior nos pacientes com SHP, principalmente quando a PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg<sup>38</sup>.

Na SHP a administração de oxigênio a 100% pode ser usado como um teste não invasivo para quantificar a presença de *shunt* arteriovenoso. Este é parâmetro que pode prever se haverá melhora da hipoxemia após o transplante. Com oxigênio a 100% se a PO<sub>2</sub> se elevar a níveis ≥ 600

mmHg, a presença de um *shunt* arteriovenoso significativo é improvável, mas se os níveis de  $PO_2$  não atingirem valores acima dos 150-200 mmHg, um *shunt* é provavelmente o principal mecanismo de hipoxemia<sup>39</sup>. Uma alternativa em pacientes com *shunt* arteriovenoso significativo é a realização de embolização do *shunt* com molas ou partículas. Esta também parece ser uma alternativa nos pacientes que persistem com hipoxemia grave após o transplante.

Não há consenso na literatura sobre critérios de gravidade, que contraindiquem o transplante. A maioria dos autores defende a não contraindicação ao transplante baseado na severidade da hipoxemia. Recentemente foi reportada série de casos de pacientes com SHP, incluindo pacientes com hipoxemia severa, com excelente sobrevida após transplante hepático (95%)<sup>40</sup>.

Na maioria dos países, incluindo o Brasil, a SHP é uma situação especial que recebe benefício na lista de espera para o transplante. De forma semelhante aos EUA deve ser atestada hipoxemia em duas ocasiões livre de descompensação ( $PaO_2 < 60$  mmHg) e *shunt* intrapulmonar (ecocardiograma com microbolhas ou cintilografia com albumina marcada).

## Complicações neurológicas

O surgimento de complicações neurológicas é muito comum após o transplante, com frequência reportada entre 8,3% e 47% de todos os pacientes transplantados<sup>41</sup>.

As complicações neurológicas relacionadas a imunossupressão frequentemente estão associadas a altas doses de esteroides e aos inibidores de calcineurina, que podem diminuir o limiar convulsivo. Além disso, estas drogas podem induzir outras manifestações como dor de cabeça, confusão/psicose, apraxia da fala, mioclonia de ação, alucinações visuais, tremor, delírio, cegueira cortical e coma.

Pacientes com manifestações neurológicas antes do transplante, têm maior risco apresentar distúrbios neurológicos no pós-operatório. A disfunção do enxerto pode resultar na recorrência de encefalopatia. Alteração do nível de consciência, confusão mental e sonolência são as manifestações neurológicas mais comuns. A etiologia da encefalopatia é muitas vezes difícil de determinar podendo estar relacionada

a múltiplas etiologias, tais como insuficiência hepática, distúrbios metabólicos, toxicidade por drogas, acidente vascular, infecção do sistema nervoso central e *status* não convulsivo.

Convulsão é a segunda complicação neurológica mais comum, podendo ser consequência de vários fatores, incluindo toxicidade de drogas (principalmente imunossupressores), distúrbios metabólicos e eletrolíticos, infecção do sistema nervoso central e acidente vascular cerebral.

As infecções que envolvem o sistema nervoso são responsáveis por cerca de 10% dos distúrbios neurológicos no pós-operatório. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida*, *Aspergillus*, toxoplasma, *Criptococcus*, citomegalovírus e herpes são os patógenos comumente envolvidos.

Mielinólise pontina é uma das mais graves complicações neurológicas no perioperatório do transplante hepático, com uma frequência de cerca de 1% a 3,5%<sup>41</sup>. É caracterizada por perda simétrica de mielina no troco cerebral, geralmente na sequência de uma rápida correção de hiponatremia prolongada, comum em pacientes cirróticos. Outra complicação grave é a leucoencefalopatia posterior reversível, caracterizada por desmielinização extrapontina occipital e parietal que é provavelmente induzida pelos inibidores da calcineurina. Nestes dois casos a melhor forma de fazer o diagnóstico é a realização de ressonância magnética do encéfalo.

Avaliação cuidadosa do estado mental do paciente deve ser constantemente realizada durante a internação na UTI, uma vez identificada alteração deve ser deflagrada investigação diagnóstica, que frequentemente inclui a realização de imagem do sistema nervoso central, eletroencefalograma e coleta de liquor, além da identificação de distúrbios metabólicos e dosagem do nível sérico do inibidor da calcineurina.

## Referências bibliográficas

1. Zardi EM, Abbaté A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassell BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):539-49.
2. Sharing UNO. 2009. Available from: <http://www.UNOS.org>.
3. Deschenes M, Belle SH, Krom RA, Zetterman RK, Lake JR. Early allograft dysfunction

- after liver transplantation: a definition and predictors of outcome. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Transplantation*. 1998;66(3):302-10.
4. Tekin K, Imber CJ, Atli M, Gunson BK, Bramhall SR, Mayer D, et al. A simple scoring system to evaluate the effects of cold ischemia on marginal liver donors. *Transplantation*. 2004;77(3):411-6.
  5. Silberhumer GR, Pokorny H, Hetz H, Herkner H, Rasoul-Rockenschaub S, Soliman T, et al. Combination of extended donor criteria and changes in the Model for End-Stage Liver Disease score predict patient survival and primary dysfunction in liver transplantation: a retrospective analysis. *Transplantation*. 2007;83(5):588-92.
  6. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl*. 2010;16(8):943-9.
  7. Hill MJ, Hughes M, Jie T, Cohen M, Lake J, Payne WD, et al. Graft weight/recipient weight ratio: how well does it predict outcome after partial liver transplants? *Liver Transpl*. 2009;15(9):1056-62.
  8. Briceno J, Marchal T, Padillo J, Solorzano G, Pera C. Influence of marginal donors on liver preservation injury. *Transplantation*. 2002;74(4):522-6.
  9. Hong JC, Busuttil RW. Cold ischemia time and liver graft survival. *Am J Transplant*. 2008;8(3):481-2.
  10. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant*. 2006;6(4):783-90.
  11. Ioannou GN. Development and validation of a model predicting graft survival after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12(11):1594-606.
  12. Rana A, Hardy MA, Halazun KJ, Woodland DC, Ratner LE, Samstein B, et al. Survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: a novel method to predict patient survival following liver transplantation. *Am J Transplant*. 2008;8(12):2537-46.
  13. Halldorson JB, Bakthavatsalam R, Fix O, Reyes JD, Perkins JD. D-MELD, a simple predictor of post liver transplant mortality for optimization of donor/recipient matching. *Am J Transplant*. 2009;9(2):318-26.
  14. Di Campli C, Angelini G, Armuzzi A, Nardo B, Zocco MA, Candelli M, et al. Quantitative evaluation of liver function by the methionine and aminopyrine breath tests in the early stages of liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(7):727-32.
  15. Gao L, Ramzan I, Baker AB. Potential use of pharmacological markers to quantitatively assess liver function during liver transplantation surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2000;28(4):375-85.
  16. Uemura T, Randall HB, Sanchez EQ, Ikegami T, Narasimhan G, McKenna GJ, et al. Liver retransplantation for primary nonfunction: analysis of a 20-year single-center experience. *Liver Transpl*. 2007;13(2):227-33.
  17. Greig PD, Woolf GM, Abecassis M, Strasberg SM, Taylor B, Superina RA, et al. Treatment of primary liver graft non-function with prostaglandin E1 results in increased graft and patient survival. *Transplant Proc*. 1989;21(1 Pt 2):2385-8.
  18. Bucuvalas JC, Ryckman FC, Krug S, Alonso MH, Balistreri WF, Kotagal U. Effect of treatment with prostaglandin E1 and N-acetylcysteine on pediatric liver transplant recipients: a single-center study. *Pediatr Transplant*. 2001;5(4):274-8.
  19. Bekker J, Ploem S, De Jong KP. Early Hepatic Artery Thrombosis after Liver Transplantation: A Systematic Review of the Incidence, Outcome and Risk Factors. *Am J Transplant*. 2009;9(4):746-57.
  20. Brancatelli G, Katyal S, Federle MP, Fontes P. Three-dimensional multislice helical computed tomography with the volume rendering technique in the detection of vascular complications after liver transplantation. *Transplantation*. 2002;73(2):237-42.
  21. Duffy JB, Hong JC, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):896-903; discussion -5.
  22. Betrosian AP, Agarwal B, Douzinas EE. Acute renal dysfunction in liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2007;13(42):5552-9.

23. Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal syndrome. *Lancet*. 2003;362(9398):1819-27.
24. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S43-54.
25. Murray KF, Carithers RL, Jr., Aasld. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41(6):1407-32.
26. Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP, McGoon MD, Wiesner RH. Portopulmonary hypertension: Results from a 10-year screening algorithm. *Hepatology*. 2006;44(6):1502-10.
27. Swanson KL, Wiesner RH, Nyberg SL, Rosen CB, Krowka MJ. Survival in portopulmonary hypertension: Mayo Clinic experience categorized by treatment subgroups. *Am J Transplant*. 2008;8(11):2445-53.
28. Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, Rosen CB, Wiesner RH, Krom RA. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl*. 2000;6(4):443-50.
29. Provencher S, Herve P, Jais X, Lebrec D, Humbert M, Simonneau G, et al. Deleterious effects of beta-blockers on exercise capacity and hemodynamics in patients with portopulmonary hypertension. *Gastroenterology*. 2006;130(1):120-6.
30. Reichenberger F, Voswinckel R, Steveling E, Enke B, Kreckel A, Olschewski H, et al. Sildenafil treatment for portopulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2006;28(3):563-7.
31. Hoepfer MM, Halank M, Marx C, Hoeffken G, Seyfarth HJ, Schauer J, et al. Bosentan therapy for portopulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2005;25(3):502-8.
32. Cartin-Ceba R, Swanson K, Iyer V, Wiesner RH, Krowka MJ. Safety and efficacy of ambrisentan for the treatment of portopulmonary hypertension. *Chest*. 2011;139(1):109-14.
33. Fix OK, Bass NM, De Marco T, Merriman RB. Long-term follow-up of portopulmonary hypertension: Effect of treatment with epoprostenol. *Liver Transpl*. 2007;13(6):875-85.
34. Melgosa MT, Ricci GL, Garcia-Pagan JC, Blanco I, Escribano P, Abraldes JG, et al. Acute and long-term effects of inhaled iloprost in portopulmonary hypertension. *Liver Transpl*. 2010;16(3):348-56.
35. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB, Committee ERSTFP-HVDS. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J*. 2004;24(5):861-80.
36. Ferreira PP, Camara EJ, Paula RL, Zollinger CC, Cavalcanti AR, Bittencourt PL. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in patients with decompensated chronic liver disease and its impact on short-term survival. *Arquivos de gastroenterologia*. 2008;45(1):34-7.
37. Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JE, Zacks S, Roberts KE, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1168-75.
38. Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology*. 2003;37(1):192-7.
39. Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, Spivey JR, Therneau T, Porayko MK, et al. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO(2) response to 100% oxygen, and brain uptake after (99m)Tc MAA lung scanning. *Chest*. 2000;118(3):615-24.
40. Gupta S, Castel H, Rao RV, Picard M, Lilly L, Faughnan ME, et al. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am J Transplant*. 2010;10(2):354-63.
41. Lewis MB, Howdle PD. Neurologic complications of liver transplantation in adults. *Neurology*. 2003;61(9):1174-8.

## Terapia Intensiva no Transplante Renal

*Andre Gustavo Neves de Albuquerque  
Pedro Tulio Rocha*

### Introdução

O transplante (tx) renal tem evoluído drasticamente desde o primeiro relato bem sucedido realizado em 1954 por Murray et al.<sup>1</sup>, até os dias atuais, sendo considerado o tratamento preferencial para a maioria dos pacientes portadores de doença renal crônica estágio-terminal<sup>2</sup>, garantindo assim uma melhoria na sobrevida e na qualidade de vida quando comparados à pacientes submetidos à outros tipos de terapia renal substitutiva<sup>3</sup>. Conforme o estudo de Wolfe RA et al., os pacientes que receberam um transplante chegam a ter um risco 68% menor de morte em comparação com aqueles que esperavam em diálise por um transplante<sup>4</sup>. Este benefício foi observado em todos os subgrupos de pacientes, incluindo os idosos ( $\geq 70$  anos) e os diabéticos, que chegaram a ganhar até 11 anos de vida extra com o transplante. Portanto, esta modalidade terapêutica é menos dispendiosa

e mais eficaz em relação à diálise, tanto para o paciente quanto para a sociedade.

Com isso, houve um crescimento no número de pacientes com mais comorbidades inscritos para realização de transplante, o que leva à maior importância dos cuidados pós-operatórios. O Brasil é o segundo país do mundo em número absoluto de transplante renal e nos últimos quatro anos consecutivos, vem realizando mais 4.000 cirurgias desta modalidade/ano<sup>5</sup>.

O transplantado, durante as primeiras 24 horas após o ato cirúrgico, está suscetível à ocorrência de uma maior instabilidade por três principais razões: pelo efeito anestésico, pela perda da autorregulação hemodinâmica renal e/ou pela fase poliúrica no pós-operatório imediato (POI) e por isso torna-se imprescindível a reposição parenteral de uma quantidade considerável de fluidos. O funcionamento do enxerto renal a médio-longo prazo está diretamente relacionado a um excelente cuidado

nesse período inicial, conseqüentemente, alguns serviços de transplante renal recomendam que o POI aconteça em uma UTI. Neste capítulo, abordaremos apenas o que tange às particularidades do receptor, seja com doador vivo ou falecido e não discorreremos acerca dos cuidados pós-operatório de quem cedeu o órgão.

## O ato cirúrgico

### Aspectos importantes para o intensivista

Uma noção básica do procedimento cirúrgico é necessária para maior compreensão dos cuidados pós-operatórios e possíveis complicações. A cirurgia de transplante renal é composta por três tempos cirúrgicos: a anastomose arterial, a anastomose venosa e, por fim, a reconstrução do trato urinário com a anastomose ureteral.

O paciente geralmente é submetido à anestesia geral, porém há relatos de centros que utilizam anestesia raquidiana + peridural combinadas com sucesso<sup>6</sup>. A monitorização hemodinâmica intraoperatória com aferição da pressão venosa central (PVC) é útil para otimização da perfusão renal no momento da reperusão e impacta na função do enxerto renal<sup>7</sup> e muitos anestesistas tem lançado mão desta ferramenta. A PVC deve ser mantida > ou = a 8 mmHg, e a

pressão arterial média (PAM), invasiva ou não, acima de 80 mmHg (talvez > 90 mmHg em indivíduos gravemente hipertensos).

Quando o rim é retirado de sua solução de preservação, termina o chamado tempo de isquemia fria, fator determinante para função imediata do enxerto e também da incidência de rejeição aguda<sup>8</sup>. Anteriormente, a maioria dos centros transplantadores utilizava o corte de 24 horas de isquemia fria como limite para utilização do enxerto, porém os avanços nas soluções de preservação assim como o advento de máquinas de perfusão pulsátil fizeram com que o tempo máximo tolerado se estenda além de 36 horas<sup>9</sup>.

No primeiro momento das anastomoses vasculares, os vasos ilíacos do receptor são selecionados para o implante (Figura 62.1) e dependo da *expertise* da equipe cirúrgica e de alterações anatômicas locais do receptor; como por exemplo: calcificação ou placa de aterosclerose; pode-se escolher a artéria (art.) ilíaca interna, a externa ou até mesmo a ilíaca comum. Na cirurgia com doador vivo, por vezes ocorre multiplicidade de artérias renais, o que faz com que a reconstrução vascular seja mais complexa, aumentando o tempo cirúrgico e o risco de trombose arterial. Já no transplante com o doador falecido, isto não é um problema uma vez que é factível a confecção de um *patch* de aorta do doador, com anastomose única na art. do receptor.

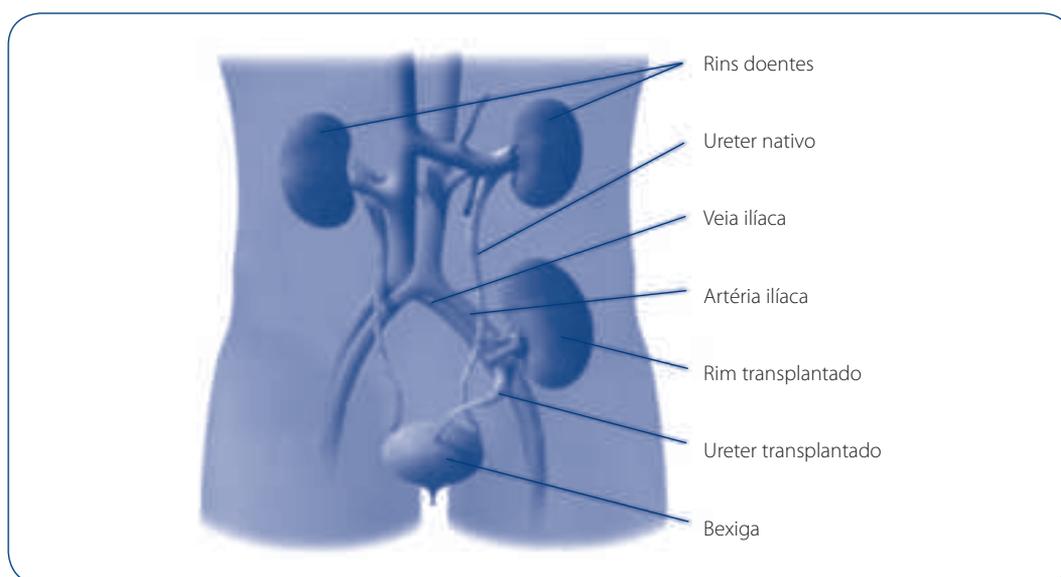


Figura 62.1: Anatomia do enxerto no transplante renal.

A anastomose venosa é realizada habitualmente na veia ilíaca externa, onde é feita também de forma terminolateral. Grande cuidado há de se ter para que não haja torção do pedículo venoso, pelo fato da veia ilíaca encontrar-se mais profunda do que artéria, podendo levar a redução da drenagem venosa e até mesmo a trombose venosa.

Após a conclusão das anastomoses vasculares, desclampeia-se a artéria e veia renais e observa-se o aspecto e o turgor do rim, para detecção de possíveis áreas mal perfundidas. Neste momento, encerra o tempo de anastomose vascular, que também impacta diretamente na função renal pós-transplante<sup>10</sup>. Por fim, a anastomose ureteral é realizada diretamente na bexiga, mas em situações de anomalias ou cirurgias prévias do trato urinário, outras opções podem ser utilizadas como a pielo-vesico-anastomose ou uretero-uretero-anastomose. Observa-se que, na maioria dos casos, não é realizada nefrectomia dos rins nativos do receptor, exceto em situações de pielonefrite crônica ou doença renal policística autossômica dominante, quando os rins doentes ocupam as fossas ilíacas.

## A chegada do paciente na UTI

Habitualmente, o paciente já virá sem tubo orotraqueal (TOT), acordado, com cateter vesical de demora (CVD) e com um dreno de Blake® ou Hemovac® monitorando a anastomose uretrovesical e as anastomoses vasculares. O uso de um acesso venoso central (PVP) varia muito conforme o protocolo de cada serviço de transplante renal e com as características próprias do receptor, como doença cardíaca e/ou pulmonar prévia. É raro vir como um cateter de aferição invasiva da PAM. Em hipótese alguma, deve-se manipular o CVD sem a anuência da equipe transplantadora, nunca pode ser clampeado, nem mesmo por alguns segundos, muito menos ser trocado pela equipe da UTI - ambos os procedimentos podem levar à vazamento de urina para a cavidade abdominal, à deiscência da sutura vesical e inclusive à ruptura da bexiga.

Nesta ocasião, registra-se no prontuário todos os dados sobre o perioperatório tanto com o cirurgião quanto com o anestesista, anotando o balanço hídrico, o tipo de anestesia - incluindo quais drogas, quais quantidades e a que horas foram ministradas - assim como as orientações

quanto a imunossupressão a ser mantida nos próximos dias. É também de suma importância registrar eventuais intercorrências oxihemodinâmicas, hidroeletrólíticas, discrasia sanguínea e se usou algum hemocomponente.

Quanto ao enxerto renal, é essencial anotar de qual lado foi implantado, isto é, na fossa ilíaca direita ou esquerda; se após o desclameamento da art. ilíaca o órgão apresentou alguma área isquêmica, mal perfundida, se ficou com o turgor característico e se houve alguma lesão no peritônio, já que o rim habitualmente é colocado extraperitônio. Da mesma forma, é fundamental saber se houve diurese imediata - comum no POI intervivos, ou se não houve qualquer diurese - o que pode ocorrer no POI de doador falecido.

É mandatório tomar nota do lado da fístula arteriovenosa, se chegou funcionando, isto é, com frêmito palpável e/ou com sopro e, neste caso, é mandatório, identificar isto na prescrição e em algum quadro junto ao *box* do paciente, além de proteger com uma atadura de algodão, de crepom, ou com fita crepe.

## Exames a serem solicitados na admissão

Gasometria arterial ou venosa com lactato, glicose, sódio, potássio, cloro (para o cálculo do ânion *gap*), cálcio iônico, fósforo, magnésio, hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) - solicitando-os na chegada do paciente e 8 a 12 horas depois ou antes, se houver alguma alteração significativa e/ou se tiver sido feita alguma reposição. É facultativa a monitoração de ureia e da creatinina nas primeiras 12 horas, sendo em geral reservada para o exame da rotina coletado no dia seguinte. As alterações hidroeletrólíticas no POI são potencialmente graves e devem ser adequadamente repostas.

Uma radiografia de tórax a beira do leito é recomendada se houver sinais de hipervolemia e/ou se tiver sido instalado um CVC no centro cirúrgico.

À critério do serviço de transplante, e dependendo de alguma doença prévia do receptor, podem ser incluídos outros exames laboratoriais, como por exemplo: proteína e albumina em pacientes com glomérulo esclerose segmentar e focal com proteinúria maciça prévia ao transplante, aminotransferases (AST e ALT) em pacientes com alguma hepatopatia, entre outros.

A partir do dia seguinte, recomenda-se monitorar a função renal diariamente, através da dosagem de ureia e creatinina, além de hemograma completo. Muitos serviços sugerem uma ultrassonografia com Doppler colorido, no dia seguinte ao transplante, para monitorar a resistência da art. renal e observar o aspecto do rim.

### Avaliação hemodinâmica

A monitorização hemodinâmica pode ser uma tarefa árdua em pacientes com doença renal crônica que fazem depuração extrarrenal há alguns anos, devido à aterosclerose mais exacerbada nos diabéticos e idosos, com alta incidência de hipertensão arterial sistólica. Por este e outros motivos, é de suma importância indagar junto à equipe de transplante sobre a PA deste indivíduo anterior à cirurgia, do mesmo modo que é importante questionar a respeito do uso de drogas anti-hipertensivas, quais doses e intervalos, e o melhor momento para retorná-la. É essencial saber que, pelo menos nos primeiros meses, o fluxo sanguíneo renal resulta apenas da PAM, já que ocorre perda da autorregulação nos rins transplantados. A maioria dos serviços sugere manter níveis de PAM acima dos habituais para a população geral, apesar de existir pouca evidência científica para tal. Sendo assim, a PAM deve ficar um pouco acima de 90 mmHg na maioria dos adultos no POI e a PVC > ou = 8 mmHg, evitando obviamente, sinais de congestão pulmonar. M. Gingell-Littlejohn et al. evidenciaram que ocor-

rência de qualquer episódio de hipotensão arterial relativa (PAM < 70 mmHg) nas primeiras 24 horas foi significativamente associada com DGF. Teve impacto negativo tanto a duração quanto a intensidade da hipotensão<sup>11</sup>. A hipotensão arterial também possibilita a ocorrência de trombose arterial e de necrose tubular aguda. Além disso, eles demonstraram que uma queda na PVC não teve qualquer associação com DGF, colocando em dúvida o seu real valor no POI de tx renal.

Por outro lado, HAS persistente pode levar a sangramento por esgarçamento da anastomose vascular, edema agudo pulmonar, arritmias cardíacas, IAM e até AVC.

### Função retardada do enxerto

A função retardada do enxerto (*delayed graft function* – DGF) é uma das alterações mais comuns sendo definida pela necessidade de diálise na primeira semana após o ato cirúrgico, o que pode ocorrer em 15% a 50% dos pacientes após o transplante com doador falecido. Está associada a aumento do tempo de hospitalização, a rejeição aguda e a um pior desempenho do rim a longo prazo, diminuindo o tempo de funcionamento do mesmo. Sua causa é multifatorial, consequência de vários insultos isquêmicos, imunológicos e outros (alguns ainda não conhecidos), demonstrados na Tabela 62.1.

A DGF é extremamente rara após o transplante intervivos tendo sempre que ser investigadas, neste contexto, causas urgentes e poten-

**TABELA 62.1:** Fatores de risco para função retardada do enxerto

Doador	Receptor
Idade avançada	Maior tempo em diálise
Tipo (vivo ou falecido)	Ausência de diurese residual
Causa da morte (AVC pior que TCE)	Aterosclerose
Sexo masculino	Recorrência fulminante da doença de base
Episódios de hipotensão arterial*	Re-transplante
PCR "prolongada"*	% do Painel de Anticorpos Reativos (PRA)
Necessidade de drogas vasoativas*	Número de incompatibilidades HLA
Creatinina no momento da retirada*	Ausência de anticorpos contra CMV
Oligúria*	Raça negra
Tempo de isquemia quente e fria*	Tempo de anastomose vascular *
Armazenamento à frio x em máquina de perfusão pulsátil*	Episódios de hipotensão arterial*
	Toxicidade por drogas*

\*Em negrito estão os fatores potencialmente modificáveis pelo intensivista.

cialmente graves como: vasculares, urológicas e imunológicas.

Um exame de ultrassonografia auxilia a investigar estenose ou trombose, seja arterial ou venosa dos vasos ilíacos, dos vasos renais ou das anastomoses, assim como o diagnóstico de hidronefrose ou “ascite” decorrente de vazamento de urina para o peritônio.

Em casos de DGF sem uma causa evidente, deve-se proceder a biópsia renal antes de iniciar o tratamento para uma rejeição aguda presumida, a menos que esta venha atrasar em demasia o início da pulsoterapia. Corticosteroide 500 mg a 1 g por três dias é o tratamento de escolha para rejeição celular aguda. Há cada vez mais evidências a favor do uso de anticorpos depletors de linfócitos para episódios de rejeição celular aguda corticó-resistentes. Entretanto, se a rejeição for mediada por anticorpos, sugere-se tratar com plasmaférese e/ou com imunoglobulina intravenosa.

## A prescrição do transplantado

### Reposição de líquido parenteral

É feita conforme o débito urinário da hora anterior e, por esta razão, este precisa ser registrado a cada hora. Não existe uma única solução padrão para a reposição venosa e a escolha é norteada pela glicemia, natremia, kalemia e pressão arterial. De maneira ideal, a diurese deve estar entre 5 e 7 mL/kg/h nas primeiras 24 horas. Porém, se a diurese:

- Estiver < 5 mL/h, dobra-se (2 x) o volume da reposição volêmica por 2 horas subsequentes e caso continue abaixo da meta, com urgência tem que providenciar uma ultrassonografia pélvica para descartar as causas já citadas.
- Estiver > 7 mL/kg/h, repõe-se no máximo até 7 mL/kg/h para evitar graves distúrbios hidroeletrólíticos e para permitir que aos poucos a medula renal recupere a sua capacidade concentrar o ultrafiltrado.

É importante monitorar constantemente sinais de hipervolemia. Após 24 horas, não há mais necessidade de seguir este protocolo.

Por vezes, a redução do débito urinário pode estar acompanhada de abaulamento anormal da ferida operatória (F.O.), perda de líquido pela F.O. e/ou aumento do débito do dreno cirúrgico.

Neste momento, suspeita-se de vazamento ou fístula urinária que será confirmada através da dosagem de ureia, creatinina, sódio e potássio no líquido drenado, na urina e no sangue do paciente. O resultado do líquido suspeito estará mais próximo dos valores urinários em casos de vazamento ou fístula urinária.

### Antibioticoprofilaxia

A maioria dos serviços de transplante renal recomenda fazer antibioticoterapia profilática com 1 g de cefazolina a cada 8 horas, por um período de 24 a 48 horas – caso o rim esteja funcionando.

Todos os receptores demandam prevenção contra infecção do trato urinário e contra pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* com sulfametoxazol + trimetropin por 3 a 6 meses.

Para se evitar infecção por *Cândida* oral e/ou esofageana, sugere-se o uso de nistatina solução oral para bochechar e engolir 3 x/d.

A profilaxia contra CMV é recomendada com valganciclovir oral por pelo menos três meses pós-tx, exceto quando o doador e o receptor tiverem sorologias negativas para CMV.

### Drogas imunossupressoras

A escolha das drogas antirrejeição varia muito conforme a equipe transplantadora e as características do receptor, devendo ser confirmada com a mesma, a cada paciente, quais serão as medicações empregadas, em quais doses e em quais horários. No que tange à indução da imunossupressão, o KDIGO (*Kidney Disease – Improving Global Outcome*)<sup>12</sup>: recomenda o uso de antagonistas do receptor de interleucina 2 (IL-2RA) como primeira escolha na terapia de indução, uma combinação de dois ou três imunossupressores seja iniciada iniciam antes ou no momento da cirurgia e sugere que um deles seja o micofenolato.

Para a manutenção deste esquema, o KDIGO recomenda a combinação de um inibidor de calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina) e um agente antiproliferativo (micofenolato mofetil ou micofenolato sódico) com ou sem corticosteroide. Caso venha a se optar por inibidores do alvo mamífero de rapamicina, este não deve ser iniciado até que a função renal esteja está-

vel, a ferida cirúrgica esteja cicatrizada e não haja rejeição aguda. O tacrolimus é sugerido como o inibidor de calcineurina de escolha para pacientes de alto risco (retransplante, PRA > 50%, Crossmatch positivo, incompatibilidade ABO, entre outros) e que não se deve aguardar o aparecimento da função renal para o iniciar a droga. Em pacientes de baixo risco, o corticosteroide pode ser reduzido ou retirado poucos meses após o transplante.

### Aspectos importantes para o intensivista

No contexto de emergências hipertensivas, as drogas venosas de curta duração são as

de eleição, sendo a primeira escolha o nitroprussiato de sódio e, como 2ª linha, os beta-bloqueadores venosos, ponderando-se suas restrições em determinados pacientes. Fora do âmbito das emergências hipertensivas, pode-se empregar os bloqueadores de canal de cálcio por via oral por não prejudicarem o fluxo sanguíneo glomerular.

É imperativo que o intensivista acesse um software de interações medicamentosas para checar incompatibilidade de associações e se a combinação com outro medicamento não aumenta ou diminui o nível sérico dos imunossupressores, tendo em mente que este arsenal terapêutico não faz parte do seu dia a dia.

<b>Droga</b>	<b>Dose</b>	<b>Observação</b>	<b>Efeitos colaterais</b>
<b>Corticosteroides</b>			
Metilprednisolona (solução injetável de 500 mg)	IV: 500 mg-1 g, 1 h antes da cirurgia e nos 2 dias consecutivos	Não necessita de nível sérico	Piora da ICC, hiperglicemia, pancreatite, psicose, HAS, hemorragia digestiva, alterações hidroeletrólíticas e náuseas
Prednisona (comprimido de 5 e 20 mg)	VO: 1 mg/kg/d. Iniciar no 3º dia, com comida	Não necessita de nível sérico	
<b>Inibidores de calcineurina</b>			
Ciclosporina (cápsulas de 25, 50 e 100 mg) (ampolas de 50 mg/mL com 1 e 5 mL)	VO: 7-9 mg/kg/d, divididos em 2 tomadas IV: 3-5 mg/kg/d, divididos em 2 tomadas, infundir entre 2 a 6 h	Nível sérico: 800-1.000 ng/mL. A partir do 2º dia. 2 h após última dose	Hiperglicemia, HAS, nefro, mielo e neurotoxicidade, efeitos gastrointestinais (hepatotoxicidade, pancreatite, hemorragia digestiva, cólica abdominal, náusea, vômito, diarreia ou constipação), alterações hidroeletrólíticas
Tacrolimus (cápsulas de 1 e 5 mg) (ampola com 1 mL = 5 mg)	VO: 0,1-0,2 mg/kg/d, divididos em 2 tomadas IV: 0,03-0,05 mg/kg/d	Nível sérico: 10-20 ng/mL. A partir do 2º dia. 12 h após a última dose	
<b>Agentes antiproliferativos</b>			
Azatioprina (comprimidos de 50 mg)	VO: 1-3 mg/kg/d – 1 x/d, em geral a noite	Não necessita de nível sérico	Efeitos gastrointestinais, mielotoxicidade
Micofenolato Mofetil (comprimido de 250 e 500 mg)	VO: 1 g 2 x/d, preferencialmente em jejum	Não necessita de nível sérico	Efeitos gastrointestinais, nefro e mielotoxicidade, HAS, dist. hidroeletrólíticos
Micofenolato sódico (comprimido de 180 e 360 mg)	VO: 720 mg – 2 x/d, preferencialmente em jejum	Não necessita de nível sérico	
<b>Inibidores do receptor mamífero de rapamicina (mTOR)</b>			
Sirolimo (drágeas de 0,5, 1 e 2 mg) (solução oral de 1 mg/mL)	2-6 mg/d, tomar 1 x/d, sempre da mesma forma, c/ ou s/ alimentos	Nível sérico: 4-12 ng/mL. A partir do 5º dia pós-transplante. 12 h após última dose	Dificuldade de cicatrização, nefro e mielotoxicidade, efeitos gastrointestinais e distúrbio hidroeletrólíticos
Everolimo (comprimidos de 0,5, 0,75 e 1 mg)	VO: 0,75 mg – 2 x/d, sempre da mesma forma, c/ ou s/ alimentos	Nível sérico: 3-8 ng/mL. 12 h após última dose	
<b>Antagonista do receptor de interleucina 2 (IL2R)</b>			
Basiliximab (frasco-ampola de 20 mg)	IV: 20 mg, apenas 2 doses – 1ª dose dentro de 2 h pré ou pós transplante e a 2ª dose 4 dias depois.	Não necessita de nível sérico	Síndrome de liberação de citocinas, “capilarite”, mielotoxicidade e hiperkalemia

## Referências bibliográficas

1. Merrill J, Harrison JH, Murray J, Guild WR. Successful homotransplantation of the kidney in an identical twin. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 67:167-73, 1956.
2. Suthantiran M, Stom TB. Renal transplantation. *N Eng J Med* 331(6):365-72, 1994.
3. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 9: 2135-40, 1998.
4. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, Held PJ, Port FK: Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 341: 1725-30, 1999.
5. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. Ano XVIII N°4, 2013.
6. Bhosale G, Shah V. Combined spinal-epidural anesthesia for renal transplantation. *Transplant Proc* 40:1122-4, 2008.
7. Zukowski M, Bohatyrewicz R, Krawczyk AA. Influence of selected factors on occurrence of delayed kidney graft function: a multivariate analysis. *Transplant Proc* 39:2704-6, 2007.
8. Van der Vliet JA, Warlé MC. The need to reduce cold ischemia time in renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 18: 174-8, 2013.
9. Moers C, Pirrene J, Paul A, Ploeg RJ, Rahmel A, Kirste GR, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *New Engl J Med* 360: 7-19, 2009.
10. Marzouk K, Lawen J, Alwayn I and Kiberd BA. The impact of vascular anastomosis time on early kidney transplant outcomes. *Transplantation Research* 2: 1-5, 2013.
11. M. Gingell-Littlejohn, H. Koh, E. Aitken, P.G. Shiels, C. Geddes, D. Kingsmore, and M.J. Clancy. Below-Target Postoperative Arterial Blood Pressure but Not Central Venous Pressure Is Associated With Delayed Graft Function. *Transplant Proc* 45: 46-50, 2013.
12. KDIGO, Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 9: S1-S155, 2009.



## Profílatxia de Úlcera de Estresse

*Olívia Haun de Oliveira  
Antônio Tonete Bafi*

### Introdução

Pacientes críticos, expostos a intenso estresse fisiológico, estão sujeitos à ocorrência de ulceração da mucosa do trato gastrointestinal, condição conhecida como úlcera de estresse. Ocorrendo a partir de algumas horas após o insulto sistêmico, a úlcera de estresse costuma ser rasa e difusa e com tendência a exsudar mais do que sangrar profusamente. Entretanto, se os fatores de risco persistem, as erosões podem se aprofundar e resultar em sangramento expressivo<sup>1</sup>. A incidência de sangramento gastrointestinal clinicamente significativo resultante de úlcera de estresse varia de 0,6% a 6%, e a ocorrência desse sangramento está associada a um aumento no tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e a uma maior mortalidade<sup>2,3</sup>. Diante disso, e após diversos ensaios clínicos terem sugerido que a profilaxia poderia reduzir a incidência de sangramento, essa prática tornou-se uma medida impor-

tante no cenário dos pacientes internados na terapia intensiva.

Diversas medicações são atualmente utilizadas para prevenir o sangramento decorrente de úlcera de estresse. A estratégia medicamentosa, entretanto, não é isenta de riscos, podendo estar associada a um maior risco de pneumonia associada a ventilação mecânica e infecção por *Clostridium difficile*.

### Fisiopatologia

A fisiopatologia da úlcera de estresse é multifatorial e resulta do desbalanço entre fatores de proteção e de agressão da mucosa. A produção ácida está aumentada em condições de estresse fisiológico e de injúria cerebral<sup>4</sup>. Pode ocorrer também uma redução da camada de muco na presença de uremia e refluxo de bile. Além disso, estados de choque podem levar à hipoperfusão esplâncnica, o que, além de provocar

redução da motilidade gástrica e atrasar a remoção de material ácido, dificulta a cicatrização da mucosa. Um outro fator implicado é a injúria de reperfusão<sup>1,5</sup> (Figura 63.1).

### Fatores de risco

Os principais fatores de risco para sangramento secundário a úlcera de estresse são falência respiratória (necessidade de ventilação mecânica por pelo menos 48 horas) e coagulopatia (plaquetas  $< 50.000/m^3$ , INR  $> 1,5$  vezes o

tempo controle ou um tempo de tromboplastina parcial ativada  $> 2$  vezes o tempo controle)<sup>3</sup>. Outros fatores de risco encontram-se resumidos na Tabela 63.1.

Pacientes com injúria neurológica fazem parte de grupo com maior risco de sangramento por úlcera de estresse. Traumatismo craniano grave, escala de coma de Glasgow inferior a 9, acidente vascular encefálico e neurocirurgia estão associados a maior incidência de sangramento por úlcera de estresse<sup>4</sup>.

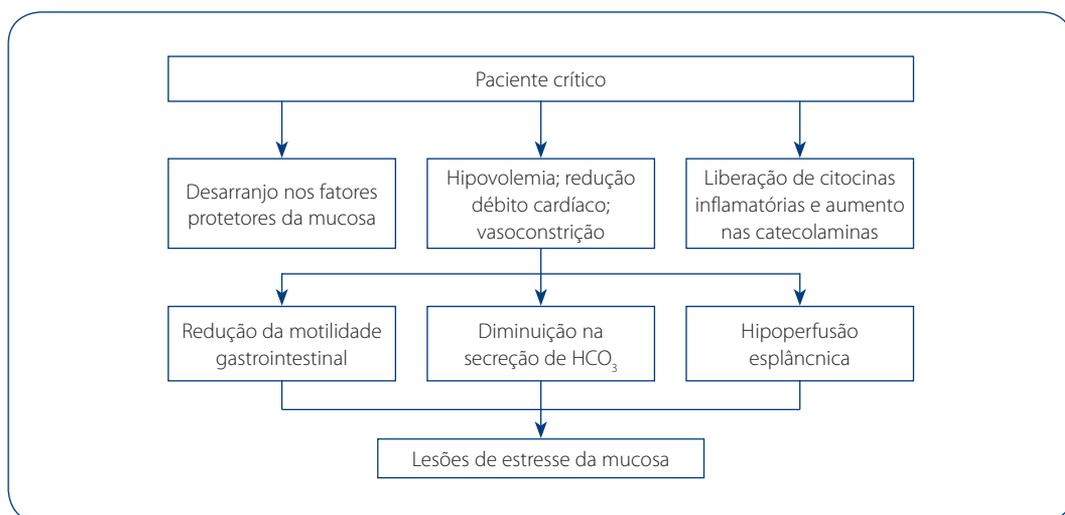


Figura 63.1: Fisiopatologia das úlceras de estresse.

**TABELA 63.1:** Fatores de risco para úlcera de estresse

Falência respiratória com necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas

Coagulopatia (plaquetas  $< 50.000/m^3$ , INR  $> 1,5$  ou TTPA  $> 2$ )

Insuficiência renal aguda

Falência hepática aguda

Sepse

Hipotensão

Trauma cranioencefálico ou raquimedular

Anticoagulação

História de sangramento gastrointestinal

pH gástrico baixo

Queimadura envolvendo mais que 35% da superfície corpórea

Cirurgia grande (com duração maior que 4 horas)

Corticosteroide em dose maior que 250 mg de hidrocortisona ou equivalente

Síndrome de desconforto respiratório agudo

Fonte: Adaptado de<sup>2</sup>.

## Profilaxia

### Medidas não farmacológicas

#### Suporte hemodinâmico

O suporte hemodinâmico é fundamental para a manutenção da perfusão esplâncnica adequada, devendo, portanto, fazer parte das medidas para a prevenção das lesões de mucosa relacionadas ao estresse.

#### Nutrição enteral

A nutrição enteral oferece muitos benefícios aos pacientes críticos. A oferta de dieta pode permitir a manutenção dos mecanismos imunológicos atribuídos a mucosa do trato gastrointestinal.

Com relação à profilaxia de úlcera de estresse, a nutrição enteral tampona a secreção ácida, induz a secreção de muco e de prostaglandinas protetoras e melhora o fluxo de sangue. Apesar de ainda controverso na literatura, acredita-se que quando ofertada de forma contínua, pode ser mais eficaz que antagonistas do receptor H2 e bloqueadores da bomba de próton em aumentar o pH gástrico para acima de 3,5. Em revisão sistemática publicada por Marik e col., os antagonistas do receptor H2 foram eficazes em reduzir sangramento apenas em pacientes que não receberam nutrição enteral. Naqueles alimentados precocemente, os antagonistas do receptor H2 não alteraram o risco de sangramento<sup>6</sup>.

### Medidas farmacológicas

#### Sucralfato

Sucralfato é uma base de sal de alumínio. Pode ser administrado por via oral e gástrica, recobrando a mucosa gástrica e formando uma camada fina que protege contra a secreção ácida. Como não é absorvido sistemicamente, pode reduzir a absorção de outras medicações de administração enteral, como ciprofloxacino, ranitidina, fenitoína, amitriptilina, levotiroxina e digoxina. Para minimizar essa interação, essas medicações devem ser administradas duas horas antes do sucralfato. Outros efeitos adversos incluem constipação e intoxicação por alumínio<sup>2,4,5</sup>. Em ensaio clínico randomizado envolvendo 1200 pacientes, publicado por Cook e col., a ranitidina foi mais eficaz do que o sucralfato na prevenção de sangramento por úlcera de estresse<sup>7</sup>.

#### Antagonistas do receptor H2

Inibem a secreção ácida através do antagonismo seletivo da ação da histamina nas células parietais. Podem ser administrados via oral, por sonda gástrica ou via parenteral. Estão sujeitos à ocorrência de tolerância, podendo ter sua eficácia reduzida. São medicações bem toleradas, com efeitos adversos mínimos. Quando em infusão contínua, são mais eficazes em aumentar o pH, porém a eficácia clínica dessa posologia não foi analisada<sup>2</sup>. Inibem o citocromo P450 e, por isso, podem interferir na ação de algumas drogas, como fenitoína e varfarina. Por poder causar encefalopatia e interagir com anticonvulsivantes, os antagonistas do receptor H2 devem ser usados com cuidado na população de pacientes neurocríticos<sup>4</sup>.

#### Inibidores da bomba de próton (IBP)

Inibem a secreção ácida através do bloqueio irreversível da bomba H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase da célula parietal. Podem ser administrados via oral, por sonda gástrica ou via parenteral. São bem tolerados e seguros. São as medicações mais potentes em aumentar o pH gástrico. Sua superioridade na profilaxia de sangramento por úlcera de estresse em relação aos antagonistas do receptor H2 ou ao sucralfato, entretanto, não está bem estabelecida. Em metanálise recentemente publicada, Cook e col., analisando 1.720 pacientes, encontraram uma superioridade dos IBPs em relação aos antagonistas do receptor H2 na redução do sangramento por úlcera de estresse, sem diferença na incidência de pneumonia nosocomial. Muitos estudos envolvidos nessa metanálise, entretanto, impõem limitações a essa conclusão, ao passo que carregam falhas metodológicas<sup>8</sup>. Alguns dados sugerem que os IBPs podem interferir na ação antiplaquetária do clopidogrel, com potencial para aumentar o risco cardiovascular, porém esse assunto ainda merece ser melhor investigado<sup>4,5</sup>.

### Riscos relacionados à profilaxia

#### Pneumonia nosocomial

O aumento no pH gástrico está correlacionado com o aumento da concentração de bactérias Gram-negativas no aspirado gástrico<sup>9</sup>. A microaspiração dessas bactérias poderia,

portanto, justificar a possível associação entre terapia antissecretora e pneumonia nosocomial. Existe uma vantagem teórica do sucralfato em relação aos antagonistas do receptor H2 e bloqueadores da bomba de próton. Como influencia menos no pH gástrico, estaria menos associado à proliferação bacteriana no estômago e, portanto, menos relacionado a pneumonia nosocomial. Entretanto, ensaio clínico randomizado envolvendo 1200 pacientes, publicado por Cook e col., falhou em demonstrar esta suposta vantagem. Não houve diferença na incidência de pneumonia entre os grupos<sup>7</sup>. Em metanálise, Marik e col. compararam a incidência de pneumonia nosocomial entre pacientes que receberam antagonista do receptor H2 e placebo. O antagonista do receptor H2 não aumentou o risco, entretanto, no subgrupo de pacientes que recebeu nutrição enteral, houve uma maior incidência de pneumonia nosocomial<sup>6</sup>.

### Infecção do trato gastrointestinal

Em revisão sistemática envolvendo estudos observacionais em pacientes não críticos, houve associação entre terapia antissecretora e infecção por *Clostridium difficile*. Essa associação foi mais significativa com o uso de IBPs do que com antagonistas do receptor H2<sup>10</sup>. Faltam estudos envolvendo a população de pacientes críticos.

### Pontos-chave

O sangramento por úlcera de estresse está associado a uma maior mortalidade, porém a incidência de sangramento é baixa e a sua profilaxia envolve potenciais riscos. O uso indiscriminado da profilaxia medicamentosa no ambiente da terapia intensiva, além de não estar justificado pelas evidências atualmente existentes, pode agregar mais morbidade do que proteção ao paciente. A identificação do paciente com maior risco para sangramento, como aqueles com falência respiratória e coagulopatia, faz-se necessária para selecionar o grupo que mais se beneficiaria da estratégia medicamentosa. Uma vez elegíveis, esses pacientes devem ser reavaliados diariamente quanto à persistência dos fatores de risco para que se decida se ainda merecem a profilaxia medicamentosa.

Com base nas evidências existentes até o momento, podem-se sumarizar as seguintes recomendações:

- A profilaxia medicamentosa da úlcera de estresse não está justificada para todos os pacientes internados em unidades de terapia intensiva.
- Pacientes com fatores de risco para sangramento podem se beneficiar da profilaxia medicamentosa.
- A diretriz do *Surviving Sepsis Campaign* recomenda a utilização de profilaxia medicamentosa de úlcera de estresse com antagonista do receptor H2 ou IBP apenas em pacientes com sepse grave e choque séptico que tenham fatores de risco para sangramento<sup>11</sup>.
- Vários regimes de profilaxia estão disponíveis, mas a superioridade de um sobre o outro não está bem estabelecida.
- A terapia enteral precoce pode ser estimulada como forma alternativa de prevenir o sangramento relacionado a úlcera de estresse.
- Mais estudos são necessários para avaliar a associação entre a profilaxia medicamentosa da úlcera de estresse e a incidência de pneumonia nosocomial e de infecção por *Clostridium difficile*.

### Referências bibliográficas

1. Beejay U, Wolfe M. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit: the gastroenterologist's perspective. *Gastroenterology Clinics of North America* 29(2):309-336, 2000.
2. Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Current Opinion in Critical Care* 15:139-143, 2009.
3. Cook, DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, Winton TL, Rutledge F, Todd TJR, Roy P, Lacroix J, Griffith L, Willan A. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *The New England Journal of Medicine* 330(6):377-381, 1994.
4. Schirmer CM, Kornbluth J, Heilman CB, Bhardwaj A. Gastrointestinal prophylaxis in neurocritical care. *Neurocritical Care* 16:184-193, 2012.
5. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Moller MH. stress ulcer prophylaxis in the intensive care

- unit: is it indicated? A topical systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1-13, 2013.
6. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine* 38:1-7, 2010.
  7. Cook D, Guyvatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, Peters S, Rutledge F, Griffith L, McLellan A, Wood G, Kirby A. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *The New England Journal of Medicine* 338(12):791-797, 1998.
  8. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, Moayyedi P, Cook DJ. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 107:507-520, 2012.
  9. Du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1:242-245, 1982.
  10. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic Review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *American Journal of Gastroenterology* 102:2047-2056, 2007.
  11. The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine* 41(2):580-620, 2012.

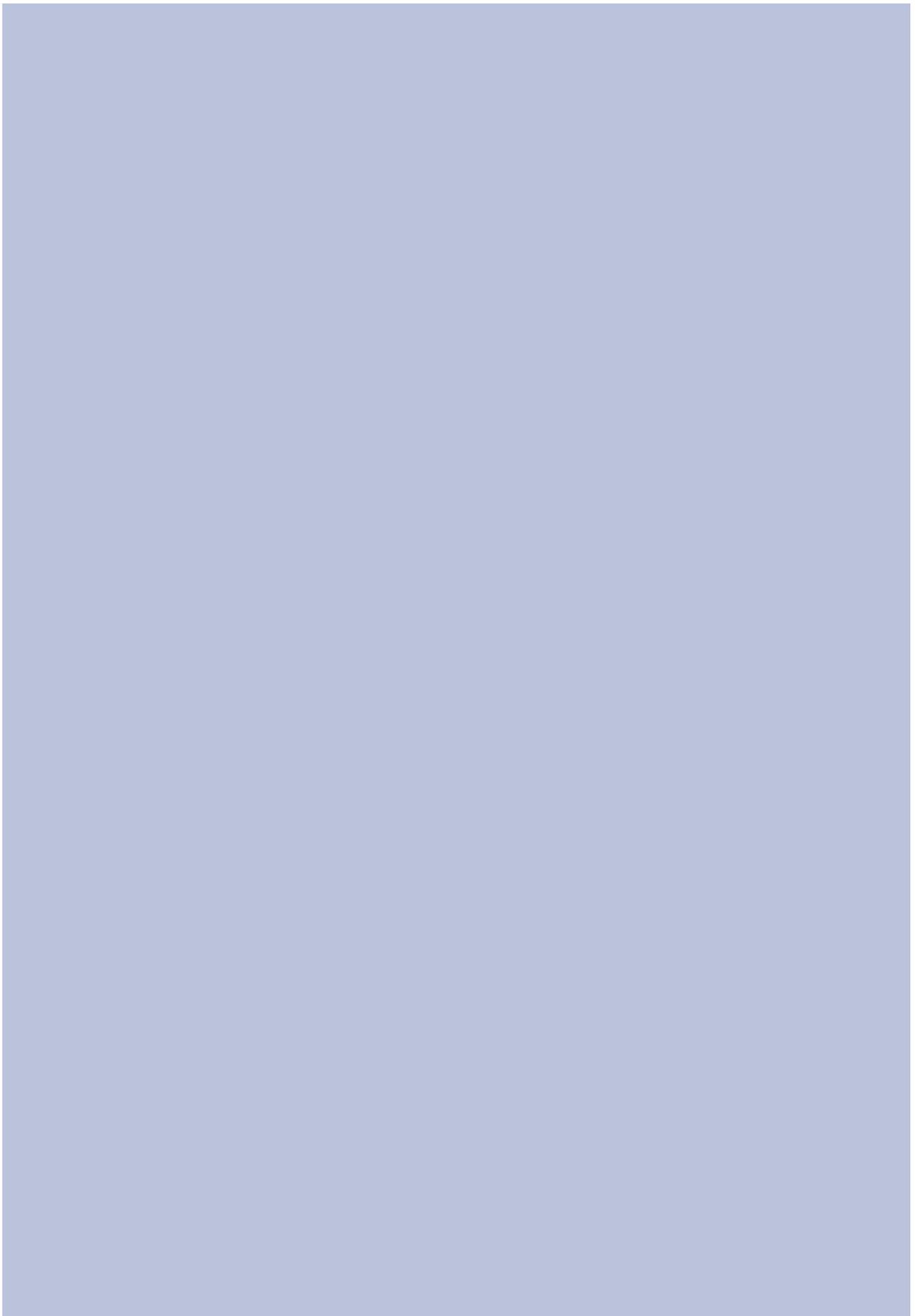


# Seção 6

## Problemas Endócrinos, Metabólicos e Renais

Coordenadores: André Miguel Japiassú e Flávio Eduardo Nácul

- Capítulo 64. Insuficiência Renal Aguda, 689**  
*Bruno Ribeiro de Almeida, José Vicente de Castro Silva*
- Capítulo 65. Terapia Renal Substitutiva em UTI, 697**  
*Thais Oliviera Claizoni dos Santos, Marcelino Durão*
- Capítulo 66. Distúrbios do Equilíbrio Ácido-base, 703**  
*Flávio Eduardo Nácul*
- Capítulo 67. Crises Hiperglicêmicas Agudas, 709**  
*Antonio Alves Coelho Neto, Katia Cristina Vecchi Coelho*
- Capítulo 68. Hipoglicemia, 717**  
*Kelson Nobre Veras, Jorge Eduardo Pinto*
- Capítulo 69. Crise Tireotóxica ou Tempestade Tiroideana, 721**  
*Mirella Oliveira, Brenno Cardoso Gomes*
- Capítulo 70. Coma Mixedematoso, 729**  
*Luiz Alexandre Allegreti Borges, Fernando César Matsnaka*
- Capítulo 71. Insuficiência Adrenal no Paciente Grave, 739**  
*Flávio Eduardo Nácul, Renata Carnevale Carneiro, Diamantino Salgado*
- Capítulo 72. Distúrbios do Sódio, 745**  
*Letícia Sandre Vendrame, Renato Delascio Lopes*
- Capítulo 73. Distúrbios do Potássio, 761**  
*Weiber Xavier*
- Capítulo 74. Distúrbios do Magnésio, 767**  
*José Mauro Vieira Júnior, Flávio Eduardo Nácul*
- Capítulo 75. Distúrbios do Cálcio, 777**  
*Roberto Marco*
- Capítulo 76. Distúrbios do Fósforo, 783**  
*Odin Barbosa da Silva, Nayane Piauilino Benvindo Ferreira*



## Insuficiência Renal Aguda

*Bruno Ribeiro de Almeida  
José Vicente de Castro Silva*

### Introdução

Insuficiência renal aguda (IRA) corresponde à síndrome clínica marcada pela rápida perda da função excretória renal e consequente acúmulo dos produtos nitrogenados do metabolismo, além de diminuição do débito urinário (nem sempre presente inicialmente) e distúrbios hidroeletrólíticos<sup>1-6</sup>. Comumente encontrada em pacientes críticos, é considerada um fator independente de maior mortalidade, morbidade e aumento dos custos hospitalares<sup>7-19</sup>.

Uma definição exata de IRA tem sido objeto de grande discussão ao longo do tempo, com várias definições diferentes e não padronizadas utilizadas em diversos estudos, dificultando a análise epidemiológica e mesmo a comparação entre as diferentes populações<sup>10</sup>. Com a finalidade de resolver tais questões, em 2004 o grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) publicou um consenso para definição e estadiamento (sistema RIFLE)<sup>7</sup>, que

foi revisado em 2007 pelo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)<sup>17</sup>. Ambos os sistemas mostraram validade em diversos estudos tanto para definir a gravidade da IRA quanto para prever prognóstico.

O *guideline* mais recente sobre IRA, que aperfeiçoou os conceitos RIFLE e AKIN, foi publicado em 2012 pelo grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (K-DIGO)<sup>14</sup>. Segundo esta mais recente diretriz, insuficiência renal aguda é caracterizada pela presença de algum dos seguintes:

- Aumento da creatinina sérica  $\geq 0,3$  mg/dL em 48 horas;
- Aumento da creatinina sérica  $\geq 1,5$  vezes o valor da creatinina basal (Crb) nos últimos 7 dias;
- Débito urinário  $\leq 0,5$  mL/kg/h nas últimas 6 horas.
- Estabelecido o diagnóstico, o estadiamento é feito conforme mostrado na Tabela 64.1<sup>14</sup>.

**TABELA 64.1:** Estágios da insuficiência renal aguda segundo Kdigo

Estágio	Creatinina	Débito urinário
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5-1,9 vezes a Crb; ou</li> <li>• Aumento <math>\geq 0,3</math> mg/dL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt;0,5</math> mL/kg/h por 6-12 horas</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,0-2,9 vezes a Crb</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt;0,5</math> mL/kg/h por mais que 12 horas</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 vezes a Crb; ou</li> <li>• Aumento para <math>\geq 4</math> mg/dL; ou</li> <li>• Início de terapia substitutiva renal; ou</li> <li>• Redução da TFG para <math>&lt;35</math> mL/min/1,73 m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt;0,3</math> mL/kg/h por mais de 24 horas; ou</li> <li>• Anúria por mais de 12 horas</li> </ul>

## Epidemiologia

A injúria renal aguda é um problema de incidência crescente, associada a piores desfechos para os pacientes. São relacionados à IRA: maior mortalidade, maior tempo de internação (hospitalar e em UTI) e maior risco de desenvolvimento de doença renal crônica<sup>15</sup>. Como principais fatores de risco relacionados à sua ocorrência, estão: idade avançada, sexo masculino, raça negra, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, doença pulmonar crônica, sepse e cirurgia cardíaca<sup>15</sup>.

Os dados referentes à epidemiologia da IRA são bastante conflitantes, mostrando amplas variações na incidência e prevalência, a depender da população estudada e da metodologia utilizada para definição da doença<sup>13</sup>. Outro problema encontrado é a subnotificação dos casos<sup>20-23</sup>.

Entre pacientes internados, a incidência de IRA varia de 1% a 9%, sendo mais frequente no ambiente de terapia intensiva, onde sua prevalência pode ser maior que 60% durante a permanência nessas unidades, além de estar presente em mais de 40% dos casos já à admissão, se o paciente tem sepse<sup>4,6,15</sup>. Observa-se um aumento na incidência ao longo dos anos, variando de 7,2% em 2002<sup>20</sup> a cerca de 20%, em 2012<sup>24</sup>, provavelmente pela maior sensibilidade das novas definições, aumentando sua detecção. Outra explicação para esse incremento foi a implementação de medidas clínicas e cirúrgicas nas últimas décadas, que propiciaram a manutenção da vida de pacientes cada vez mais graves, os quais desenvolvem IRA no contexto de múltiplas disfunções orgânicas<sup>5</sup>.

## Etiologia

As causas de injúria renal aguda podem ser didaticamente classificadas como pré-renais,

intrínsecas renais ou pós-renais, embora isso simplifique sobremaneira os mecanismos fisiopatológicos subjacentes<sup>13</sup>.

A IRA pré-renal (ou azotemia pré-renal) tem como causas fatores que levem a hipofluxo renal, seja por hipovolemia verdadeira ou relativa. A IRA intrínseca pode ser um contínuo da lesão pré-renal, causando necrose tubular aguda (NTA), ou ser ocasionada por doenças que afetem diretamente as estruturas anatômicas renais, como as doenças vasculares, glomerulares, tubulares e intersticiais. A IRA pós-renal decorre de obstrução ao fluxo urinário em qualquer nível, da pelve renal à uretra, sendo mais importante em casos de obstrução bilateral<sup>21</sup>.

As frequências dos diferentes tipos de IRA são variáveis, a depender do serviço avaliado, do tipo de pacientes e da região geográfica<sup>6</sup>. Para a IRA adquirida em ambiente hospitalar, a doença pré-renal e a NTA são relatadas como as duas principais causas<sup>16,18</sup>, a maioria das vezes associadas à sepse<sup>18</sup>. As principais causas de IRA são sumarizadas na Tabela 64.2.

## Fisiopatologia

De maneira simplificada, ao nível microscópico, todas as causas de disfunção renal enumeradas anteriormente levam a um desequilíbrio entre os fatores vasodilatadores e vasoconstritores nos pequenos vasos glomerulares e medulares, o que resulta em hipóxia no compartimento tubular, a qual é responsável pela liberação de mediadores inflamatórios, que terminam por agravar a vasoconstrição microvascular. Constitui-se dessa forma um círculo vicioso, no qual vasoconstrição, isquemia e hipóxia se sucedem e se retroalimentam, comprometendo a função da maioria dos néfrons<sup>8</sup>.

**TABELA 64.2:** Causas de insuficiência renal aguda

<b>Classificação e incidência</b>	<b>Mecanismo</b>	<b>Exemplos</b>
Pré-renal 30-60%	Depleção volêmica absoluta ou relativa	Choque hipovolêmico Choque cardiogênico Síndrome hepatorenal Sepse
Renal 20-40%	Lesão glomerular	Neoplasias Doenças autoimunes Drogas
	Lesão vascular	Vasculites Síndrome hemolítico-urêmica Púrpura trombocitopênica trombótica
	Lesão tubular ou intersticial	Necrose tubular aguda (NTA) Sepse Nefrite intersticial aguda
Pós-renal 1-10%	Obstrução ao fluxo urinário	Uropatia obstrutiva

## Quadro clínico

Os sinais e sintomas associados à IRA são inespecíficos, pois podem ser decorrentes da doença de base ou da queda na taxa de filtração glomerular. Oligúria é um sinal frequente, mas não obrigatório. As manifestações mais comumente observadas em cada sistema são mostradas na Tabela 64.3.

## Diagnóstico

### Anamnese e exame físico

A história e os antecedentes clínicos devem ser obtidos com o objetivo de identificar a doença de base e os fatores de risco que levaram à instalação da lesão renal. O exame físico, por sua vez, é importante no sentido de classificar o quadro como pré-renal, renal ou pós-renal e para buscar possíveis medidas de reversão.

Pacientes com sinais de desidratação, hipovolemia, hipoperfusão ou hemorragias estão sob maior risco de desenvolver IRA pré-renal. Febre, *rash* cutâneo, acometimento muscular ou articular apontam para quadros de lesão renal intrínseca, como nefrite intersticial aguda, vasculites ou glomerulonefrites. Por outro lado, a presença de retenção urinária, cólica nefrética, dor lombar e hematúria macroscópica sugerem uma obstrução do aparelho urinário.

### Exames laboratoriais

As dosagens séricas revelam: elevação de ureia e creatinina, acidose metabólica, hiperpotassemia, hipo ou hipernatremia, hipo ou hipercalemia. De acordo com o tempo de evolução, podem ser encontrados também: hiperuricemia, hiperfosfatemia e anemia normocítica e normocrômica. Sorologias para hepatites B e C, HIV,

**TABELA 64.3:** Manifestações clínicas da IRA nos diversos sistemas

Neurológico	Sonolência, tremores, agitação, torpor, convulsão, coma
Cardiorrespiratório	Dispneia, tosse, dor torácica, edema, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, arritmias, pericardite, pleurite
Gastrointestinal	Inapetência, náuseas, vômitos, diarreia, sangramento digestivo
Hematológico	Sangramentos, anemia, distúrbios plaquetários
Imunológico	Depressão imunológica, tendência a infecções
Nutricional	Catabolismo aumentado, perda de massa muscular
Cutâneo	Prurido

marcadores de doenças autoimunes, como FAN, ANCA e dosagem do complemento sérico podem ajudar a identificar a etiologia (Tabela 64.4).

O sumário de urina é importante na identificação de: proteinúria, hematúria dismórfica, cilindros hemáticos e leucocitários nos casos de glomerulonefrites. Leucocitúria e cilindros leucocitários estão presentes nas pielonefrites. Eosinofilúria pode ser identificada nas nefrites intersticiais agudas. Hematúria sem dimorfismo é característica das obstruções pós-renais, principalmente por cálculos ou neoplasias. Cilindros granulares são formados por células tubulares degeneradas e caracterizam os quadros de necrose tubular aguda. Além da análise do sedimento, podem ser feitas dosagens urinárias de sódio, ureia, creatinina e osmolaridade, o que ajuda a diferenciar as lesões pré-renais das renais.

### Exames de imagem

A ultrassonografia é o exame de escolha para a investigação dos quadros de insuficiência renal aguda na UTI, pela simplicidade e rapidez do método, ausência de contraste ou radiação e pela facilidade de realização à beira do leito. Permite a avaliação do tamanho, posição, formato, contorno, simetria e ecogenicidade dos rins, além de identificar dilatações, obstruções e cálculos em todo o aparelho urinário. O emprego da técnica de *doppler* possibilita ainda avaliar o fluxo sanguíneo intrarrenal e nas artérias renais, identificando possíveis trombozes e estenoses.

A tomografia computadorizada no contexto da IRA está indicada na investigação das uropatias obstrutivas, para melhor caracterizar achados da ultrassonografia e para visualizar as relações de outras estruturas abdominais com o aparelho urinário, como vasos, massas e a região retroperitoneal. O exame deve ser realizado por tomógrafo helicoidal, incluindo abdômen e pelve, inicialmente sem uso de contraste iodado.

A ressonância magnética não desempenha um papel importante na investigação dos casos de IRA, pela dificuldade de realização do exame em um paciente sob cuidados intensivos e pelo pouco que a técnica acrescenta aos métodos anteriores. Além disso, o contraste utilizado (gadolínio) está associado ao desenvolvimento de complicações sistêmicas quando a depuração renal está diminuída.

### Biópsia renal

É indicada apenas em casos selecionados, de difícil diagnóstico, quando o risco do procedimento se justifica pela possibilidade do laudo histopatológico orientar uma forma específica de tratamento.

Diante dos dados do exame clínico, exames laboratoriais e de imagem, na maioria das vezes é possível enquadrar o paciente em uma das três categorias: lesão pré-renal, renal ou pós-renal. Quando trata-se de IRA intrínseca, busca-se o diagnóstico etiológico, conforme mostrado na Tabela 64.4.

**TABELA 64.4:** Diagnóstico etiológico da IRA intrínseca

Diagnóstico	Estrutura afetada	Laboratório	Proteinúria	Sedimento	Hipertensão	Clinica
Necrose tubular aguda	Túbulos	-	1-2 +	Cilindros granulosos	Incomum	Sepse/hipovolemia hipotensão nefrotoxina
Nefrite intersticial aguda	Túbulos/interstício	Eosinofilia	1-2 + ou >	Leucocitúria cilindros leucocitários eosinófilos	Incomum	Febre/Rash cutâneo
Glomerulonefrite aguda	Capilares glomerulares	Sorologia FAN, C3, C4,	2-4 +	Hematúria/cilindros hemáticos	Comum	Síndrome nefrótica doença sistêmica
Vasculites	Capilares glomerulares/pequenas artérias	ANCA	1-4 +	Normal/hematúria	Incomum na fase inicial	Doença sistêmica
Microvascular (SHU e ateroembolia)	Pequenas artérias	Hemólise/eosinofilia	1-3 +	Normal/hematúria	Comum	Pele/fundo olho
Macrovascular (embolia, trombose)	Grandes artérias	Dislipidemia, trombofilia	0-2 +	Normal/hematúria	Comum	Fibrilação atrial/embolia periférica

## Tratamento

### Medidas gerais

A perfusão renal deve ser restabelecida, de forma a propiciar a relação adequada entre oferta e consumo de oxigênio, criando as condições para a possível reversão do processo. Para isso, a volemia deve estar adequada e a pressão arterial média acima de 80 mmHg. Hiperhidratação deve ser evitada, principalmente nos casos de IRA acompanhada de oligúria, o que resulta em um balanço hídrico acumulado excessivamente positivo, associado a aumento de mortalidade.

A administração de potássio deve ser restrita e a hipercalcemia combatida com medidas clínicas ou hemodiálise. A atenção quanto a processos infecciosos deve ser redobrada, pois a principal causa de mortalidade em pacientes com IRA é sepsé. Além disso, o paciente deve receber nutrição com relação proteico/calórica adequada, com o objetivo de evitar um balanço nitrogenado excessivamente negativo devido ao estado hipercatabólico.

### Terapia de substituição renal (TSR)

Não existe um marcador clínico ou laboratorial que defina com exatidão o momento ideal de iniciar a terapia de substituição renal (hemodiálise intermitente, métodos contínuos ou diálise peritoneal). No entanto, atualmente há uma tendência a não permitir que o paciente atinja um quadro urêmico franco, com alterações metabólicas e eletrolíticas que ameacem a vida, indicando a terapia de forma precoce. Para isso, é fundamental a troca de informações e a colaboração entre as equipes da Nefrologia e UTI.

As indicações clássicas, que se associam a risco de morte e são consideradas urgências dialíticas são mostradas na Tabela 64.5.

Os objetivos da terapia de substituição renal (Tabela 64.6) são a manutenção da vida e a reversão das alterações provocadas pela queda na taxa de filtração glomerular, do ponto de vista volêmico, metabólico, eletrolítico e nutricional. A interferência da TSR com os níveis séricos de

**TABELA 64.5:** Urgências dialíticas em pacientes críticos

Indicação	Descrição
Uremia	Azotemia acompanhada por: encefalopatia, náuseas, vômitos, pericardite ou sangramento
Eletrólitos	K > 6,5 mEq/L e/ou alterações no ECG Mg ≥ 10 mg/dL e/ou anúria ou ausência de reflexos tendíneos musculares profundos
Metabólica	Acidose com pH ≤ 7.15
Oligo-anúria	Diurese < 200 mL/12 h ou anúria
Hipervolemia	Edema pulmonar, derrame pericárdico, ascite, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca
Não renais	Intoxicações Permitir aporte nutricional Hipotermia

**TABELA 64.6:** Objetivos da TSR na IRA

Suporte ao organismo	Propiciar suporte à função dos outros órgãos e sistemas
	Propiciar oportunidade para a recuperação da doença crítica
Suporte metabólico	Ofertar depuração mínima dos catabólitos do sangue
	Otimização da bioquímica plasmática
	Não promover síndrome de desequilíbrio
	Permitir aporte calórico-proteico
Suporte hídrico/volêmico	Evitar hipervolemia e hiper-hidratação
	Evitar hipovolemia e instabilidade hemodinâmica
	Manter ou estabilizar os parâmetros hemodinâmicos
	Controlar o balanço hídrico de acordo com as necessidades de aporte
Interferência em fenômenos patogênicos	Manipulação de citocinas e mediadores inflamatórios Imunomodulação

mediadores inflamatórios é conhecida, mas seu benefício é discutido.

Os métodos dialíticos disponíveis em nosso meio para uso em terapia intensiva podem ser divididos em intermitentes e contínuos, conforme a Tabela 64.7.

A diálise peritoneal (DP), embora um método simples, barato e possível de ser executado no ambiente de terapia intensiva sem necessidade de equipamentos sofisticados, não é a primeira escolha para pacientes adultos na maioria dos serviços brasileiros, sendo mais utilizada na população pediátrica. É necessário o implante de um cateter do tipo rígido (à beira do leito) ou flexível (em ambiente cirúrgico) por profissional habilitado, o que pode atrasar o início da terapia. Os métodos de DP têm depuração de catabólitos mais lenta quando comparados à hemodiálise e a taxa de ultrafiltração é imprevisível, o que pode representar um problema em situações de hipervolemia. Além disso, não é recomendada quando o paciente é submetido a procedimentos cirúrgicos abdominais ou

portador de infecção de parede, peritonite ou SARA grave.

A hemodiálise, por outro lado, usualmente é disponível de forma imediata, já que o acesso venoso é instalado à beira do leito, até mesmo pelo próprio médico intensivista. As taxas de ultrafiltração, diálise e reposição são selecionadas no equipamento, o que torna os métodos hemodialíticos mais adequados para pacientes hipercatabólicos, com necessidade de doses mais altas de diálise e que apresentam mudanças constantes no quadro clínico. A Tabela 64.8 mostra as principais diferenças entre os métodos intermitentes e contínuos de hemodiálise.

Portanto, a escolha da terapia inicial a ser empregada depende das condições clínicas e hemodinâmicas do paciente, do grau de hipercatabolismo, da presença de transtornos hemorrágicos, da programação de procedimentos cirúrgicos e da disponibilidade de equipamentos apropriados e pessoal treinado. Não há superioridade de uma técnica em relação à outra quanto à sobrevida ou ao prognóstico da função

**TABELA 64.7:** Métodos dialíticos

<i>Métodos intermitentes</i>	<i>Métodos contínuos</i>
Diálise peritoneal intermitente (DPI)	Diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD)
Hemodiálise intermitente	Hemofiltração contínua
Hemodiálise estendida	Hemodiálise contínua
Ultrafiltração intermitente	Hemodiafiltração contínua
	Ultrafiltração lenta contínua (SCUF)

**TABELA 64.8:** Comparação entre métodos intermitentes e contínuos de hemodiálise

<i>Métodos intermitentes</i>	<i>Métodos contínuos</i>
Transporte por difusão	Transporte por convecção e/ou difusão
Alto <i>clearance</i> para pequenas moléculas	Clearance de moléculas pequenas e médias
Alto fluxo de dialisato, produzido pela mistura de água tratada e soluções ácidas e básicas. Requer conexão a sistema de tratamento de água	Baixo fluxo de dialisato e grandes quantidades de solução de reposição em bolsas ou preparada previamente. Não requer conexão a sistema de tratamento de água
2 a 8 horas por dia	18 a 24 horas por dia
Tecnicamente mais trabalhosa	Tecnicamente mais fácil
A execução necessita de equipe especializada em hemodiálise ou treinamento da equipe da UTI	Pode ser executada pela equipe da UTI sem maiores dificuldades
Baixa carga de trabalho	Alta carga de trabalho, até 24 horas por dia
Relativamente barata	3 a 5 vezes mais cara
Pode ser executada sem anticoagulação	Requer anticoagulação sistêmica ou regional

renal quando o paciente recebe doses equivalentes de diálise. No entanto, se a unidade onde o paciente está sendo cuidado não dispuser de mais de um método, há o risco deste não tolerar o método disponível e ficar impossibilitado de receber terapia de substituição renal.

### Prognóstico

O prognóstico da IRA, a despeito da modernização das técnicas de substituição da

função renal, da padronização das definições diagnósticas e do tratamento precoce, continua ruim, com mortalidade chegando a 50% a 60% entre os pacientes críticos. Espera-se que métodos de substituição renal com menor repercussão hemodinâmica, aliados a estudos que definam de forma objetiva o momento mais adequado de iniciar a diálise e a intensidade do tratamento possam reduzir esses elevados índices.

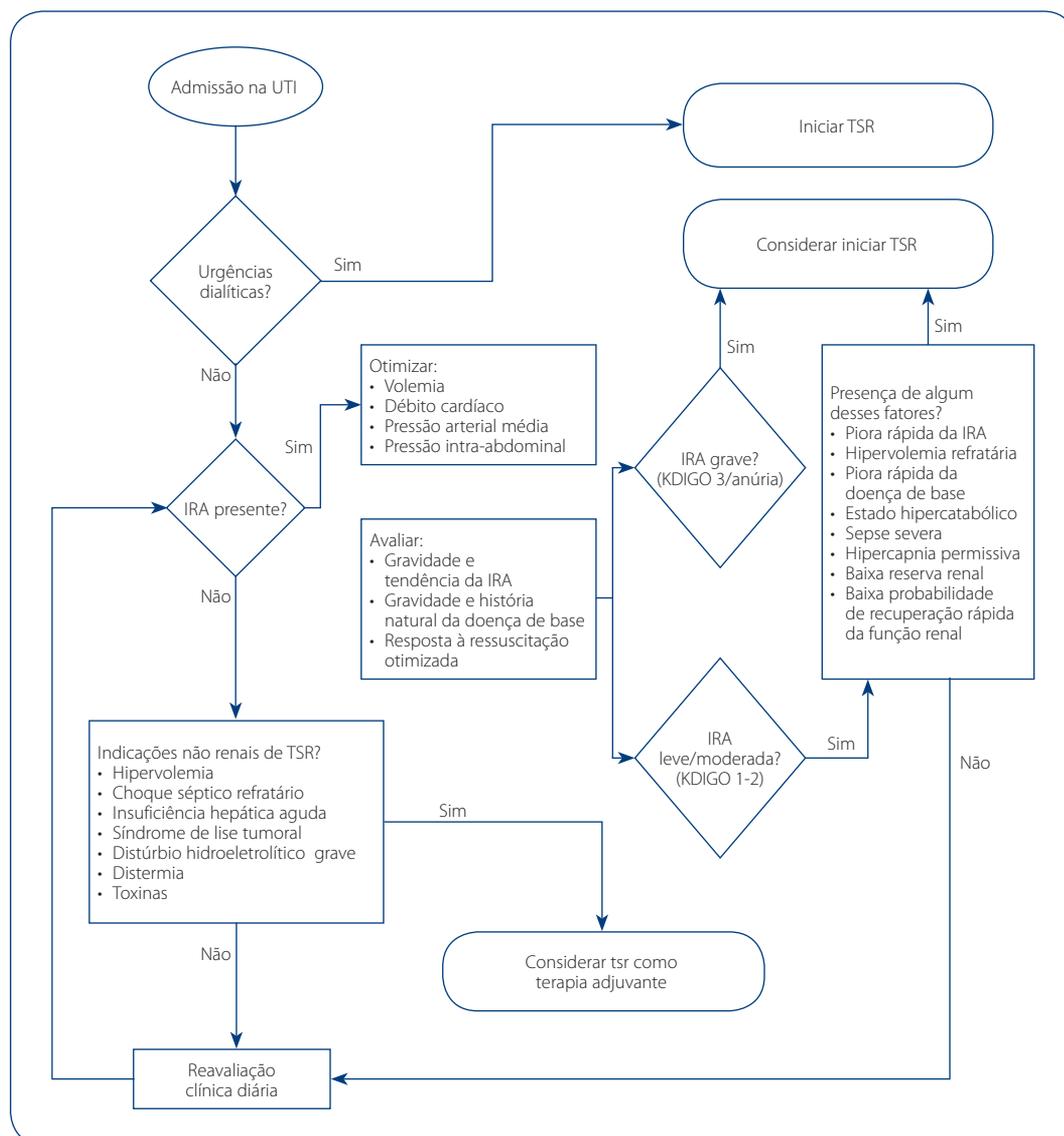


Figura 64.1: Algoritmo para o início da terapia de substituição renal em pacientes necessitando de cuidados intensivos.

Adaptado de Bagshaw SM et al. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. Critical Care 2009.

## Referências bibliográficas

1. Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure. *N Engl J Med* 2007; 357:797-805.
2. Ansari N. Peritoneal dialysis in renal replacement therapy for patients with acute kidney injury. *Int J Nephrol* 2011; 2011:1-10.
3. Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RT, Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. *Crit Care* 2009, 13:317.
4. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, and the ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care* 2008; 12: R47.
5. Bellomo R. The epidemiology of acute renal failure: 1975 versus 2005. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 557-60.
6. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute Kidney Injury. *Lancet* 2012; 380: 756-66.
7. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, and the Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-R12.
8. Bonventre JV. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Nephrol Rounds* 2008; 6:10-7.
9. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J: Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *JAMA* 1998, 104:343-348.
10. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. RIFLE and AKIN - time for reappraisal. *Crit Care* 2009, 13:211
11. Grams ME, Estrella MM, Coresh J et al. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 966-973.
12. John S, Eckardt KU. Renal replacement strategies in the ICU. *Chest* 2007; 132:1379-88.
13. Kase J, Supryia K, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Critl Care Res Pract* 2013; 2013: 1-9.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter Suppl.* 2012; 2:1-138.
15. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 43-51.
16. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50:811.
17. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A, Acute Kidney Injury Network: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007, 11:R31.
18. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004; 66:1613-21.
19. de Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F: Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluation by SOFA score. *Int Care Med* 2000; 26:915-21.
20. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:930-936.
21. Rose, BD. Pathophysiology of renal disease. 2nd Edition. 1987, McGraw Hill, New York, New York.
22. Srisawat N, Hoste EEA, Kellum JA. Modern classification of acute kidney njury. *Blood Purif* 2010; 29:300-307.
23. Yong TY, Fok JS, Ng PZ et al. The significance of reduced kidney function among hospitalized acute general medical patients. *QJM* 2012; 106:59-65.
24. Wang HE, Muntner P, Chertow GM et al., Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol* 2012; 35:349-55.

## Terapia Renal Substitutiva em UTI

*Thais Oliviera Claizoni dos Santos  
Marcelino Durão*

### Introdução

A lesão renal aguda (LRA) é síndrome clínica caracterizada pela redução abrupta da taxa de filtração glomerular ocasionando retenção de produtos derivados do metabolismo nitrogenado e pela perda da homeostase hidroeletrólítica e do equilíbrio ácido-base.

Atualmente, a LRA acomete principalmente indivíduos idosos com múltiplas comorbidades, internados em unidades de terapia intensiva geralmente devido a quadro de sepse, submetidos a procedimentos invasivos, em uso de ventilação mecânica e de vasopressores. No estudo BEST, 76% dos pacientes com lesão renal aguda encontravam-se em ventilação mecânica e 69% em uso de drogas vasoativas<sup>1</sup>. Frequentemente, estes pacientes apresentam ganho ponderal importante em virtude da fase inicial de reposição volêmica, são hipercatabólicos e possuem diversos fatores de risco para sangramentos.

Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos internados nestas unidades especializadas necessitam de alguma forma de terapia dialítica e mais de dois terços dos pacientes internados em unidade de terapia intensiva vão desenvolver LRA definida pela classificação de RIFLE. A LRA determina aumento na morbidade, na mortalidade, nos custos e no tempo de internação além de ser fator de risco para o desenvolvimento de doença renal crônica.

### Quando iniciar

A indicação de terapia renal substitutiva (TRS) na lesão renal aguda é objetiva quando a disfunção renal é grave o suficiente para causar algum dano agudo ao paciente. As indicações absolutas de TRS são: uremia, hipervolemia, hipercalemia e acidose metabólica refratárias ao tratamento clínico. Entretanto, considerando que estas indicações são sinais tardios da

disfunção renal, fica a dúvida se devemos aguardar sinais inequívocos de uremia, anúria ou sobrecarga de fluidos para iniciar a TRS ou se ela deveria ser implementada mais precocemente.

Até o momento, não existe nenhum consenso em relação ao momento para iniciar a TRS. Cada paciente deve ser avaliado em seu contexto clínico específico. Estudo recente comparou o início precoce versus tardio da TRS em pacientes críticos e concluiu que o início precoce de terapia substitutiva renal poderia ter um impacto benéfico na sobrevida dos indivíduos, porém salienta que esta é uma conclusão baseada em estudos heterogêneos e de qualidade metodológica duvidosa<sup>2</sup>.

De fato, a dificuldade se inicia pelo fato de não existir uma definição padrão do que seja “precoce” e “tardio”. Dois estudos retrospectivos avaliaram o início da TRS conforme a classificação de RIFLE e demonstraram que vários pacientes, categorizados como RIFLE-F, não tratados com TRS teve o mesmo desfecho quando comparados aos pacientes no mesmo estágio da classificação e que foram submetidos à TRS<sup>3,4</sup>. Outro estudo retrospectivo mostrou em uma pequena coorte de pacientes com LRA associada à sepse que se a TRS fosse iniciada precocemente (menos de 24 horas após o início da sepse) a mortalidade era inferior do que no grupo tardio (19,4 versus 47,4%,  $P=0,03$ ). Nesse mesmo estudo, quando os indivíduos foram agrupados conforme a classificação RIFLE, a mortalidade em 28 dias foi similar em ambos os grupos<sup>5</sup>.

Desta forma, a indicação precoce da diálise nos indivíduos com LRA dependerá do contexto clínico: reserva renal (rim de idoso, rim único), doença e choque em evolução, desconforto respiratório agudo associado a acidose hipercapnêmica e balanço hídrico persistentemente positivo, entre outros.

## A escolha da modalidade

### Métodos hemodialíticos

Nenhum ensaio clínico randomizado mostrou até o momento que as terapias renais substitutivas contínuas sejam superiores à hemodiálise intermitente em relação à sobrevida do paciente. Em um dos maiores ensaios, 316 pacientes foram randomizados para receber hemodiálise

intermitente ou hemofiltração venovenosa contínua, encontrando mortalidade hospitalar de 62,5% e 58,1% nos dois grupos, respectivamente ( $P=0,43$ )<sup>6</sup>. Uma meta-análise com 15 estudos randomizados (Cochrane) e controlados, envolvendo 1.550 pacientes críticos com LRA concluiu que a TRS contínua não foi significativamente diferente em relação à hemodiálise intermitente quanto à mortalidade hospitalar, mortalidade na UTI e à sobrevida livre de TRS<sup>7</sup>.

Apesar de não haver benefícios demonstrados em relação à sobrevida, a TRS contínua possui algumas vantagens em relação aos métodos intermitentes. Na própria meta-análise da Cochrane, os pacientes que usaram a terapia contínua evoluíram com pressão arterial média significativamente maior do que aqueles que utilizaram método intermitente. A remoção de fluidos, em um período curto de tempo, durante a sessão de hemodiálise pode ocasionar hipotensão arterial, propiciando assim lesão renal isquêmica recorrente. Além disso, a hemodiálise intermitente tem sido associada com balanço positivo de fluidos, que por sua vez, está associado a maior mortalidade<sup>8</sup>. Os autores do estudo RENAL recentemente analisaram retrospectivamente a associação entre balanço hídrico diário e desfechos clínicos na coorte de mais de 1.400 pacientes<sup>9</sup>. Eles concluíram que um balanço hídrico diário negativo durante o período de estudo foi uma variável independente associada à redução no risco de morte em 90 dias e a um maior número de dias livres de TRS.

### Diálise peritoneal

A diálise peritoneal é uma opção viável para pacientes selecionados com LRA, especialmente aqueles instáveis hemodinamicamente, com coagulopatias graves ou quando outras modalidades não estejam rapidamente disponíveis. É um procedimento tecnicamente simples e fácil de iniciar, pois não necessita de circuito extracorpóreo, anticoagulação ou acesso vascular. Pode ser realizado em qualquer tipo de instituição de saúde, com uma equipe de enfermagem treinada, sendo menos trabalhoso quando comparado com outros métodos contínuos de diálise. O acesso para diálise peritoneal pode ser implantado à beira do leito, com cateteres semirrígidos ou, preferencialmente, cateter de Tenckhoff com

*cuff*. Grandes volumes de ultrafiltrado podem ser retirados em um longo período de tempo com menor frequência de instabilidade hemodinâmica. A correção dos distúrbios eletrolíticos e acidobásicos também ocorre de maneira gradual. Comparando-se com a hemodiálise, está relacionada com maior rapidez na recuperação da função renal em pacientes com LRA e, em pacientes com doença renal crônica, maior preservação da função renal<sup>10,11</sup>.

Entre as principais limitações está o fato da impossibilidade do controle da ultrafiltração, necessidade de o paciente ter a cavidade abdominal intacta e possibilidade de restrição ventilatória pelo volume abdominal infundido e o risco do desenvolvimento de peritonites.

## A escolha da dose

Dois grandes estudos randomizados, ATN e RENAL, foram desenhados para comparar dose de diálise convencional com dose intensiva<sup>9,12</sup>. No estudo ATN, indivíduos com instabilidade hemodinâmica (SOFA cardiovascular 3-4) realizaram, preferencialmente, CVVHDF (hemodiafiltração venovenosa contínua) ou hemodiálise estendida (SLED). Aqueles mais estáveis realizaram hemodiálise intermitente. O grupo com dose convencional usou CVVHD na dose de 20 mL/kg/h de efluente, SLED ou hemodiálise intermitente três vezes na semana. O grupo com dose intensiva usou CVVHD na dose de 35 mL/kg/h de efluente, SLED ou hemodiálise intermitente seis vezes na semana. O estudo RENAL utilizou apenas diálise contínua e comparou a dose de 25 mL/kg/h de CVVHDF com 40 mL/kg/h. Ambos os estudos mostraram que o emprego de altas doses de diálise não diminuiu a mortalidade destes indivíduos. No estudo RENAL (onde se usou essencialmente métodos contínuos) a taxa de recuperação da função renal foi maior que no ensaio do ATN (em que houve uso substancial de hemodiálise intermitente), sugerindo que os métodos contínuos poderiam facilitar a recuperação da função renal.

Atualmente, a dose (efetiva) de diálise recomendada é de 20-30 mL/kg/h para as terapias contínuas ou hemodiálise intermitente, 3 a 4 vezes por semana. Dentro dessa faixa, a intensidade da diálise deve ser escolhida de acordo com o quadro clínico de cada paciente. Além disso, os

períodos de interrupção do tratamento devem ser considerados, já que reduzem significativamente a dose recebida pelo paciente. Sob este ponto de vista, os estudos RENAL e ATN foram ensaios rigorosos, que minimizaram a diferença entre a dose prescrita e dose recebida de diálise. O estudo DoReMi evidenciou que a discrepância entre a dose que é prescrita e aquela recebida está relacionada ao tempo de inatividade da diálise (devido a procedimentos, intervenções), coagulação do circuito, problemas com acesso vascular e erros de prescrição<sup>13</sup>. Assim, na prática, é sugerido prescrever dose com margem de segurança aproximada de 25% (30-35 mL/kg/h) para se garantir uma dose efetiva adequada.

## Anticoagulação

A escolha da anticoagulação interfere diretamente na eficiência e durabilidade da terapêutica dialítica. A heparina ainda é o anticoagulante mais utilizado em procedimentos dialíticos. Além do fato da heparina poder induzir trombocitopenia em virtude de fenômeno imunológico, o seu uso está associado a sangramentos em até 30% dos casos aumentando assim a necessidade de transfusões. Desta forma, o emprego de heparina como anticoagulante em sistemas extracorpóreos é contraindicado em indivíduos que apresentam riscos de sangramento.

Uma das principais alternativas à heparina é a utilização da anticoagulação regional com citrato<sup>14</sup>. O citrato tem a propriedade de quelar o cálcio iônico no sistema extracorpóreo inibindo assim toda a cascata da coagulação. Com o intuito de se evitar hipocalcemia, uma solução de cálcio deve ser infundida sistemicamente. Grande parte do citrato complexado com o cálcio é eliminada através da primeira passagem pelo filtro enquanto o restante é metabolizado principalmente pelo fígado, músculo-esquelético e rins.

Os indivíduos que apresentam maior risco para intoxicação por citrato são aqueles com insuficiência hepática. Outros fatores predisponentes são a administração de derivados sanguíneos, a infusão excessiva de citrato e diálise de baixa eficiência. A intoxicação por citrato é caracterizada por hipocalcemia iônica sistêmica, aumento da relação Ca total/Ca iônico, acidose metabólica e aumento dos níveis de citrato sanguíneo.

## Acesso vascular

A diálise (terapias contínuas e métodos intermitentes) requer um acesso vascular que forneça fluxo adequado de sangue extracorpóreo. Um bom acesso vascular para diálise de urgência deve ser aquele de rápido implante, disponível para uso imediato e que traga poucas complicações com o uso em curto período de tempo. Habitualmente, um cateter não tunelizado, de duplo lúmen e grande calibre é usado em caso de LRA em pacientes sob tratamento intensivo. Sob a mesma pressão negativa pré-bomba, o fluxo de sangue é significativamente maior em cateteres posicionados na veia jugular interna direita do que naqueles colocados à esquerda devido, em parte, à resistência adicional ao fluxo imposta pelas curvaturas da veia jugular interna esquerda e necessidade de um cateter de maior extensão<sup>15</sup>. Cateteres de três lumens também estão disponíveis, sendo frequentes em ambientes de terapia intensiva, diminuindo a necessidade de acessos adicionais. Em um estudo multicêntrico e prospectivo, o cateter triplo lúmen forneceu fluxos de sangue similares e taxas de infecção semelhantes quando comparados com cateter de duplo lúmen<sup>16</sup>. Preferencialmente, o cateter deve ser inserido sob visão direta por ultrassonografia.

A principal complicação imediata decorrente da inserção de um acesso vascular é o sangramento. Os pacientes em terapia intensiva estão em constante risco, devido à alta incidência de coagulopatias, plaquetopenia e disfunção hepática. Como complicação tardia, destaca-se a infecção, sendo importante a adesão às políticas hospitalares de controle à infecção desde a inserção do acesso até os cuidados com a manipulação do mesmo.

## Conclusão

Segundo observações atuais, a incidência da LRA vem aumentando e o principal contingente destes indivíduos estão sob tratamento intensivo. O único tratamento específico para esta síndrome é a terapia dialítica. Sob visão multidisciplinar, a escolha do método dialítico deve ser individualizada e baseada nas condições clínicas dos pacientes, nos recursos tecnológicos e humanos disponíveis bem como na expertise da equipe assistente.

## Referências bibliográficas

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813-8.
2. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, Mogensen SS, Leung AA, Wald R et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(1):R72.
3. Schneider AG, Eastwood GM, Seevanayagam S, Matalanis G, Bellomo R. A risk, injury, failure, loss, and end-stage renal failure score-based trigger for renal replacement therapy and survival after cardiac surgery. *J Crit Care*. 2012;27(5):488-95.
4. Schneider AG, Uchino S, Bellomo R. Severe acute kidney injury not treated with renal replacement therapy: characteristics and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(3):947-52.
5. Chon GR, Chang JW, Huh JW, Lim CM, Koh Y, Park SK et al. A comparison of the time from sepsis to inception of continuous renal replacement therapy versus RIFLE criteria in patients with septic acute kidney injury. *Shock*. 2012;38(1):30-6.
6. Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P et al. SHARF investigators. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(2):512-8.
7. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;Jul18;(3):CD003773.
8. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelrath J, Ikizler TA, Paganini EP et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2009;76(4):4227.

9. Renal Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lo S et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;22(17):361.
10. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2008;108:s87-93.
11. Chionh CY, Ronco C, Finkelstein FO, Soni SS, Cruz DN. Acute peritoneal dialysis: what is the 'adequate' dose for acute kidney injury? *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(10):3155-60.
12. VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359(1):7-20.
13. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, Kindgen-Milles D, Monti G, Marinho A et al. DOse REsponse Multicentre International collaborative Initiative (DO-RE-MI Study Group). Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2009;13(2):R57.
14. Durão MS, Monte JC, Batista MC, Oliveira M, Iizuka IJ, Santos BF et al. The use of regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemodiafiltration in acute kidney injury. *Crit Care Med.* 2008;36(11):3024-9.
15. Oliver MJ, Edwards LJ, Treleven DJ, Lambert K, Margetts PJ. Randomized study of temporary hemodialysis catheters. *Int J Artif Organs.* 2002;25(1):40-4.
16. Contreras G, Liu PY, Elzinga L, Anger MS, Lee J, Robert N et al. A multicenter, prospective, randomized, comparative evaluation of dual-versus triple-lumen catheters for hemodialysis and apheresis in 485 patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(2):315-24.



## Distúrbios do Equilíbrio Ácido-base

*Flávio Eduardo Nácul*

O pH plasmático é normalmente mantido em níveis próximos a 7,4 para garantir uma adequada função de células, tecidos, órgãos e sistemas. O intensivista deve estar apto a fazer um diagnóstico preciso dos distúrbios ácido-base, combater a sua causa e optar pela melhor abordagem terapêutica<sup>1,2</sup>.

### Gasometria arterial

A interpretação da gasometria arterial é baseada na avaliação do pH, PaCO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> arteriais através dos quais pode-se fazer o diagnóstico dos quatro distúrbios básicos

do equilíbrio ácido-base: acidose metabólica, alcalose metabólica, acidose respiratória e alcalose respiratória (Quadros 66.1 e 66.2).

### Acidose metabólica

É um distúrbio do equilíbrio ácido-base caracterizado por níveis plasmáticos reduzidos de pH e bicarbonato. A PaCO<sub>2</sub> costuma estar diminuída como consequência da hiperventilação compensatória, que é uma resposta dos pulmões para combater a acidose.

**QUADRO 66.1:** Valores normais de pH, PaCO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> arteriais

	Média	1 DP	2 DP
pH	7,40	7,38-7,42	7,35-7,45
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	40	38-42	35-45
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	24	23-25	22-26

DP = Desvio padrão.

**QUADRO 66.2:** Tipos de distúrbios ácido-base

	pH	PaCO <sub>2</sub>	Bicarbonato
Acidose metabólica	↓	↓	↓
Alcalose metabólica	↑	↑	↑
Acidose respiratória	↓	↑	↑
Alcalose respiratória	↑	↓	↓

$$\begin{aligned} & \text{pH} \downarrow \text{HCO}_3 \downarrow \text{PaCO}_2 \downarrow \\ & \text{PaCO}_2 \text{ esperado na acidose metabólica:} \\ & \text{PaCO}_2 = 1,5 \times \text{HCO}_3 + 8 \pm 2 \end{aligned}$$

Exemplo: Se um portador de acidose metabólica apresentar 10 mEq/L de HCO<sub>3</sub>, a PaCO<sub>2</sub> esperada é de  $1,5 \times 10 + 8 = 23$  mmHg. Um valor superior sugere uma acidose respiratória concomitante, enquanto valores inferiores são compatíveis com a alcalose respiratória associada.

### Etiologias

A acidose metabólica pode resultar basicamente de acúmulo de ácido (ingestão, aumento da produção endógena, redução da excreção) ou por perda de base (bicarbonato) (Quadro 66.3).

### Classificação

Acidose metabólica pode ser dividida em dois grupos segundo o *ânion gap* (AG) (equação 4): acidose metabólica com AG aumentado e acidose metabólica com AG normal<sup>2</sup>.

$$\begin{aligned} \text{AG} &= \text{sódio} - (\text{cloro} + \text{bicarbonato}) \\ \text{Valores normais: } & 8-16 \end{aligned}$$

Exemplo: paciente portador de acidose metabólica apresenta os seguintes exames de laboratório: sódio 140 mEq/L, Cl 100 mEq/L e bicarbonato 10 mEq/L. O AG é  $140 - (100 + 10) = 30$ . Neste caso, o paciente apresenta acidose metabólica com AG aumentado.

### Correção do ânion gap pela albumina plasmática

Como a albumina é o principal constituinte dos ânion não mensuráveis, a redução da albumina sérica em 1 g/dL diminui o AG em 2,5 mEq/L segundo a seguinte fórmula<sup>3</sup>:

$$\begin{aligned} \text{AG corrigido} &= \text{AG observado} + 2,5 \\ & (4 - \text{albumina plasmática}) \end{aligned}$$

Exemplo: Paciente apresentando concentração plasmática de albumina de 1,8 g/dL e AG de 14 mEq/L, o AG corrigido =  $14 + 2,5 (4 - 1,8) = 19,5$  mEq/L.

### Acidose metabólica com Ânion Gap aumentado (Ânion Gap superior a 16)

Resulta do acúmulo de ácidos orgânicos (acidose láctica, cetoacidose diabética, uremia, intoxicação por salicilato e metanol)<sup>4</sup>.

### Delta gap ou Δ Gap

Corresponde à diferença entre o desvio do AG e do bicarbonato dos valores normais<sup>5</sup> (equação 5).

$$\Delta \text{ Gap} = (\text{AG} - 12) - (24 - \text{bicarbonato})$$

O valor normal varia de - 6 a + 6. O achado de um Δ gap superior a 6 significa que a redução do bicarbonato plasmático foi inferior

**QUADRO 66.3:** Causas de acidose metabólica

Ingestão: salicilato, metanol
Aumento da produção endógena: acidose láctica, cetoacidose diabética
Redução da excreção: insuficiência renal
Perda de base: perda gastrointestinal (fístula digestiva, diarreia), perda urinária (acidose tubular renal)

ao esperado e sugere uma alcalose metabólica concomitante. Um  $\Delta$  gap mais negativo que - 6 implica em uma perda de bicarbonato superior à esperada e sugere a presença de uma acidose metabólica com ânion gap normal ou alcalose concomitante.

Exemplo: Um paciente portador de cetoacidose diabética com vômitos incoercíveis apresenta uma acidose metabólica com bicarbonato = 19 mEq/L e AG = 24 mEq/L. O  $\Delta$  Gap é  $(24 - 12) - (24 - 19) = + 7$ , significando a presença de uma acidose metabólica com AG aumentado associado a alcalose metabólica.

### Acidose metabólica com Ânion Gap normal (Ânion Gap entre 8 e 16)

Resulta da perda de base (diarreia, fistula digestiva, acidose tubular renal). Os pacientes com acidose metabólica e AG normal ainda podem ser divididos em dois grupos, dependendo do AG urinário (equação 6).

$$\text{AG urinário} = (\text{sódio urinário} + \text{potássio urinário}) - \text{cloro urinário}$$

Se o AG urinário for negativo (número inferior a zero), a acidose metabólica provavelmente é secundária a perdas gastrointestinais de bicarbonato. Se for positivo, deve estar relacionado com perda renal de bicarbonato.

### Quadro clínico

Os sinais e sintomas de acidose metabólica são geralmente os da doença de base. Os pacientes podem apresentar taquipneia para eliminar  $\text{CO}_2$  em uma tentativa de compensar a acidose. A acidose grave (pH inferior a 7,20) diminui a contratilidade do miocárdio, reduz a atividade de aminas vasoativas e provoca vasodilatação com consequente hipotensão arterial.

### Gravidade da acidose metabólica

A acidose metabólica pode ser dividida em leve (pH  $\geq$  7,30 ou bicarbonato  $>$  20 mEq/L), moderada (pH 7-20-7,29 ou bicarbonato 10-19 mEq/L) e grave (pH  $\leq$  7,20 ou bicarbonato  $<$  10 mEq/L)<sup>6</sup>.

### Tratamento

A causa básica deve ser corrigida. O uso de bicarbonato de sódio está reservado para situações onde o pH estiver abaixo de 7,1. A quantidade de bicarbonato de sódio a ser administrada depende do déficit de bicarbonato (DB).

$$\text{DB} = 0,5 \times \text{peso} (24 - \text{bicarbonato plasmático})$$

A quantidade de bicarbonato de sódio a ser repostada é de 50% do déficit calculado, sendo a metade administrada diretamente IV e a outra metade em infusão contínua em um período de seis horas. A correção da acidose pode provocar hipopotassemia.

Exemplo: Paciente com 50 kg e portador de cetoacidose diabética com a seguinte gasometria arterial: pH 6,99;  $\text{PaCO}_2 = 20$  mmHg;  $\text{PaO}_2 = 98$  mmHg;  $\text{HCO}_3 = 8$  mEq/L e  $\text{SaO}_2 = 97\%$ . A quantidade de bicarbonato a ser repostada é:

$$\text{DB} = 0,5 \times 50 \times (24 - 8) = 400 \text{ mEq}$$

Bicarbonato a ser repostado: 200 mEq. Maneira de repor o bicarbonato: 100 mEq IV em *bolus* e 100 mEq IV em infusão contínua durante seis horas. A reposição de bicarbonato de sódio pode provocar hipernatremia, alcalose metabólica e hipercapnia.

### Alcalose metabólica

É um distúrbio do equilíbrio ácido-base caracterizado por níveis plasmáticos elevados de pH e de bicarbonato. A  $\text{PaCO}_2$  também está elevada como resultado da hipoventilação alveolar que ocorre na tentativa de compensar o distúrbio primário.

$$\text{pH} \uparrow \text{HCO}_3 \uparrow \text{PaCO}_2 \uparrow$$

### Etiologias

A alcalose metabólica pode ser consequência da redução da volemia, hipopotassemia e hiperaldosteronismo.

Os pacientes portadores de alcalose metabólica podem ser divididos em dois grupos (Quadro 66.5). Os pacientes com depleção de volume apresentam concentração de cloro urinário inferior a 10 mEq/L e têm melhora da alcalose

**QUADRO 66.4:** Causas de alcalose metabólica

Depleção de volume
Hipopotassemia
Hiperaldosteronismo

**QUADRO 66.5:** Classificação da alcalose metabólica

<i>Cloreto-responsiva</i>	<i>Cloreto-resistente</i>
Perda de HCl	Excesso de mineralocorticoides
Diuréticos	Depleção de potássio
Depleção de volume	
Pós-hipercapnia	

com a utilização de NaCl a 0,9% (grupo cloreto-responsivo). Os pacientes que não apresentam depleção de volume se caracterizam por possuir uma concentração de cloro urinário superior a 20 mEq/L e não melhorar a alcalose com a utilização de NaCl a 0,9% (grupo cloreto-resistente).

**Quadro clínico**

A alcalose metabólica pode causar confusão mental, parestesia, tetania e crises convulsivas. A alcalose desvia a curva da dissociação da hemoglobina para a esquerda, diminuindo a oferta de oxigênio para os tecidos. Ela também diminui o *drive* respiratório, o que pode tornar difícil o desmame de pacientes em uso de ventilação mecânica.

**Tratamento**

Considerando que o déficit de volume, cloro e potássio causam um aumento na reabsorção renal de bicarbonato, a correção destas anormalidades deve ser sempre corrigida.

**Tipo salino-responsivo:** consiste na correção do déficit do volume extracelular com soro fisiológico. A administração de soro fisiológico promove redução da concentração plasmática de bicarbonato através do aumento da secreção de bicarbonato nos tubos coletores renais secundária a correção do déficit de volume e aumento da oferta de cloro ao rim.

**Tipo salino-resistente:** a administração de soro fisiológico não é eficaz no tratamento da alcalose do tipo salino-resistente. Pacientes portadores de hipopotassemia devem receber suplementação de potássio. Se o excesso de mi-

neralocorticoides for a causa provável, o uso de espironolactona está indicado. Pacientes portadores de edema podem receber acetazolamida.

A alcalose grave (pH superior a 7,50-7,60) pode ser tratada com acetazolamida (250, 500 mg VO ou IV a cada 6-12 horas, ou através do uso cuidadoso de solução isotônica de ácido clorídrico. Diluir 150 mL da solução de HCL 1,0 N em 1.000 mL de água destilada e administrar por via IV através de uma veia central na velocidade de 0,1 mEq/kg/hora. A solução contém 130 mEq de hidrogênio por litro.

**Acidose respiratória**

A acidose respiratória é um distúrbio do equilíbrio ácido-base caracterizado por elevação da PaCO<sub>2</sub> (hipoventilação) e redução do pH plasmático. O HCO<sub>3</sub> plasmático geralmente está aumentado em uma tentativa de combater o distúrbio primário.



Relação entre PaCO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> na acidose respiratória:

- *Aguda:* para cada aumento de 10 mmHg da PaCO<sub>2</sub>, o bicarbonato aumenta 1 mEq/L.
- *Crônica:* para cada aumento de 10 mmHg da PaCO<sub>2</sub>, o bicarbonato aumenta 3,5 mEq/L.

Exemplo: paciente com acidose respiratória crônica apresenta PaCO<sub>2</sub> de 60 mmHg. O bicarbonato esperado é de 31 mEq/L. Se o bicarbonato do exemplo for superior a 31 mEq/L, tem-se a presença de uma alcalose metabólica concomitante.

### Etiologias

A acidose respiratória é devida à redução da ventilação alveolar que pode ocorrer em DPOC, edema pulmonar, asma grave, depressão do sistema nervoso central por drogas e doenças neuromusculares.

### Quadro clínico

Agitação, cefaleia, sonolência, papiledema, arritmia cardíaca. O aumento da  $\text{PaCO}_2$  provoca vasodilatação cerebral, que pode gerar hipertensão intracraniana.

### Tratamento

Consiste na resolução da causa básica e em medidas para melhorar a ventilação alveolar (ventilação mecânica pode ser necessária).

### Alcalose respiratória

A alcalose respiratória é um distúrbio do equilíbrio ácido-base caracterizado por elevação do pH e redução da  $\text{PaCO}_2$  plasmática (hiperventilação). O  $\text{HCO}_3^-$  diminui em uma tentativa de compensar o distúrbio primário. A redução da  $\text{PaCO}_2$  diminui o fluxo plasmático cerebral e conseqüentemente a pressão intracraniana. Pode aumentar a resistência vascular sistêmica e precipitar o vasoespasm.



Relação entre  $\text{PaCO}_2$  e  $\text{HCO}_3^-$  na alcalose respiratória:

- **Aguda:** para cada redução do  $\text{PaCO}_2$  de 10 mmHg, o  $\text{HCO}_3^-$  diminui 2 mEq/L.
- **Crônica:** para cada redução do  $\text{PaCO}_2$  de 10 mmHg, o  $\text{HCO}_3^-$  diminui 4-5 mEq/L.

Exemplo: Paciente com alcalose respiratória aguda apresenta  $\text{PaCO}_2$  de 20 mmHg. O bicarbo-

nato esperado é de 22 mEq/L. Se o bicarbonato do exemplo for superior a 22, tem-se a presença de uma acidose respiratória concomitante.

### Etiologias

A alcalose respiratória é causada por hiperventilação alveolar que pode ocorrer em ansiedade, sepse, crise asmática em fase inicial, ventilação mecânica inapropriada, febre e hepatopatia grave.

### Quadro clínico

Confusão mental, parestesias, tetania, crises convulsivas e arritmia cardíaca.

### Tratamento

Consiste em corrigir a causa básica.

### Abordagem dos distúrbios ácido-base segundo os princípios de Stewart

A abordagem de Stewart é importante para um melhor entendimento da fisiopatologia dos distúrbios ácido-base mas em nada muda a interpretação da gasometria e o diagnóstico do tipo de anormalidade ácido-base. Segundo a abordagem físico-química de Stewart, o pH é regulado por 3 variáveis: a) **strong ion difference ou SID** = (sódio + potássio + cálcio + magnésio) - (cloro + lactato), b) **concentração total de ácidos fracos não voláteis ( $A_{\text{tot}}$ )**, constituído principalmente por albumina e fósforo e c) **o  $\text{pCO}_2$** . Segundo a abordagem, redução do SID e aumento de  $A_{\text{tot}}$  e  $\text{PCO}_2$  aumentam a concentração de hidrogênio e provocam acidose enquanto aumento do SID e redução do  $A_{\text{tot}}$  e  $\text{PCO}_2$  reduzem a concentração de hidrogênio e produzem alcalose<sup>7,8</sup> (Quadro 66.6).

**QUADRO 66.6:** Distúrbios ácido-base segundo a abordagem de Stewart

Distúrbio ácido-base	Mecanismo	Exemplo
Acidose	$\uparrow \text{PaCO}_2$	Hipoventilação
Acidose	$\downarrow \text{SID}$	$\uparrow$ Cloro
Acidose	$\uparrow A_{\text{tot}}$	$\uparrow$ Fósforo
Alcalose	$\downarrow \text{PaCO}_2$	Hiperventilação
Alcalose	$\uparrow \text{SID}$	$\downarrow$ Cloro
Alcalose	$\downarrow A_{\text{tot}}$	$\downarrow$ Fósforo

A abordagem de Stewart explica, por exemplo, o mecanismo através do qual a infusão de grandes volumes de soro fisiológico produz acidose devido ao seu elevado conteúdo de cloro. Neste cenário, a hiperclorêmia reduz o SID e consequentemente provoca acidose.

### Referências bibliográficas

1. Azam MF, Peruzzi WT. Acid-base balance and blood gas interpretation. In O'Donnell JM, Nacul FE (eds) *Surgical Intensive Care Medicine*. Boston: Kluwer. 2001;131-46.
2. Alapat PM, Zimmeramn J. Acid-base disorders. In O'Donnell JM, Nacul FE, (eds) *Surgical Intensive Care Medicine*. New York-Springer. 2010;75-84.
3. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion Gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med*. 1998;26;1807-1810.
4. Mizock B, Falk J. Lactic acidosis in critical illness. *Critical Care Med*. 1992;20:80.
5. Wrenn K. The Delta Gap: an approach to mixed acid-base disorders. *Ann Emerg Med*. 1990;19:1310-13.
6. Kraut JA, Madias N, Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach *Nat Rev Nephrol*. 2012;589-601.
7. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*. 1983;1444-1461.
8. Mallat J, Michel D, Salaun P, Thevenin D, Tronchon L. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *Am J Emerg Med*. 2012;30391-8.

## Crises Hiperglicêmicas Agudas

*Antonio Alves Coelho Neto  
Katia Cristina Vecchi Coelho*

### Introdução

A hiperglicemia na urgência precisa ser vista de uma forma mais abrangente e não somente, como tradicionalmente ligada a descompensação do diabetes.

Ainda como uma situação de preocupação das unidades de pronto atendimento, a hiperglicemia também ganha destaque em outros setores de atendimento hospitalar por sua característica de descompensação metabólica e eletrolítica associadas, como também por lesar as células e os órgãos de forma bioquímica na produção de energia. Nas UTIs, a hiperglicemia é vista tanto em pacientes diabéticos como não diabéticos, sendo que estes últimos tendem a ser mais sensíveis a esta alteração tendo uma taxa de mortalidade maior<sup>1-3</sup>.

As crises hiperglicêmicas convencionais, cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), são descompensações agudas do diabetes, caracterizadas com poliúria, pela diurese osmótica causada

pelo *clearance* de glicose com níveis acima de 180 mg/dL, polidipsia pela desidratação e hiperosmolaridade, polaciúria pela perpetuação da descompensação, polifagia pela diminuição da glicose intracelular e percepção equivocada do organismo, e se apresentam mescladas e de forma variável de acordo com o tipo do Diabetes. A hiperglicemia do estresse metabólico de algumas situações de emergência, como a resposta inflamatória pós-estímulo infeccioso como a sepse, ou não, como politraumatismo, grandes cirurgias, pancreatite, acidente vascular cerebral, também são causas frequentes de hiperglicemia que além de ser vista como fator do estresse metabólico, também é usada como fator prognóstico<sup>4-6</sup>.

Muitas vezes sendo o momento de diagnóstico do diabetes, CAD e EHH podem ocorrer tanto no tipo I como no tipo II sendo o CAD mais frequente em paciente DM I e EHH, nos pacientes tipo II. Quando não tratadas de forma adequada apresen-

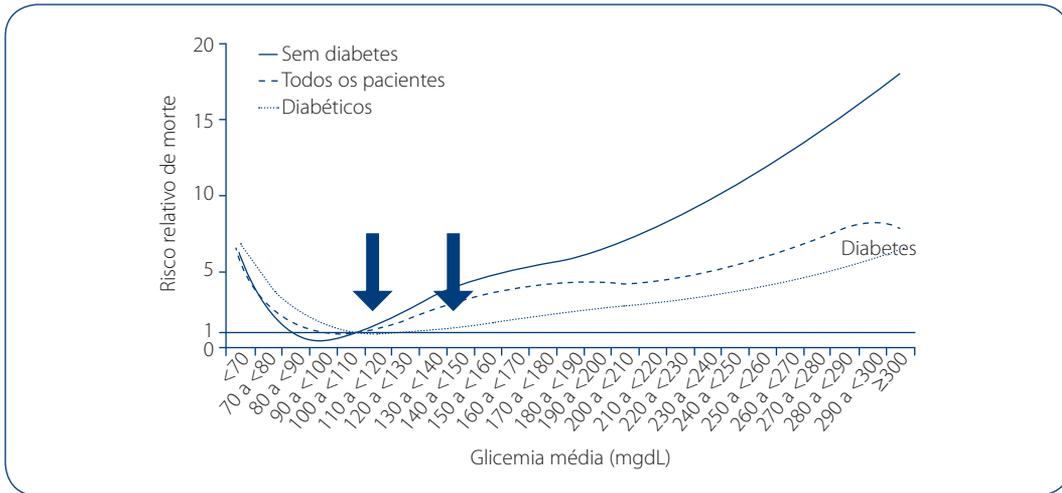


Figura 67.1: Glicemia média e mortalidade hospitalar.

Fonte: E-book Diabetes na Prática Clínica<sup>7</sup>.

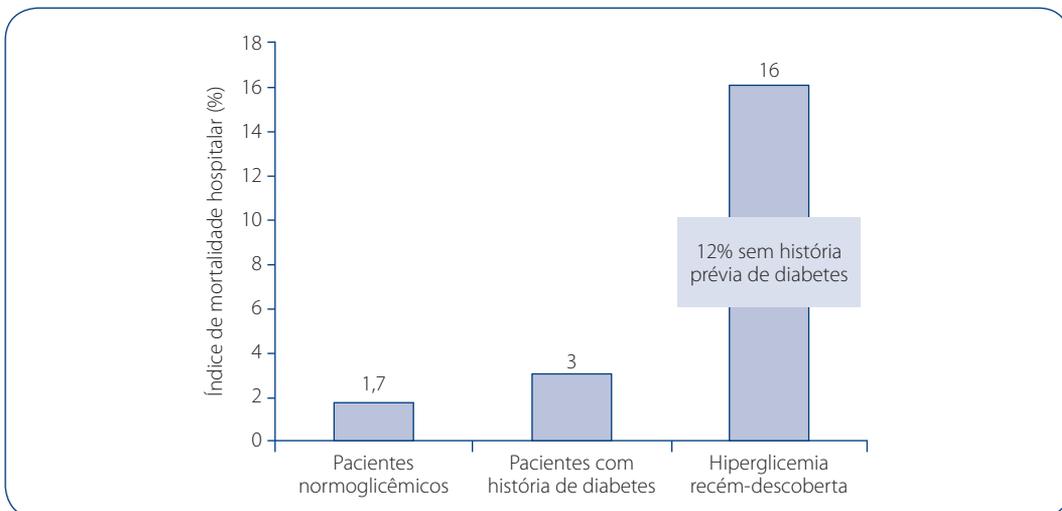


Figura 67.2: Fisiopatologia da hiperglicemia do estresse<sup>7</sup>.

Fonte: E-book Diabetes na Prática Clínica<sup>7</sup>.

tam mortalidade considerável, ficando ao redor de 5% e 15% respectivamente, quando avaliados em grandes centros. Sua gravidade está relacionada como as características dos pacientes como idade e comorbidades<sup>6</sup>.

### Fisiopatologia – resposta metabólica ao estresse

Principal fornecedor energético para o organismo, a glicose é lançada a circulação como resposta a os estímulos metabólicos normais ou

exacerbados, dependendo do insulto ou das características individuais, e que podem manter os níveis glicêmicos elevados. Em situações de estresse nosso organismo lança mão de hormônios como a adrenalina, cortisol, glucagon, hormônio do crescimento, chamados contrarreguladores que favorecem a livre liberação de glicose para que as células/tecidos produzam energia. Em contra partida ocorre a presença de mediadores inflamatórios que aumentam a resistência periférica a insulina, que dificulta sua utilização celular, induzindo ainda mais a produção de glicose por neoglicogênese.

A manutenção de níveis elevados de glicemia na circulação leva a lesão celular e ou aceleram a piora de suas disfunções. As anormalidades metabólicas, que caracterizam a hiperglicemia e o diabetes, induzem a respostas imunes e inflamatórias como o estresse oxidativo pela produção de óxido nítrico reduzida, formação de AGEs e liberação pós-prandial de ácidos graxos livres provenientes do tecido adiposo estão associados com ativação do NFκ e ativadores de proteínas da membrana celular<sup>15</sup>. Estes fatores aumentam a expressão gênica endotelial de moléculas de adesão leucocitárias, quimiocinas que atraem monócitos e citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina-1 e TNFα e seus efeitos lesivos aos órgãos potencializam as disfunções orgânicas observadas nos pacientes críticos. Durante a fase aguda da resposta ao estresse, a hiperglicemia extrema e diminuição do fluxo da microcirculação aceleram processos degenerativos e ocasionam a piora do prognóstico, principalmente em pacientes não diabéticos.

### Fisiopatologia – CAD e EHH

Especificamente para pacientes diabéticos, que tem como motivo de sua doença a deficiên-

cia parcial ou total de insulina endógena, fazem com que as características das descompensações do diabetes sejam melhor reconhecidas e diagnosticadas. Por isso, tanto o diagnóstico, como a intervenção terapêutica não podem ser protegidos. Anteriormente aceito como descompensações específicas dos tipos de diabetes, cetoacidose ligada a DM tipo I, e estado hiperglicêmico hiperosmolar para o diabetes tipo II, as atuais diretrizes indicam que as duas situações são encontradas independente do tipo de diabetes, logicamente em intensidades diferentes<sup>6</sup>.

A deficiência da insulina faz com que a utilização da glicose seja irregular, sendo interpretada como falta desta substância no organismo promovendo mecanismos para suprir esta ausência intracelular como a neoglicogênese e a glicogenólise, e com isso levando as alterações metabólicas que levam aos sintomas relacionados a duas situações. A hiperglicemia resultante da ausência total de insulina é agravada pela lipólise e liberação de ácidos graxos (ácido beta aminobutírico e acetoacético) que induz a cetonemia e acidose. Como no DM tipo II a ausência de insulina é apenas inadequada, geralmente não observamos cetonemia.

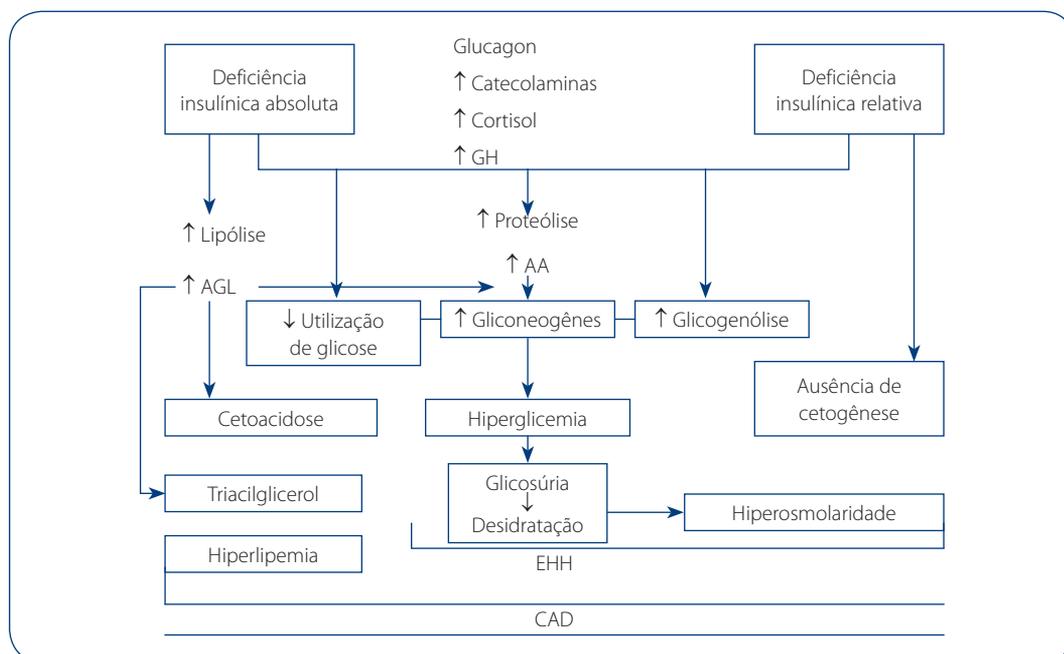


Figura 67.3: Fisiopatologia da CAD e EHH.

CAD = cetoacidose diabética; EHH = estado hiperglicêmico hiperosmolar.

Fonte: Foss – Freitas, MC; Foss, MC. Cetoacidose Diabética e Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar.

Simpósio: Urgências e Emergências Endócrinas Metabólicas e Nutricionais<sup>8</sup>.

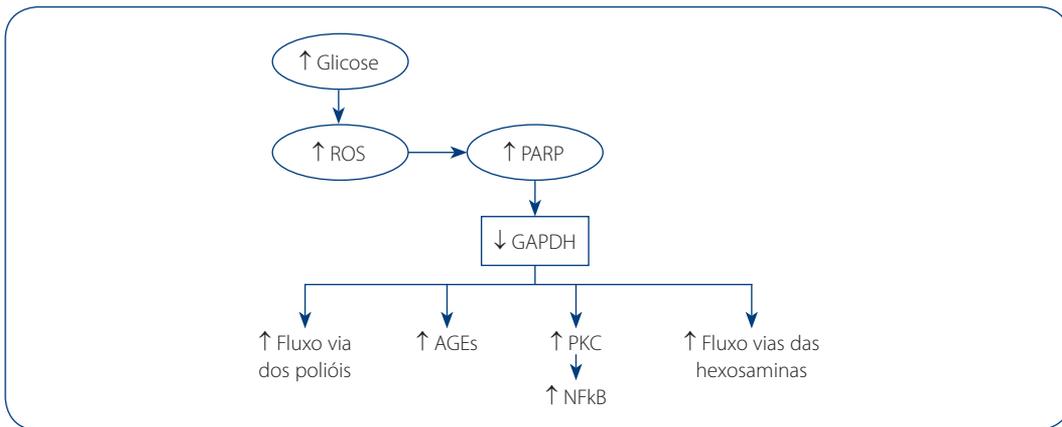
Pacientes diabéticos, em estresse metabólico, acabam associando as duas fisiopatologias somando a deficiência a resistência periférica de insulina.

## Hiperglicemia

Independente dos motivos que levaram a hiperglicemia, sendo em pacientes diabéticos ou principalmente nos não diabéticos, é consenso que há a necessidade de controlar os níveis glicêmicos para se evitar os fatores deletérios da hiperglicemia, seja por conta das alterações

metabólicas e hidroeletrolíticas associadas ou pela lesão celular por mediação inflamatória<sup>10-12</sup>.

Vários trabalhos tentaram determinar este risco e indicar um melhor nível glicêmico para evitá-lo, porém não se chegou a um valor comum, muito pelo desenho dos trabalhos e por uma falta de definição dos níveis hiperglicêmicos permitidos nos grupos controle. Em metanálise de 2012 com sete estudos randomizados e controlados e 11.425 pacientes, incluindo os dois estudos de Leuven e o NICE-SUGAR, concluiu que não existem dados que evidenciem que metas de glicemias rígidas melhorem desfechos clínicos<sup>13</sup>.



**Figura 67.4: Mecanismo unificado de dano celular induzido pela hiperglicemia<sup>11</sup>.**

ROS = espécies reativas de oxigênio; PARP = poli ADP-ribose polimerase; GAPDH = gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase;

AGEs = produtos avançados de glicação não enzimática; PKC = proteína quinase C; NFkB = fator nuclear kB(12).

**TABELA 67.1: Resumo dos principais estudos clínicos sobre hiperglicemia intra-hospitalar: a favor do controle moderado da glicemia**

Identificação do estudo	Objetivos	Resultados e conclusões
Leuven/Van Den Berghe 2006 N = 1.200 Referência 10	Comparar desfechos entre controle glicêmico intensivo vs. convencional em UTI de pacientes clínicos. Metas = 80-110 mg/dL vs. 200 mg/dL	Não houve diferença na mortalidade intra-hospitalar, exceto nos pacientes que permaneceram na UTI mais do que três dias
Visep Study/Zander R 2007 Multicêntrico N = 488 Referência 11	Avaliar a eficácia de um expansor de volume e insulinoaterapia intensiva em pacientes com sepse Metas = 80-110 mg/dL vs. 180-200 mg/dL	Estudo interrompido antes do final devido taxas altas de hipoglicemia no grupo de tratamento intensivo 12,1% vs. 2,1%
Glucontrol, Devos P 2007 Multicêntrico N = 1082 Referência 12	Comparar desfechos clínicos entre tratamento intensivo vs. convencional Metas = 80-110 mg/dL vs. 140-180 mg/dL	Interrompido prematuramente por segurança e violações de protocolo. Taxa de hipoglicemia 8,6% vs. 2,4% no convencional
Wiener R 2008 Meta-análise de 29 RCT N = 8432 Ref. 13	Comparar mortalidade hospitalar de pacientes com controle glicêmico intensivos convencional	Mortalidade 21,6% vs. 23,3%. Não houve diferenças por metas (<110 vs. < 150 mg/dL), ou por pacientes clínicos ou cirúrgicos

Fonte: Estudos em Pacientes Críticos<sup>7</sup>.

Mesmo assim, se mantem como recomendação o controle glicêmico, por protocolo específico de cada serviço para maior entendimento e adesão da equipe, e a manutenção dos níveis glicêmicos em parâmetros que diminuam o risco de complicações como a hipoglicemia. A recomendação em UTI está em valores ao redor de 180 mg/dL<sup>8</sup>.

### Tratamento

O tratamento das crises hiperglicêmicas, independente da alteração fisiopatológica prevalecte, se baseará em hidratação, insulina e correção eletrolítica.

A hidratação busca a correção da hiperosmolaridade e melhora da perfusão orgânica, atingindo sucesso quando a diurese fica ao redor de 1 mL/kg/h e há o *clearance* do lactato arterial.

Em relação a escolha do tipo de volume, tanto as crises hiperglicêmicas associadas aos pacientes diabéticos como os não diabéticos, a expansão volêmica é com cristalóide, que na ausência de comprometimento da função cardíaca e renal deve-se indicar solução salina isotônica (NaCl

0,9%) em média 15 a 20 mL/kg/hora. Quando atinge a meta de diurese e perfusional, e controle da glicemia, se inicia solução glicosada com ou sem eletrólitos de acordo com os exames laboratoriais e/ou alterações clínicas. Quando o sódio está normal ou elevado (> 150 mEq/L) deve-se prescrever solução salina hipotônica (NaCl 0,45% em média 4 a 14 mL/kg/hora). Com a função renal normal, inicia-se infusão de 10 a 15 mEq/L de KCl/hora com o objetivo de manter o potássio sérico entre 4 e 5 mEq/L<sup>5</sup>.

Avaliação inicial completa: verifique a glicemia capilar e acetona urinária ou sérica para confirmar hiperglicemia e cetonemia/cetonúria. Coletar sangue para avaliação de perfil metabólico. Iniciar com NaCl 0,9% 1 L/h inicialmente.

Na fisiopatologia das hiperglicemias de estresse não relacionadas a Diabetes, a hidratação segue as orientações perfusionais e hemodinâmicas do protocolo Rivers<sup>8</sup>.

A via reposição de insulina respeita a situação hemodinâmica. Pacientes estáveis podem receber a correção, subcutâneo ou intramuscu-

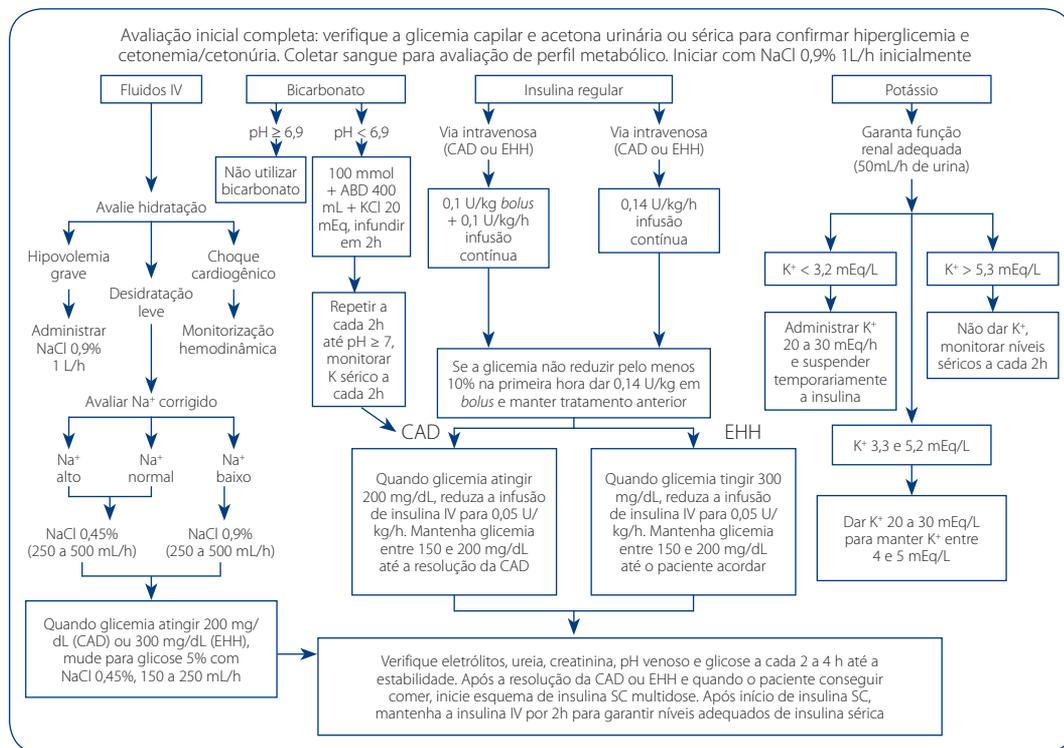


Figura 67.5: Manuseio terapêutico da CAD e EHH

Fonte: American Diabetes Association Consensus Statement on Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes<sup>14</sup>.

lar, porém dependendo da qualidade da insulina pode ocorrer o risco de lesões dérmicas. Com isso a via endovenosa acaba sendo preferida no ambiente hospitalar.

Cada serviço deve individualizar seu protocolo de insulina para respeitar suas características estruturais, com máxima eficiência e minimizando os riscos, como hipoglicemia.

A utilização da correção da glicemia de acordo com os valores obtidos através da medida da glicemia capilar é a forma mais frequente e ágil, mas novamente a situação hemodinâmica do paciente tem que ser respeitada<sup>8</sup>. Em pacientes em choque a glicemia em sets arteriais e venosos devem ser preferidos. Cuidado com a infusão contígua de soluções com glicose e nutrição parenteral, que podem dar um falso resultado de hiperglicemia.

De forma geral valores acima de 250 mg/dL devem ser rapidamente corrigidos, ficando uma meta entre 150 a 180 mg/dL. Pelo *Surviving Sepsis Campaign* dois valores acima de 180 mg/dL, já motivariam o início de um protocolo de insulinização contínua<sup>8</sup>. Não há dados suficientes para afirmar que valores mais baixos, próximos da normalidade em torno e abaixo de 110 mg/dL sejam benéficos no que se trata de mortalidade<sup>13</sup>.

Nas UTIs a infusão contínua é a forma mais prática, porém como já dito, os protocolos de correção de hiperglicemia deve respeitar a estrutura de cada unidade. Seu controle por glicemia capilar seria de hora em hora até estabilizar em torno de 180 mg/dL, seguida de a cada 4 horas<sup>8,11</sup>.

Outra forma prática de avaliar a correção da glicemia e cetonemia, em pacientes diabéticos em crise, são as fitas de uroanálise, que quando zeram a cetose indicam níveis otimizados de insulinemia. Se deve manter a atenção na diminuição destes, pois como se refere a excreção, a avaliação pode ser tardia, o que indica que os níveis de insulina já podiam estar ideais. E alguns tipos de fita não apresentam os dois tipos de ácidos graxos da lipólise (ver acima) dando resultados falsos negativos. Então a diminuição progressiva dos valores, geralmente indicados em cruzes ou cores, devem ser acompanhados com presteza e em conjunto com a clínica.

Tão logo, os níveis glicêmicos cheguem as metas de normalidade, dependendo do nível de consciência inicia-se a dieta ou reposição de soro glicosado.

As alterações eletrolíticas são frequentes nas crises hiperglicemidas, associadas a hiperglicemia, hiperosmolaridade ou a suas consequências como a diurese osmótica, ou a própria terapêutica, como a reposição volêmica com soro fisiológico (elevação do Na<sup>+</sup>) e insulina (redução do K<sup>+</sup>) As correções eletrolíticas serão feitas de acordo com os níveis séricos mas principalmente pelos sintomas associados.

A reposição de potássio tem papel central no manejo da cetoacidose diabética e grandes quantidades são requeridas durante esta emergência diabética devem ser monitoradas por meio de eletrocardiograma e de dosagens seriadas do potássio. Na CAD a administrar K<sup>+</sup> desde a primeira injeção de insulina, respeitando-se a concentração de 40 mEq/L no líquido de infusão. A quantidade necessária é de 2 a 4 mEq/kg peso de KCL nas primeiras 24 horas, permitindo-se acréscimos que dependerão do nível sérico (até 5 a 6 mEq/kg peso/24 h), com rigoroso controle laboratorial. E obviamente se o K<sup>+</sup> sérico for maior que 6 mEq/L, suspender a infusão até a queda da potassemia<sup>8,16</sup>.

O uso de bicarbonato não apresenta indicação no tratamento da acidose das crises hiperglicêmicas, principalmente cetoacidose metabólica. Ficando seu uso restrito nestas situações de alteração metabólica, como na hiperpotassemia associada a acidose.

## Referências bibliográficas

1. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data *CMAJ* 2009;180(8):821-827.
2. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
3. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471-8.
4. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2001 Hyperglycemic Crises in Patients With Diabetes Mellitus.

- Position Statement Clinical Diabetes 19:82-90,2001. <http://clinical.diabetesjournals.org/cgi/reprint/19/2/82>.
5. Pires, AC. Crises hiperglicêmicas agudas no diabetes melito -Aspectos atuais. Artigo de Revisão. Arq Ciênc Saúde 2004 out-dez;11(4):262-5.
  6. Pires AC, Robles FC, Laguna Neto D, Andrada NC ET Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia Crises Hiperglicêmicas Agudas: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina 12 de novembro de 2011.
  7. Raduan, RA. Hiperglicemia intra-hospitalar: prevenção e tratamento. <http://ww.diabetesebook.org.br/modulo-4/56-control-da-hiperglicemia-intra-hospitalar-em-pacientes-criticos-e-nao-criticos>
  8. Glucose Control. Recommendations: Other Supportive Therapy of Severe Sepsis. Surviving Sepsis Campaign <http://www.survivingsepsis.org/Guidelines/Documents/Other%20supportive%20therapy.pdf>
  9. Foss – Freitas, MC; Foss, MC. Cetoacidose Diabética e Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar. Simpósio: Urgências e Emergências Endócrinas Metabólicas e Nutricionais. Capítulo V. 36: 389-393, abr./dez. 2003.
  10. Soares AL et AL. Alterações do sistema hemostático nos pacientes com diabetes melito tipo 2. Revisão. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(6):482-488.
  11. Silva, NR.; Costa, CEM. A hiperglicemia e os mecanismos envolvidos nas disfunções vasculares do Diabetes Mellitus. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama, v. 12, n. 3, p. 265-270, set./dez. 2008.
  12. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. Ann Thorac Surg 1999;67:352-60 [discussion 360-2].
  13. Toward Understanding Tight Glycemic Control in the ICU A Systematic Review and Metaanalysis Paul E. Marik, MD, FCCP; and Jean-Charles Preiser, MD Chest 2010; 137(3):544–55.
  14. Kitabchi AE et al., Diabetes Care. 2009;32(7):1335-1343.
  15. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA 2002;287(19):2570-81.
  16. Hohl A, Bathazar APS. Diabetes Mellitus: Cetoacidose. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia 2005.



# Hipoglicemia

*Kelson Nobre Veras  
Jorge Eduardo Pinto*

A hipoglicemia constitui sempre uma emergência médica, uma vez que o cérebro depende da glicose como seu combustível metabólico obrigatório e não é capaz de utilizar outros combustíveis de maneira eficaz, além de não sintetizar glicose e possuir um estoque de glicogênio suficiente para apenas poucos minutos<sup>1,2</sup>. Se não tratada, a hipoglicemia pode resultar em dano neurológico permanente e morte.

## Diagnóstico

Hipoglicemia é definida como um nível glicêmico  $< 70$  mg/mL. Amostras de sangue arterial ou venoso são preferenciais em relação à glicemia capilar. Em relação ao sangue coletado do acesso venoso, deve-se evitar a contaminação com possíveis fluidos parenterais que estejam sendo administrados.

Devido à facilidade do uso dos glicosímetros, sua disponibilidade e capacidade de fornecer resultados rápidos, a glicemia capilar é um método aceitável para a monitorização da

glicemia em pacientes na UTI. Contudo, em pacientes com evidências de hipoperfusão periférica (hipotensão, uso de vasopressores, livedo cutâneo, edema), a extração tecidual de glicose pode estar aumentada, ampliando a diferença entre a glicemia capilar e a do sangue arterial ou venoso. Nos pacientes em choque, uso de vasopressores ou com edema periférico severo, portanto, a glicemia capilar não deve ser usada.

## Manifestações clínicas da hipoglicemia

As manifestações da hipoglicemia devem-se aos baixos níveis de glicose no cérebro (neuroglicopenia) e a descarga neural simpática deflagrada pela hipoglicemia (Tabela 68.1).

As manifestações neuroglicopênicas incluem distúrbios cognitivos, alterações comportamentais, anormalidades psicomotoras, convulsões e coma.

**TABELA 68.1:** Sinais e sintomas de hipoglicemia

<b>Neuroglicopênicos</b>	<b>Autonômicos</b>
Cefaleia	Adrenérgicos
Mal-estar	Palidez cutânea (vasoconstrição)
Astenia	Taquicardia
Tonturas	Tremores
Confusão mental	Ansiedade
Desorientação	Colinérgicos
Irritabilidade	Diaforese
Letargia	Fome
Fala arrastada	Parestesias (“formigamento”)
<b>Alterações comportamentais</b>	
Convulsões	
Coma	

As manifestações autonômicas são, principalmente, de natureza adrenérgica (taquicardia, tremores, palidez cutânea, ansiedade), mas também colinérgica (sudorese excessiva, fome, parestesias)<sup>3,4</sup>.

### Fatores de risco para hipoglicemia

O uso de insulina ou hipoglicemiantes orais, bem como o abuso de etanol são as principais causas de hipoglicemia em adulto<sup>1</sup>.

Após a publicação do clássico estudo de Leuven<sup>5</sup>, sugerindo importantes benefícios da Terapia Insulínica Intensiva (TII), na mortalidade de pacientes sob cuidados intensivos, o controle glicêmico rigoroso ganhou ampla aceitação nas UTI de todo o mundo. Embora posteriormente demonstrado no estudo NICE-SUGAR que o controle glicêmico tão rigoroso é deletério<sup>6</sup>, a hipoglicemia é complicação frequente desta conduta, independentemente do nível de controle glicêmico empregado<sup>7</sup>.

Além do uso de insulina, outros fatores associados ao desenvolvimento de hipoglicemia no paciente crítico, independentemente da idade, gênero e gravidade, incluem a descontinuação da nutrição sem ajuste concomitante da terapia insulínica, histórico de diabetes *mellitus*, uso de drogas inotrópicas ou vasopressoras e diálise contínua, especialmente quando utilizado líquido de reposição contendo bicarbonato ao invés de lactato<sup>8</sup>.

A insuficiência hepática também coloca o paciente sob maior risco de hipoglicemia devido à diminuição da gliconeogênese hepática. A insulina exógena é metabolizada predominantemente nos rins. A insuficiência renal pode levar ao acúmulo de insulina e aumenta o risco de hipoglicemia.

Algumas drogas foram associadas a hipoglicemia, principalmente gatifloxacina, pentamidina, quinina e indometacina.

### Tratamento

A hipoglicemia tem sido associada de forma independente a uma mortalidade mais elevada em pacientes críticos<sup>9,10</sup>. Sugere-se como explicações para o fato que a hipoglicemia seria um marcador da gravidade da doença ou um biomarcador para morte iminente ou mesmo que a hipoglicemia teria efeitos biológicos deletérios diretos<sup>11</sup>.

A fórmula para calcular a dose de glicose para correção da hipoglicemia é:

$$\text{Glicose 50\% (em grama)} = (100 - \text{glicemia}) \times 0,2$$

$$\text{Glicose 50\% (em mililitros)} = (100 - \text{glicemia}) \times 0,4$$

O valor obtido com estas fórmulas tipicamente aconselha a administração de 10 a 20 g de glicose, semelhante à recomendação da última diretriz para o manejo da hiperglicemia em pacientes críticos do *American College of*

*Critical Care Medicine*<sup>12</sup> para pacientes sob uso de infusão de insulina e com glicemia < 70 mg/dL (ou < 100 mg/dL em pacientes com lesão neurológica).

A glicemia deve ser repetida em 15 minutos, administrando-se dose adicional de glicose, conforme necessário, para atingir uma glicemia >70 mg/dL, evitando-se, ao mesmo tempo, hiperglicemia iatrogênica.

O glucagon é disponível em apresentação contendo 1 mg para uso subcutâneo, intramuscular ou endovenoso no tratamento da hipoglicemia. O glucagon mobiliza o glicogênio hepático para liberação na corrente sanguínea como glicose. A ação do glucagon é mais lenta que a glicose EV, pode determinar náuseas e vômitos, não é eficaz em pacientes depletados de glicogênio (por exemplo, hipoglicemia por ingestão excessiva de álcool ou pacientes desnutridos) e não é amplamente disponível como a glicose. Em virtude destes motivos, a glicose parenteral é o tratamento preferencial da hipoglicemia no ambiente hospitalar.

### Referências bibliográficas

1. Guettier JM, Gorden P. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2006;32:753-766.
2. Cryer, Philip E. Hypoglycemia. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th. Philadelphia, Elsevier-Saunders. 2011;1570-1580.
3. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:709-728.
4. Tomky, Donna. Detection, Prevention, and Treatment of Hypoglycemia in the Hospital. *Diabetes Spectrum*. 2005;18:39-44.
5. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
6. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-1297.
7. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-944.
8. Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34:96-101.
9. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2007;35:2262-2267.
10. Egi M, Bellomo R, Stachovsky E, et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:217-2124.
11. The NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and Risk of Death. *N Engl J Med*. 2012;367:1108-1118.
12. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012;40:3251-3276.



# Crise Tireotóxica ou Tempestade Tireoideana

*Mirella Oliveira*  
*Brenno Cardoso Gomes*

## Resumo

A crise tireotóxica ou tempestade tireoideana é caracterizada por manifestações clínicas severas, multifacetadas e nada específicas, oriundas da tireotoxicose. A causa subjacente da tireotoxicose é comumente doença de Graves ou bócio multinodular tóxico (BMTT). Raramente, a tempestade tireoideana ocorre devido a tireoidite subaguda ou intoxicação medicamentosa intencional<sup>1,2</sup>.

## Introdução

A exacerbação aguda da tireotoxicose, chamada tempestade tireoideana, possui alta taxa de mortalidade demonstrada em estudos observacionais, em torno de 50% se tratada de maneira não adequada, com isso, o reconhecimento da doença deve ser precoce e a instituição da terapêutica a mais agressiva possível. A sintomatologia é totalmente inespecífica, incluindo febre, taquicardia extrema ou taquiarritmias, agitação psicomotora, estado

confusional agudo e até mesmo, no outro extremo, torpor e coma<sup>1</sup>.

Esta condição pode ser encontrada em pacientes, que previamente, desconheciam possuir tireotoxicose, como na Doença de Graves, ou em alguém no qual a terapêutica inicial para controle do hipertireoidismo esteja sendo realizado de maneira inadequada. Causas precipitantes incluem: infecção, traumatismo, anestesia geral, infarto agudo do miocárdio, embolia pulmonar, e muitos outros. De maneira geral uma investigação diagnóstica rigorosa frente à suspeita clínica deve ser iniciada, porém esta não deve atrasar o início da terapêutica. A terapia de reposição de fluídos, concomitante às medidas iniciais da emergência, são metas precoces<sup>1-14</sup>. Um algoritmo de tratamento direcionado para frear a influência hormonal em células alvo e drogas inibidoras na formação e liberação hormonal são fundamentais para controle da doença. As complicações cardíacas são

tratadas de maneira agressiva, evitando assim o colapso cardiocirculatório (Tabela 69.1)<sup>14</sup>.

## Epidemiologia

Diversos estudos tentam definir a prevalência populacional da tireotoxicose, e é visto que a população feminina é mais afetada, até 2% das mulheres mais velhas podem apresentar, sendo a etiologia também diversificada<sup>4,5,6</sup>. Somente uma pequena parcela dos pacientes com tireotoxicose internam com crise tireotóxica<sup>2</sup>. O hipertireoidismo gestacional é muito menos comum que o hipotireoidismo gestacional, com uma prevalência de cerca de 0,2%, sua associação com hiperêmese gravídica torna-se muito importante<sup>3</sup>. A crise tireotóxica na mulher gestante é descrita e acaba por ser situação dramática.

Nas crianças a verdadeira incidência é pouco esclarecida e parece aumentar com a idade<sup>10</sup>. As crianças constituem menos de 5% de todos os casos de tireotoxicose. A Doença de Graves é a causa mais

comum de hipertireoidismo na infância. Cerca de 1-2% dos recém-nascidos de mães com Doença de Graves podem manifestar tireotoxicose.

A tempestade tireoidiana na população infantil deve ter a mesma abordagem do adulto<sup>7</sup>.

## Etiologias desencadeantes

Temos as seguintes etiologias como mais prevalente no processo fisiopatológico da doença: retirada de tratamento de antitireoidiano<sup>2</sup>, tratamento com iodo radioativo, superdosagem nas reposições hormonais<sup>2</sup>, sepse<sup>2</sup>, quimioterapia citotóxica<sup>11</sup>, grandes cirurgias<sup>2</sup>, queimaduras, cetoacidose diabética<sup>2</sup>, parto, estresse emocional, anestésicos<sup>9</sup>.

Em recém-nascidos, a tempestade tireoidiana eventualmente se dá pela passagem transplacentária de imunoglobulinas maternas estimulantes da tireoide<sup>12</sup>. A doença de graves pode aparecer junto a outras síndromes, como Turner e Down e algumas outras patologias como, síndrome nefrótica e lúpus eritematoso sistêmico (Tabela 69.2)<sup>14</sup>.

**TABELA 69.1:** Fatores que influenciam a alta mortalidade<sup>14</sup>

	Odds ratio para mortalidade	p
<b>Mortalidade</b>		
Presença de choque	3,901	0,0055
Presença de CID	3,914	0,0123
Presença de DMO	9,853	< 0,0001
<b>Danos irreversíveis</b>		
Escala de coma de Glasgow	0,846	0,0062
Uréia	1,01	0,0434

Dados do SURVEY-2 para tempestade tireoidiana com validação.  
CID = coagulação intravascular disseminada; DMO = disfunção de múltiplos órgãos.

**TABELA 69.2:** Principais desencadentes para doença de Graves<sup>14</sup>

Desencadeante	Casos	Desencadeante	Casos
Uso irregular ou interrupção do uso de drogas antitireoidianas	122	Gestação/parto	5
Infecção	87	Doença cerebrovascular	3
Cetoacidose diabética	12	Exercício intenso	2
Trauma emocional severo	12	Doença cardíaca isquêmica	1
Trauma	12	Insuficiência adrenocortical	1
Cirurgia não tireoidiana	8	Administração de contraste iodado	1
Radioterapia	6	Extração dentária	1
		Outros	31

Dados do SURVEY-2 para tempestade tireoidiana com validação.  
SURVEY-2 = Segunda Pesquisa Nacional.

## Fisiopatologia

A patogênese exata da tempestade tireoidiana não é totalmente compreendida, porém a alta hormonal e a forte ativação de receptores adrenérgicos são pilares patogênicos. Os nervos simpáticos inervam a glândula tireoide, e as catecolaminas nesta estimulam a própria síntese hormonal glandular. Por outro lado, estes intensificam a ação de receptores beta-adrenérgicos potencializando o próprio efeito catecolaminérgico. Esse ciclo vicioso se estende perpetuando o processo fisiopatológico e provocando toda a rica rede de sinais e sintomas que existe na doença. Um outro ponto a ser comentado, que poderia explicar os motivos da intensa ativação celular pelos hormônios tireoidianos é a presença hormonal livre, ou seja, não ligado a proteínas. Os níveis hormonais livres podem subir rapidamente na corrente sanguínea durante exames clínicos de palpação da glândula tireoide ou após tireoidectomia

Uma outra corrente propõe uma ação “*simpaticomimética like*” presente na tireotoxicose que pode ser oriunda dos próprios hormônios ou de outras substâncias liberadas pela tireoide. O fato é, que existe uma importante exacerbação adrenérgica como substrato base da doença<sup>15</sup>.

## Sinais e sintomas

Existe comprometimento de diversos aparelhos e sistemas orgânicos e os sinais e sintomas existentes são frutos deste.

Febre alta, fora do contexto infeccioso, devido a alteração no centro hipotalâmico termorregulador e sudorese profusa estão presentes na quase totalidade dos casos. Taquicardia extrema e tendência a taquiarritmias (sinusal, *flutter*, fibrilação atrial e outras) são pontos marcantes<sup>2</sup>. Um estado hipercinético é característico, com débito cardíaco alto devido ao incremento de pré-carga. Mesmo com excesso de catecolaminas a pós-carga ainda pode ser baixa devido a ação direta da T<sub>3</sub> (L-triiodotironina) e T<sub>4</sub> (L-tiroxina) na musculatura vascular. Existe importante incremento do MVO<sub>2</sub> (Consumo miocárdio de oxigênio), que pode levar a alterações nos valores das troponinas por lesão celular ou do peptídeo natriurético atrial devido ao estresse de parede muscular endocárdica. Aumento

do fluxo sanguíneo pulmonar e hipertensão pulmonar são bem prevalentes.

Bloqueios atrioventriculares raramente existem<sup>13</sup>.

Sintomas gastrintestinais do tipo náuseas, vômitos, diarreia podem estar presentes e ocorrerem pela predominância adrenérgica neste sítio<sup>2</sup>.

Enquanto a tempestade avança, os sintomas de disfunção do sistema nervoso central mostram-se como um importante marcador de morbimortalidade. Encefalopatia hipertensiva e/ou metabólica provocam no paciente um quadro que vai de uma simples confusão mental chegando a coma. Infartos cerebrais, trombozes venosas e estado de hipercoagulabilidade não são infrequentes. Estado de mal epilético convulsivo ou não convulsivo podem coexistir. Em pacientes idosos, a crise tireotóxica pode ser mais insidiosa.

Alta demanda metabólica exige alto trabalho respiratório, sendo a taquidispneia sintoma comum. Alguns pacientes apresentam quadro de insuficiência respiratória aguda hipercápnica e/ou hipoxêmica, principalmente se tiverem doença pulmonar prévia.

Ocorrem distúrbios hidroeletrólíticos como: hipercalcemia causada pela ação dos hormônios tireoidianos na reabsorção óssea. O sódio, potássio, e os níveis de cloro são geralmente normais, salvo em situações de importante depleção ou insuficiência renal aguda.

Devido a lipólise aumentada e cetogênese, com produção de cetoácidos, instala-se quadro de acidose metabólica com ânion gap alargado.

As demandas metabólicas basais excedem a oferta de oxigênio, provocando produção excessiva de piruvato e ácido láctico, outra causa de acidose metabólica com aumento de ânion gap. Por existir um estado de hiperfluxo em circulação esplâncnica e renal, a taxa de filtração glomerular aumenta podendo gerar proteinúria e esclerose glomerular. Tem relatos de casos de insuficiência renal aguda devido a depósito de pigmentos de mioglobina gerados pela rabdomiólise acentuada.

## Crítérios diagnósticos

O diagnóstico é feito pela junção da história da morbidade progressiva de doença tireoidiana (tireotoxicose) e sintomatologia atual. O

conjunto de achados laboratoriais e dosagem hormonal, dificilmente ajudam, já que raramente diferem de um “hipertireoidismo simples”<sup>8</sup>. Sempre bom lembrar a associação de fatores desencadeantes com doença da tireoide prévia no processo fisiopatológico<sup>8</sup>.

Certos achados como hiperglicemia moderada, na ausência de diabetes mellitus prévio, sugerindo glicogenólise e produção de cetoácidos podem ser encontradas<sup>2</sup>. Quando

a tireotoxicose é prolongada, conduzindo à depleção dos depósitos de glicogênio, hipoglicemia pode ocorrer, principalmente em idosos.

Alterações inespecíficas laboratoriais são achadas com muita frequência, entre elas, aumento de desidrogenase láctica, fosfatase alcalina, bilirrubinas e dos marcadores de lesão hepática, estes marcam o processo de injúria hepática perfusional e metabólica (Tabela 69.3).

**TABELA 69.3:** Critérios diagnósticos baseados na sintomatologia clínica

<b>Critérios</b>	<b>Pontuação</b>
<b>Disfunção termorregulatória</b>	
Temperatura 37,2° – 37,7° C	5
Temperatura 37,8° – 38,2° C	10
Temperatura 38,3° – 38,8° C	15
Temperatura 38,9° – 39,3° C	20
Temperatura 39,4° – 39,9° C	25
Temperatura ≥40° C	30
<b>Efeitos no sistema nervoso central</b>	
Ausentes	0
Agitação leve	10
Delirium, psicose, letargia	20
Convulsões ou coma	30
<b>Disfunção gastrointestinal</b>	
Ausente	0
Diarréia, náusea, vômitos, dor abdominal	10
Icterícia inexplicada	20
<b>Disfunção cardiovascular (bpm)</b>	
90–109	5
110–119	10
120–129	15
130–139	20
≥140	25
<b>Insuficiência cardíaca congestiva</b>	
Ausente	0
Leve (edema)	5
Moderada (creptos bibasilares)	10
Severa (edema pulmonar)	15
<b>Fibrilação atrial</b>	
Ausente	0
Presente	10
<b>Histórico de precipitante</b>	
Ausente	0
Presente	10

Com base na pontuação total, a probabilidade de diagnóstico de tempestade tireotóxica é: improvável <25; iminente 25-44; altamente provável > 45.

Dados de: Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 1993;22:263-77.

## Tratamento

O manuseio da doença deve ser rigoroso a partir da entrada do paciente no ambiente hospitalar<sup>15</sup>. Na porta de entrada a identificação do choque e o manuseio adequado da insuficiência respiratória e dos distúrbios metabólicos com maior potencial de risco são cruciais para o início do sucesso terapêutico e de reduzir a alta taxa de mortalidade que a doença possui.

Desde o primeiro momento devem-se procurar os motivos desencadeantes da crise tireotóxica, como infecções, traumas, má aderência medicamentosa e outras, e proporcionar quebra do ciclo inicial da doença.

Após manuseio inicial este paciente deve ser conduzido em ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI).

Na UTI o ajuste volêmico deve ser feito baseado em parâmetros perfusionais como lactato e saturação venosa central de oxigênio (SVcO<sub>2</sub>), métodos de avaliação de responsividade a fluidos podem ser utilizados com intuito de proporcionar reposição volêmica adequada, e com isso evitar consequências deletérias do balanço positivo no segundo momento.

Ainda em medidas gerais o controle da febre com antitérmicos e medidas externas, também se encaixam bem.

As arritmias devem ser rapidamente revertidas reduzindo assim o consumo miocárdico de oxigênio e minimizando o desequilíbrio oferta e demanda de oxigênio.

Em relação às medidas mais específicas do tratamento temos o uso de drogas antitireoidianas (DAT) que interrompem a produção hormonal. O propiltioracil (PTU) em alta dose parece ser uma boa opção devido à rápida ação inibitória na produção hormonal e função de inibir a conversão de T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub> em circulação periférica, por inibir a 5-desidrogenase. A posologia é de 200 mg de 4/4 hrs via digestiva. Existem ressalvas da droga que devem valorizadas, como sua hepatotoxicidade. Em crianças o PTU deve ser fortemente evitado. O metimazol (MMI), na dose de 20 mg de 4/4 hrs via digestiva, apesar de ser mais fraco no que diz respeito à ação inibitória na produção hormonal e de não ter função de inibir a conversão periférica hormonal, apresenta melhor tolerância hepática e maior meia-vida de eliminação e com isso

pode ser colocado como primeira opção. O uso de compostos de iodo via sonda ou endovenoso ajudam na inibição da liberação hormonal e são peças importantes na terapêutica dirigida<sup>15</sup>.

Glicocorticoides endovenosos também diminuem a conversão periférica hormonal e podem atuar em situações de insuficiência adrenal relativa que pode estar associada. A hidrocortisona na dose de 100 mg de 8/8 hrs é o eleito devido sua ação mineralocorticoide paralela.

A terapia prolongada com PTU deve ser evitada, e caso seja realizada deve ter acompanhamento de perto por especialista na área da endocrinologia.

Uma boa droga para controlar a hipersensibilidade beta-adrenérgica são os betabloqueadores endovenosos. No Brasil temos o cloridrato de esmolol (Brevibloc<sup>R</sup>), droga com ação betabloqueadora seletiva de ação ultrarrápida e meia-vida de eliminação curta que tem forte indicação para manuseio fino da taquicardia, por exemplo. Outros betabloqueadores também podem ser usados na formulação parenteral ou enteral.

Podem-se usar drogas que controlam a descarga adrenérgica como o labetalol e bloqueadores dos canais de cálcio endovenosos.

## Prognóstico

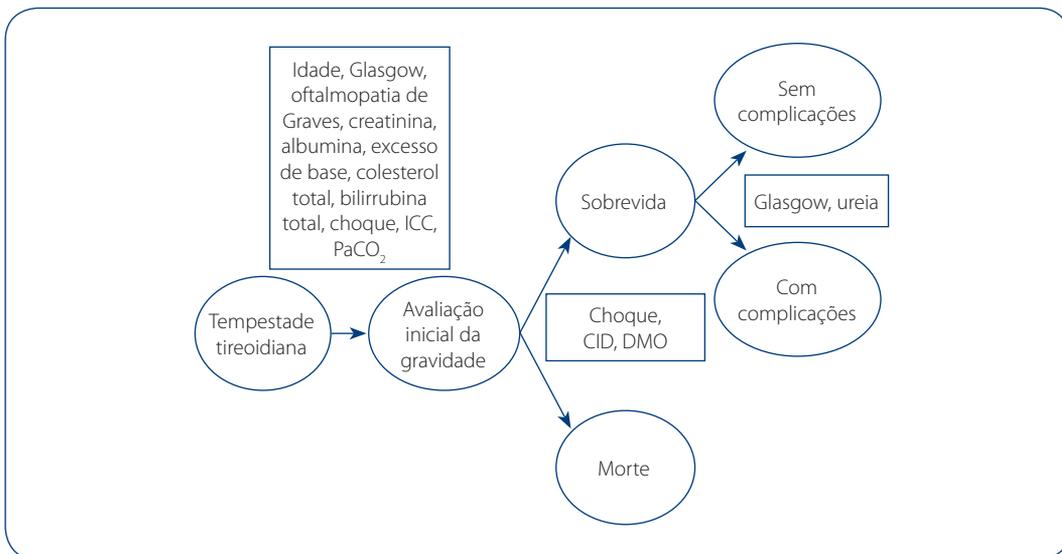
Mesmo com o diagnóstico precoce, a mortalidade é alta e varia de 10% a 75% em hospitalizados. Os sobreviventes apresentam melhora dramática nas primeiras 24 horas, e nos dias que se seguem a retirada gradual do suporte avançado de vida também é precoce. Após a crise ser resolvida a atenção fica para o tratamento definitivo da tireotoxicose e prevenção dos fatores envolvidos desencadeantes no processo fisiopatológico. O estudo SURVEY-2 identificou as principais causas de mortalidade<sup>14</sup> (Tabela 69.4).

Se a tireoidectomia for considerada, um bom preparo pré-operatório deve ser feito, evitando morbidade perioperatória. A tireoidectomia total é a opção principal. Uma medida mais conservadora, mantendo medicação antitireoidiana também pode ser optada, principalmente em pacientes nos quais o risco cirúrgico é muito elevado ou em pacientes que tiveram o agente desencadeante totalmente conhecido e resolvido<sup>2</sup>. A Figura 69.1 mostra os fatores que são envolvidos na propagação de desfechos desfavoráveis<sup>14</sup>.

**TABELA 69.4:** Estudo SURVEY-2 identificou as principais causas de mortalidade

<i>Causas</i>	<i>Casos</i>	<i>%</i>
DMO	9	24
ICC	8	21
Insuficiências respiratória	3	8
Arritmia	3	8
CID	2	5
Perfuração do TGI	2	5
Hipóxia cerebral	1	3
Sepses	1	3
Desconhecido	9	23
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Dados do SURVEY-2 para tempestade tireoidiana com validação.  
DMO = disfunção de múltiplos órgãos; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; CID = coagulação intravascular disseminada; TGI = trato gastrointestinal.

**Figura 69.1:** Fatores relacionados a desfechos desfavoráveis.

## Conclusão

A crise tireotóxica ou tempestade tireoidiana é uma doença com alta taxa de mortalidade e subdiagnosticada nos diversos centros de atendimento médico. É imprescindível o conhecimento fisiopatológico para um melhor tratamento, principalmente o inicial na emergência. Um atendimento clínico multidisciplinar dividido principalmente entre intensivistas e endocrinologistas tem importante papel na condução do caso a curto e médio prazo.

## Referências bibliográficas

1. South Med J. 2002;95(5).
2. Med Clin N Am 96 (2012) 385-403.
3. Endocrinol Metab Clin N Am 40 (2011) 739-763.
4. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community. Clin Endocrinol 1977;7(6):481-93.
5. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, et al. The spectrum of thyroid disorder.

- ders in a iodine-deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(2):561-6.
6. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160(4): 526-34.
  7. *Emerg Med Clin N Am* 7-25 (2007) 1041-1060.
  8. Osada et al. *Thyroid Research* 2011, 4:8.
  9. Hirvonen EA, Niskanen LK, Niskanen MM. Thyroid storm prior to induction of anaesthesia. *Anaesthesia*. Oct 2004;59(10):1020-2..
  10. Kadmon PM, Noto RB, Boney CM, et al. Thyroid storm in a child following radioactive iodine (RAI) therapy: a consequence of RAI versus withdrawal of antithyroid medication. *J Clin Endocrinol Metab*. May 2001;86(5):1865-7.
  11. Al-Anazi KA, Inam S, Jeha MT, Judzewitch R. Thyrotoxic crisis induced by cytotoxic chemotherapy. *Support Care Cancer*. Mar 2005;13(3):196-8.
  12. Lawless ST, Reeves G, Bowen JR. The development of thyroid storm in a child with McCune-Albright syndrome after orthopedic surgery. *Am J Dis Child*. Sep 1992;146(9):1099-102.
  13. Case Reports in Endocrinology. Vol 2012, Article ID 318398, 3 pages.
  14. *Thyroid* Volume 22, Number 7, 2012, 661-679.
  15. Irwin and Rippe Intensive Care Medicine 7th edition, section VIII, chapter 102.



## Coma Mixedematoso

*Luiz Alexandre Allegreti Borges  
Fernando César Matsnaka*

### Introdução

O coma mixedematoso possui características que o tornam uma doença de significado importante na unidade de terapia intensiva, pois além de grave e potencialmente fatal é uma entidade rara e de difícil diagnóstico. O termo é impróprio porque a maioria dos pacientes não se apresenta em coma, embora tenha obrigatoriamente algum grau de alteração do estado mental. Pode ser definido como uma forma de descompensação extrema do hipotireoidismo, decorrente de uma severa e prolongada deficiência do hormônio tireoidiano.

### Epidemiologia

Classicamente, a doença acomete mais as mulheres do que os homens e mais os idosos do que os jovens, seguindo o padrão de apresentação do hipotireoidismo. Aparece mais frequentemente nos meses de inverno<sup>1</sup>.

Por ser uma condição rara, dados epidemiológicos no Brasil e no mundo são es-

cassos. Estima-se uma incidência de 0,22 por milhão de habitantes por ano<sup>2</sup>. No passado a mortalidade geral atingia taxas de 60% a 70%. Com o reconhecimento precoce e avanços nos cuidados de terapia intensiva essa taxa se reduziu para 20-25%<sup>3</sup>. Yamamoto et al. concluíram que idade avançada, complicações cardíacas e tratamento com doses elevadas de hormônios tireoidianos estão associadas com desfechos fatais ao acompanharem oito pacientes em um período de 18 anos<sup>4</sup>. Rodriguez et al. analisaram uma série de 11 casos no decorrer de 18 anos e encontraram entre os fatores de pior prognóstico estado de coma na admissão, escores da Escala de Coma de Glasgow baixos e escores do APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) mais elevados<sup>2</sup>. Dutta et al. reuniram 23 pacientes ao longo de oito anos e concluíram que bradicardia e hipotensão na admissão, hipotermia não responsiva ao tratamento, escores baixos

na escala de coma de Glasgow, necessidade de ventilação mecânica, sepse, uso prévio de drogas sedativas, escores elevados do APACHE II e escores elevados do SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) estão associados com maior mortalidade. Também encontraram manifestações mais graves naqueles pacientes que tratavam incorretamente a doença em relação àqueles com diagnóstico novo<sup>5</sup>.

O coma mixedematoso pode ser a descompensação de um hipotireoidismo primário ou secundário, não havendo diferenças de mortalidade com relação à etiologia<sup>2,5</sup>.

### Fisiopatologia

No hipotireoidismo de longa duração, o organismo empreende adaptações fisiológicas para manter a homeostasia. A redução do metabolismo basal e a diminuição do consumo de oxigênio resultam em vasoconstrição periférica para manter a temperatura corporal. O número de receptores beta-adrenérgicos está reduzido enquanto receptores alfa adrenérgicos são mantidos, ocasionando um desequilíbrio que acarreta hipertensão diastólica e redução do volume sanguíneo. No coma mixedematoso este fino equilíbrio é quebrado até diante de pequenas agressões, caracterizadas como fatores precipitantes da doença<sup>6</sup>.

### Quadro clínico e diagnóstico

O diagnóstico de hipotireoidismo frequentemente não é feito no setor de emergência, assim ele deve ser sempre considerado quando tivermos pacientes que se apresentam com sintomas não específicos e sugestivos da doença como fraqueza, intolerância ao frio, alterações do estado mental, insuficiência cardíaca crônica estável e derrame pericárdico sem causa definida<sup>7</sup>.

A detecção do coma mixedematoso é fundamentalmente clínica e se baseia em quatro elementos: diagnóstico presuntivo ou confirma-

do de hipotireoidismo, hipotermia, presença de um ou mais fatores desencadeantes e alteração do estado mental (Tabela 70.1).

### Hipotireoidismo

A maioria dos pacientes se apresenta com diagnóstico prévio de hipotireoidismo<sup>2,5</sup>, cabendo ao intensivista investigar a adesão ao tratamento medicamentoso. História de ablação por iodo radioativo ou tireoidectomia são pistas importantes.

Se não há diagnóstico anteriormente conhecido, deve-se procurar por sinais de hipotireoidismo grave, como pele seca, cabelos rarefeitos, voz rouca, macroglossia, bócio, edema não compressível, reflexos tendinosos diminuídos (Figura 70.1). Exoftalmia pode existir em um paciente com Doença de Graves tratado com radioablação ou cirurgia<sup>8</sup>.

Há na literatura relatos de caso relacionando o desenvolvimento de coma mixedematoso em pacientes com hipotireoidismo subclínico<sup>9</sup>.

### Hipotermia

A hipotermia está virtualmente presente em todos os pacientes, podendo atingir valores tão baixos quanto 26,7 °C. A presença de temperaturas normais deve ser uma pista para uma infecção subjacente<sup>1</sup>.

### Fatores desencadeantes

Inúmeros são os fatores que podem descompensar o hipotireoidismo e levar ao coma mixedematoso (Tabela 70.2). A exposição a baixas temperaturas é o fator precipitante classicamente citado, uma vez que a maioria dos casos surge no inverno e caracteristicamente os pacientes estão hipotérmicos. Infecção e septicemia são as principais causas, mais comumente pneumonia, infecção do trato urinário e celulite. Outras causas incluem acidentes vasculares cerebrais, insuficiência car-

**TABELA 70.1:** Diagnóstico do coma mixedematoso

Hipotireoidismo
Hipotermia
Alteração do estado mental
Fator desencadeante



Figura 70.1: A e B – fásCIAS mixedematosas. C – rarefação de pelos axilares. D e E – edema sem cacofo.

díaca congestiva, sangramentos gastrointestinais, traumas, drogas, suspensão do tratamento com hormônios tireoidianos<sup>8</sup>. Distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hiponatremia, hipercapnia e acidose também estão associados<sup>10</sup>.

### Alteração do estado mental

Graus variáveis de rebaixamento do nível de consciência podem estar presentes, incluindo o coma. Desorientação, alterações de memória,

alucinações, paranoia e depressão são outros achados<sup>10</sup>.

O caráter sistêmico do hipotireoidismo desencadeia alterações em praticamente todos os órgãos e sistemas (Tabela 70.3).

### Sistema nervoso

Outros achados incluem alterações cerebrais, convulsões focais, generalizadas e *status epilepticus*<sup>1,10</sup>.

**TABELA 70.2:** Fatores desencadeantes do coma mixedematoso

Exposição a baixas temperaturas
Infecção
Trauma
Acidentes cerebrovasculares
Insuficiência cardíaca descompensada
Infarto agudo do miocárdio
Hemorragias gastrointestinais
Distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hiponatremia, hipercapnia, acidose
Drogas anestésicas e sedativas
Amiodarona, carbonato de lítio
Suspensão do tratamento hormonal

**TABELA 70.3:** Dosagem dos hormônios

	<i>TSH</i>	<i>T4 e T3</i>
Hipotireoidismo primário	Aumentado	Reduzido
Hipotireoidismo central	Reduzido	Reduzido
Hipotireoidismo primário com Síndrome do eutireóideo doente	Normal ou reduzido	Reduzido

### Sistema respiratório

Ocorrem alterações na via aérea, na mecânica ventilatória e no *drive* respiratório. Macroglossia, edema das cordas vocais, da nasofaringe e da laringe dificultam a passagem de ar. Derrame pleural, ascite, obesidade, redução do volume pulmonar e disfunção da musculatura respiratória diminuem a capacidade de expansão dos pulmões<sup>1,8,10</sup>. Há redução da resposta do *drive* ventilatório à hipoxemia e à hipercapnia, progredindo cada vez mais para hipoventilação, hipóxia e retenção de dióxido de carbono, contribuindo com o rebaixamento do nível de consciência<sup>1</sup>.

### Sistema cardiovascular

A função cardíaca está deprimida com redução do inotropismo e cronotropismo, denotadas através de bradicardia e hipotensão, podendo progredir para choque cardiogênico<sup>8</sup>. Fluido pode acumular-se no saco pericárdio, podendo progredir para tamponamento cardíaco em casos graves<sup>10</sup>. A resistência vascular periférica está aumentada<sup>8</sup>.

### Sistema genitourinário

O fluxo sanguíneo renal está reduzido, assim como a taxa de filtração glomerular, que impossibilita a eliminação adequada da água corporal. A secreção de vasopressina está aumentada e o resultado conjunto é uma hiponatremia, a qual tem um papel importante na alteração do nível de consciência característico da descompensação. A permeabilidade vascular aumentada contribui com o edema e anasarca<sup>1,8,10</sup>. Lesão renal pode ocorrer em função da rabdomiólise que libera níveis elevados de creatinofosfoquinase (CPK).

### Sistema gastrointestinal

O trato gastrointestinal pode ser atingido por completo. Disfagia neurogênica pode prejudicar a deglutição e predispor a aspiração<sup>1</sup>. A

camada de musculatura do trato digestivo estará infiltrada por mucopolissacarídeos e edemaciada. Atonia gástrica, peristaltismo deficiente e mesmo íleo paralítico poderão ser resultados de alterações neuropáticas<sup>10</sup>.

### Sistema hematológico

O metabolismo basal reduzido causa um decréscimo nas necessidades de oxigênio que, associado à redução da eritropoetina gera uma anemia normocítica e normocrômica. Anemia macrocítica é observada na absorção prejudicada de folato e anemia perniciosa<sup>8</sup>.

A coagulação está alterada na medida em que os fatores V, VII, VIII, IX e X estão reduzidos<sup>10</sup>. A adesividade plaquetária está reduzida e descreve-se uma Síndrome de von Willebrand adquirida, possivelmente devido a uma diminuição da síntese do fator de von Willebrand<sup>8</sup>, prejudicando ambos a hemostasia primária. O somatório dessas alterações predispõe o paciente mixedematoso a sangramentos.

### Alterações endócrinas associadas

Hipocortisolismo pode compartilhar da origem do hipotireoidismo nos casos de defeitos hipotalâmicos e hipofisários ou ser primário<sup>8,10</sup>. Hipoglicemia é um achado comum e que pode ser secundário à deficiência do cortisol<sup>11</sup>. Hipotensão, hipotermia, hipoglicemia, hipercalemia, hipocalcemia e hiponatremia são outros sinais que podem resultar da insuficiência adrenal<sup>8,10</sup>.

### Exames complementares

Os exames complementares são importantes na confirmação diagnóstica e no tratamento do coma mixedematoso.

### Dosagem hormonal

Devido a uma diversidade de situações, o investigador deve dar preferência à solicitação do

hormônio tireoestimulante (TSH) em conjunto com a tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) e, se possível dosar a forma livre (T4L e T3L) e total (T4T e T3T) desses hormônios (Tabela 70.3).

Deve-se ter em mente que o paciente na vasta maioria dos casos irá se apresentar com um hipotireoidismo primário, isto é, uma deficiência da glândula tireoide na produção dos hormônios tireoidianos. Neste caso é esperada uma elevação do TSH e uma redução dos hormônios T4 e T3.

Uma pequena parte dos pacientes irá se apresentar com um hipotireoidismo central, chamado de secundário se o defeito está na hipófise e de terciário se o defeito está no hipotálamo. Nestes dois casos o resultado é um TSH que pode encontrar-se baixo, normal ou até discretamente elevado, associado à redução do T4 e T3.

Dosagem isolada do TSH pode ser uma armadilha. Pacientes com hipotireoidismo sem adesão e que fazem uso intermitente de T4 podem se mostrar com TSH elevado apesar de níveis normais ou elevados de T4L. Algumas situações como recuperação após hipotireoxinemia decorrente de doenças não tireoidiana, drogas como lítio e amiodarona e anticorpos heterofílos no soro do paciente podem elevar o TSH de forma reversível e transitariamente<sup>12</sup>. Dopamina, dobutamina e corticosteroides podem reduzir um TSH elevado<sup>10</sup>.

Outra situação passível de confusão é a coexistência da síndrome do eutireóideo doente ao hipotireoidismo, reduzindo a secreção hipofisária do TSH para níveis normais ou baixos, enquanto o T4 e o T3 se mantêm reduzidos<sup>1</sup>.

Alterações adquiridas ou herdadas nas proteínas transportadoras de hormônios tireoidianos causam alterações nos níveis séricos de T3T e T4T. Alguns medicamentos deslocam o T4 e T3 da tireoglobulina (TBG), principal proteína transportadora dos hormônios, levando aumento do T4L e T3L. As principais são os salicilatos, fenitoína, carbamazepina e furosemida<sup>12</sup>.

É observado que no coma mixedematoso o nível hormonal encontrado se correlaciona pobremente com a gravidade ou desfecho da doença<sup>9</sup>, ou seja, mesmo deficiências discretas exigem intervenções agudas e um manejo intensivo por parte médico.

### **Eletrcardiograma**

Bradycardia sinusal, complexos de voltagem reduzida, bloqueios divisionais e completos, alterações não específicas do segmento ST-T, prolongamento do intervalo QT são achados possíveis<sup>8</sup>.

### **Gasometria arterial**

Os gases sanguíneos irão denotar as alterações respiratórias já descritas, as quais são hipoxemia e hipercapnia, com acidose respiratória ou mista.

### **Função renal e eletrólitos**

Hiponatremia é o achado hidroeletrólítico mais marcante. Creatinina pode estar elevada e ser resultado de lesão renal causada por aumento da creatinofosfoquinase<sup>8,10</sup>.

### **Hemograma**

Anemia normocítica e normocrômica ou macrocitose<sup>8,10</sup>.

### **Coagulograma**

A hemostasia primária está prejudicada, aumentando o tempo de sangramento. As provas que analisam as vias intrínseca e extrínseca também se mostram alteradas, como prolongamento do Tempo de Protrombina (TP) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA)<sup>8,10</sup>.

### **Radiografia de tórax**

Área cardíaca aumentada em função de cardiomegalia ou de derrame pericárdico. Derrames pleurais podem aparecer.

### **Ultrassonografia**

A ultrassonografia à beira do leito tem grande valia na identificação das alterações hemodinâmicas imprimidas pelo hipotireoidismo. Perdas para o terceiro espaço como derrame pleural e pericárdico podem ser prontamente identificadas com acurácia superior à radiografia de tórax (Figura 70.2). Um choque obstrutivo no caso de tamponamento cardíaco ou um choque cardiogênico que diminui a contratilidade cardíaca global podem ser facil-

mente diagnosticados. A visualização direta da distensibilidade da veia cava e suas alterações no ciclo respiratório podem ser um guia para a reposição volêmica.

### **Tomografia computadorizada de crânio**

Pode ser útil na exclusão de outras causas de rebaixamento do sensorio ou no diagnóstico de massas que possam afetar o eixo hormonal, como um adenoma de hipófise.

### **Tratamento na unidade de terapia intensiva**

O tratamento deve ser dirigido aos mesmos três elementos essenciais no diagnóstico da síndrome: tratamento do hipotireoidismo com reposição hormonal, tratamento ou correção do fator precipitante, correção da hipotermia com medidas de aquecimento, associadas a medidas de suporte em terapia intensiva (Tabela 70.4).

### **Reposição hormonal**

Reposição dos hormônios deficientes é a pedra angular no tratamento da doença, uma vez que muitas das alterações fisiopatológicas tendem a se corrigirem com a reposição das deficiências. O médico intensivista não deve aguardar os resultados dos exames hormonais para iniciar o tratamento, considerando a gravidade da doença, até porque não há uma relação

direta da magnitude da deficiência hormonal com o prognóstico. Os poucos estudos existentes até o momento, e a dificuldade em construir ensaios clínicos tornam a escolha do melhor regime terapêutico em um dilema no tratamento do coma mixedematoso. A melhor via de administração, oral ou intravenosa, os tipos de hormônio, T4 isolado, T3 isolado ou T4 e T3 em conjunto e a dose, uso de bolus seguido de doses regulares ou apenas doses regulares, são aspectos controversos do regime terapêutico. Nós, autores deste capítulo, preconizamos o seguinte tratamento: T4 exógeno (levotiroxina) intravenoso na dose de 300 a 500 mcg (ataque) seguido de 50 a 100 mcg (manutenção) por dia. Na indisponibilidade do hormônio T4 intravenoso preconizamos a utilização enteral: dose de 500 mcg (ataque) e dose de 150 mcg (manutenção) ao dia<sup>8,11,13</sup> (Tabela 70.5). Doses superiores a 500 mcg estão associadas a desfechos fatais<sup>13</sup>.

Administrar medicações por via oral envolve o risco de aspiração devido ao rebaixamento do nível de consciência, optando-se nesse caso ao uso de sonda nasogástrica ou nasoentérica. Em ambos os casos a motilidade e absorção podem estar prejudicadas diante do edema de alças, da atonia gástrica ou do íleo paralítico e a maioria dos autores concorda que o uso da medicação parenteral, quando disponível é a melhor opção<sup>1,8,10</sup>, admitindo-se a possibilidade da administração por via enteral assim que trato gastrointestinal retome sua função. Apesar desse



Figura 70.2: Derrame pericárdico volumoso em paciente com coma mixedematoso, identificado através da ultrassonografia à beira do leito.

**TABELA 70.4:** Tratamento do coma mixedematoso

Reposição hormonal
Correção da hipotermia
Correção ou tratamento do fator precipitante
Manejo da via aérea
Suporte ventilatório
Tratamento da hipotensão e do choque
Correção da hiponatremia
Correção da hipoglicemia

conceito lógico, Dutta et al. ao compararem 18 pacientes que receberam hormônio via enteral com cinco pacientes que receberam hormônio parenteral não observaram diferenças estatisticamente significantes entre esses grupos<sup>5</sup>, portanto a indisponibilidade do hormônio para administração parenteral não deve dirimir os esforços em estabilizar o paciente.

A lógica por trás do uso do T3 exógeno (liotironina) no tratamento consiste em dois fatos: o T3 é forma circulante ativa do hormônio e a conversão do T4 em T3 estar reduzida no hipotireoidismo grave, mas os ensaios com essa abordagem são controversos<sup>13</sup>. As vantagens do uso do T3 incluem tempo de ação mais rápido, melhora precoce dos sintomas neuropsiquiátricos, da temperatura e do consumo de oxigênio<sup>8</sup>, em oposição ao risco aumentado de eventos adversos cardiovasculares e de desfechos fatais<sup>1,8,10,13</sup>. Seu uso isolado deve ser considerado apenas em pacientes jovens sem história de doença isquêmica do coração ou arritmias cardíacas<sup>15</sup>.

A abordagem mais segura consiste no uso de T4 exógeno (levotiroxina), embora tenha um tempo para ação mais lento. É um consenso entre os autores que na opção de utilizar o T4 como tratamento, se inicie o regime com uma dose de ataque para repor os estoques corporais e se siga com uma dose de manutenção<sup>1,8,10,11,13</sup>, com estudos mostrando benefícios nesse tipo de

abordagem<sup>2,13</sup>. Ainda, alguns autores advogam o uso de T4 em associação ao T3<sup>1,10</sup>, carecendo a literatura de estudos que comprovem o benefício dessa associação.

### Tratamento do fator precipitante

Infecção é muito comum estar presente e não ser diagnosticada, isto porque o paciente com este quadro mostra hipotermia e frequência cardíaca normal ou diminuída pela deficiência hormonal, o que quando em presença de infecção esperaríamos um paciente febril e taquicárdico<sup>1,10</sup>. Assim antibióticos de amplo espectro devem ser considerados no tratamento coadjuvante do coma mixedematoso. Havendo um sítio definido de infecção a antibioticoterapia deve ser dirigida ao agente suspeito. Hemoculturas, urocultura e cultura de secreções respiratórias devem ser coletadas e, quando possível, anteriormente ao início dos agentes antimicrobianos.

### Tratamento da hipotermia

Até que a temperatura corporal seja restaurada pela reposição dos hormônios faz-se necessário elevá-la através de medidas externas de aquecimento, como elevação da temperatura do ambiente e uso de cobertores. O resultado do aquecimento externo é uma vasodilatação periférica que pode ocasionar ou agravar a hipo-

**TABELA 70.5:** Reposição hormonal

	Dose de ataque	Dose de manutenção
Tratamento parenteral (intravenoso)	300-500 mcg	50-100 mcg
Tratamento enteral (sonda nasogástrica/nasoentérica)	500 mcg	150 mcg

tensão, sendo por isso contraindicado o uso de cobertores elétricos por alguns autores<sup>14</sup>, embora a literatura mais recente recomende métodos de aquecimento ativos<sup>18</sup>. Kogan et al. sugerem o emprego de aquecimento por circulação extracorpórea em casos de hipotermia com instabilidade hemodinâmica no coma mixedematoso, como relatado em um caso bem sucedido onde o método foi utilizado<sup>14</sup>.

### Manejo da via aérea

Antecipar um quadro clínico deteriorante como a progressão para insuficiência respiratória ou a incapacidade de proteger a via aérea contra broncoaspiração no coma<sup>8</sup> garante uma intubação orotraqueal segura. As características do paciente mixedematoso definem sua via aérea como de difícil manejo, devido a alterações como macroglossia, obesidade, edema das cordas vocais e da faringe. Importante ressaltar um relato de caso em que o grau de mixedema visualizado na face do paciente, enquanto discreto, não correspondeu ao mixedema encontrado na faringe e não permitiu a intubação orotraqueal por métodos tradicionais<sup>15</sup>. A necessidade de uma via aérea definitiva pode decorrer de alterações no quadro pulmonar ou neurológico, ou ainda ser um somatório destas.

### Suporte ventilatório

A ventilação mecânica garante a correção da hipoxemia, da hipercapnia e consequentemente da acidose respiratória. A hipercapnia pode ser rapidamente corrigida, enquanto a hipoxemia tende a persistir possivelmente em função de áreas de *shunt* pulmonar. Geralmente o suporte ventilatório é necessário por 36 a 48 horas, mas alguns casos podem prolongar-se por até duas a três semanas. A extubação somente deve ser considerada diante de uma recuperação completa do nível de consciência<sup>10</sup>.

### Tratamento da hipotensão e choque

Na abordagem da hipotensão deve considerar suas múltiplas etiologias como uma função cardíaca deprimida, derrame pericárdico, insuficiência adrenal e a vasodilatação periférica resultante da correção da hipotermia<sup>11</sup>.

Depleção do espaço extracelular pode estar presente e com isso requerer reposição volêmica com cloreto de sódio a 0,9% em *bolus* e em não resposta a este se impõe o uso de drogas vasopressoras, como noradrenalina em infusão contínua. É comum haver um quadro de insuficiência adrenal associado contribuindo para a hipotensão e nesta situação o emprego de hidrocortisona na dose 100 mg intravenosa a cada seis a oito horas nos dois primeiros dias de tratamento está indicado, ou até que se exclua insuficiência adrenal está indicado<sup>1,8,10</sup>. Além disso, a reposição dos hormônios tireoídianos pode acelerar o metabolismo do cortisol e agravar sua deficiência<sup>8,10</sup>.

### Tratamento dos distúrbios hidroeletrólíticos

Ao contrário da hipotensão que exige reposição de fluidos a hiponatremia pode exigir uma restrição na oferta de água livre<sup>6,8</sup>. A hiponatremia grave com sódio sérico abaixo de 120 mEq/L deve ser corrigida com infusões de 50 a 100 mL de cloreto de sódio a 3% o suficiente para elevar o sódio em 2 mEq/L, seguido de infusão em *bolus* de 40 a 120 mg de furosemida para promover a diurese. Após essa rápida correção inicial a elevação do sódio sérico deve respeitar o limite de 10 a 12 mEq/L em um período de 24 horas. Uma vez atingido valores superiores a 120 mEq/L a restrição de fluidos é suficiente para corrigir o desequilíbrio<sup>1,8</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Wartofsky L - Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006;35:687-698.
2. Rodríguez I, Fluiters E, Pérez-Méndez LF, et al. - Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J Endocrinol*, 2004;180:347-350.
3. Jordan RM - Myxedema coma. *Pathophysiology, therapy, and factors affecting prognosis. Med Clin North Am* 1995;79:185-194.
4. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A - Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid* 1999;9:1167-1174.

5. Dutta P, Bhansali A, Masoodi SR - Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. *Crit Care* 2008;12:R1.
6. Chen YJ, Hou SK, How CK, et al. - Diagnosis of unrecognized primary overt hypothyroidism in the ED. *Am J Emerg Med* 2010;28:866-870.
7. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, et al. - Myxedema coma: a new look into an old crisis. *J Thyroid Res* 2011;2011:493462.
8. Mallipedhi A, Vali H, Okosieme O - Myxedema coma in a patient with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2011;21:87-89.
9. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am* 2012;96:385-403.
10. Ringel MD - Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. 2001;17:59-74.
11. Cavalho GA, Perez CLS, Ward LS - The clinical use of thyroid function tests. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2013;57:193-204.
12. Kwaku MP, Burman KD - Myxedema coma. *J Intensive Care Med* 2007;22:224-231.
13. Kogan A, Kassif Y, Shadel M, et al. - Severe hypothermia in myxoedema coma: a rewarming by extracorporeal circulation. *Emerg Med Australas* 2011;23:773-775.
14. Lee CH, Wira CH - Severe angioedema in myxedema coma: a difficult airway in a rare endocrine emergency. *Am J Emerg Med* 2009;27:1021.e1-1021.e2.



## Insuficiência Adrenal no Paciente Grave

*Flávio Eduardo Nácul  
Renata Carnevale Carneiro  
Diamantino Salgado*

### Introdução

A insuficiência adrenal é a situação clínica em que a produção de hormônios pela glândula suprarrenal é insuficiente para que células, tecidos e órgãos mantenham a homeostase. O presente capítulo tem como objetivo revisar a abordagem diagnóstica e terapêutica da insuficiência suprarrenal no paciente grave.

### Eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal

As glândulas adrenais (ou suprarrenais) foram descritas, primeiramente, pelo anatomista Bartolomeu Eustachius, em 1552. Mas o papel funcional das glândulas suprarrenais foi descrito apenas no início do século XX, pelo inglês Thomas Addison<sup>1</sup>; e o primeiro esteroide sintetizado para o tratamento da insuficiência suprarrenal ocorreu em 1937. O conceito de insuficiência suprarrenal (IS) no paciente crítico surgiu na década de 1970

e em 1976 o primeiro grande estudo de reposição de corticoide no paciente grave foi realizado<sup>2</sup>. Desde então, o assunto vem sendo motivo de grande discussão.

A produção de glicocorticoides é regulada pelo eixo hipotálamo hipofisário. Em indivíduos saudáveis, o cortisol é secretado de acordo com o ciclo circadiano e um sistema de *feedback* pode inibir ou estimular sua produção conforme estado metabólico do organismo. Infecção, trauma, dor, hipotensão arterial, hipoglicemia e outros sinais de estresse são detectados pelo sistema nervoso central e transmitidos para o hipotálamo a fim de que haja aumento da produção de cortisol. O sistema nervoso central aumenta a liberação de hormônio liberador de corticotropina (CRH) que circula até a hipófise anterior e estimula a liberação da corticotropina (ACTH). O ACTH, por sua vez, circula até a glândula suprarrenal onde estimula a produção de cortisol no córtex da suprarrenal, mais especificamente na

zona glomerulosa. O cortisol plasmático inibe o eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal por meio de um efeito *feedback* negativo na hipófise e hipotálamo.

O cortisol é o principal corticosteroide secretado no córtex da glândula suprarrenal. Sua ação é essencial, pois regula a transcrição de genes em todas as células humanas. O cortisol apresenta atuação no metabolismo de lipídios, proteínas e carboidratos além de atuar na resposta imunológica, produção de catecolaminas, manutenção do tônus vascular e na integridade e permeabilidade vascular. A deficiência de cortisol aumenta a morbimortalidade do paciente grave<sup>1,2</sup>. Androgênios e aldosterona também são produzidos pela suprarrenal, porém, não sofrem influência do ACTH.

## Insuficiência adrenal em pacientes graves

### *Classificação e prevalência*

A insuficiência adrenal pode ser classificada como primária (disfunção suprarrenal), secundária (disfunção hipofisária) e terciária (disfunção hipotalâmica). A insuficiência suprarrenal primária é caracterizada pela destruição do córtex e da medula com consequente queda na secreção de cortisol, aldosterona, androgênios e adrenalina. Na insuficiência suprarrenal secundária e terciária ocorre redução na produção de ACTH com consequente diminuição da produção de cortisol, sem deficiência de aldosterona e hormônios sexuais.

Enquanto a insuficiência adrenal primária apresenta prevalência de um caso por 8.000 habitantes em países europeus<sup>3</sup>, a incidência de insuficiência suprarrenal no paciente grave pode atingir 90%, dependendo do critério de diagnóstico utilizado.

### Fisiopatogenia

Durante diferentes condições agudas de estresse, sobretudo nos estados de choque, um conjunto de mecanismos endócrino-metabólicos são ativados com o objetivo de garantir adequado suprimento de oxigênio aos tecidos. Entre eles, a ativação do eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal (HHS) com resultante aumento dos níveis de cortisol que é essencial por garan-

tir adequada atividade do sistema simpático, controle pressórico e uma correta modulação do sistema imunológico. Quando, por qualquer razão no funcionamento do eixo HHS, a produção de cortisol é insuficiente para atender a demanda funcional do organismo, cria-se uma condição patológica reconhecida como IS. Termos como IS relativa ou IS do paciente crítico, foram recentemente abandonados para a utilização do termo insuficiência suprarrenal relacionada com a doença grave (CIRCI – *Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency*)<sup>5</sup>.

Embora qualquer condição aguda grave possa cursar com IS<sup>6</sup>, pode-se dizer que sepse grave e choque séptico (decorrente da elevada prevalência e da gravidade) são os modelos mais estudados para o diagnóstico da IS. No paciente grave, a concentração de cortisol plasmático pode chegar a valores maiores do que 60 µg/dL<sup>7,8</sup>. Em estados inflamatórios graves como a sepse, a produção de citocinas pode inibir a formação e atuação do cortisol, influenciando tanto o eixo hipotálamo-hipofisário como, diretamente, a suprarrenal. As citocinas IL-6 e TNF-alfa inibem a produção hipofisária de ACTH e suprarrenal de cortisol<sup>9</sup> enquanto a IL-1 inibe a síntese de receptores de glicocorticoide<sup>10</sup>. Os pacientes com infecção apresentam aumento em até 20 vezes da corticostatina, peptídeo com potente ação anti-ACTH<sup>2</sup>.

A presença de IS nestes pacientes pode estar ligada à perpetuação do choque e da DMOS, por meio da produção de elevados níveis de óxido nítrico (NO), depressão miocárdica, deficiência de vasopressina, resistência periférica a catecolaminas. Todos estes fatores convergem para uma maior taxa de letalidade observada nesses indivíduos.

Grande atenção vem sendo dada nas últimas décadas ao diagnóstico e o tratamento de disfunção suprarrenal na sepse. CIRCI deve ser entendida no contexto de disfunção multiorgânica, que ocorre nos estados inflamatórios, em particular na sepse. O eixo HHA pode ser comprometido em seus diversos níveis, desde o hipotálamo até mecanismos periféricos pós-receptores que levam à resistência aos hormônios esteroides, levando à disfunção do eixo em intensidade variável.

Apesar de estudos de necropsia realizados em indivíduos que morreram por choque séptico mostrarem que cerca de 30% apresentavam hemorragia ou necrose bilateral de suprarrenal, o mecanismo da insuficiência suprarrenal no paciente grave é provavelmente uma disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal secundário ao aumento da produção de citocinas<sup>11</sup>.

### Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da insuficiência suprarrenal podem ser discretas e inespecíficas tornando o diagnóstico mais difícil. Fadiga, fraqueza, anorexia, perda de peso, náuseas, vômitos, diarreia e cólicas abdominais são algumas das manifestações encontradas. A presença de desidratação, hipovolemia, hipotensão postural, hiponatremia e hiperpotassemia estão relacionados com a deficiência de mineralocorticoide enquanto hiperpigmentação pode ocorrer quando ocorre aumento de corticotropina (ACTH). Perda de pelos está relacionado com a deficiência na produção de androgênios.

Muitas vezes, a insuficiência de suprarrenal só é detectada na crise suprarrenal. Ela ocorre em cerca de 9% dos pacientes com insuficiência suprarrenal em um período de 3 a 15 anos, podendo chegar a 21% no período de 35 anos<sup>9</sup>. Os sintomas são: choque, hiponatremia, hipoglicemia, hipotensão arterial, diminuição do nível de consciência podendo evoluir para coma e morte.

Nos pacientes críticos, sintomas e sinais podem ser frustrados e o diagnóstico depende de alto índice de suspeição. Em geral, a presença de hipotensão persistente, necessidades crescentes de aminas ou dificuldade no desmame de vasopressores estão presentes. Outros achados que podem também ser encontrados são hipoglicemia, eosinofilia e hiponatremia.

### Diagnóstico

A suspeita clínica de insuficiência suprarrenal pode ser confirmada com exames laboratoriais que incluem a dosagem de plasmática de cortisol e ACTH e testes do ACTH humano sintético (cortrosina). Outros testes, como da hipoglicemia insulínica, da metirapona e de

autoanticorpos suprarrenais, são infreqüentemente utilizados.

A dosagem de **cortisol plasmático** é de fácil execução, mas de difícil interpretação, especialmente nos pacientes graves. Nos pacientes ambulatoriais, a presença de concentrações de cortisol plasmático, colhidos entre oito e nove horas, inferiores a 3 µg/dL confirmam o diagnóstico de insuficiência suprarrenal enquanto valores acima de 19 µg/dL o excluem. Nos pacientes graves, os diferentes autores sugerem diferentes pontos de corte para o diagnóstico de insuficiência suprarrenal, sendo a maioria a favor do valor de 10 mg/dL. Por outro lado, os diferentes autores também sugerem diferentes pontos de corte para excluir o diagnóstico de insuficiência suprarrenal, sendo a maioria a favor do valor de 34 µg/dL.

Quando a dosagem de cortisol não for suficiente para estabelecer ou excluir o diagnóstico de insuficiência suprarrenal (p. ex.: valores entre 10 g/dL e 34 µg/dmL), sugere-se a realização do **teste da cortrosina**. O teste é realizado com a injeção intravenosa de 250 µg de ACTH humano sintético (cortrosina). O cortisol sérico é dosado antes e 30 e 60 minutos após a injeção. Uma concentração plasmática de cortisol pós-administração de cortrosina menor do que 20 µg/dL ou uma elevação do cortisol (delta cortisol) inferior a 9 µg/dL confirma o diagnóstico de insuficiência suprarrenal.

A dosagem da **concentração plasmática de ACTH** pode auxiliar na diferenciação entre insuficiência suprarrenal primária da secundária e terciária, mas não se aplica no paciente crítico. A presença de dosagem aumentada de ACTH (> 100 pg/mL) confirma a presença de insuficiência suprarrenal primária enquanto um ACTH sérico menor do que 20 pg/mL sugere insuficiência suprarrenal secundária ou terciária.

Cerca de 90% da quantidade total de cortisol circulante é ligado a proteínas (proteína ligadora de cortisol e albumina). Mas é apenas a sua forma livre que guarda propriedades biológicas. Diagnóstico de IS por meio da medida de cortisol total (fração ligada à proteína e à livre) pode hiperestimar a presença de IS em pacientes com condições agudas uma vez que fisiologicamente há redução nos níveis plasmáticos de proteínas de fase aguda, inclusive pro-

teína ligadora de cortisol e albumina. Cortisol livre menor do que 2 µg/dL e a variação menor do que 3,1 µg/dL, após o teste da cortrosina, são os valores sugeridos para o diagnóstico de insuficiência suprarrenal no paciente crítico com hipoalbuminemia<sup>12</sup>.

No paciente grave, o diagnóstico de insuficiência suprarrenal é motivo de grande discussão, sendo que não existe um consenso sobre o melhor critério diagnóstico. É importante, também, ressaltar que o paciente crítico é bastante dinâmico em seu metabolismo e um teste que pode ser normal em um momento, pode-se tornar alterado após poucas horas<sup>14</sup>.

O exame inicial sugerido originalmente é a concentração de cortisol plasmático. Valores inferiores a 10 µg/dL sugerem o diagnóstico de insuficiência suprarrenal enquanto maiores que 34 µg/dL praticamente o afastam. Quando o cortisol sérico se encontra entre 10 µg/dL e 34 µg/dL, o teste da cortrosina estaria indicado. Se o teste da cortrosina mostrasse um delta cortisol inferior a 9 µg/dL, o diagnóstico de insuficiência suprarrenal estaria confirmado.

Por todas estas dificuldades, o diagnóstico de CIRCI não precisa de confirmação laboratorial para justificar o início de esteroides quando a suspeita clínica é forte.

## Tratamento

O entusiasmo na utilização de esteroides em pacientes críticos e, fundamentalmente, no choque séptico, foi recentemente reduzido após a publicação dos resultados negativos do estudo CORTICUS<sup>12</sup>. Porém, as várias limitações ligadas ao desenho do estudo fizeram com que os resultados não pudessem ser completamente extrapolados, incluindo potenciais vícios de seleção de pacientes, predomínio de pacientes cirúrgicos na população estudada, de modo que muitas dúvidas ainda persistem, considerando os aspectos diagnósticos, terapêuticos e mesmo com relação ao real papel dos esteroides nos pacientes graves e, principalmente, na sepse.

Metanálise de 12 estudos investigando doses moderadas de corticoide em pacientes com choque séptico revelou significativa redução da mortalidade em 28 dias (37,5% vs. 44%, p =

0,02), redução da disfunção orgânica e tempo de permanência na UTI<sup>13</sup>.

Em 2010, um painel de especialistas concluíram que a despeito dos resultados negativos do estudo CORTICUS, as evidências sugerem que o uso de esteroides tem alta probabilidade (> 80%) de eficácia na reversão do choque e na redução de mortalidade<sup>14</sup>.

A última versão da campanha de sobrevivência à sepse, editada após os resultados do estudo CORTICUS, sugere reposição de doses moderadas de hidrocortisona a pacientes com choque séptico após ressuscitação volêmica e que cursem com necessidades crescentes de amins<sup>15,16</sup>.

O protocolo de tratamento da insuficiência suprarrenal aguda ou crônica consiste na reposição de corticoides. Na crise suprarrenal, a dose recomendada é de 200 mg de hidrocortisona endovenosa ao dia, com redução gradativa da dose nas 72 horas subsequentes.

No choque séptico, uma vez decidido o início do tratamento com esteroides; hidrocortisona é a mais recomendada pelos seus efeitos glicocorticoide e mineralocorticoide. O tratamento deve ser iniciado com 200 mg diárias de hidrocortisona intravenosa (em infusão contínua ou fracionados em três a quatro doses ao dia) assim que existir a suspeita clínica de insuficiência suprarrenal sem necessidade de dosagem de cortisol ou da realização do teste da cortrosina durante aproximadamente 10 dias em doses progressivamente decrescentes (p. ex.: 200 mg ao dia por três dias, 100 mg ao dia por três dias e 50 mg ao dia por três dias).

## Conclusão

No paciente grave, a insuficiência suprarrenal deve ser suspeitada em todo paciente com instabilidade hemodinâmica e necessidade de uso de amins vasopressoras por um período superior a 12 a 24 horas. O tratamento baseia-se no uso de hidrocortisona em doses decrescentes por um período aproximado de 10 dias. Mais estudos sobre este tema são necessários incluindo aqueles sugerindo que as alterações do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal do paciente crítico seja uma mera adaptação à doença<sup>17</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Addison T. On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. *Med Classics* 1937;2:244-93.
2. Schumer W. Steroids in the treatment of clinical septic shock. *Ann Surg* 1976 Sept.;184(3):333-41.
3. Marik P, Zaloga G. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest* 2002;122:1784-96.
4. Venkayesh B, Co-hen J. Adrenal insufficiency. In: O'Donnell J, Nacul F. (Eds.). *Surgical intensive care medicine*. New York: Springer, 2010. p. 399-406.
5. Farloni A, Lauretti S, de Bellis A et al. Italian Addison network study: update of diagnostic criteria for the etiological classification of primary adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1598-604.
6. Salgado DR, Verdeal JCR, Rocco JR. Adrenal function testing in patients with septic shock. *Crit Care* 2006;10(5):R1497.
7. Marik PE. The diagnosis of adrenal insufficiency in the critically ill patient: does it really matter? *Crit Care* 2006;10(6):176.
8. Pariante CM, Pearce BD, Pisell TL et al. The proinflammatory cytokine, interleukin-1 $\alpha$ , reduces glucocorticoid receptor translocation and function. *Endocrinology* 1999;140:4359-66.
9. Annane D, Bellissant E, Bollaert P et al. Corticosteroids for Severe Sepsis and Septic Shock: a Systemic Review and Meta-analysis. *BMJ* 2004;328:480-84.
10. Gaillard RC, Turnill D, Sappino P et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibits the hormonal response of the pituitary gland to hypothalamic releasing factors. *Endocrinology* 1990;127:101-6.
11. Prigent H, Maxime V, Annane D. Clinical review: corticotherapy in sepsis. *Crit Care* 2004;8:122-29.
12. Hamrahian A, Oseni T, Arafah B. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004;350:1629-38.
13. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA* 2009 June 10;301(22):2362-75.
14. Moran JL, Graham PL, Rockliff S et al. Updating the evidence for the role of corticosteroids in severe sepsis and septic shock: a Bayesian meta-analytic perspective. *Crit Care* 2010;14(4):R134.
15. Sprung CL, Annane D, Keh D et al. Corticosteroid therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008 Jan. 10;358(2):111-24.
16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving sepsis campaign. *Crit Care Med* 2008 Jan.;36(1):296-327. Erratum in: *Crit Care Med* 2008 Apr.;36(4):1394-96.
17. Venkatesh B, Cohen. Adrenocortical (dys) function in septic shock – a sick euadrenal state. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Oct;25(5):719-33.



## Distúrbios do Sódio

*Letícia Sandre Vendrame  
Renato Delascio Lopes*

### Introdução

O sódio é íon funcionalmente impermeável, contribuindo para a tonicidade plasmática e estimulando o movimento de água através da membrana celular. O sódio e o cloro constituem os principais cátions e ânions do compartimento extracelular (CEC) e praticamente 90% das partículas osmoticamente ativas deste compartimento. O controle renal da excreção de sódio é a principal via para a regulação do conteúdo de sódio no organismo. Em um indivíduo normal, o consumo médio diário de sal é de 9,0 g (150 mEq), que devem ser eliminados diariamente para manter o balanço desse íon. A regulação do balanço de sódio é importante na manutenção do volume circulante efetivo e do volume extracelular. As perdas e a sobrecarga de sódio provocam contração ou expansão do volume circulante e do CEC. O rim constitui a via final comum responsável pelo balanço de sódio, regulado principalmente pelo sistema renina-angioten-

sina-aldosterona (SRAA) e pelo peptídeo natriurético atrial (PNA)<sup>1-5</sup>.

O SRAA participa efetivamente do controle da pressão arterial, da hemodinâmica renal e da excreção de sódio e potássio. A renina é uma enzima proteolítica secretada pelo aparelho justaglomerular, situado na arteríola aferente do glomérulo. A renina provoca a clivagem do angiotensinogênio, liberando a angiotensina I (AI) que, pela ação da enzima conversora da angiotensina (ECA), é convertida em angiotensina II (AII). No rim, a AII participa da regulação da filtração glomerular e excreção de sódio, independentemente da ativação sistêmica do SRAA. A angiotensina II liga-se a receptores de membrana nas artérias e nos túbulos renais, causando vasoconstrição e retenção de sódio, corrigindo a hipotensão arterial ou a hipovolemia, que são os principais estímulos para ativação do SRAA<sup>6</sup>.

O peptídeo natriurético atrial, por sua vez, é liberado pelas células miocárdicas

do átrio, principalmente o direito, em resposta às expansões de volume e distensão do átrio. O PNA causa dois efeitos principais na regulação do volume. O primeiro é o efeito vasodilatador, que reduz a PA e aumenta a excreção renal de sódio e água. Há ainda o efeito natriurético, devido ao aumento na taxa de filtração glomerular em decorrência da vasodilatação e da redução na reabsorção tubular de sódio por sua ação em túbulos coletores medulares<sup>6</sup>.

A Figura 72.1 ilustra a regulação do sódio no organismo.

## Hiponatremia

### Definição

Hiponatremia é definida como a diminuição da concentração do sódio sérico abaixo de 135 mEq/L.

### Etiologia

Na maioria dos casos, a hiponatremia resulta do aumento da oferta hídrica, oral ou intravenosa, com subsequente retenção de água. Em um indivíduo normal, o excesso de água é eliminado rapidamente, já que a queda da osmolaridade plasmática suprime a liberação de hormônio antidiurético (ADH), permitindo a excreção de urina diluída. A capacidade máxima de excreção de água, em um rim normal, é

de aproximadamente 10 litros/dia, constituindo um importante fator protetor contra o desenvolvimento de hiponatremia.

Didaticamente, podemos dividir as causas de hiponatremia de acordo com a osmolaridade (Tabela 72.1) ou de acordo com a tonicidade.

As hiponatremias também podem ser classificadas em hipertônicas (translocacional), isotônicas (pseudo-hiponatremias) e hipotônicas, conforme apresentado na Figura 72.2.

A *hiponatremia hipertônica* resulta de uma translocação de água das células para o compartimento extracelular, devido à presença de determinados solutos neste compartimento (como ocorre na hiperglicemia e retenção de manitol hipertônico). Nestes casos, a osmolaridade sérica está aumentada, bem como a tonicidade, a qual é a responsável pela desidratação celular. Hiperglicemia é a principal causa de hiponatremia translocacional. Um aumento de 100 mg/dl na glicose sérica diminui aproximadamente 1,6 mEq/L no sódio sérico, com um aumento final da osmolaridade sérica em aproximadamente 2,0 mOsm/kg de água.

Retenção de grandes quantidades de fluidos isotônicos que não contenham sódio no espaço extracelular causa *hiponatremia isotônica* e isosmolar. A *pseudo-hiponatremia* é uma forma de hiponatremia isosmolar e isotônica, que ocorre quando há hipertrigliceridemia grave ou para-

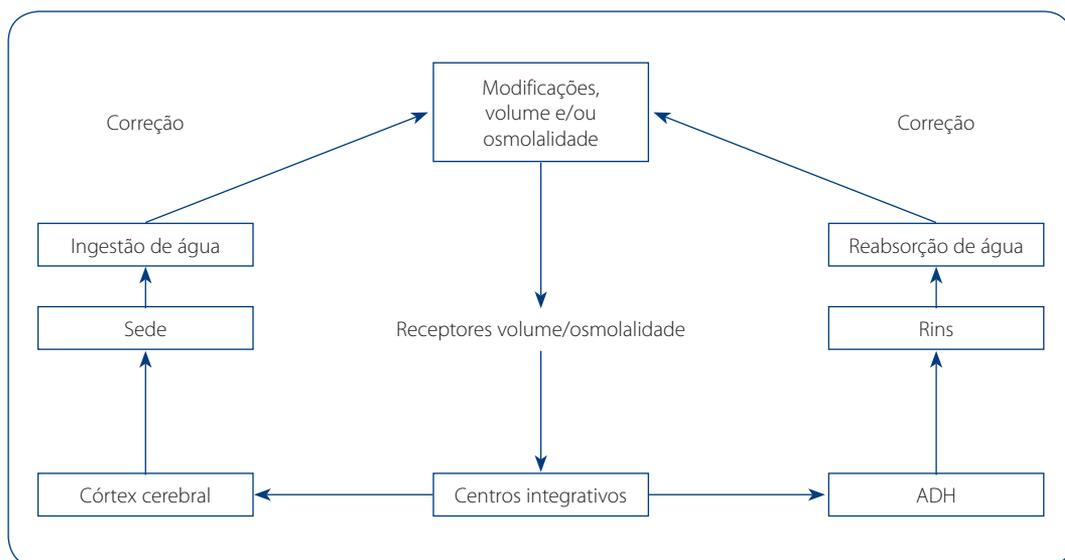


Figura 72.1: Regulação do sódio.

**TABELA 72.1:** Principais causas de hiponatremia

<b>1. Osmolaridade plasmática baixa</b>
· ADH aumentado
· Diminuição do volume circulatório
· Hipovolemia verdadeira (secundária à vômitos incoersíveis, diarreia, sangramento ou poliúria)
· ICC e cirrose
· Diuréticos tiazídicos
· Síndrome da secreção inapropriada de ADH (SIADH)
· Alterações hormonais
· Insuficiência adrenal
· Hipotireoidismo
· Gravidez
· ADH diminuído
· IRC avançada
· Polidipsia primária
· Dieta pobre em solutos (desnutrição em alcoólatras, doença dos bebedores de cerveja)
<b>2. Osmolaridade plasmática alta ou normal</b>
· Pseudo-hiponatremia
· Osmolaridade plasmática alta
· Hiperglicemia
· Manitol
· Ureia na insuficiência renal
· Osmolaridade plasmática normal
· Hiperlipidemia
· Hiperproteinemia
· Irrigação em RTU de próstata

proteinemia, aumentando substancialmente a fase sólida do plasma. Portanto, quando níveis elevados de substâncias não osmoticamente ativas, como proteínas e triglicerídeos, ocupam parte do volume aquoso do plasma, a quantidade de sódio medida é menor do que o esperado, causando uma falsa hiponatremia. Absorção maciça de soluções que não contem sódio para irrigação (por exemplo: durante prostatectomia transuretral) pode causar hiponatremia grave e sintomática.

A *hiponatremia hipotônica* ou *dilucional*, a mais frequente das hiponatremias, é causada por retenção hídrica. Se o consumo de água ultrapassa a capacidade de excreção renal, a diluição dos solutos resultará em hiposmolaridade

e hipotonicidade. A hipotonicidade, por sua vez, pode causar edema cerebral.

Os dois principais mecanismos responsáveis pela geração da hiponatremia hipotônica são as perdas de sódio e/ou a retenção aquosa, conforme demonstrado no Quadro 72.1.

A hiponatremia com contração do compartimento extracelular decorre de perdas renais (diuréticos) ou extrarrenais: pele (sudorese, queimaduras) e gastrointestinal (diarreia, vômitos). As perdas de sódio e de água, por diversas vias, promovem a contração do CEC, que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona e estimula a secreção de ADH, aumentando a reabsorção renal de sódio e de água. Nessas condições, o sódio e o volume urinário diminuem

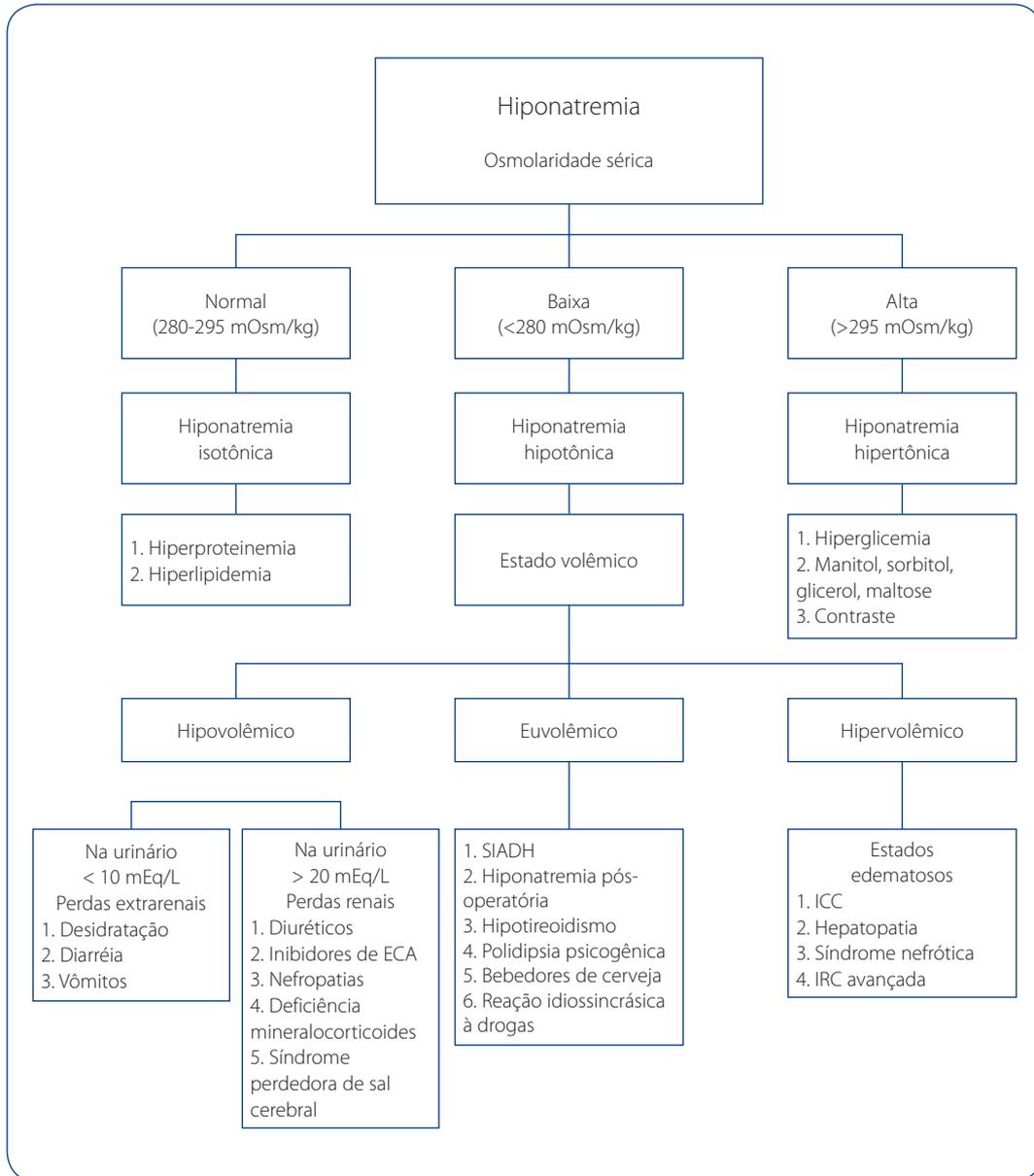


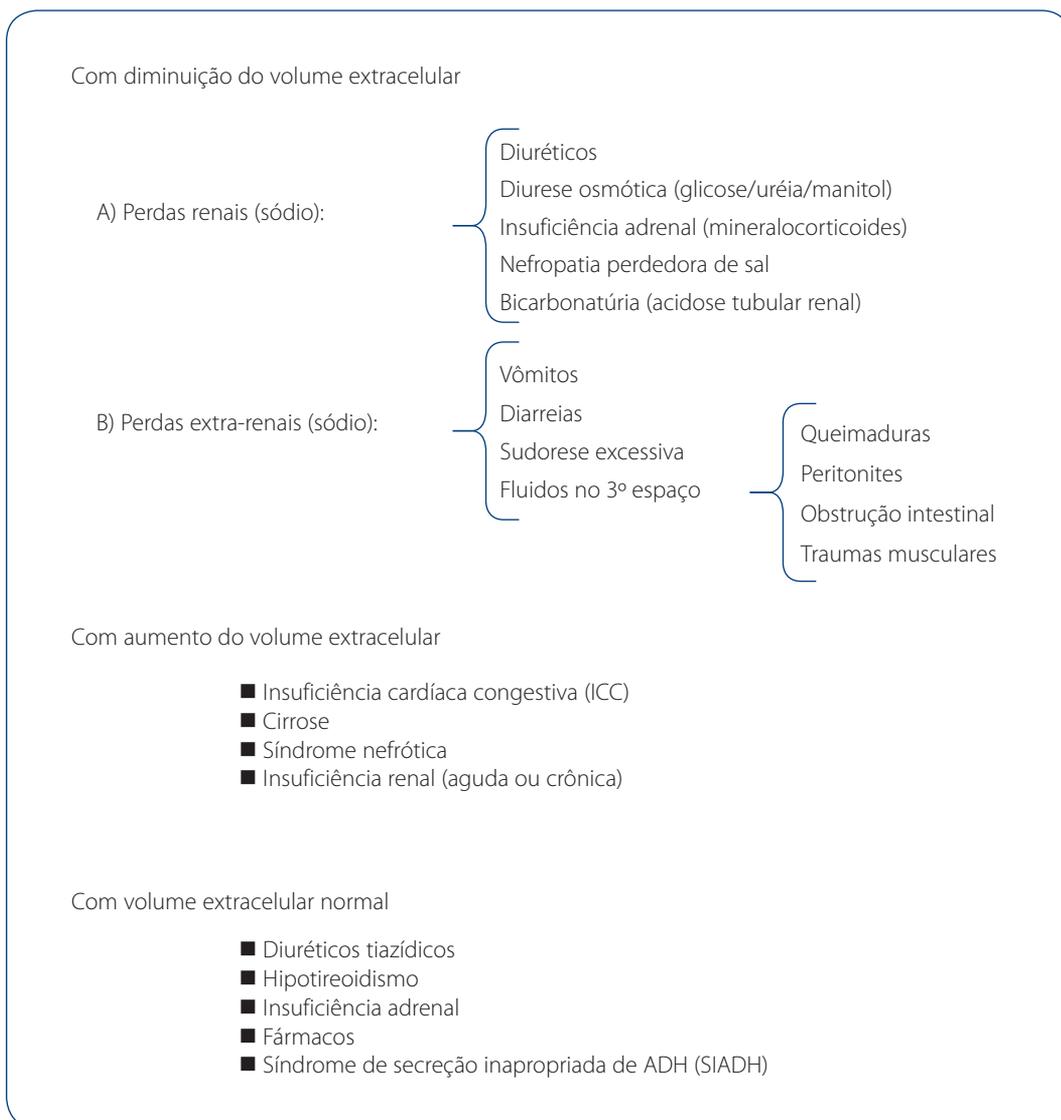
Figura 72.2: Classificação das hiponatremias segundo osmolaridade e estado volêmico.

(oligúria). O sódio urinário em geral é menor do que 20 mEq/L.

A hiponatremia com expansão do compartimento extracelular geralmente ocorre em estados edematosos, como a insuficiência cardíaca crônica (ICC), cirrose e síndrome nefrótica. Na ICC, pode ocorrer pela diminuição do débito cardíaco; na cirrose descompensada e na síndrome nefrótica, devido à hipoproteinemia. Verifica-se uma diminuição do volume circu-

lante efetivo. Em consequência dessa diminuição, ocorre uma diminuição da taxa de filtração glomerular, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e secreção de ADH, com retenção de sódio e de água. A hiponatremia ocorre porque a reabsorção de água é maior do que a de sódio.

Na hiponatremia com volume extracelular normal, a secreção ou a resposta renal ao ADH é maior do que a esperada. A principal causa



**Quadro 72.1: Principais causas de hiponatremia hipotônica**

desse tipo de hiponatremia é a SIADH (síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético). A SIADH ocorre em alterações neuropsiquiátricas, em doenças malignas e em grandes cirurgias, e será comentada com maiores detalhes a seguir, neste mesmo capítulo.

### Quadro clínico

Os sintomas clínicos de hiponatremia aparecem quando o sódio plasmático for menor do que 130 mEq/L, e os quadros mais graves ocorrem com valores inferiores a 125 mEq/L. O

sódio, o cloro e outros ânions, a glicose e a ureia constituem os principais solutos do CEC. A osmolalidade e a tonicidade do CEC (plasma e interstício) dependem do número de partículas dissolvidas, e pode-se estimá-las pela fórmula seguinte:

$$\text{Osmolaridade} = 2\text{Na}^+ + \frac{\text{glicose}}{18} + \frac{\text{ureia}}{6}$$

No entanto, a ureia não é uma substância osmoticamente efetiva. Podemos, então, calcular a osmolaridade plasmática osmoticamente

efetiva levando em consideração apenas o sódio e a glicose.

$$\text{Osmolaridade} = 2\text{Na}^+ + \frac{\text{glicose}}{18}$$

Sabemos que o valor da osmolaridade normal é 290 mOsm/L  $\pm$  5 e que a concentração de sódio é 140 mEq/L  $\pm$  5. Multiplicando a concentração de Na<sup>+</sup> por 2, vemos que esse íon contribui significativamente para a osmolaridade plasmática. Podemos entender, então, porque os distúrbios do sódio estão intimamente relacionados com o balanço hídrico.

As manifestações da hiponatremia hipotônica estão relacionadas com o SNC, principalmente quando a concentração plasmática de sódio sofre uma queda muito rápida ou de grande magnitude. Náuseas e vômitos são os sintomas mais precoces e ocorrem quando o sódio sérico está entre 125 - 130 mEq/L. Em seguida aparecem: cefaleia, câimbras, letargia, desorientação e hiporreflexia, seguidos de convulsões, coma, dano cerebral permanente, parada respiratória, herniação e morte, quando o valor do sódio sérico cai abaixo de 115 - 120 mEq/L.

A depender do grau da mesma, a hiponatremia hipotônica pode facilitar a “entrada” de água no cérebro, resultando em edema cerebral, podendo levar a hipertensão intracraniana. Ocorre, então, um processo de adaptação cerebral, quando os solutos deixam o tecido cerebral lentamente, induzindo assim perda hídrica e melhorando o quadro de edema. Este processo adaptativo é o responsável por quadros assintomáticos mesmo com hiponatremia importante, se esta se desenvolve lentamente. Por outro lado, esta mesma adaptação cerebral é um risco para o desenvolvimento de desmielinização osmótica (ou mielinólise pontina), causada por tratamento agressivo. Ocorre desmielinização pontina e extrapontina com disfunções neurológicas irreversíveis ou parcialmente reversíveis, como disfagia, paraparesia, quadriplegia, paralisia pseudobulbar, convulsões, coma e até morte. É importante lembrar que os sintomas secundários à desmielinização osmótica podem ocorrer até dois a seis dias após a correção, e não imediatamente após. Além disso, os exames de imagem (TC

e RNM de crânio) podem mostrar alterações compatíveis apenas após quatro semanas.

## Diagnóstico

Os principais exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico são: osmolaridade plasmática, osmolaridade urinária e a concentração de sódio urinário.

### Osmolaridade plasmática

A osmolaridade plasmática está reduzida na maior parte dos casos de hiponatremia, devido ao fato desta ser determinada primariamente pela concentração plasmática de sódio e outros ânions. Mas, em alguns casos, ela pode estar normal ou até mesmo aumentada. Isso pode acontecer na hiperlipidemia, hiperparaproteïnemia, ou na absorção de glicina isotônica durante cirurgia de ressecção transuretral de próstata ou bexiga.

### Osmolaridade urinária

Nos pacientes com hiponatremia e osmolaridade plasmática baixa, a osmolaridade urinária pode ser usada para se distinguir dificuldade de excreção de água, que está presente na maioria dos casos de polidipsia primária, onde a excreção de água é normal, mas a ingesta é tão alta que excede a capacidade excretora. A resposta normal do organismo na hiponatremia é suprimir completamente o ADH, resultando em excreção de urina, a mais diluída possível, com osmolaridade abaixo de 100 mOsm/kg e densidade menor que 1.003. Valores acima destes níveis indicam inabilidade em excretar água livre, consequência geralmente de secreção contínua de ADH.

### Concentração de sódio urinário

É útil na distinção entre depleção efetiva de volume (hipovolemia) e SIADH, que são as duas principais causas de hiponatremia hiposmolar, na ausência de insuficiência adrenal e hipotireoidismo. Na hipovolemia, a concentração de sódio urinário é menor que 25 mEq/L, enquanto na SIADH está se encontra acima de 40 mEq/L.

A reabsorção renal aumentada de água livre causa expansão volêmica, que além da hipona-

tremia dilucional, provoca três alterações: a) aumento do débito cardíaco, com consequente aumento da taxa de filtração glomerular e menor reabsorção proximal de sódio; b) diminuição da secreção de renina e aldosterona; c) aumento de secreção do peptídeo natriurético atrial. Essas três alterações contribuem para aumentar a natriurese e a osmolaridade urinária.

Em virtude dessas adaptações, a SIADH é caracterizada por:

- Osmolaridade plasmática baixa;
- Osmolaridade urinária inapropriadamente alta;
- Concentração de sódio urinário acima de 40 mEq/L;
- Concentração de creatinina plasmática normal;
- Balanço acidobásico e de potássio normais;
- Função tireoideana e adrenal normais.
- As causas da SIADH podem ser relacionadas à:
- Neoplasias – pulmonares, pancreáticas, linfomas;
- Sistema nervoso central – tumores, encefalite, meningite;
- Pulmões – pneumonias, tuberculose, aspergilose;
- Fármacos – que podem estimular a liberação de ADH (como ocorre com nicotina, morfina, clonidina, antidepressivos, antineoplásicos) ou podem potencializar a ação renal do ADH (caso da clorpropamida, cafeína, aminofilina, aspirina, anti-inflamatórios não hormonais).

Deve-se diferenciar SIADH da síndrome perdedora de sal (cerebral), onde há um defeito na reabsorção tubular de sódio, mediada pela liberação de hormônio natriurético e peptídeo natriurético cerebral, resultando em concentração urinária de sódio alta e elevação de ADH. A dosagem do ácido úrico pode ajudar na diferenciação, já que a hipouricemia está presente na síndrome perdedora de sal. Além disso, haverá sinais clínicos de hipovolemia na síndrome perdedora de sal, enquanto os pacientes com SIADH em geral são normovolêmicos.

### Fração de excreção do sódio

Espelha melhor o estado volêmico do doente, quando comparado à concentração urinária de sódio, principalmente em pacientes com insuficiência renal, onde a  $FENa^+ < 1$

sugere hipovolemia (IR pré-renal) e  $FENa^+ > 1$  sugere necrose tubular aguda (IR renal). Entretanto, esta relação não se mantém no paciente normovolêmico.

### Equilíbrio acidobásico e de potássio

Pode ser útil em alguns pacientes hiponatremicos com diagnóstico desconhecido. Por exemplo: alcalose metabólica com hiponatremia e hipocalemia sugere uso de diuréticos ou vômitos; acidose metabólica com hiponatremia e hipocalemia ocorre nas diarreias ou no uso abusivo de laxantes; acidose metabólica com hiponatremia e hipercalemia sugere insuficiência adrenal.

## Tratamento

### Formas de tratamento

- *Restrição hídrica:* É a primeira medida em pacientes normo ou hipervolêmicos, como nos casos de ICC, cirrose hepática, SIADH, poli-dipsia primária e IRC avançada. Na hiponatremia hipotônica assintomática, apenas a restrição hídrica pode resolver o problema (< 800 mL/dia). Cuidado especial deve ser dado aos pacientes com síndrome da secreção inapropriada do ADH, avaliando-se individualmente cada caso. A restrição hídrica pode melhorar a maior parte dos casos de hiponatremia, mas não é o tratamento de escolha para todos.
- *Solução salina:* Aumento do sal na dieta ou solução salina isotônica (SF 0,9%) são recomendados para pacientes hipovolêmicos ou com insuficiência adrenal. A solução salina hipertônica (NaCl 3%) geralmente só é utilizada nos pacientes com hiponatremia sintomática. Uma vez que a solução salina hipertônica a 3% não está disponível no mercado brasileiro, podemos "fabricar" o NaCl 3% com os recursos disponíveis. Sabendo-se que esta solução contém 513 mEq/L, e que cada ampola de NaCl 20% contém 34 mEq em 10 mL, se diluirmos 15 ampolas de NaCl 20% (150 mL) em AD 850 mL, obteremos uma solução com 510 mEq/L ( $15 \times 34 = 510$ ). O mesmo raciocínio para se chegar nesta composição, pode ser realizado utilizando os cálculos em gramas, ao invés de mEq. Para tal, é necessário saber que uma ampola de

NaCl 20% contém 2 g de sódio em 10 mL. O NaCl 3% possui 3 g de sódio para cada 100 mL de solução. Portanto, se diluirmos 150 mL de NaCl a 20% em 850 mL de água destilada, totalizando 1.000 mL, teremos uma solução com 30 g de sódio em 1.000 mL, ou seja, 3 g em 100 mL, que é NaCl a 3%.

Para a correção do sódio, a escolha da solução a ser utilizada deve ser baseada no quadro clínico do paciente (se o intuito for oferecer maior quantidade de volume, recomenda-se solução com menor concentração de sódio; já, se o objetivo for oferecer menos volume, opta-se por soluções mais hipertônicas). Para tanto, deve-se conhecer qual é a concentração de sódio de cada solução (Tabela 72.2).

Há várias fórmulas viáveis para auxiliar no cálculo da correção do sódio. Recomendamos a fórmula apresentada na Tabela 72.3, proposta por Androgué e colaboradores, uma vez que a mesma oferece uma boa estimativa de quantos mEq/L o sódio sérico variará utilizando-se 1 litro da solução escolhida.

Pode-se optar ainda pelo cálculo do déficit de sódio, conforme fórmula a seguir:

$$\text{Déficit de sódio} = \text{Água corporal total} \times (\text{Na}^+ \text{ desejado} - \text{Na}^+ \text{ encontrado})$$

Onde:

Água corporal total = Peso x 0,6 em homens ou 0,5 em mulheres.

A diferença entre Na<sup>+</sup> desejado e encontrado não deve ultrapassar 10 mEq/L/dia.

### Velocidade da infusão

Cuidado especial com a velocidade de correção do sódio deve ser dado. A maioria dos casos descritos na literatura relata desmielinização quando a velocidade da correção ultrapassa 12 mEq/L por dia. Os autores recomendam uma velocidade de correção que não ultrapasse 8 mEq/L por dia, sendo que a correção inicial pode ser de até 1 a 2 mEq/L por hora nos casos de hiponatremia sintomática grave, mas sempre respeitando o máximo de 8 - 10 mEq/L nas 24

**TABELA 72.2:** Concentração de sódio nas principais soluções utilizadas para correção

Solução	Concentração de sódio
NaCl 5%	855 mEq/L
NaCl 3%	513 mEq/L
NaCl 0,9%	154 mEq/L
Ringer lactato	130 mEq/L
NaCl 0,45%	77 mEq/L
NaCl 0,2% + SG 5%	34 mEq/L
SG 5%	0

**TABELA 72.3.** Fórmula para cálculo correção de sódio

Fórmula
Mudança no sódio sérico = $\frac{([\text{Na}^+ \text{ solução}] + [\text{K}^+ \text{ solução}]) - \text{sódio sérico}}{\text{Água corporal total} + 1}$
Água corpórea total
Crianças e homens = 0,6 x peso
Mulheres e idosos = 0,5 x peso

horas. A velocidade de infusão está diretamente relacionada à possibilidade de efeitos indesejáveis, devido aos mecanismos de adaptação cerebral, que são desencadeados no estado hipotônico, conforme ilustrado na Figura 72.3.

- *Furosemida*: Em pacientes com hiponatremia sintomática, com urina concentrada (osmolaridade > 200 mOsm/kg de água) e clinicamente euvolêmicos ou hipervolêmicos, combinada com solução salina hipertônica e restrição hídrica. Pode ser usada também em doentes com grande absorção de soluções de irrigação.
- *Antagonista do receptor da vasopressina*: Alternativa para o futuro, ainda em estudo. Esses agentes produzem diurese seletiva de água (sem alterar a excreção de sódio ou potássio), podendo trazer benefícios nos casos de SIADH e pacientes hiponatrêmicos com ICC ou cirrose.

A Figura 72.4 traz uma proposta de algoritmo para o tratamento das hiponatremias graves agudas e crônicas.

## Hipernatremia

### Definição

Hipernatremia, definida como concentração sérica de sódio acima de 145 mEq/L, denota hiperosmolaridade hipertônica que causa desidratação celular, pelo menos temporariamente.

### Etiologia

Os três principais fatores geradores da hipernatremia são:

- Perdas aquosas (água livre);
- Ganho ou retenção de sódio;
- Perdas de sódio e de água, com predomínio da segunda.

Hipernatremia traduz um balanço negativo (perdas) de água e/ou um balanço positivo (ganhos) de sódio. As perdas aquosas são responsáveis pela maioria dos casos de hipernatremia, podendo ocorrer na forma de água livre ou de soluções hipotônicas. Os ganhos de sódio hipertônico resultam de intervenções clínicas, de

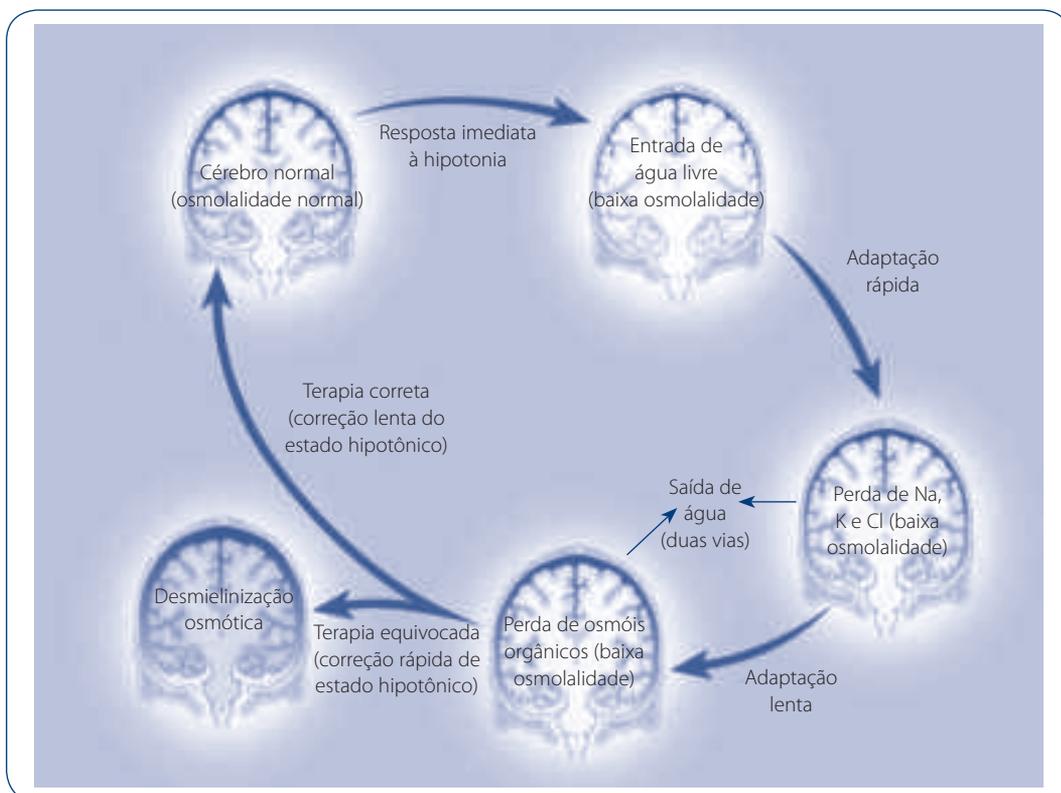


Figura 72.3: Mecanismos de adaptação cerebral desencadeados no estado hipotônico e consequências de sua correção.

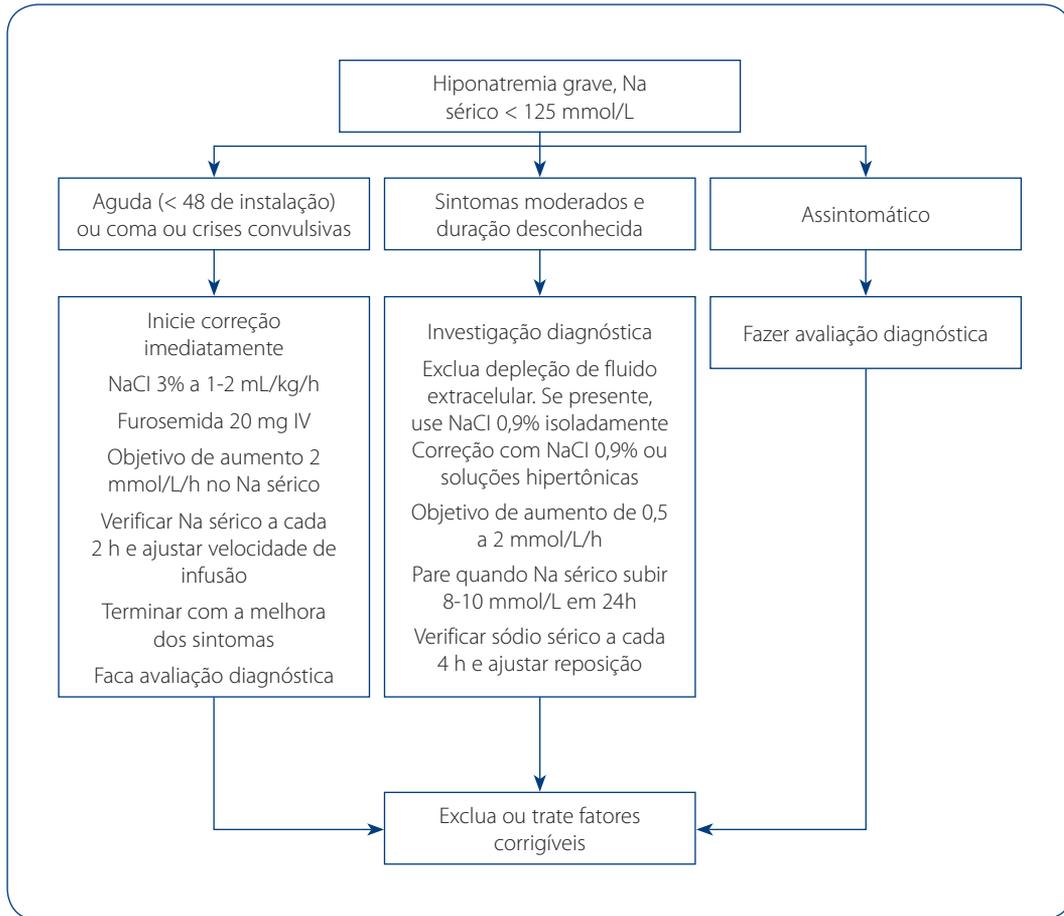


Figura 72.4: Tratamento das hiponatremias graves (agudas e crônicas).

infusão de soluções salinas hipertônicas ou de administração acidental de sódio.

O mecanismo de concentração renal, através do ADH, é a primeira defesa contra depleção de água e hiperosmolaridade. Este sistema regulatório envolvendo o centro da sede e a capacidade de concentração urinária é tão eficaz que a tonicidade plasmática é mantida em faixa de oscilação de 1-2% apesar de amplas variações na ingestão de sódio e água.

Desta forma, é possível estabelecer que hipernatremia ocorrerá nos seguintes casos (Tabela 72.4).

Em pacientes que não conseguem expressar a sede normalmente (sob ventilação mecânica, idosos com estado mental prejudicado) ou que tenham lesões hipotalâmicas causadas por tumores, sarcoidose ou em situação denominada

de hipernatremia essencial, na qual a tonicidade plasmática necessária para estimular a liberação de ADH é maior que a habitual por uma relativa diminuição da sensibilidade dos receptores hipotalâmicos em relação à osmolaridade sérica;

Em pacientes que perdem água livre ou fluidos hipotônicos (urina, vômito, diarreia, suor) sem reposição hídrica adequada. Neste ponto é importante reconhecer que as concentrações plasmáticas de sódio e a tonicidade plasmática são determinadas pela relação entre solutos corporais totais (primariamente sódio e potássio) e água corporal total. Assim, a perda de fluido levará à depleção de volume e potássio, mas não afetará diretamente a concentração sérica de sódio. Contudo, em diarreia causada por vírus e bactérias ou de etiologia osmótica (lactulose, carvão-sorbitol) ou ainda diurese osmótica, a

perda deste fluido tende a induzir hipernatremia, porque a água perdida supera a concentração de sódio e potássio eliminada;

Em vigência de sobrecarga de sódio, cuja etiologia está associada habitualmente a infusão de bicarbonato de sódio após parada cardíaca prolongada, tratamento de hiperpotassemia e acidose metabólica severa, para indução de abortamento terapêutico (intra-amniótico) ou acidentalmente em diálise realizada contra um dialisado com concentração elevada de sódio.

Caso o paciente tenha função renal normal, o excesso de sódio será rapidamente excretado;

De maneira transitória, induzida por exercícios intensos ou convulsões, os quais também estão associados ao desenvolvimento de acidose láctica. A quebra de glicogênio em moléculas menores e mais ativas osmoticamente promove a entrada de água nas células. A concentração de sódio volta ao normal após 5 a 10 minutos do término do evento desencadeante.

**TABELA 72.4:** Causas de hipernatremia

<b>Perda de água livre</b>
1. Perdas insensíveis
2. Hipodipsia
3. DI neurogênico: <ol style="list-style-type: none"> <li>Pós-traumático</li> <li>Tumores, cistos, histiocitose, tuberculose, sarcoidose</li> <li>Idiopático</li> <li>Aneurismas, meningite, encefalite ou Síndrome de Guillain-Barré</li> </ol>
4. Causado por ingestão de etanol (transitório)
5. DI nefrogênico congênito/adquirido: <ol style="list-style-type: none"> <li>Doença renal</li> <li>Hipercalcemia ou hipopotassemia</li> <li>Drogas (lítio, foscarnet, metoxiflurano, anfotericina B, antagonistas do receptor V2 da vasopressina)</li> </ol>
6. Ganho de sódio hipertônico:
7. Infusão de bicarbonato de sódio hipertônico
8. Dieta enteral hipertônica
9. Ingestão ou infusão de cloreto de sódio
10. Ingestão de água do mar
11. Diálise hipertônica
12. Hiperaldosteronismo primário
13. Síndrome de Cushing
<b>Perda de fluido hipotônico</b>
1. Causas renais: <ol style="list-style-type: none"> <li>Diuréticos de alça</li> <li>Diurese osmótica (glicose, uréia, manitol)</li> <li>Diurese pós-obstrutiva</li> <li>Fase poliúrica da necrose tubular aguda</li> <li>Doença renal intrínseca</li> </ol>
2. Causas gastrointestinais: <ol style="list-style-type: none"> <li>Vômitos</li> <li>Drenagem nasogástrica</li> <li>Fístula êntero-cutânea</li> <li>Uso de agentes catárticos osmóticos (lactulose)</li> </ol>
3. Causas cutâneas: <ol style="list-style-type: none"> <li>Queimaduras</li> <li>Sudorese excessiva</li> </ol>

As perdas aquosas ou de fluidos hipotônicos e/ou os ganhos de sódio podem causar três tipos de hipernatremia:

- Hipervolêmicas – com expansão do CEC;
- Hipovolêmicas – com contração do CEC;
- Normo ou euvolêmicas – com volume extracelular normal.

As *hipernatremias hipervolêmicas* são devidas à administração de soluções hipertônicas de NaCl ou de bicarbonato de sódio, e a concentração de sódio na urina é alta, geralmente maior do que 20 mEq/L.

As *hipernatremias hipovolêmicas* decorrem das perdas de sódio e de água por vias extrarrenais ou renais, sendo a espoliação de água maior em relação ao sódio. As perdas extrarrenais ocorrem por causa de perdas cutâneas (queimaduras, sudorese, febre), hiperventilação (perda insensível) ou perda gastrointestinal (diarreia osmótica). Caracterizam-se por diminuição da diurese e por sódio urinário menor do que 20 mEq/L. Já, as perdas renais ocorrem geralmente por causa da diurese osmótica (glicose, manitol, ureia), e a concentração urinária é maior do que 20 mEq/L.

As *hipernatremias normovolêmicas* podem ser devidas à perda ou à falta de ingestão de água. As perdas extrarrenais decorrem da perda insensível pela pele e pelos pulmões, que ocorre nos casos de febre alta e hiperventilação. O mecanismo da sede responsável pela correção das perdas, entretanto, poderá estar alterado por lesões no SNC (hipodipsia e adipisia). As perdas renais geralmente são devidas ao diabetes insípido central ou nefrogênico.

O diabetes *insipidus* (DI) caracteriza-se por:

- Débito urinário > 4 mL/kg/h;
- Sódio sérico > 145 mEq/L;
- Densidade urinária diminuída;
- Osmolaridade plasmática  $\geq$  300 mOsm;
- Osmolaridade urinária  $\leq$  200 mOsm.

Para se diferenciar o diabetes *insipidus* central do nefrogênico é importante saber que o primeiro é ADH-dependente e o segundo é ADH-independente. Desta forma, realizando-se um teste terapêutico com administração de DDAVP (desmopressina) ou vasopressina, pode-se distinguir os dois tipos de diabetes *insipidus*. Mais detalhes serão discutidos ainda neste capítulo na seção sobre diagnóstico.

## Quadro clínico

Hipernatremia é bem menos comum que a hiponatremia. Por ser um estado hiperosmolar, os sinais e sintomas envolvem predominantemente o sistema nervoso central. O nível de consciência correlaciona-se com a severidade da hipernatremia: letargia, irritabilidade, inquietude, hiperreflexia, espasticidade, febre, náusea ou vômito, respiração difícil e sede intensa são as mais comuns.

A sede intensa pode estar presente no início, mas diminui de intensidade à medida que a hipernatremia progride e está ausente em pacientes com hipodipsia ou diminuída em indivíduos idosos. Os sintomas mais graves ocorrem normalmente quando há elevação aguda na concentração sérica de sódio acima de 158 mEq/L.

A elevação da tonicidade plasmática induz saída de água do cérebro e esta diminuição no volume cerebral pode causar ruptura em veias intracranianas, levando à hemorragia intracerebral focal ou subaracnoide com possíveis danos neurológicos irreversíveis. A “desidratação” cerebral tem mecanismos de adaptação que se inicia prontamente e consiste inicialmente no movimento de água a partir do líquido cefalorraquidiano para o cérebro, aumentando o volume intersticial e depois através do ganho de solutos para restaurar o volume cerebral. Os eletrólitos sódio e potássio são os primeiros solutos mobilizados. A seguir, osmólitos (mioinositol, glutamina e glutamato) passam a exercer a função de estimular entrada de fluido dentro das células, com início de efeito rápido (até um dia) e duração prolongada (dias).

Baseado nestes mecanismos de adaptação cerebral pode-se concluir que a hipernatremia crônica raramente causa sintomas neurológicos (por ser crônica). A correção da hipernatremia crônica deve ser feita lentamente para prevenir o rápido movimento de fluido para o cérebro e consequente edema, podendo causar convulsões, coma e morte. Isto se deve, pois, à perda dos osmólitos que ocorre mais lentamente que a perda de sódio e potássio, retraindo água dentro das células.

## Diagnóstico

A causa da hipernatremia está geralmente evidente na anamnese. Se, contudo, a etiologia não é esclarecida o diagnóstico correto pode ser

estabelecido pela avaliação da integridade do eixo ADH-rim, por meio da osmolaridade urinária.

Uma elevação na concentração sérica de sódio é um potente estímulo para liberação de ADH, bem como para estímulo à sede. Além disso, uma osmolaridade plasmática acima de 295 mOsm/kg (que representa uma concentração plasmática de sódio acima de 145 a 147 mEq/L), geralmente leva à secreção suficiente de ADH para estímulo máximo de concentração urinária.

Se as funções hipotalâmica e renal estão preservadas, a osmolaridade urinária na presença de hipernatremia será acima de 700 - 800 mOsm/kg e, se administrado, o ADH exógeno não produzirá maior aumento na osmolaridade urinária. Assim, perdas insensíveis ou gastrointestinais, sobrecarga de sódio ou, mais raramente um defeito primário no centro da sede, podem ser responsáveis pela hipernatremia. A medida do sódio urinário ajudará a diferenciar entre as prováveis etiologias: < 25 mEq/L, quando a perda de água e depleção de volume são as desordens primárias; > 100 mEq/L após ingestão ou infusão de solução hipertônica de sódio.

Caso a osmolaridade urinária seja inferior à plasmática, diabetes *insipidus* (DI) central (ADH-dependente) ou nefrogênico (ADH-independente) está presente. Estas condições podem ser diferenciadas de forma simples, através da administração de ADH exógeno (10 mcg

de DDAVP por via nasal ou cinco unidades de vasopressina aquosa por via subcutânea). A osmolaridade urinária elevar-se-á habitualmente 50% ou mais, no caso de diabetes *insipidus* central, mas terá pouca ou nenhuma resposta no diabetes *insipidus* nefrogênico. Caso se confirme DI central, o tratamento de escolha se faz com infusão contínua endovenosa de vasopressina, em doses menores que 2,4 U/h ou com DDAVP intermitente, na dose de 1 a 4 µg EV em *bolus*, seguido de 1 a 2 µg EV a cada seis horas, até se atingir diurese abaixo de 4 mL/kg/h. Vale lembrar que o DDAVP pode ser administrado ainda pelas vias subcutânea, intramuscular e intranasal, com meia-vida mais prolongada, variando de 6 a 20 horas.

A Figura 72.5 ajuda no diagnóstico diferencial das causas mais comuns de hipernatremia e traz os exames laboratoriais que podem auxiliar neste diagnóstico.

### Tratamento

O tratamento inicia-se através de identificação e correção de fatores causadores e/ou perpetuadores da hipernatremia. Inibição de perda de fluidos por via gastrointestinal, controle da febre, da hiperglicemia e glicosúria, tratamento da hipercalcemia e hipopotassemia, controle da poliúria induzida por lítio são as medidas que primeiramente devem ser tomadas.

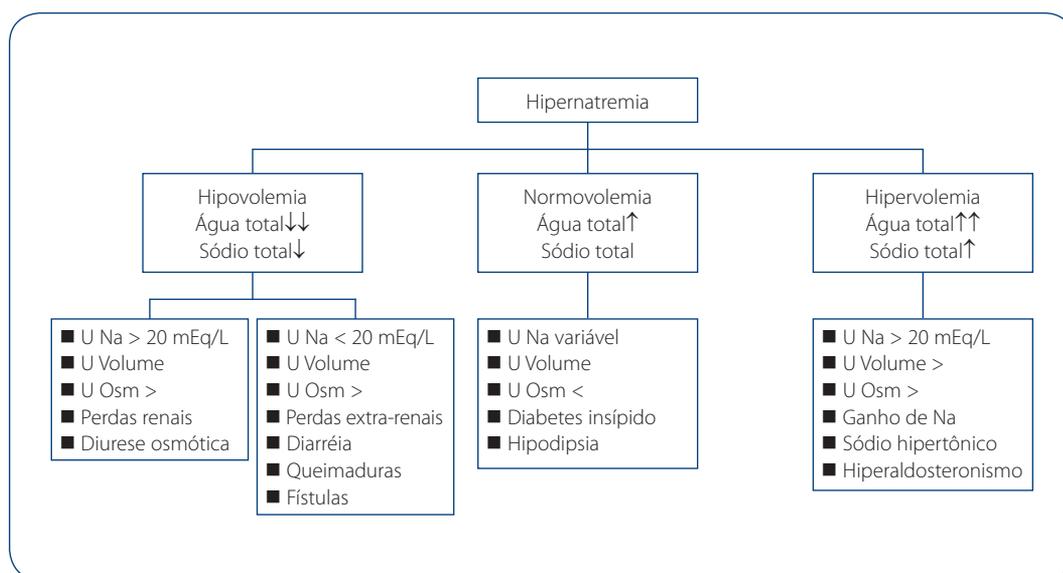


Figura 72.5: Diagnóstico de hipernatremia.

Naqueles pacientes nos quais a hipernatremia ocorreu em um período de poucas horas, a correção agressiva e rápida melhora o prognóstico sem aumentar o risco de edema cerebral. Isto se dá, pois os eletrólitos acumulados são rapidamente estruídos das células cerebrais, sendo possível uma velocidade de correção de 1 mEq/L/hora.

Em casos cujo tempo de instalação da hipernatremia é desconhecido ou tem duração mais longa é prudente reduzir a concentração sérica de sódio à velocidade de 0,5 mEq/L/hora ou 8 a 10 mEq/L/dia, com a finalidade de prevenir edema cerebral e convulsões. A via preferida de reposição de fluidos é a oral ou enteral; se indisponíveis, a correção deve ser feita por via intravenosa. Apenas soluções hipotônicas são apropriadas, incluindo soro glicosado e solução salina a 0,45% (soro “ao meio”), as mais utilizadas. Quanto menos hipotônica a solução, menor a quantidade necessária para correção da hipernatremia. Uma vez que o risco de edema cerebral aumenta de acordo com o volume de

líquido infundido, a quantidade de solução hipotônica deve ser restrita àquela para alcançar o nível sérico de sódio desejado.

Devido aos mecanismos de adaptação cerebral desencadeados no estado hipertônico, a velocidade de infusão (se excessivamente rápida) passa a ser diretamente relacionada à possibilidade de efeitos indesejáveis, conforme ilustrado na Figura 72.6.

A exceção enquadra-se na situação de hipernatremia acompanhada de desidratação com comprometimento hemodinâmico. Neste caso, é mandatório iniciar o tratamento com reposição de volume. A solução ideal, assim, é a salina a 0,9% ou Ringer, até que seja restabelecida a perfusão periférica adequada, modificando neste momento a solução para aquela hipotônica selecionada.

Após a escolha da solução, deve-se determinar a velocidade de infusão. Isto pode ser calculado com uso da fórmula já apresentada anteriormente (Tabela 72.3) que estima a mudança na concentração sérica de sódio causada pela

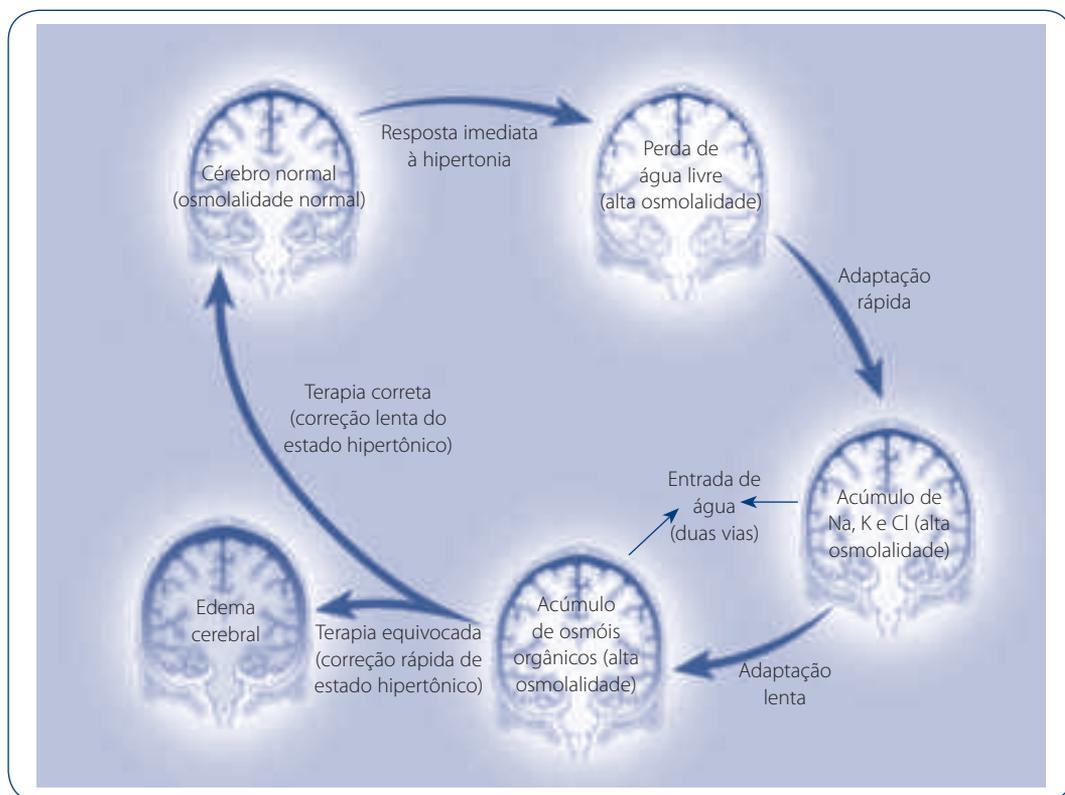


Figura 72.6: Mecanismos de adaptação cerebral desencadeados no estado hipertônico e consequências de sua correção.

administração de 1 litro da solução escolhida (Tabela 72.2). Pode ser usado também o cálculo do déficit de água livre (fórmula apresentada a seguir), repondo-se apenas parte do déficit, lembrando-se de respeitar 8 - 10 mEq/L/dia, principalmente nas primeiras 24 horas.

*Fórmula para cálculo do déficit de água livre*

$$\text{Déficit de água livre} = \frac{(\text{Na}^+ \text{ plasmático} - 140) \times \text{água corporal total}}{140}$$

A prescrição de fluidos deve ser regularmente revista, baseada nos valores laboratoriais e no estado clínico do paciente a intervalos de seis a oito horas. É importante ressaltar, também, que é preciso acrescentar, quando necessário, as perdas insensíveis e necessidades hídricas diárias do paciente ao volume infundido. Atenção deve ser dada quando a escolha da solução recai sobre soros contendo glicose. Elevações em glicemia podem agravar a hipertonicidade. Assim, a terapia com insulina deve ser iniciada assim que houver indícios de hiperglicemia.

## Conclusão

O conhecimento dos distúrbios do sódio, por parte do profissional médico, é de fundamental importância na homeostasia, na interação com os outros distúrbios hidroeletrólíticos, na ação de drogas e na fisiopatologia de inúmeras situações clínicas. Portanto, é preciso conhecer profundamente os distúrbios relacionados ao sódio para que possamos identificá-los precocemente e instaurar a conduta adequada, não apenas com o intuito de melhorar a situação clínica do doente, mas principalmente para não a piorar. Sendo assim, sem perder a visão holística do doente, estaremos assegurando orientações precisas e evitando sérias complicações.

## Referências bibliográficas

1. Lopes, RD; Vendrame, LS. Sódio, Hipernatremia, Hiponatremia. In: Equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico, 3º edição. Lopes, RD. São Paulo: Atheneu, 2009.
2. Lopes, AC; Lopes, RD; Vendrame, LS. Equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico, 2º edição. Série Clínica Médica Ciência e Arte. São Paulo: Atheneu, 2005.
3. Lopes, RD; Vendrame, LS. Distúrbios dos fluidos e eletrólitos. In: Diagnóstico e Tratamento, Volume 2. Lopes, AC. São Paulo: Manole, 2006.
4. Lopes, RD; Ferreira, CBND. Equilíbrio ácido-base. Distúrbios do sódio. Distúrbios do potássio. In: Medicina Intensiva para Graduação. Falcão, LFR; Guimarães, HP; Amaral, JLG. São Paulo: Atheneu, 2006.
5. Adrogué, HJ; Madias, NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000; 342(21):1581-89.
6. Adrogué, HJ; Madias, NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. Intensive Care Med 1997; 23:309-16.
7. Rose, BD; Post, TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, 5<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, New York, 2001; pp. 699-720, 729-33, 749-84.
8. Adrogué, HJ; Madias, NE. Hyponatremia. N Engl J Med 2000; 342(20): 1493-1499.
9. Singer, GG. Fluid and electrolyte management. In: The Washington Manual of Medical Therapeutics. Ahya, SN; Flood, K; Paranjothi, S, eds. Lippincott Williams & Wilkins, 2001:66-68.
10. Stelfox, HT et al. The epidemiology of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia in medical-surgical intensive care units *Critical Care* 2008, 12:R162 (doi:10.1186/cc7162).
11. Schrier RW, Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. *Current Opinion in Critical Care* 2008, 14:627-634.



## Distúrbios do Potássio

Weiber Xavier

### Introdução

Os distúrbios hidroeletrólíticos têm grande importância não só na prática clínica, mas particularmente em Medicina Intensiva, pois podem ser um *marcador* de uma doença de base, são comumente associados a emergências cardiovasculares e podem causar PCR ou dificultar esforços de RCP<sup>1</sup>.

O potássio é o **maior cátion intracelular**, sendo 98% encontrado no intracelular e apenas 2% (~ 70 mEq) no fluido extracelular.

O potássio corporal total representa cerca de 3.500 mEq (50 mEq/kg) sendo encontrado em uma dieta normal: 1 - 1,5 mEq/kg (40 - 120 mEq/dia). A fonte mais importante de potássio vem de frutas, legumes e carnes sendo a necessidade diária mínima aproximadamente entre 1.600 a 2.000 mg (40 - 50 mEq). Os rins são responsáveis por 90% da excreção da sobrecarga de K<sup>+</sup> diário<sup>2,3</sup>.

O potássio é regulado por (Figura 73.1).

- Estado ácido básico;

- Concentração de insulina plasmática;
- Níveis de catecolaminas plasmáticas.

### Hipocalemia

#### Definição

A hipocalemia é definida quando o **K<sup>+</sup> sérico < 3,5 mEq/L (3,5 mmol/L)** e pode ser encontrada em até 20% dos pacientes hospitalizados<sup>5</sup>.

Ao se identificar uma hipocalemia deve-se procurar a causa subjacente e tratar o distúrbio primário.

#### Causas

- **Baixa ingestão/desnutrição** (ex.: dieta “chá e torrada”, alcoólicos.);
- **Perdas gastrointestinais** (ex.: diarreia, vômitos, uso de laxantes.);
- **Perdas renais** (ex.: diuréticos, hiperaldosteronismo);
- **Mudança/desvio – redistribuição celular de K<sup>+</sup>** (p.ex.: alcalose, insulina, b<sub>2</sub> agonista).

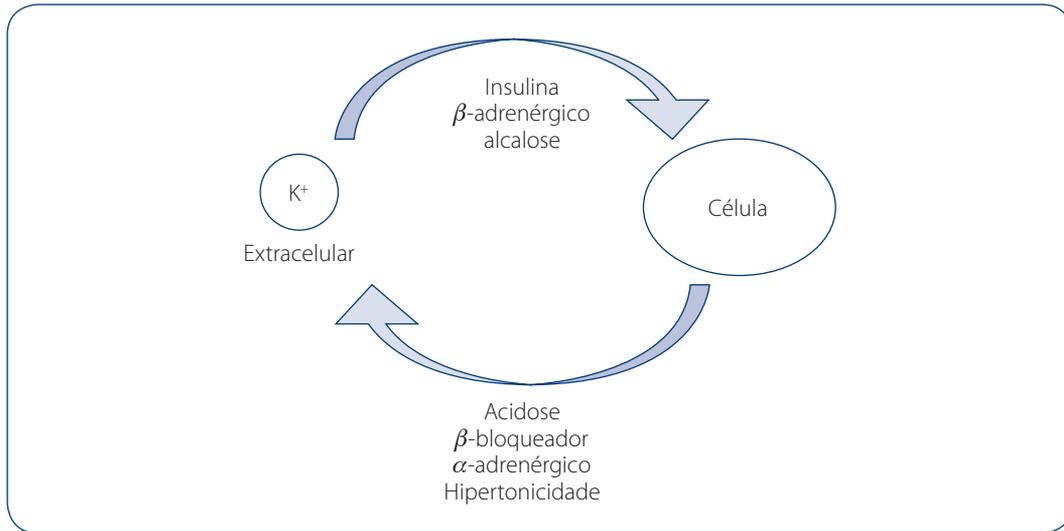


Figura 73.1: Regulação da homeostase do potássio.

Segundo Vanek et al. dentre as causas mais comuns de hipocalemia em ambiente hospitalar observa-se: diuréticos (a mais comum), estenose pilórica com drenagem p/ SNG, vômito, diarreia, uso de laxativos, hiperaldosteronismo primário e secundário, alcoolismo e trauma<sup>10</sup>.

Alguns medicamentos podem levar a hipocalemia através do deslocamento dentro da célula, perda renal ou intestinal<sup>3</sup>. Dentre esses medicamentos, alguns potenciais causadores de hipocalemia e seus mecanismos são:

- Hipocalemia devido a mudança do  $K^+$  trans-celular:
  - ◆ Beta-adrenérgicos, agentes tocolíticos, teofilina, cafeína, intoxicação por verapamil e *overdose* de insulina.
- Hipocalemia devido à perda de  $K^+$  renal:
  - ◆ Diuréticos, mineralocorticoide, penicilina, oxacilina e ampicilina em altas doses, drogas associadas à perda de magnésio (aminoglicosídeos, anfotericina B, foscarnet, cisplatina).
- Hipocalemia devido à perda de  $K^+$  nas fezes:
  - ◆ Fenolftaleína, sulfonato poliestireno de sódio.

### Manifestações clínicas

Pacientes com hipocalemia geralmente não apresentam sintomas quando o nível sérico está diminuído em torno de 3 a 3,5 mmol/L. A

medida em que o nível sérico alcança valores menores que 3,0 mEq/L podem-se observar as seguintes manifestações clínicas:

**Musculoesqueléticas:** fraqueza muscular, paralisia, câibras, parestesias.

**Gastrointestinais:** constipação, “íleo”, náusea, vômito.

**Cardíacas:** arritmias principalmente se o paciente faz uso de digoxina, ou seja, há um aumento do potencial arritmogênico da digoxina. O prolongamento do intervalo QU pode levar a arritmias ventriculares (Torsades de Pointes e TV) além de atividade elétrica sem pulso (AESP) e assistolia<sup>4</sup>.

#### Alterações no ECG (Figura 73.2):

- Ondas T achatadas;
- Ondas U proeminentes (> 1 mm);
- Depressão do seg. ST;
- Ondas P elevadas;
- PR prolongado.

### Tratamento

A forma de reposição de  $K^+$  mais segura é por via oral em virtude da entrada na circulação mais lenta e do menor risco de hipercalemia, que é uma complicação ainda frequente e grave quando a reposição de potássio se faz por via endovenosa. Caso o paciente possa tolerar a via oral/enteral recomenda-se o aumento da ingesta

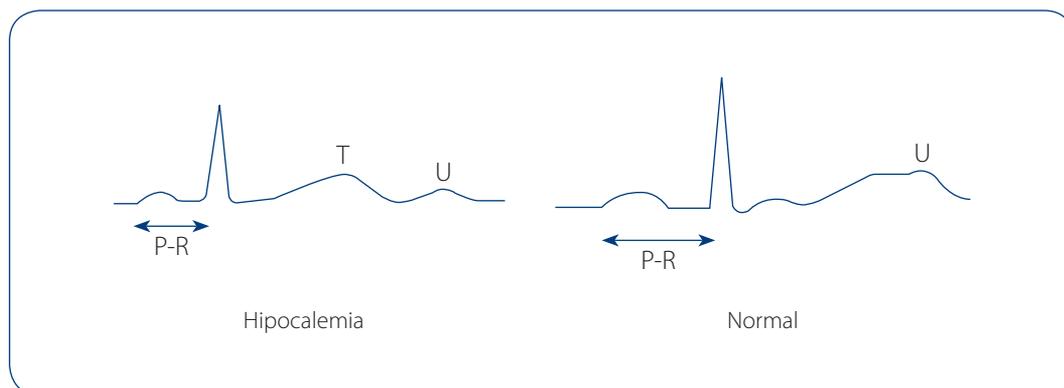


Figura 73.2: Manifestações da hipocalemia no ECG.

de alimentos ricos em  $K^+$  como: banana, laranja, fruta seca, tomate, cenoura e carnes em geral<sup>3</sup>

Em relação à reposição oral pode-se utilizar o cloreto de potássio (KCl xarope 6%) na dose de 40 a 100 mmol/dia. Existem também as formas micro encapsuladas de liberação prolongada de potássio, SLOW-K™/MICRO-K™ que podem ser utilizadas. Além da palatabilidade ruim, no caso do cloreto de potássio xarope, que pode ser amenizado com a associação de alimentos, há relato de complicações potenciais como ulceração e sangramento do TGI com o uso de formulações de liberação prolongada<sup>8,9</sup>.

Outra forma efetiva de se restaurar o  $K^+$  sérico ao normal é a associação de outro diurético que age inibindo a excreção de potássio como p. ex. a espironolactona, amilorida ou triantereno. Esses agentes podem causar principalmente em pacientes diabéticos e portadores de insuficiência renal, hipercalemia e risco de complicações graves. Dessa forma, torna-se necessário a monitoração frequente da função renal e do nível sérico de  $K^+$  nesses casos<sup>3</sup>.

O tratamento endovenoso está indicado quando há alterações no ECG, arritmias e  $K^+$  sérico  $< 2,5$  mEq/L. A velocidade de reposição deve ser em torno de 10 a 20 mEq/h e sob monitoração do ritmo cardíaco (ECG)<sup>1</sup>.

Segundo Kruse et al. em ambiente de Terapia Intensiva infusões concentradas (200 mEq/L) de  $K^+$  em velocidade de 20 a 40 mEq/h foram seguras e efetivas<sup>7</sup>. No entanto, deve-se observar que uma solução mais concentrada de  $K^+$  pode ser infundida através de um acesso central desde

que a ponta do mesmo não se localize dentro do átrio direito e sim em uma posição segura acima da carina<sup>1</sup>.

**Em uma situação extrema de PCR, por hipocalemia iminente, pode-se fazer potássio 10 mEq EV em 5 minutos. (podendo repetir mais uma vez se necessário). É preciso documentar no prontuário que o uso parenteral de  $K^+$  é intencional devido à hipocalemia ameaçadora à vida<sup>1,2</sup>.**

## Hipercalemia

### Introdução

A hipercalemia tem sido diagnosticada em até 8% dos pacientes hospitalizados e a taxa de mortalidade pode chegar a 67% se não tratada rapidamente<sup>1,11</sup>.

### Definição

A hipercalemia é definida quando o  $K^+ > 5,0$  mEq/L. Ela torna-se ameaçadora à vida e requer tratamento imediato quando moderada (6 - 7 mEq/L) e grave (7 mEq/L)<sup>1</sup>.

### Causas<sup>1,11,14</sup>

- Pseudo-hipercalemia:
  - ◆ Hemólise (no tubo laboratorial) mais comum;
  - ◆ Trombocitose;
  - ◆ Leucocitose;
  - ◆ Técnica venipunção (ex.: sangue isquêmico colhido após aplicação prolongada de torniquete).

- Redistribuição:
  - ◆ Acidose;
  - ◆ Deficiência de insulina;
  - ◆ Betabloqueadores.
- Sobrecarga excessiva de K<sup>+</sup> endógeno:
  - ◆ Hemólise;
  - ◆ Rabdomiólise;
  - ◆ Hemorragia interna.
- Sobrecarga excessiva de K<sup>+</sup> exógeno:
  - ◆ Administração parenteral;
  - ◆ Excesso na dieta;
  - ◆ Suplementação de potássio.
- Excreção de potássio diminuída:
  - ◆ Diminuição da taxa de filtração glomerular (ex.: IRA ou IRC);
  - ◆ Defeito na secreção tubular (ex.: acidose tubular renal II e IV);
  - ◆ Medicamentos (ex.: AINH, ciclosporina, diuréticos poupadores de potássio).
- Erro laboratorial.

- ◆ ↓ amplitude onda P;
- ◆ Alargamento QRS;
- ◆ Padrão sinusoidal;
- ◆ FV, assistolia.
- Conduta imediata:
  - ◆ ECG;
  - ◆ Monitorização cardíaca;
  - ◆ Dosar K<sup>+</sup> **sérico**;
  - ◆ Checar medicamentos em uso (p. ex.: IECA, espironolactona, AINH);
  - ◆ Avaliação da função renal (ureia e creatinina séricas);
  - ◆ Avaliação do estado ácido básico (gasmatria arterial).

### Tratamento<sup>1,11,14,15</sup>

#### Proteção cardíaca de arritmia

- Gluconato de cálcio a 10%: (10 a 20 mL) IV em 2 a 5 minutos a fim de reduzir o efeito do potássio na membrana da célula miocárdica (diminuindo o risco de fibrilação ventricular [FV]).

#### Deslocar o potássio para dentro da célula

- Bicarbonato de sódio: 1 mEq/kg IV em 15 minutos (pode ser menos efetivo em pacientes com IRC)
- Glicose + Insulina: Glicose 50% 25 g (50 mL) + 10 U insulina regular IV em 15 a 30 minutos.
- Nebulização com beta2-agonista: 10 a 20 mg salbutamol por nebulização em 15 minutos.

### Manifestações clínicas<sup>1,11</sup>

- Neuromusculares:
  - ◆ Fraqueza;
  - ◆ Paralisia ascendente;
  - ◆ Insuficiência respiratória.
- ECG<sup>1,4,11,12</sup> (Figura 73.3):
  - ◆ Ondas T apiculadas (der. precordiais);
  - ◆ Intervalo QT diminuído;
  - ◆ Depressão seguimento ST;
  - ◆ Prolongamento PR (bav 1º grau);

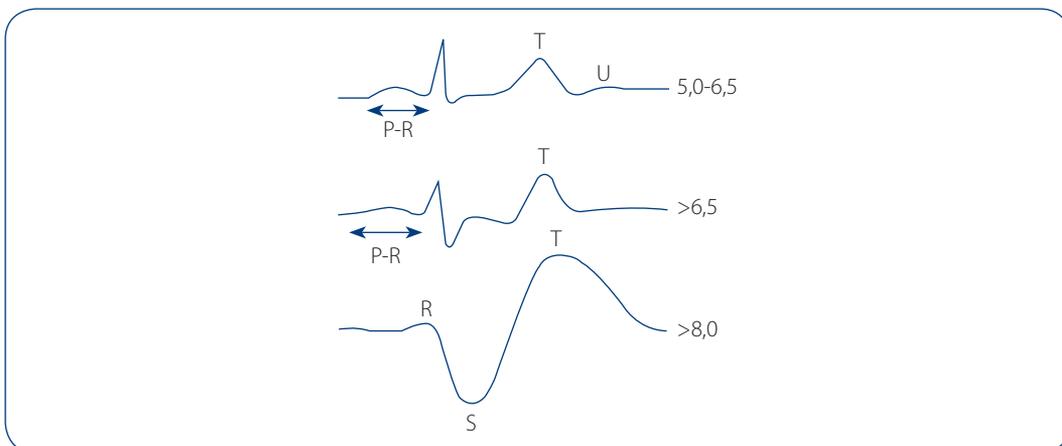


Figura 73.3: Manifestações da hipercalemia no ECG.

### Promover a excreção de potássio

- Diurese: Furosemida 40 a 80 mg IV *bolus*
- Resina de troca:
  - ◆ Sorcal® (**Poliestireno** Sulfonato de Ca<sup>++</sup>) 60 g
  - ◆ + 200 mL de Sorbitol 20% por enema de retenção via retal (45 min.).
  - ◆ Sorcal® (**Poliestireno** Sulfonato de Ca<sup>++</sup>) 15 g + 20 - 100 mL de água VO três x dia.
  - ◆ Sorcal® **01 envelope = 30 g**
- Diálise

### Apêndice

Apresentação farmacêutica disponível de K<sup>+</sup> (oral e parenteral).

KCl 10%	1 ampola (10 mL) = 13,4 mEq
KCl 19,1%	1 ampola (10 mL) = 26 mEq
K <sub>2</sub> Hpo <sub>4</sub> 10%	1 ampola (10 mL) = 20 mEq
KCl 6%	xarope (15 mL) = 12 mEq

### Referências bibliográficas

1. Life-Threatening Electrolyte Abnormalities. Part 10.1 in *Circulation*. 2005;112:121-125.
2. Robert M. Black. Cap 73. Disorders of plasma sodium and plasma potassium. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 5th Ed. 2003.
3. FJ Gennari. Hypokalemia. *N Engl J Med*. 1998;339(7): 451-458.
4. Jennifer L. Martindale, David M. Brown. Rapid Interpretation of ECGs in Emergency Medicine. A Visual Guide. Chapter 8. QT Abnormalities and Electrolyte Disturbance. 1st Ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2012.
5. Paice BJ, Paterson KR, Onyanga-Omara F, Donnelly T, Gray JMB, Lawson DH. Record linkage study of hypokalaemia in hospitalized patients. *Postgrad Med J*. 1986;62:187-91.
6. Timothy J. Schaefer & Robert W. Wolford Disorders of potassium. *Emerg Med Clin N Am*. 23;(2005);723-747.
7. Kruse JA, Carlson RW *Arch Intern Med*. 1990;150:613.
8. Leijonmarck CE, Räf L. Ulceration of the small intestine due to slow-release potassium chloride tablets. *Acta Sand*. 1985;151(3):273-8.
9. Francis Sandor. Complications of "Slow-k" therapy. *J. R. Coll Gen Pract*. 1976;26(169); 595-598.
10. Vanek VW et al. *South Med J*. 1994;87:41-46.
11. David Garth. Hyperkalemia in Emergency Medicine. Medscape, Updated Feb, 2013 (<http://emedicine.medscape.com/article/766479-overview>).
12. Szerlip HM, Weiss J, Singer I. Profound hyperkalemia without electrocardiographic manifestations. *Am J Kidney Dis*. 1986;7(6):461.
13. Lloyd G. Cantley. Workshops in Fluid and Electrolyte Disorders. Renal failure, 1995;17(5):639-640.
14. Lawrence S. Weisberg. Management of severe hyperkalemia. *Crit Care Med* 2008;36(12).
15. Flávio Eduardo Nácúl. Disorders of Electrolytes. Cap 40. Surgical Intensive Care Medicine. 2nd Edition. Springer. 2010.



## Distúrbios do Magnésio

*José Mauro Vieira Júnior  
Flávio Eduardo Nácul*

### Introdução

A incidência de distúrbios do íon magnésio no paciente crítico, principalmente a hipomagnesemia, pode alcançar mais de 50% em algumas casuísticas<sup>1</sup>. Embora raramente esses distúrbios sejam sintomáticos, dados epidemiológicos e estudos experimentais fisiopatológicos sugerem que a ocorrência de hipomagnesemia está associada a piores desfechos clínicos no paciente crítico, inclusive com maior mortalidade<sup>1,2</sup>.

Além disso, em diversos cenários clínico cirúrgicos, a utilização de magnésio tem sido descrita como um importante adjuvante terapêutico. Além do seu uso consagrado na pre-eclâmpsia/eclâmpsia, infusões de magnésio têm sido estudadas no tratamento da injúria cerebral aguda de causas variadas (sepse, AVC isquêmico, vasoespasmos pós-hemorragia meníngea), no broncoespasmo grave, como adjuvante da sedação e analgesia e na prevenção e tratamento de arritmias. Nos últimos anos,

a hipomagnesemia tem sido descrita como um importante agravante da injúria renal aguda, seja por isquemia-reperusão, seja por toxicidade (aciclovir, cisplatina, aminoglicosídeo, contraste, dentre outras)<sup>3,4</sup>.

Os recentes avanços moleculares na compreensão da fisiologia do metabolismo do íon magnésio (reabsorção e excreção renais, transporte tubular, etc.), além dos seus mecanismos de ação celular e potenciais usos clínicos, têm contribuído para reacender o interesse por esse íon, principalmente no que diz respeito ao paciente crítico.

### Fisiologia

O magnésio é o segundo íon intracelular mais abundante, apenas atrás do potássio. Suas funções biológicas extrapolam o escopo deste capítulo, mas em resumo envolvem diversas funções enzimáticas, processos do metabolismo energético, ati-

vidade neuronal e muscular, como por exemplo: (a) respiração mitocondrial; (b) regulação da função de canais e transportadores celulares; (c) sinalização intracelular; (d) condução do estímulo nervoso e (e) contração muscular<sup>4,5</sup>. Mais da metade do íon magnésio encontra-se nos ossos e boa parte dele nos músculos e tecidos moles. Apenas 1% do Mg encontra-se no plasma. Com relação ao Mg plasmático, 30% encontra-se ligado a proteínas, 15% conjugados a outros íons e cerca de 55% sob a forma ionizada. Assim, a dosagem do Mg na plasma (valores normais 1,8 - 2,3 mg/dL) não indica com precisão qual o verdadeiro estoque ou déficit corporal de Mg<sup>3,4</sup>. Além disso, ao contrário do íon cálcio, usualmente apenas dosamos o Mg total na circulação, e não a forma ionizada. Estudo em pacientes críticos demonstrou claramente que a correlação entre a fração ionizável e o valor total de Mg é fraca, principalmente naqueles pacientes com hipomagnesemia<sup>2</sup>. Ainda assim, não está claro hoje se a dosagem da fração ionizável do Magnésio pode agregar alguma informação de relevância clínica em pacientes críticos, fora do contexto investigacional.

Também, ao contrário do íon cálcio, pouco se sabe da regulação fina da homeostase do Magnésio. Assim, sabe-se que alguns fatores influenciam a absorção do Mg pelo intestino (Fosfato inibe; Vitamina D estimula). Entretanto, uma regulação tão clara como acontece com relação ao eixo *Ca-PTH-Vit D-Fósforo* não está evidente no caso do íon Mg. Não obstante, ocorreram avanços recentes na compreensão da regulação do Mg. Em resumo, 30% a 50% do Mg ingerido é absorvido, principalmente no intestino delgado. No entanto, existe também secreção ativa de Mg na luz intestinal, parte da qual é reabsorvida no cólon. O gradiente de concentração de Mg no intestino determina absorção por transporte passivo, por via paracelular. Em associação ao transporte passivo, há também importante transporte ativo transcelular pelos canais de Mg conhecido pela sigla TRPM6. Em condições fisiológicas, a excreção do Mg se dá pela via intestinal de forma constante, mas pela via urinária ocorre de forma variável. Assim, cabe aos rins a regulação fina da excreção e reabsorção deste íon. Os rins têm a capacidade variar a excreção entre 0,5% a 80%

do Mg filtrado, dependendo da necessidade. Ao contrário do sódio, a reabsorção da carga filtrada de Mg (70% do Magnésio é filtrado, ficando de fora apenas a fração ligada a proteínas) é realizada em sua maior parte (70%) na alça espessa ascendente de Henle, por via paracelular, atendendo um gradiente de potencial positivo e facilitado por uma proteína (Paracelina 1). Este gradiente elétrico é gerado pela reabsorção de sódio por meio do cotransportador N-K2Cl, aquele que é inibido pelos diuréticos de alça, como a furosemida. Já no túbulo proximal, 20% do Mg filtrado é reabsorvido passivamente, seguindo a reabsorção de Na e água neste seguimento. São oferecidos ao túbulo distal apenas 5% a 10% do Mg filtrado, onde a maior parte é reabsorvida por transporte ativo pelos canais apicais de Mg TRPM6. Neste segmento se dá o controle fino da excreção. Apenas 2% a 4% do Magnésio filtrado são efetivamente excretados na urina<sup>4</sup>. Estudos recentes demonstraram que há importantes reguladores da atividade dos TRPM6, como o EGF (fator de crescimento epitelial) e o estrógeno<sup>6</sup>. Sabe-se que esses dois sinalizadores estimulam a atividade e síntese do TRPM6 e diminuem a excreção de Magnésio. Futuramente essas duas vias regulatórias poderão ser mais bem compreendidas e potencialmente exploradas. Por exemplo, sabe-se que acidose metabólica mantida e uso de inibidores de calcineurina (CSA e Tacrolimus) diminuem a expressão renal de TRPM6 e levam a perda de Mg e hipomagnesemia<sup>6</sup>.

Os principais fatores conhecidos que estão implicados na regulação entre absorção e excreção renal de Mg: são concentração plasmática do íon magnésio; alterações do íon cálcio (hipercalcemia leva ao aumento da excreção do Magnésio e hipocalcemia aumenta a sua reabsorção), PTH, uso de diuréticos (todos levam à hipomagnesemia), e alterações da volemia (hipervolemia leva ao aumento da excreção urinária). Os mecanismos exatos destas interferências na excreção do Mg não estão totalmente esclarecidos.

## Hipomagnesemia

São inúmeras as causas de hipomagnesemia, muitas delas presentes em pacientes oncológicos, alcoólatras, diabéticos, desnutridos, e naqueles submetidos à cirurgia abdominal, den-

tre outros. Muitos destes pacientes podem em algum momento necessitar de cuidados intensivos. Outras causas são muito particulares do paciente crítico, como a acidose metabólica, o uso de catecolaminas, sepse, síndrome da realimentação e algumas drogas (diuréticos, inibidores da bomba de prótons). É interessante notar que atualmente a maioria dos pacientes críticos recebem inibidores da bomba de prótons como apanágio na profilaxia da lesão da mucosa gastrointestinal. Uma vez que essa classe de drogas diminui a capacidade de absorção intestinal de magnésio por mecanismo ainda obscuro, é possível que contribua sobremaneira para a hipomagnesemia frequentemente observada no paciente crítico<sup>8</sup> (Tabela 74.1).

Desde 1969, se sabe que a hipomagnesemia é capaz de inibir a reabsorção de potássio pela porção espessa da alça espessa ascendente. Clinicamente, a tradução desse achado extremamente comum, a associação de hipomagnesemia e hipopotassemia, é a dificuldade para correção da hipopotassemia e o déficit corporal total de potássio sem que se corrija concomitantemente o distúrbio de magnésio associado.

Raramente se observam manifestações clínicas da hipomagnesemia no paciente crítico, pois seu diagnóstico é geralmente realizado precocemente por alteração na dosagem laboratorial. Embora sintomas clínicos possam não guardar associação com a gravidade do distúrbio (aliás, como acontece com a grande maioria dos distúrbios hidroeletrólíticos), usualmente esses sintomas/sinais só aparecerão com níveis agudamente muito baixos, ou quando a hipomagnesemia está associada a outros distúrbio eletrólítico como hipocalcemia ou hipocalcemia

(a propósito, associações muito comuns). A Tabela 74.2 apresenta os principais sintomas que podem comprometer o paciente com hipomagnesemia. Sem dúvida, a manifestação mais temida da hipomagnesemia é o potencial desenvolvimento de arritmias, atriais e principalmente ventriculares, como a taquicardia ventricular polimórfica (*Torsade de pointes*).

Existem alguns efeitos da hipomagnesemia que são descritos basicamente no cenário experimental e em associações epidemiológicas. Por exemplo, animais submetidos ao modelo de sepse experimental têm maior mortalidade quando existe hipomagnesemia associada<sup>9</sup>. Do ponto de vista clínico, Soliman et al., demonstraram em 2003, que pacientes críticos tinham cerca de 20% de hipomagnesemia iônica, sendo sepse o principal fator de risco para o desenvolvimento de hipomagnesemia (OR 3,39 IC 1,04 - 11,21), só perdendo para o uso de diuréticos<sup>2</sup>. Além disso, a mortalidade dos pacientes com hipomagnesemia foi significativamente maior (35% de mortalidade versus 12% em pacientes sem hipomagnesemia). Da mesma maneira, em vários modelos experimentais de IRA (isquêmica e nefrotóxica), a presença de hipomagnesemia determina piora da evolução da função renal, e, mais recentemente, a hipomagnesemia em pacientes com IRA foi identificada como fator de risco independente de não recuperação da função renal<sup>10-12</sup> (Tabela 74.2).

O diagnóstico diferencial da hipomagnesemia entre perdas de causas extrarrenais (intestinais) e renais é interessante, embora pouco prático no cenário da terapia intensiva. Para tal, deveríamos dosar a fração de excreção de Mg na urina (valores normais oscilam entre 1% a 8%), sendo que na maioria das vezes a etiologia é multifatorial.

**TABELA 74.1:** Causas mais observadas de hipomagnesemia no paciente crítico

<b>Gastrointestinais</b>	<b>Renais</b>	<b>Redistribuição</b>
Alcoolismo/desnutrição	Diuréticos (de alça e tiazídicos)	Queimaduras
Nutrição parenteral exclusiva	Toxicidade por drogas:	Transfusão sanguínea maciça
Diarréia crônica	Aminoglicosídeos, anfotericina B, cisplatina,	Síndrome da realimentação
Uso crônico de inibidor de bomba de prótons	ciclosporina, tacrolimus, aciclovir	Uso de catecolaminas
Fístulas intestinais	Hipocalcemia	Uso de CEC ( <i>bypass</i> )
Pancreatite aguda	Hipofosfatemia	Sepse
	Acidose metabólica	
	SIAD	
	Expansão de volume	

SIAD = síndrome da antidiurese inadequada; CEC = circulação extracorpórea.

## Reposição de magnésio

Do ponto de vista prático, a reposição se dá com a infusão endovenosa de sulfato de magnésio a 10% diluído em solução salina, em infusões que podem variar de 1 a 3 gramas lentamente (em 1 a 3 horas), mas situações emergenciais podem requerer infusões em *bolus* de 2 g em até 10 a 20 minutos. A infusão inicial pode ou não ser seguida da infusão de 4-5 gramas diariamente (em 24 horas), a depender do grau de depleção, persistência do distúrbio, e principalmente se o paciente estiver sem aporte nutricional. Durante a reposição é importante que o paciente esteja monitorizado (neuro e cardiorrespiratório). A administração de magnésio sob a forma de apresentações enterais, como o pidolato de magnésio, é reservada para pacientes mais estáveis e com função intestinal preservada. Flaconetes de 10 mL (150 mg/10 mL) podem ser utilizados entre duas a quatro vezes/dia, porém é conveniente lembrar que esta via de administração pode desencadear diarreia. Existem outras apresentações mais concentradas que raramente são utilizadas na prática clínica (Óxido de Magnésio, comprimidos de 250 mg).

## Magnésio e arritmias

Sabe-se que o tratamento da taquicardia ventricular polimórfica é feito com infusão em *bolus* de 2 g, seguidos de 0,5 a 1 g/h, corrigindo a infusão baseado no nível sérico do magnésio sérico. A evidência para o uso do magnésio nas fibrilações ventriculares refratárias a amiodarona não é tão forte, mas seu uso está justificado

em face à gravidade da situação. No entanto o papel do magnésio no tratamento ou profilaxia de arritmias não se encerra aí.

Alguns estudos justificam o uso do magnésio endovenoso na prevenção da principal arritmia associada com a cirurgia cardíaca para revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea (cerca de até 30% dos casos), a fibrilação atrial (FA). Uma metanálise recente identificou sete estudos randomizados, controlados com placebo, envolvendo mais de 1000 pacientes tratados com magnésio e submetidos à cirurgia cardíaca. O resultado foi a redução da incidência de FA após a cirurgia cardíaca em 36% (RR 0,64 IC 0,50 - 0,83,  $p = 0,001$ ). Interessante notar que em quatro dos sete estudos, a administração era iniciada apenas no período pós-operatório. A dose total utilizada variou de dois a mais de 20 gramas nas primeiras 48 horas após a operação. Interessantemente, cerca de 50% dos pacientes utilizaram betabloqueador, mas o uso de tal droga não foi diferente entre os grupos Mg e placebo<sup>13</sup>.

Um cenário diferente, mas ainda assim bem prevalente nas UTIs, é o desenvolvimento de fibrilação atrial no paciente crítico, não relacionada à cirurgia cardíaca. O risco de desenvolver FA na UTI é maior do que o risco da população geral, com incidências variáveis a depender do perfil epidemiológico de cada UTI. Annane et al. demonstraram que a prevalência de FA em pacientes críticos gerais na Europa foi de 8% dos pacientes internados<sup>14</sup>. Já em pacientes exclusivamente com choque séptico, a prevalência de FA aguda pode alcançar 40%<sup>15</sup>. Infelizmente, o tratamento da FA que ocorre na UTI geral é pouco

**TABELA 74.2:** Potenciais consequências da hipomagnesemia no paciente crítico

Alterações	Consequências
Outros distúrbios eletrolíticos	Hipocalemia, hipocalcemia
Alterações neuromusculares	Tetania, convulsão, nistagmo, tremores, mioclonia. Sinais como <i>Chvostek</i> e <i>Trousseau</i> podem ocorrer à semelhança da hipocalcemia
Alterações cardiovasculares	Arritmias supraventriculares e ventriculares. HAS, vasoespasmos coronariano, aumento do intervalo QT (e <i>Torsade de pointes</i> )
Outras	Piora da IRA Piora da evolução da sepse

HAS = hipertensão arterial sistêmica; Ira = insuficiência renal aguda.

simo estudado. Em 2008, Kanji et al. compararam quatro estudos (N = 89) com diferentes abordagens terapêuticas (amiodarona, antagonistas de cálcio, procainamida, betabloqueador e sulfato de magnésio). Embora nenhuma recomendação rigorosa possa ser feita a partir daqueles dados tão heterogêneos, é interessante notar que a taxa de conversão da FA para ritmo sinusal em 12 horas após a infusão de sulfato de magnésio (2,5 g em *bolus*, seguidos de 1,5 g/h, por 24 horas) foi equivalente ou superior (reversão ocorreu em 70% dos pacientes) a drogas corriqueiramente utilizadas nessa situação, como a amiodarona<sup>16</sup>. Certamente, deve-se considerar esta abordagem para o tratamento da FA estável no paciente crítico, se houver julgamento da necessidade de um tratamento farmacológico. Entretanto, apenas estudos futuros poderão determinar qual a melhor abordagem farmacológica nesse cenário.

### Magnésio e sepse

A hipomagnesemia é muito prevalente na sepse e choque séptico. Estudos experimentais de injeção de endotoxina sugerem que a depleção crônica de Mg aumenta a mortalidade e a reposição revertia esse efeito<sup>9</sup>. Diversos estudos clínicos revelaram maior mortalidade nos pacientes com hipomagnesemia e análises multivariadas sugerem que esse distúrbio pode ter um fator de causalidade na má evolução dos pacientes. O que poderia estar por trás dessa associação? Dentre outros aspectos, sabe-se que a deficiência de magnésio leva ao aumento de citocinas pró-inflamatórias circulantes, diminui a atividade fagocítica dos macrófagos e o *burst* oxidativo dos neutrófilos. A hipomagnesemia pode, portanto, contribuir para alterações pró-inflamatórias e imunorreguladoras desvantajosas para o paciente crítico, em particular para aquele com sepse. Existem diversas evidências experimentais, em modelos de sepse animal, que a hipomagnesemia piora a disfunção orgânica, enquanto a sua infusão protege da sepse órgãos e estruturas como pulmões, coração e o SNC, em particular a barreira hematoencefálica.

Como consequência da infusão de LPS em roedores, Lee et al. evidenciaram intensa inflamação pulmonar (aumento da água pulmonar extravascular, produção de quimiocinas, aumento do infiltrado de polimorfonucleares), aumento

do estresse oxidativo e da produção de NO pulmonar. A infusão de doses crescentes de sulfato de magnésio atenuava significativamente aquelas alterações pulmonares como consequência da injeção de endotoxina (LPS). Além disso, os autores demonstraram elegantemente que os efeitos do sulfato e magnésio se davam através de sua ação em canais de cálcio tipo L e de receptores de *N*-metil-D-aspartato (NMDA)<sup>17</sup>. Já com relação ao miocárdio, estudo recente demonstrou o papel protetor do Magnésio nas lesões ultraestruturais mitocondriais determinadas pelo modelo de LPS. Esta proteção na mitocôndria era acompanhada por atenuação na elevação da CK-MB circulante e no acúmulo de lactato no músculo cardíaco e preservação da reserva do antioxidante glutathione<sup>18</sup>. Da mesma maneira, Esen e colaboradores estudaram as alterações na barreira hematoencefálica induzida pelo modelo de sepse por peritonite em murinos. Nesse modelo de sepse há intensa alteração na permeabilidade da barreira hematoencefálica ao corante azul de Evans, o que era significativamente atenuada em animais tratados com reposição de sulfato de magnésio, sugerindo que este íon pode ter potencialmente um papel benéfico na disfunção cerebral da sepse<sup>19</sup>.

Alguns estudos sugerem um papel direto do Mg na inibição do NF-kappa B, importante fator de transcrição envolvido na resposta inflamatória sistêmica. Mais recentemente, foi demonstrado que a hipomagnesemia contribui não somente para o aumento da atividade do NF-kappa B, mas também para a maior produção de HMGB1 (*High-mobility group box 1*) pelo macrófago ativado pela endotoxina *in vitro*<sup>20</sup>. O HMGB1 é uma proteína envolvida na resposta inflamatória da sepse e sua expressão é altamente associada com a letalidade.

É importante deixar claro que embora estudos experimentais sugiram um papel protetor na mortalidade e disfunções orgânicas da sepse com a repleção crônica de Mg, esse achado não foi confirmado por estudos clínicos. Além disso, a infusão aguda de Mg pode se associar com hipotensão e esse achado é observado em alguns modelos experimentais, podendo potencialmente agravar as alterações hemodinâmicas da sepse. Assim, os potenciais efeitos moleculares e celulares do íon Mg na sepse identificados em laboratório podem ser comprometidos se

acompanhados por piora da hipotensão e seu uso terapêutico indiscriminado deve ser pesado contra esse potencial risco.

### Magnésio e broncoespasmo

Sabidamente o íon magnésio tem importante ação broncodilatadora através de vários mecanismos: diminuição da ação do Cálcio na musculatura brônquica; diminuição da transmissão colinérgica; efeitos anti-inflamatórios; e potencialização dos efeitos beta-agonistas, dentre outros. Uma metanálise com treze estudos (N = 965 pacientes adultos e pediátricos) mostrou que o uso do sulfato de Mg em *bolus* (2 g) está indicado para a subpopulação de asmáticos muito graves, refratários ao tratamento convencional (Casse II A)<sup>21</sup>. Entretanto, um estudo inglês multicêntrico (N = 1.109 pacientes) recente sugere que o sulfato de magnésio endovenoso (*bolus* 2 g) em pacientes na emergência tem efeito apenas marginal, evidenciado pela avaliação da dispneia, mas não interfere na taxa de admissão hospitalar. Além disso, se o uso de Mg para asma grave é discutível, seu emprego no tratamento de exacerbações de DPOC certamente não pode ser extrapolado a partir dos dados em pacientes asmáticos.

### Magnésio nas doenças cerebrovasculares (neuroproteção)

Além dos efeitos na inibição dos receptores NMDA, levando a depressão do estímulo neuronal, do bloqueio dos canais de cálcio e da liberação do glutamato, o magnésio parece atenuar a apoptose neural e proteger áreas de penumbra isquêmica. Somado a isso, o efeito vasodilatador do Mg pode potencialmente proteger vasoconstrição e isquemia em situações como o vasoespasmo relacionado à hemorragia subaracnóidea.

No AVC isquêmico, os dados do estudo IMAGES (N = 2.589), com resultados negativos para a infusão de magnésio até 12 horas após o AVC trouxeram certo desânimo na comunidade científica<sup>22</sup>. Como a análise de subgrupo mostrou uma tendência de melhora a longo prazo apenas para infarto não cortical (lacunar), ficou a suspeita de que os potenciais efeitos benéficos do Mg poderiam ter sido superados por uma

hipotensão induzida por sua infusão, agravando a perfusão cerebral. Outra crítica ao estudo, foi o retardo entre o evento e a infusão do Mg (em até 12 horas). É possível que a janela terapêutica seja estreita durando apenas algumas poucas horas após o evento isquêmico. O estudo em andamento FAST-MAG (proposta de N = 1.200), que utiliza Mg agudamente, dentro de duas horas, deve trazer respostas definitivas quanto ao impacto do Mg na recuperação funcional do paciente com AVC (escala de Rankin em três meses)<sup>23</sup>.

Os dados referentes à profilaxia do vasoespasmo cerebral secundário a hemorragia subaracnoide (HSA), e suas consequências, foram bem mais auspiciosos em estudos preliminares, mas com os resultados recentes do estudo MASH (*The Asian-Australasian Intravenous Magnesium Sulphate for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage*, N = 320), sabemos que a administração terapêutica de Mg em associação à nimodipina em pacientes com HSA não parece agregar benefício extra, no que se refere à incidência de isquemia cerebral, infarto cerebral tardio secundário ao vasoespasmo e recuperação funcional a longo prazo<sup>24</sup>. Em metanálise recente, a análise de seis estudos (N = 875) não demonstrou benefício do Mg sobre a terapia convencional estabelecida, principalmente se considerarmos o estudo randomizado recente mais robusto, o MASH<sup>25</sup>.

O estudo em conclusão MASH II (N = 1.200) deve responder em definitivo qual o papel do sulfato de Mg (16 g/dia por 20 dias, sendo iniciado em até quatro dias após a HSA) na atenuação dos efeitos do vasoespasmo cerebral.

### Magnésio e injúria renal aguda

Dois estudos brasileiros recentes sugerem que a chance de recuperação da injúria renal aguda (IRA) diminui com a presença de hipomagnesemia. O primeiro deles descreve este achado em pacientes com AIDS e IRA<sup>11</sup>. O segundo avalia a IRA do paciente crítico<sup>12</sup>. Neste último, análise multivariada sugere que a hipomagnesemia é fator independente para não recuperação da IRA.

Seguro e colaboradores já haviam demonstrado em modelo experimental de isquemia-reperfusão renal, que a suplementação de magnésio atenuava a IRA em roedores<sup>10</sup>. Da mesma

maneira, hipomagnesemia parece ser um fator de risco para o desenvolvimento de nefrotoxicidade por uma série de drogas (por exemplo: cisplatina, ciclosporina, aminoglicosídeo).

Embora cause estranheza a falta de estudos testando a administração de Mg na prevenção ou atenuação da IRA, essa observação pode ser explicada pelo risco da administração de Mg em pacientes com magnésio normal e função renal diminuída, podendo levar ao desenvolvimento de hipermagnesemia com consequências graves, como hiporreflexia e paralisia muscular, por exemplo. Assim, o paciente só seria elegível à administração de Mg se tivesse função renal normal antes do conhecido insulto renal. Os potenciais benefícios do Mg em modelos experimentais parecem justificar um estudo randomizado em populações de risco para IRA (*bypass* cardíaco, clampeamento da aorta, uso de contraste, sepse, etc.).

### Magnésio e analgesia/sedação

Existem evidências disseminadas na literatura do papel adjuvante do íon Mg na analgesia e na sedação. Estudos com número reduzido de pacientes sugerem que pacientes que recebem infusão contínua de sulfato de magnésio durante a anestesia, em diversos cenários cirúrgicos, necessitam quantidade menor de sedativos, como por exemplo propofol, para se atingir um nível semelhante de atividade elétrica cerebral dos pacientes controles, evidenciada pelo BIS (*Bispectral Index monitoring*)<sup>26,27</sup>. Outros estudos, também limitados em seu número de participantes e desenho, sugerem que a administração de magnésio no perioperatório determina uma menor necessidade de analgesia com opioides no pós-operatório<sup>28,29</sup>. Resultados semelhantes foram observados em relação à diminuição na necessidade de bloqueadores neuromusculares, como em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca recebendo magnésio. Por último, mesmo na sedação em pacientes críticos a infusão de magnésio foi testada, sugerindo-se menor necessidade de sedativos em pacientes sob ventilação mecânica<sup>30</sup>. Efeitos potenciais envolvidos na explicação destes fenômenos ainda pouco compreendidos são: diminuição da liberação de acetilcolina; diminuição, através do bloqueio de cálcio, da liberação de determina-

dos neurotransmissores excitatórios; ação em receptores NMDA; dentre outros.

Embora muitos dados experimentais e clínicos observacionais (e ensaios menores) sugiram papel adjuvante do íon magnésio na analgesia e sedação do paciente crítico, principalmente o cirúrgico, estudos randomizados maiores e preferencialmente multicêntricos deveriam corroborar o uso do sulfato de magnésio com este fim, antes do uso indiscriminado.

### Hipermagnesemia

A hipermagnesemia é bem menos frequente que a hipomagnesemia em terapia intensiva. Este distúrbio está basicamente associado com a presença da diminuição da filtração glomerular abaixo de 30 mL/min/m<sup>2</sup>, mas principalmente na IRC, e em formas avançadas (TFG < 10 mL/min/m<sup>2</sup>). A presença da disfunção renal não é suficiente para o desenvolvimento da hipermagnesemia. Geralmente há infusão ou ingestão de quantidades inadvertidamente elevadas de magnésio para esses pacientes. Uma condição bem descrita é a infusão de sulfato de magnésio para tratamento e profilaxia de convulsões em pacientes com preeclampsia/eclampsia, principalmente quando essas pacientes já apresentam IRA (atenção, a doença hipertensiva específica da gestação-DHEG é a principal causa de IRA em gestantes, embora IRA importante não seja comum em DHEG). Laxativos e antiácidos são outras fontes de magnésio, que podem inadvertidamente ser administradas para o paciente com IRC e levar a hipermagnesemia. Outras causas são: politraumatismo, rabdomiólise, grandes queimados e síndrome de lise tumoral.

Geralmente a hipermagnesemia só é sintomática quando os valores do Mg ultrapassam 4,8 mg/dL. São algumas manifestações clínicas de níveis tão elevados de Mg: (1) letargia, podendo chegar a coma, (2) alterações neuro e cardiovasculares lembram as da hipercalemia grave, como hiporreflexia generalizada, BAVT e paralisia muscular (efeito *curare-like*) com insuficiência respiratória. Como o íon Mg é um importante bloqueador dos canais de cálcio, várias das manifestações acima podem ser precedidas de alterações no ECG, como prolongamento do intervalo PR, aumento da duração do QRS e aumento do intervalo QT.

## Tratamento da hipermagnesemia

Naqueles pacientes que têm diurese residual, pode-se tentar forçar a diurese, com a associação de salina isotônica e diuréticos de alça. No entanto, na maioria dos casos de hipermagnesemia, por se tratar de pacientes com disfunção renal avançada, os tratamentos extracorpóreos de substituição renal (diálise, seja convectiva ou difusional) serão os únicos tratamentos realmente eficazes. Infusões de Cálcio (cloreto ou gluconato) podem ser tentadas na presença de manifestações cardíacas, a exemplo da hiperpotassemia, como antagonista dos efeitos da hipermagnesemia na formação e condução do estímulo elétrico cardíaco.

## Conclusão

Em terapia intensiva, ao contrário do que ocorre com alguns distúrbios iônicos, (ex.: hipofosfatemia ou hipocalcemia leves), a correção de hipomagnesemia, mesmo leve (e a repleção dos estoques corporais de Mg), é altamente encorajada na literatura médica, principalmente em pacientes de risco, embora faltem estudos, com robustez necessária, para fazer da reposição agressiva de magnésio uma prática estabelecida. Cabe, no entanto, em face ao acúmulo de dados que corroboram o papel potencialmente lesivo dos distúrbios do magnésio, uma procura ativa nas unidades de terapia intensiva com intuito de reconhecer precocemente e tratar esses distúrbios, principalmente a hipomagnesemia.

## Perspectivas

É possível que muitas das consequências da hipomagnesemia no paciente crítico ainda não tenham sido totalmente esclarecidas. Assim como nos últimos anos observou-se a associação da hipomagnesemia com piores desfechos na IRA e na sepse, é possível que outros efeitos da hipomagnesemia venham a ser demonstrados. Da mesma maneira, o uso do íon Mg sob a forma terapêutica e não apenas de reposição, vem sendo explorado nas duas últimas décadas, com resultados conflitantes ou mesmo desencorajadores em algumas áreas, mas estimulantes em outras. É altamente provável que o emprego farmacológico do magnésio ainda será objetivo de muitos estudos futuros.

## Referências bibliográficas

1. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med* 20:3-17, 2005.
2. Soliman HM, Mercan D; Lobo SSM, Mélot C, Vincent JL. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. *Crit Care Med* 31:1082-1087, 2003.
3. Herroeder S, Schonherr ME, Hert SG, Holmann MW. Magnesium—Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* 114:971-93, 2011.
4. Martin KJ, Gonzalez EA, Slatopolsky E. Clinical Consequences and Management of Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 20: 2291-2295, 2009.
5. Dubé L, Granry JC, The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 50(7):732-746, 2003.
6. Alexander RT, Hoenderop JG, Bindels RJ. Molecular determinants of magnesium homeostasis: insights from human disease. *J Am Soc Nephrol* 19:1451-1458, 2008.
7. Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Epithelial Ca and Mg channels in health and disease. *J Am Soc Nephrol* 16:15-26, 2005.
8. Hoorn EJ, van der Hoek J, de Man RA, Kuipers EJ, Bolwerk C, Zietse R. A case series of proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia. *Am J Kidney Dis* 56:112-6, 2010.
9. Salem M, Kasinski N, Munoz R, Chernow B. Progressive magnesium deficiency increases mortality from endotoxin challenge: protective effects of acute magnesium replacement therapy. *Crit Care Med* 23(1):108-18, 1995.
10. Araujo M, Andrade L, Coimbra TM, Rodrigues Jr. AC, Seguro AC. Magnesium Supplementation Combined with N-Acetylcysteine Protects against Postischemic Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 16: 3339-3349, 2005.
11. Santos MSB, Seguro AC, Andrade L. Hypomagnesemia is a risk factor for nonrecovery of renal function and mortality in AIDS patients with acute kidney injury. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 43:316-323, 2010.
12. Alves SC, Tomasi CD, Constantino L, Giombelli V, Candal R, Bristot Mde L, Topanotti ME, Burdmann EA, Dal-Pizzol F, Fraga CM, Ritter C. Hypomagnesemia as a risk factor for the

- non-recovery of the renal function in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 28(4):910-6, 2013.
13. Gu WJ, Wu ZJ, Wang PF, Aung LHH, Yin RX. Intravenous magnesium prevents atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 7 doubled-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials. *Trials* 13:41, 2012.
  14. Annane D, Sébille V, Duboc D et al. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 178 (1):20-25, 2008.
  15. Meierhenrich R, Steinhilber E, Eggermann C, Weiss M, Voglic S, Bögelein D, Gauss A, Georgieff M, Stahl W. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study. *Crit Care* 14(3):R108, 2010.
  16. Kanji S, Stewart R, Fergusson DA, McIntyre L, Turgeon AF, Hébert PC. Treatment of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 36(5):1620-4, 2008.
  17. Lee CY, Jan WC, Tsai PS, PhD, Huang CJ. Magnesium Sulfate Mitigates Acute Lung Injury in Endotoxemia Rats. *J Trauma* 70: 1177-1185, 2011.
  18. Ahmed LA. Protective effects of magnesium supplementation on metabolic energy derangements in lipopolysaccharide-induced cardiotoxicity in mice. *European Journal of Pharmacology* 694:75-81, 2012.
  19. Esen F, Erdem T, Aktan D, Orhan M, Kaya M, Eraksoy H, Cakar N, Telci L. Effect of magnesium sulfate administration on blood-brain barrier in a rat model of intraperitoneal sepsis: a randomized controlled experimental study. *Critical Care* 9:R18-R23, 2005.
  20. Zhaohui Liu Z, Chang Y, Zhang J, Huang X, Jiang J, Li S, Wang Z. Magnesium deficiency promotes secretion of high-mobility group box 1 protein from lipopolysaccharide-activated macrophages in vitro. *J Surg Res* 180(2):310-6, 2013.
  21. Rowe BH, Camargo CA Jr. The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 14(1):70-6, 2008.
  22. Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke (IMAGES) Study Investigators. Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet* 363: 439-45, 2004.
  23. Saver JL, Kidwell C, Eckstein M; Starkman S; for the FAST-MAG Pilot Trial Investigators. Prehospital Neuroprotective Therapy for Acute Stroke Results of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FAST-MAG) Pilot Trial. *Stroke* 35:e106-e108, 2004.
  24. van den Bergh WM; on behalf of the MASH Study Group. Magnesium Sulfate in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage A Randomized Controlled Trial. *Stroke* 36:1011-1015, 2005.
  25. Wong GKC, Boet R, Poon WS, Chan MTV, Gin T, Stephanie CP, Benny CY. Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an updated systemic review and meta-analysis. *Critical Care* 15:R52, 2011.
  26. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *British Journal of Anaesthesia* 89 (4): 594-8, 2002.
  27. Gupta K, Vohra V, Sood J: The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia* 61:1058-63, 2006.
  28. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium Sulfate Reduces Intra- and Postoperative Analgesic Requirements. *Anesth Analg* 87:206-10, 1998.
  29. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramer MR, Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg* 104:1532-9, 2007.
  30. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Oguzhan N, Pamukcu Z. Comparison of sufentanil with sufentanil plus magnesium sulphate for sedation in the intensive care unit using bispectral index. *Critical Care* 7:R123-R128, 2003.



## Distúrbios do Cálcio

*Roberto Marco*

### Introdução

O cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) é um elemento químico do organismo sendo o mais abundante do esqueleto e sua fração ionizada é um importante cofator para a transmissão nervosa, para diversas atividades enzimáticas, para a coagulação sanguínea, contratilidade muscular (especialmente a cardíaca), a musculatura lisa vascular, o sistema nervoso e a formação óssea. No líquido extracelular, encontra-se ligado a proteínas sobretudo albumina e globulinas (40%), sob a forma de íons complexos (5% a 15%) e sob a forma livre de cálcio ionizado (50%)<sup>1</sup>.

A fração ionizada do cálcio não se altera pois grande parte do cálcio que circula no plasma está ligado a proteínas e isso faz com que seu valor total aumente ou diminua dependendo da quantidade de proteínas plasmáticas circulantes<sup>1</sup>. Na presença de hipoalbuminemia o cálcio total pode estar baixo, sem representar alteração na fração livre, sen-

do necessário realizar a correção do cálcio em função da albumina ou das proteínas totais do soro.

O sistema de equilíbrio do cálcio no corpo humano conta com um eficiente sistema de proteção composto pelas glândulas paratireoides, ossos, rins e intestino. As ações do hormônio paratireoideano (PTH) e da vitamina D ativada (1,25-diidroxivitamina D) fazem com que uma queda do cálcio extracelular seja prontamente corrigida. Alterações neste sistema fazem com que ocorram hipocalcemia e uma sobrecarga de cálcio. Seja de origem óssea ou intestinal é excretada pelos rins normais. Quando o sistema renal não for capaz de excretar a sobrecarga de cálcio pode ocorrer a hipercalemia<sup>2</sup>.

O equilíbrio acidobásico afeta a ligação do cálcio à albumina. A hiperventilação e a conseqüente alcalose respiratória intensificam a ligação do cálcio à albumina, resultando em diminuição aguda do cálcio

ionizado e provocando manifestações clínicas de hipocalcemia, apesar dos níveis séricos inalterados do cálcio total. As alterações nos níveis séricos de proteína afeta o cálcio sérico total. O nível de cálcio ionizado ou cálcio livre (normal = 4,5 a 5,5 mg/dL) pode ser estimado através da seguinte fórmula<sup>3</sup>:

$$\text{Cálcio ionizado (mg/dL)} = \text{cálcio sérico total (mg/dL)} - \text{albumina(g/dL)} \times 0,8$$

A fórmula não considera o impacto das alterações do pH, que ocorrem durante as enfermidades.

O equilíbrio do cálcio é função do intestino delgado, por meio de transporte ativo e difusão facilitada, distribuição pelo corpo e sua excreção. A dieta contém cerca de 500 a 1.500 mg de cálcio e esta absorção varia inversamente com a quantidade de cálcio ingerido. O cálcio absorvido entra em equilíbrio com o cálcio intracelular e o cálcio do osso, e é filtrado através dos rins, ocorrendo uma troca de 300 mg de cálcio entre o plasma e o osso diariamente. A excreção urinária (150 a 300 mg/dia) depende da taxa de filtração glomerular e da reabsorção tubular do sódio. Diuréticos como a furosemida aumentam a sua excreção<sup>3</sup>.

Composição corporal:

- Cálcio corporal total: 1000 g (900 g nos ossos - não permutáveis); 1 g no extracelular; 5 g são permutáveis.
- Cálcio intracelular: variável.
- Cálcio extracelular (plasmático): 4,5 - 5,5 mEq/L (9 - 11 mg%).
- Necessidades basais diárias: 10 - 30 mEq/24 h (200 - 600 mg/24 h).
- Necessidade média basal diária 200 - 600 mg/24 h.

## Vitamina D

A principal fonte de vitamina D é de produção endógena na pele a partir da reação catalisada pelos raios ultravioletas B que ocorre no seu precursor o 7-deidrocolesterol, formando um complexo conhecido como coalciferol (Vitamina D), necessitando sofrer mais duas hidroxilações (hepática e renal) devido a sua baixa atividade intrínseca<sup>3</sup>.

A vitamina D é fundamental para o transporte de cálcio e fósforo no intestino delgado e para a mineralização do tecido osteoide, sendo ainda responsável pela inibição da transcrição genética do paratormônio (PTH) nas paratireoides<sup>2</sup>.

## Paratormônio

A concentração plasmática de cálcio é a responsável pela síntese e concentração da fração iônica desta proteína. Quando esta diminui, por meio de receptores e sensores de cálcio, ocorre estímulo da síntese e secreção de PTH. Na elevação do cálcio ionizado, há supressão da síntese e secreção do paratormônio<sup>2</sup>.

No tecido ósseo o PTH estimula a reabsorção óssea e promove a elevação da calcemia; nos rins ele induz ao aumento da reabsorção tubular de cálcio e a 1-alfa-hidroxilação, estimulando a excreção de fósforo e bicarbonato e no intestino sua ação é indireta através do calcitriol<sup>3</sup>.

## Hipercalcemia

A hipercalcemia é uma anormalidade do equilíbrio entre diferentes compartimentos corporais podendo resultar do aumento da reabsorção óssea, diminuição da excreção renal, aumento da reabsorção pelo trato gastrointestinal ou qualquer combinação desses mecanismos. O hiperparatireoidismo primário a as doenças neoplásicas respondem por 80% a 90% dos casos, sendo importante determinar no diagnóstico se a causa é dependente de PTH ou não<sup>6</sup>.

Principais causas de hipercalcemia são:

- Hiperparatireoidismo primário e secundário;
- Insuficiência adrenal;
- Intoxicação por vitaminas A e D;
- Diuréticos tiazídicos;
- Adenocarcinoma de mama;
- Linfoma, mieloma e leucemia;
- Carcinoma de paratireoide;
- Carcinoma de rim, pulmão, ovário, bexiga, pele e esôfago;
- Doenças granulomatosas como a sarcoidose, tuberculose e histoplasmose;
- Utilização de suplementos de cálcio;
- Relacionadas ao lítio;
- Imobilização;
- Insuficiência renal;
- Tireotóxica.

Os sinais e sintomas podem ser divididos em quatro grupos:

- Mentais – confusão, obnubilação;
- Neurológicos e esqueléticos – rebaixamento de consciência e até coma, mialgias, redução do tônus muscular e diminuição dos reflexos tendíneos profundos;
- Do trato gastrointestinal e urológico – náusea, vômito, constipação, poliúria, polidipsia, desidratação e hipovolemia e predisposição a litíase renal devido ao aumento da excreção renal;
- Cardiovasculares – alteração da contratilidade miocárdica, arritmias, diminuição do espaço QT e aumento da resistência vascular.

### Tratamento

A conduta deve ser direcionada para a etiologia. A ingestão de líquidos é importante e mesmo a hidratação endovenosa com solução salina de cerca de 3 a 4 L em 24 a 48 horas. Após a restauração volêmica a utilização da furosemida (20 a 80 mg/dia) pode aumentar a excreção urinária do cálcio e a diurese. A monitorização dos íons sódio, potássio e magnésio são necessários. Nos pacientes com insuficiência renal pode ser necessário processo dialítico para melhorar os níveis de cálcio rapidamente. Os medicamentos antineoplásicos e a suspensão de medicamentos hipercalcemiantes como no caso de diuréticos tiazídicos, a ingestão de lítio e o uso de glicocorticoides tendem a diminuir a calcemia<sup>7</sup>.

A calcitonina pode ser utilizada na dose de 4 a 8 U/kg, via subcutânea ou intramuscular (IM), a cada 8 a 12 horas para inibir a atividade osteoclástica de forma aguda (até 72 horas).

O uso dos glicocorticoides deve ser nos casos que a doença de base for sensível à ação desses fármacos como no caso da sarcoidose, causas inflamatórias e intoxicação pela vitamina D. Pode ser utilizado na dose de 40 a 60 mg de prednisona e atuam bloqueando a absorção intestinal de cálcio.

Os bifosfonados são efetivos na reversão aguda da hipercalcemia. Atuam inibindo a atividade osteoclástica e induzindo a apoptose. Há análogos orais como o alendronato, risedronato e ibandronato e endovenosos como o clodronato, palmidronato e zoledronato. As apresentações endovenosas são preferíveis e devem

ser infundidas ao longo de 4 a 6 horas sendo: Clodronato 300 a 600 mg/Pamidronato 30 a 60 mg/Zoledronato 4 a 8 mg.

O efeito terapêutico é esperado entre dois a cinco dias podendo manter a calcemia por algumas semanas. Quando associado a malignidade a indicação endovenosa é mais indicada<sup>7</sup>.

A mitramicina é um inibidor da síntese de RNA e tem sido utilizada como agente quimioterápico. É utilizada na dose de 25 µg/kg via endovenosa por 6 horas, com pico de ação em 48 a 72 horas. Pode ocasionar efeitos nefrotóxicos, mielotóxicos e hepatotóxicos<sup>6,7</sup>.

### Hipocalcemia

A hipocalcemia pode estar associada a um espectro de manifestações clínicas, que varia de poucos ou nenhum sintomas, se a hipocalcemia é leve e ou crônica, até sintomas de risco de vida se grave e severa e ou aguda. Assim, a gestão de hipocalcemia depende da severidade dos sintomas<sup>4</sup>.

Um paciente encontra-se em hipocalcemia quando a dosagem de cálcio sérico estiver abaixo de 9,0 mg% na presença de albuminemia normal.

Embora a hipocalcemia sérica seja detectada em até 60% ou mais dos pacientes de uma UTI geral, a sua forma sintomática é relativamente rara. As manifestações clínicas da hipocalcemia incluem parestesias, irritabilidade, tremores, tetania latente (revelada pela presença dos sinais de Trousseau e Chvostek) e, até, situações mais graves, com tetania franca, laringoespasma e convulsões. O ECG da hipocalcemia em geral mostra um alongamento do intervalo Q-T. Em pacientes com hipocalcemia assintomática, é importante a repetição da medição (cálcio ionizado ou cálcio sérico total corrigido para a albumina) e determinar se existe uma verdadeira diminuição da concentração de cálcio<sup>4</sup>.

Causas:

- Hipoalbuminemia;
- Anormalidades no sistema PTH: hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparatiroidismo, hipomagnesemia;
- Anormalidades no sistema de vitamina D: deficiência nutricional, má absorção, doenças hepáticas, metabolismo aumentado de 25 (OH) D (fenobarbital, álcool), perda

acelerada de 25 (OH) D (síndrome nefrótica), produção diminuída de 1,25 (OH) D (doença renal, hereditriedade);

4. Remoção de cálcio do plasma: hiperfosfatemia aguda, pancreatite aguda, metástases osteoblásticas, transfusões maciças de sangue citratado.

### **Hipocalcemia aguda**

Na hipocalcemia aguda ou na forma grave sintomática há predomínio das alterações neuromusculares, cardiovasculares e neuropsiquiátricas. Ocorre o aumento da excitabilidade neuromuscular com distúrbio sensorial ou motor. As principais manifestações clínicas são: parestesias, câimbras, mialgia, e fraqueza muscular leve ou moderada. Os espasmos na musculatura lisa podem levar a cólica biliar, intestinal, disfagia, broncoespasmo, estridor laríngeo, parto prematuro e disfunção do músculo detrusor<sup>4</sup>.

A hipocalcemia grave pode levar a tetania espontânea e até mesmo laringoespasma, irritabilidade, ansiedade, psicose, alucinações, demência, depressão, confusão mental e desordens extrapiramidais. A diferenciação do papiledema e convulsões deve ser realizada em relação ao espasmo muscular da tetania grave.

Sinais clínicos típicos associados a tetania latente incluem hiperreflexia e os sinais de Chvostek e Trousseau. O sinal clínico de Chvostek consiste na contração dos músculos faciais ipsilaterais obtida pela percussão do nervo facial em seu trajeto, em um ponto anterior ao lobo da orelha cerca de 2 cm. Cerca de 25% de indivíduos saudáveis apresentam o sinal, enquanto 29% dos indivíduos com hipocalcemia não apresentam o sinal. O sinal de Trousseau é mais específico apresentando em 94% dos indivíduos com hipocalcemia. Ele é observado insuflando-se um esfigmomanômetro com pressão de cerca de 20 a 30 mmHg acima da pressão sistólica por cerca de 3 min. Observa-se o espasmo do carpo, com adução do polegar, seguido de flexão das articulações metacarpofalangianas e flexão do punho, além de causar parestesias, rigidez muscular e câimbras locais. Os distúrbios eletrocardiográficos mais frequentes são: prolongamento do intervalo Q-T, bradicardia, arritmias ventriculares, colap-

so cardiovascular e hipotensão não responsiva a fármacos vasopressores<sup>4</sup>.

### **Hipocalcemia crônica**

Na hipocalcemia crônica pode haver sinais discretos de irritabilidade neuromusculares ou mesmo ausentes. Os casos assintomáticos podem ser detectados por exames de rotina ou mesmo em períodos de maior demanda de cálcio (gestação, lactação e estados de alcalose) ou durante a utilização de fármacos hipocalcemiantes (bifosfonatos). Nas formas genéticas ou de início precoce podem ocorrer alterações dentárias, alopecia e dermatite. Nas hipocalcemias crônicas ocorrem frequentemente déficits cognitivos, alterações neuropsiquiátricas e sintomas extrapiramidais semelhantes ao parkinsonismo e coreia e outros achados incluem catarata subcapsular e aumento da densidade mineral óssea<sup>2,4</sup>.

### **Tratamento**

O tratamento da hipocalcemia sintomática grave ou aguda deve ser realizado com a administração de cálcio por via endovenosa, visando a interrupção dos sintomas e manter as concentrações de cálcio total acima de 7 a 7,5 mg/dL. Outros eletrólitos devem ser avaliados em conjunto e corrigidos inicialmente como o magnésio e o potássio<sup>5</sup>.

Para aqueles com sintomas suaves de irritabilidade neuromuscular (parestesias) e as concentrações de cálcio corrigido superior a 7,5 mg/dL, pode ser iniciada a suplementação de cálcio por via oral. Se os sintomas não melhoraram com a suplementação oral, recomendamos a mudança para cálcio por via endovenosa. Quando a deficiência de vitamina D ou hipoparatiroidismo é a causa de hipocalcemia, a administração de cálcio por si só é normalmente apenas transitariamente eficazes.

Cálcio por via intravenosa – é indicado para pacientes gravemente sintomáticos, como pode ocorrer quando há uma redução rápida e progressiva do cálcio sérico (por exemplo, hipoparatiroidismo agudo após o esvaziamento cervical pós-cirurgia radical para câncer de cabeça e pescoço).

Também é indicado para hipocalcemia assintomática em várias outras configurações. Estes incluem pacientes com diminuição aguda do cálcio sérico a  $\leq 7,5$  mg/dL (1,9 mmol/L), que podem desenvolver complicações graves se não for tratada, e os pacientes com graus mais leves de hipocalcemia ou mesmo com hipocalcemia crônica (devido ao hipoparatiroidismo) que se tornam incapazes de tomar ou absorver os suplementos orais, como pode ocorrer depois de procedimentos cirúrgicos complexos que requerem a recuperação por tempo prolongado<sup>2</sup>. Cálcio intravenoso não se justifica como terapia inicial para a hipocalcemia assintomática em pacientes com insuficiência renal, nos quais a correção da hiperfosfatemia e de baixa circulação 1,25-dihydroxyvitaminDsão geralmente os principais objetivos. Inicialmente, cálcio por via intravenosa (1 a 2 g de gluconato de cálcio, o que equivale a 90 a 180 mg de cálcio elementar, em 50 mL de dextrose a 5%), pode ser infundido ao longo de 10 a 20 minutos. O cálcio não deve ser dado mais rapidamente, por causa do risco de disfunção cardíaca grave. Esta dose de gluconato de cálcio irá elevar a concentração de cálcio no soro por apenas duas ou três horas, e como resultado, deve ser seguido por uma infusão lenta de cálcio em pacientes com hipocalcemia persistente. O gluconato de cálcio a 10% (90 mg de cálcio elementar para cada 10 mL) ou 10 por cento de cloreto de cálcio (270 mg de cálcio elementar para cada 10 mL) pode ser usado para a solução de infusão. Gluconato de cálcio é geralmente preferido porque é menos provável de causar necrose tecidual caso ocorra o extravasamento. Uma solução intravenosa contendo 1 mg/mL de cálcio elementar é preparada por adição de 11 g de gluconato de cálcio (equivalente a 990 mg de cálcio elementar) à solução salina normal ou dextrose a 5% para proporcionar um volume final de 1000 mL. Esta solução é administrada por infusão a uma taxa inicial de 50 mL/hora (equivalente a 50 mg/hora). A dose pode ser ajustada para manter a concentração de cálcio no soro, na extremidade inferior do intervalo normal (com cálcio no soro corrigidos para qualquer anormalidade na albumina do soro como referido acima). Os pacientes requerem

tipicamente 0,5 a 1,5 mg/kg de cálcio elementar por hora<sup>5</sup>.

A infusão deve ser preparada com as seguintes considerações:

- O cálcio deve ser diluído em dextrose e água ou soro fisiológico porque as soluções concentradas de cálcio são irritantes para as veias;
- A solução intravenosa não deve conter bicarbonato ou fosfato, que pode formar sais de cálcio insolúveis. Se forem necessários os ânions, deve ser usada uma outra linha intravenosa<sup>2</sup>.

A utilização do cálcio por via intravenosa deve ser continuado até que o doente possa receber um regime eficaz de cálcio por via oral e vitamina D. O calcitriol, em uma dose de 0,25 a 0,5 mcg duas vezes por dia, é preferido a preparação de vitamina D para os pacientes com hipocalcemia aguda grave devido ao seu rápido início de ação (horas).

Hipomagnesemia simultânea - é uma causa comum de hipocalcemia, tanto pela resistência induzida ao hormônio da paratireoide (PTH) e pela diminuição da sua secreção. Em pacientes com hipomagnesemia e hipocalcemia é difícil corrigir sem primeiro normalizar a concentração sérica de magnésio. Assim, se a concentração sérica de magnésio é baixa, de 2 g (16 mEq) de sulfato de magnésio deve ser infundida com uma solução a 10% durante 10 a 20 minutos, seguido por 1 grama (8 mEq) em 100 mL de líquido por hora. Repleção de magnésio deve ser mantido enquanto a concentração sérica de magnésio for inferior a 0,8 meq/L (1 mg/dL ou 0,4 mmol/L). Monitoramento mais cuidadoso é necessário em pacientes que tenham comprometimento da função renal, que estaria em maior risco de desenvolver hipermagnesemia.

Hipomagnesemia persistente, como ocorre em alguns pacientes com perdas gastrointestinais (má absorção), o magnésio requer suplementação oral, tipicamente 300 a 400 mg por dia dividida em três doses<sup>5</sup>.

Cálcio oral - A suplementação de cálcio é o preferido para os pacientes com graus leves de hipocalcemia aguda (concentração de cálcio no soro corrigido entre 7,5 e 8,0 mg/dL [1,9-2,0 mmol/L], ou uma concentração de cálcio ionizado no soro acima de 3,0-3,2 mg/dL [0,8 mmol/L]) ou hipocalcemia crônica. Esses pa-

cientes são geralmente assintomáticos ou, no máximo, com sintomas leves (por exemplo, parestesias orais). Eles podem ser tratados inicialmente com 1.500 a 2.000 mg de cálcio elementar dada como carbonato de cálcio ou citrato de cálcio por dia, em duas a três doses divididas. Como um exemplo, o carbonato de cálcio é de 40% de cálcio elementar, de modo que 1.250 mg de carbonato de cálcio contém 500 mg de cálcio elementar. Além do cálcio, os pacientes com deficiência de vitamina D ou hipoparatiroidismo requerem a suplementação de vitamina D, o que muitas vezes permite uma dose mais baixa de suplemento de cálcio<sup>2</sup>.

O PTH é necessário para a conversão renal de calcidiol (25 -hidroxivitamina D) à calcitriol metabólito ativo (1,25 -di-hidroxivitamina D), os pacientes com hipoparatiroidismo são preferencialmente tratados com calcitriol. A dose inicial de calcitriol é tipicamente 0,25 a 0,5 mcg duas vezes por dia. As diversas preparações diferem em início de ação, duração de ação, e custo. Os principais efeitos colaterais são hipercalemia e hipercaleciúria, que, se crônica, pode causar nefrolitíase, nefrocalcinose e insuficiência renal<sup>5</sup>.

Existem poucos estudos que examinam o melhor tratamento de hipocalcemia. A maioria das recomendações é baseada em prática aceita ou experiência clínica.

## Referências bibliográficas

1. Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Regulação endócrina do metabolismo do cálcio e fósforo, em *Fisiologia*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004, p.845-70.
2. Maeda S, Distúrbios do Cálcio, em *Conduas em Urgências e Emergências para o clínico* 2 ed. São Paulo: Atheneu 2012; 691-696.
3. Baran DT, Aronin N. Transtornos do Metabolismo Mineral, em *Terapia Intensiva* 6 ed. Rio de Janeiro. Guanabara-Koogan 2010;1087-1093.
4. Santos BFC, Sardemberg C, Batista MC. Distúrbios do metabolismo do cálcio, em *Nefrologia e Distúrbios do Equilíbrio Ácido-Base*. São Paulo: Atheneu 2005; 29-34.
5. Goltzman, D. Treatment of hypocalcemia. UpToDate. 2012. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Literature review current through: Jan 2013. This topic last updated: May 11, 2012.
6. Shane E, Berenson JR. Treatment of hypercalcemia.. UpToDate. 2012. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Literature review current through: Jan 2013. This topic last updated: Sep 12,2012.
7. Makras P, Socrates E, Papapoulos SE. Medical treatment of hypercalcemia. *Hormones*.2009,8(2):83-95.

## Distúrbios do Fósforo

*Odin Barbosa da Silva*

*Nayane Piauilino Benvindo Ferreira*

Cálcio e fósforo são os minerais mais abundantes do corpo. Cerca de 85% do fósforo pode ser encontrado nos ossos e dentes, mas este importante mineral está presente em praticamente todas as células e tecidos do corpo. Colabora com a filtração renal, é essencial no armazenamento e utilização da energia e é necessário para o crescimento, manutenção e reparação dos tecidos e células, produção de DNA e RNA e uso de outras vitaminas e minerais como vitamina D, magnésio e zinco. São comuns fontes de fósforo na dieta os alimentos ricos em proteínas (carnes, aves, peixes, ovos, laticínios, nozes), grãos integrais, frutas secas e leguminosas<sup>1</sup>.

O fosfato é uma molécula inorgânica constituída por um átomo de fósforo e quatro átomos de oxigênio. É um ânion predominantemente intracelular. O balanço do fósforo é uma complexa relação entre absorção e excreção. O valor normal do nível sérico de fosfato situa-se entre 0,80 - 1,45 mmol/L (2,5 - 4,5 mg/dL)<sup>2</sup>.

### Hipofosfatemia

É amplamente variável a prevalência de hipofosfatemia, dependendo da população a ser estudada. Cerca de 5% dos pacientes hospitalizados apresentam hipofosfatemia, definida como nível sérico de fosfato menor que 2,5 mg/dL (0,80 mmol/L)<sup>3</sup>. Essa prevalência aumenta para 30 a 50% se o estudo abordar paciente alcoólatra, sepsis grave ou trauma.

A pseudo-hipofosfatemia pode ocorrer devido à interferência de paraproteínas com o fosfato.

Os três maiores mecanismos que provocam hipofosfatemia são<sup>5</sup>:

- Redução da absorção de fosfato pelo intestino;
- Aumento da excreção renal de fosfato;
- Redistribuição do fosfato do fluido extracelular para o intracelular;

A resposta renal normal frente à hipofosfatemia é aumentar a reabsorção de

fósforo no túbulo proximal através de cotransportadores de fosfato de sódio presentes na membrana luminal. A depleção do fosfato acarreta aumento da expressão de genes e síntese desses transportadores, melhorando a absorção do fósforo.

A excreção de fosfato pode ser medida através da coleta de urina de 24 horas ou por amostra de urina aleatória, utilizando o cálculo da fração excretória de fosfato filtrado:

$Fe_{PO_4} = (U_{PO_4} \times P_{Cr} \times 100) \div (P_{PO_4} \times U_{Cr})$ , onde U e P significam concentração urinária e plasmática de fosfato e creatinina, respectivamente.

O valor normal da fração de excreção de fosfato é entre 5% a 20%. A baixa excreção renal de fosfato (menor que 5%) é encontrada na resposta normal do rim frente à hipofosfatemia, descartando a possibilidade de perda renal de fosfato como causa da depleção do fósforo<sup>2</sup>. Nessa situação o diagnóstico da hipofosfatemia será por redistribuição interna do íon ou redução da absorção intestinal do fósforo.

### Redistribuição interna

Este mecanismo patogênico sozinho é causa incomum de hipofosfatemia, mas contribui para exacerbar a depleção de fósforo causada por outros mecanismos. Vários agentes fisiológicos aumentam a captação do fosfato do meio extra para o intracelular<sup>6</sup>.

Hiperventilação e alcalose respiratória aguda provocam mudança do fosfato para a célula. A queda na pressão parcial de dióxido de carbono na alcalose respiratória aguda acarreta alteração semelhante nas células, pois o dióxido de carbono se difunde facilmente através da membrana celular. A diminuição do dióxido de carbono aumenta o pH intracelular, estimulando a atividade da fosfofrutoquinase que por sua vez induz a glicólise<sup>7</sup>. A estimulação da glicólise aumenta, no fígado e musculoesquelético, a produção de hidratos de carbono fosforilados. O fosfato utilizado é proveniente do fluido extracelular o que acarreta depleção da concentração de fosfato no plasma e na urina. Este mecanismo de hipofosfatemia é o observado em superdosagens de salicilatos, sepse e ataques de pânico e é provavelmente o principal fator de hipofosfatemia em pacientes hospitalizados, pois em hiperventilação severa ( $pCO_2 < 20$  mmHg)

em sujeitos normais pode diminuir o nível sérico de fosfato a 1 mg/dL.

Administração de glicose e insulina aumentam a concentração de fosfato intracelular, acarretando hipofosfatemia.

Infusão de noradrenalina e adrenalina também estimulam a captação de fosfato pelas células.

Várias citocinas estimulam a mudança do fosfato para o intracelular, mecanismo que talvez explique a hipofosfatemia em pacientes críticos.

Pacientes sépticos, principalmente com bacteremia por Gram-negativos (incluindo *Legionella*) apresentam hipofosfatemia e isso tem sido relacionado como fator prognóstico.

Na doença renal crônica há acúmulo do fator FGF23 que induz fosfatúria e inibe a síntese do calcitriol.

### Redução da absorção intestinal

A ingestão do fosfato varia entre 800 a 1.500 mg/dia, quantidade geralmente bem em excesso em relação às perdas gastrointestinais. Cerca de 80% do fosfato é absorvido no intestino delgado. Hipofosfatemia devido à ingestão inadequada é incomum, por causa da rápida adaptação renal (reabsorção tubular renal se aproxima de 100% e a excreção renal se aproxima de zero). Mas se a privação for prolongada e grave (ingestão inferior a 100 mg/dia), a hipofosfatemia será implantada<sup>8</sup>. A redução da absorção intestinal deve ser lembrada em certas populações de risco como:

- Alcoólatras. Os níveis séricos de fosfato podem estar normais na admissão hospitalar, mas a realimentação provoca captação intracelular, deflagrando a hipofosfatemia.
- Pacientes críticos que recebam dieta parenteral hipofosfatêmica. Hipofosfatemia é um sintoma comum na síndrome de realimentação.
- Portadores de distúrbios alimentares ou deficiências alimentares devido às precárias condições socioeconômicas.
- Ingestão de grande quantidade de antiácidos causa ligação entre o fosfato e o antiácido, provocando má absorção e consequentemente hipofosfatemia. Essa ligação é mais frequente com os antiácidos de alumínio e magnésio, formando respectivamente alumínio insolúvel e fosfato de magnésio.

- Distúrbios intestinais primários, como doença de Cronh e doença celíaca, também podem justificar uma má absorção.
- Esteatorreia e diarreia crônica podem causar hipofosfatemia de leve a moderada devido à diminuição da absorção pelo intestino e aumento da perda renal de fosfato, pois estes pacientes podem concomitantemente apresentar deficiência ou má absorção de vitamina D, provocando hiperparatireoidismo secundário o que acarreta piora da depleção do fosfato, aumentando a excreção urinária.

### **Aumento da excreção urinária**

Já a excreção inapropriadamente elevada de fosfato na urina indica causa renal da hipofosfatemia, que pode ser por hiperparatireoidismo ou defeito tubular renal, prejudicando a absorção proximal do fósforo.

O rim exerce importante contribuição para o balanço do fósforo. Cerca de 60% a 70% do fósforo é reabsorvido no túbulo contorcido proximal e 15% a 20% no túbulo distal. A reabsorção do fosfato é ligada a reabsorção de sódio através da ligação do cotransportador de sódio-fosfato da membrana luminal e depende da concentração de fosfato no soro, paratormônio e fosfatoninas<sup>9</sup>.

A depleção leve de fosfato acarreta aumento da reabsorção pelo túbulo proximal e síntese de novos transportadores para aumentar a reabsorção tubular.

Qualquer causa de hiperparatireoidismo pode levar a hipofosfatemia, seja hiperparatireoidismo primário ou secundário induzido pela deficiência de vitamina D. A hipofosfatemia é mais severa na vigência de deficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo secundário, pois ocorre aumento da excreção de fosfato e diminuição da absorção gastrointestinal de fósforo.

As fosfatoninas como fator de crescimento de fibroblasto 23 (FGF-23) e proteína segregada 4 (sFRP-4) diminuem a reabsorção de fosfato através dos cotransportadores de sódio-fosfato.

Drogas como diuréticos, corticosteroides, aminoglicosídeos, antirretrovirais e quimioterápicos podem aumentar a excreção renal de fósforo.

Outros fatores também podem aumentar a perda renal de fosfato como a diurese osmótica (principalmente glicosúria), expansão aguda de volume (diminui a reabsorção proximal de

sódio) e ferro intravenoso (aumenta os níveis de FGF-23, aumentando excreção de fosfato).

Alguns fatores causais de hipofosfatemia no paciente crítico atuam sob alguns desses três mecanismos. Podemos incluir cetoacidose diabética e grandes cirurgias como cardíacas, abdominais e transplantes hepáticos. Também estão sob alto risco os politraumatizados, grandes queimados, pacientes em hemodiálise contínua e vítimas de TCE grave, principalmente após hipotermia.

### **Sintomas de hipofosfatemia**

A maioria dos pacientes não desenvolve sintomas e, quando presentes, esses não se correlacionam diretamente com a dosagem sérica. As complicações causadas pela hipofosfatemia ocorrem devido ao prejuízo no metabolismo energético, provocando disfunção em vários órgãos e sistemas, podendo evoluir para casos fatais<sup>10</sup>.

Hipofosfatemia está relacionada com a disfunção da musculatura respiratória, podendo provocar falência respiratória e dificuldade para o desmame de ventilação mecânica, pois o esgotamento do 2,3-difosfoglicerato leva a mudança da curva de dissociação do oxigênio para esquerda, diminuindo a entrega de oxigênio para os tecidos periféricos<sup>11</sup>.

Disfunção miocárdica e arritmias também podem ser causadas pela hipofosfatemia, pois o metabolismo energético prejudicado provoca diminuição da contratilidade. Existem vários relatos de casos de hipofosfatemia grave ocasionando insuficiência cardíaca aguda. Hipofosfatemia é fator preditor de taquicardia ventricular pós-infarto do miocárdio.

A depleção de fosfato pode causar também disfunção hematológica (hemólise e disfunção leucocitária), resistência à insulina e sintomas neurológicos (fraqueza na musculatura esquelética, rabdomiólise, polineuropatia, alteração do status mental, convulsão, encefalopatia e mielinólise pontina)<sup>7</sup>.

### **Tratamento**

Há vários estudos relacionando hipofosfatemia a aumento da mortalidade em pacientes críticos, citando até aumento de oito vezes a mortalidade em sépticos. Se ela atua como fator

causal ou como marcador de gravidade não está bem claro e não existe evidência que seu tratamento reduza essa mortalidade.

É geralmente recomendado correção da hipofosfatemia nos pacientes hipofosfatêmicos sintomáticos, embora alguns estudos indicam se houver correção em hipofosfatêmicos assintomáticos, pode haver um melhor resultado. No momento a indicação e a frequência de acompanhamento laboratorial e tratamento permanece discutível.

A reposição de fosfato pode ser por via oral ou intravenosa. É preciso ter cautela com o uso intravenoso de fosfato, pois pode precipitar com cálcio e grandes doses resultam em hiperfosfatemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipotensão. Tratamento venoso está indicado em valores séricos abaixo de 0,32 mmol/L (1 mg/dL)<sup>12</sup>.

Quando a causa da hipofosfatemia é conhecida, o tratamento da causa subjacente é extremamente importante e muitas vezes curativo.

Para a reposição parenteral, a faixa de segurança para reposição do fosfato é de 1-3 mmol/hora. Cada mililitro de solução de fosfato de sódio contém 3 mmol de fósforo e 4 mEq de sódio e na solução de fosfato de potássio tem 3 mmol de fósforo e 4,4 mEq de potássio. Fosfato sérico e os níveis de cálcio devem ser monitorizados a cada seis horas para garantir a manutenção de níveis normais de cálcio e evitar hipercorreção da deficiência de fosfato. É recomendada a mudança para via oral quando a concentração de fosfato no soro atingir 1,5 mg/dL.

A forma de reposição do fosfato é definida de acordo com a gravidade da hipofosfatemia e presença ou não de ventilação mecânica.

Hipofosfatemia grave (< 1,0 mg/dL ou 0,3 mmol/L) em pacientes criticamente enfermos, intubados ou com sintomas clínicos da hipofosfatemia devem ser tratados com a terapia de reposição intravenosa (0,08 - 0,16 mmol/kg) mais de 2 a 6 horas.

Hipofosfatemia moderada (1,0-2,5 mg/dL ou 0,3-0,8 mmol/L) em pacientes em ventilação mecânica deve ser controlada com terapia de reposição intravenosa (0,08 - 0,16 mmol/kg) durante 2-6 horas. Se pacientes não estiverem em ventilação devem ser tratados com a terapia de reposição oral (1.000 mg/dia)<sup>13</sup>.

Na hipofosfatemia muito leve a ingestão adequada de fosfato na dieta por si só pode ser suficiente. O suplemento oral de fosfato é bem tolerado, exceto em altas doses que pode provocar diarreia. Está disponível no mercado em comprimido ou pó e contém várias proporções de fosfato de sódio e potássio. A quantidade da suplementação oral típica de fosfato é de 2,5 a 3,5 g (80 a 110 mmol) por dia, dividido em duas a três tomadas.

É importante lembrar que vitamina D ativa (1,25 di-hidroxitamina D) é necessária para absorção intestinal de fósforo. A suplementação inicial de vitamina D é 800 unidades/dia. A monitorização frequente dos níveis de cálcio e fósforo é importante porque a vitamina D aumenta a absorção de ambos. Hipofosfatemia leve deve ser tratada com a terapia de reposição oral (1.000 mg/dia).

Perda de fosfato urinário persistente é mais difícil de tratar do que outras causas de hipofosfatemia, uma vez que aumentando a concentração de fosfato no soro, com suplementos de fosfato, irá resultar em um maior aumento da excreção de fosfato que por sua vez minimiza a elevação do fosfato sérico. Uma abordagem possível para o tratamento de perda de fosfato urinário é a administração de dipiridamol. Estudos mostram que o dipiridamol (75 mg quatro vezes por dia) aumentou significativamente os níveis de fosfato no soro em 80 por cento dos pacientes, com o efeito máximo ocorrendo após nove meses de terapia. Os níveis séricos do paratormônio e de cálcio foram inalterados, mas a concentração de calcitriol (1,25-di-hidroxitamina D) foi significativamente reduzida. Entretanto mais estudos são necessários para determinar o papel do dipiridamol em pacientes com hipofosfatemia devido à perda de fosfato urinário.

Não existem diretrizes amplamente consensuais para a abordagem da hipofosfatemia, porque falta evidência sobre quando e como tratar a hipofosfatemia.

## Hiperfosfatemia

O diagnóstico da hiperfosfatemia visa elucidar o mecanismo pelo qual o fosfato no fluido extracelular excede a capacidade que pode ser excretado ou porque o limiar renal para a excreção desse eletrólito está aumentado além do

normal. São três, as condições que explicam a hiperfosfatemia, carga de fosfato aguda e maciça, insuficiência renal aguda ou crônica e aumento primário da reabsorção de fósforo pelo túbulo proximal. Hiperfosfatemia é definida quando os níveis séricos estão acima de 4,5 mg/dL<sup>14</sup>.

A carga de fosfato aguda pode ser de origem endógena ou exógena. O fosfato é o principal ânion intracelular. Qualquer causa de degradação maciça de tecido, como síndrome da lise tumoral, rabdomiólise, hipertermia maligna e isquemia mesentérica, pode acarretar em liberação do fosfato do meio intracelular para o extracelular.

A síndrome da lise tumoral ocorre mais frequentemente após tratamento com quimioterápicos em portadores de neoplasias de alto *turnover* (linfoma de Burkitt, linfoma não Hodgkin), sendo caracterizada por hiperfosfatemia, hipercalemia, hiperuricemia e hipocalcemia<sup>15</sup>.

Acidose láctica e cetoacidose diabética também são causas de mobilização do fosfato do meio intracelular para o extracelular. Acidose metabólica pode diminuir a glicólise e a utilização do fosfato celular. Na acidose láctica, a hipóxia do tecido e morte celular contribuem para a diminuição do consumo e aumento da liberação de fosfato a partir de células.

Hiperfosfatemia devido a fatores exógenos são mais comuns com o uso de grande quantidade de laxantes contendo fosfato, pois além da absorção do excesso de fosfato, ocorre hipovolemia devido à diarreia e pode ter insuficiência renal leve.

Redução aguda ou crônica da taxa de filtração glomerular (TFG) inicialmente diminui a filtração e excreção de fosfato. O balanço de fosfato pode ser mantido nesses pacientes devido à diminuição da reabsorção tubular de fosfato, causando fosfatúria aumentada. A reabsorção tubular sofre influência pelo aumento da secreção de PTH e FGF23. O paratormônio (PTH) aumenta a excreção de fosfato através da diminuição da atividade dos cotransportadores de fosfato de sódio. As fosfatoninas, fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e proteína segregada-4 (sFRP-4), diminuem a reabsorção de fosfato por suprimirem a expressão luminal dos cotransportadores de fosfato de sódio.

Quando a taxa de filtração glomerular atinge valores abaixo de 20 a 25 mL/min a reabsorção de fosfato está suprimida ao máximo, não sendo mais possível aumentar a fosfatúria. Neste ponto é perdido o equilíbrio entre a excreção urinária e a ingestão de fosfato, ocasionando a hiperfosfatemia<sup>8</sup>. A hiperfosfatemia pode diminuir diretamente a reabsorção tubular proximal de fosfato através da supressão de cotransportadores de fosfato de sódio na membrana luminal. Esses cotransportadores permitem a reabsorção do fosfato filtrado.

Pseudo-hiperfosfatemia pode ocorrer devido à interferência dos métodos analíticos em pacientes com hiperglobulinemia, hiperlipidemia, hemólise e hiperbilirrubinemia<sup>16</sup>. Entre estas condições, a mais comum é hiperglobulinemia devido ao mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenstrom, ou a gamopatia monoclonal. Terapia com doses elevadas de anfotericina B lipossomal também foi relatada, assim como a contaminação da amostra com o ativador do plasminogênio tissular recombinante, ou heparina.

A hiperfosfatemia está associada com morbidade e mortalidade nos pacientes com insuficiência renal crônica, principalmente relacionada aos eventos cardiovasculares. Os mecanismos pelos quais este distúrbio aumenta o risco de eventos cardiovasculares e de mortalidade ainda não estão totalmente elucidados.

### **Sinais e sintomas**

As manifestações clínicas mais comuns de hiperfosfatemia são relacionadas com a hipocalcemia (tetania, mialgia, câimbras), devido à precipitação de fosfato de cálcio. O risco de precipitação de fosfato de cálcio parece aumentar quando o produto cálcio x fósforo é superior a 55 - 60 mg/dL. Cristais de fosfato de cálcio também podem depositar em tecidos moles e causar lesões a vários órgãos.

### **Tratamento**

A terapêutica da hiperfosfatemia exige identificação e correção da causa e objetiva atingir os níveis séricos normais de fósforo (2,7 - 4,5 mg/dL), evitando ou resolvendo os sintomas de hiperfosfatemia, e manter o produto cálcio x fósforo < 55 - 60 mg/dL

A abordagem terapêutica depende se a hiperfosfatemia é aguda ou crônica.

Se o paciente apresentar função renal preservada, a hiperfosfatemia pode ser resolvida entre 6 e 12 horas. Infusão de solução salina aumenta a excreção renal de fósforo e também contribui para a redução da concentração de cálcio no soro devido à diluição. Para pacientes com função renal prejudicada e que apresentam hipocalcemia sintomática, a hemodiálise pode ser indicada.

Hiperfosfatemia crônica ocorre em pacientes com insuficiência renal crônica e calcinose tumoral familiar. O tratamento visa diminuir a absorção de fosfato através de dieta e quelantes de fósforo (alumínio, sais de magnésio, cálcio e sevelamer – não iônico). Os quelantes de magnésio e alumínio devem ser usados com cautelas, pois podem causar diarreia e constipação, respectivamente. E ambos podem acumular causando toxicidade nos pacientes com disfunção renal. Por tais motivos o quelante de cálcio é o preferível quando a terapia for de logo prazo e nos pacientes com insuficiência renal crônica. O sevelamer fica reservado para casos de hiperfosfatemia com hipercalcemia em insuficiência renal crônica e hiperfosfatemia refratária a outros tratamentos, por ser terapêutica mais cara que os outros tratamentos<sup>14</sup>.

A monitorização de rotina a cada 24 - 48 horas dos níveis séricos de fósforo é aceitável. Nos pacientes com sintomas graves ou naqueles que recebem terapia de substituição renal podem exigir uma monitorização mais frequente.

## Referências bibliográficas

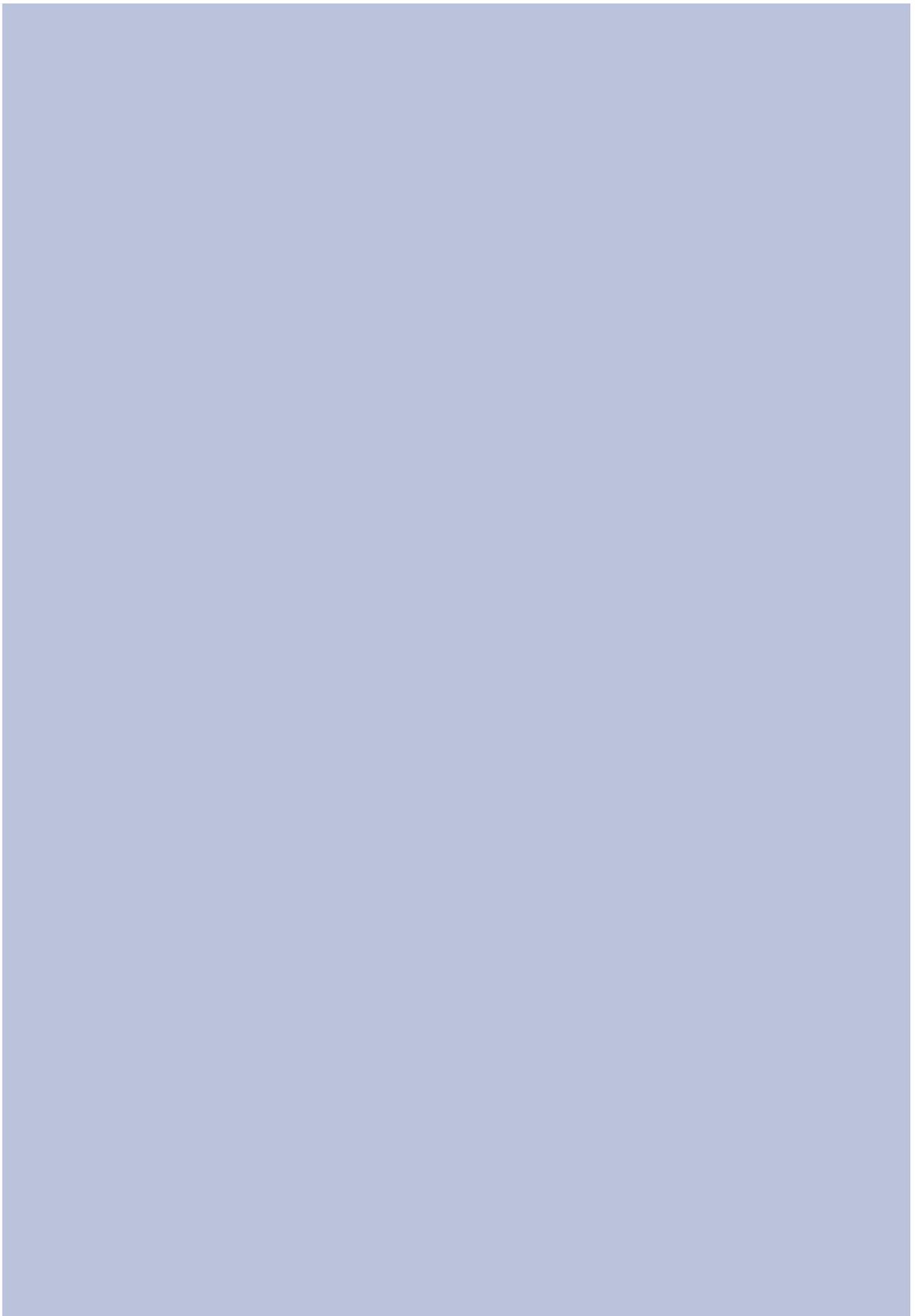
1. Dutra VF, Fernando FS, Rodrigues FT, Vendrame LS, Renato Lopes RD, Antonio Carlos Lopes AC. Desequilíbrios hidroeletrolíticos na sala de emergência. *Rev Bras Clin Med.* 2010;10;(5):410-9.
2. Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med.* 2005;118:1094-1101.
3. King AL, Sica DA, Miller G, Pierpaoli S. Severe hypophosphatemia in a general hospital population. *South Med J.* 1987;80:831.
4. Subramanian R, Khardori R. Severe hypophosphatemia: pathophysiologic implications, clinical presentations, and treatment. *Medicine.* 2000;79(1):1-8.
5. Amanzadeh J, Reilly RF Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2:136-148.
6. Agus ZS. Uptodate - Causes of hypophosphatemia. Disponível na internet: <http://www.uptodate.com/contents/causes-of-hypophosphatemia>. (28/06/2013).
7. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Critical Care.* 2010;14:R147.
8. Murer H. Homer Smith Award. Cellular mechanisms in proximal tubular Pi reabsorption: some answers and more questions. *J Am Soc Nephrol.* 1992;2:1649.
9. Murer H, Lötscher M, Kaissling B, et al. Renal brush border membrane Na/Pi-cotransport: molecular aspects in PTH-dependent and dietary regulation. *Kidney Int.* 1996;49:1769.
10. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med.* 1977;137:203.
11. Liu PY, Jeng CY. Severe hypophosphatemia in a patient with diabetic ketoacidosis and acute respiratory failure. *J Chin Med Assoc.* 2004;67:355.
12. Taylor BE, Huey WY, Buchman TG, Boyle WA, Coopersmith CM. Treatment of hypophosphatemia using a protocol based on patient weight and serum phosphorus level in a surgical intensive care unit. *J Am Coll Surg.* 2004;198:198-204.
13. Kruse JA, Al-Douhji M, Carlson RW. Rapid intravenous phosphate replacement in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1992;20:S104.
14. Stubbs, JR, Yu AS. Uptodate - Overview of the causes and treatment of hyperphosphatemia. Disponível na internet: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-and-treatment-of-hyperphosphatemia>. (28/06/2013).
15. Hande KR, Garrow GC. Acute tumor lysis syndrome in patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med.* 1993;94:133.
16. Leehey DJ, Daugirdas JT, Ing TS, Reid RW. Spurious hyperphosphatemia due to hyperlipidemia. *Arch Intern Med.* 1985;145:743.

# Seção 7

## Problemas Hematológicos e Oncológicos

*Coordenadores: Flávio Eduardo Nácul,  
André Miguel Japiassú e Kelson Nobre Veras*

- Capítulo 77. Coagulação Intravascular Disseminada – CIVD, 791**  
*Patrícia M. Veiga de Carvalho Mello, Helma Fernanda de Albuquerque Silveira, Maria Susane Filgueira Barreto Ferreira*
- Capítulo 78. Práticas Transfusionais no Paciente Crítico, 807**  
*Flávio Eduardo Nácul, Flávia Freitas, Marcos Miranda*
- Capítulo 79. Complicações Relacionadas à Transfusão de Hemocomponentes: Erros de Tipagem, TRIM, TRALI e TACO, 817**  
*Ana Lucia Gut, Lécio Martins de Stefano, Ana Lucia dos Anjos Ferreira*
- Capítulo 80. Neutropenia Febril, 825**  
*Aline Camille Yehia*
- Capítulo 81. Cuidados com o Paciente Oncológico, 837**  
*Vicente Cés de Souza Dantas*



## Coagulação Intravascular Disseminada – CIVD

*Patrícia M. Veiga de Carvalho Mello  
Helma Fernanda de Albuquerque Silveira  
Maria Susane Filgueira Barreto Ferreira*

### A coagulação normal e seus principais distúrbios

O processo de coagulação sanguínea, hemostasia, representa um mecanismo de defesa orgânica essencial para manutenção da vida e ocorre através de uma sequência de reações químicas que resultam na formação de um coágulo de fibrina, visando a interrupção de eventos hemorrágicos.

A ativação desse processo ocorre em resposta à lesão vascular e leva à produção de substâncias que induzem a formação, inicialmente de um trombo jovem rico em plaquetas, o tampão plaquetário (hemostasia primária) e, subsequentemente, a formação de fibrina a qual torna esse trombo estável (hemostasia secundária). São produzidas substâncias pró-coagulantes, mas também substâncias anticoagulantes e fibrinolíticas que passam a ser ativadas sempre que ocorre a formação de trombos no organismo, de forma a modular a coagulação adequadamente. A ativação da fibrinólise com

lise do trombo formado após estabilização da lesão vascular visa impedir a perpetuação da cascata da coagulação evitando formação de trombos em áreas híginas e restauração de fluxo adequado na área lesada<sup>1</sup>.

A ativação da coagulação pode ocorrer por via intrínseca ou via extrínseca e ambas levam à ativação da via final comum através da ativação do fator X. (Figura 77.1) O processo é deflagrado principalmente pela ativação do complexo fator tecidual/fator VII ativado (FT/FVIIa) mas também pela ativação do fator XII, levando a formação de trombina. Ocorre também a inibição ou disfunção concomitante de proteínas anticoagulantes naturais como o inibidor da via do fator tecidual (TFPI), a proteína C (PC), a proteína S (PS), e a Antitrombina III (AT). Concomitantemente, ocorre ainda a inibição da atividade fibrinolítica pelo aumento dos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio do tipo 1 (PAI-1) resultando em remoção inadequada de fibrina,

contribuindo para a formação de trombos. Após a “fase de iniciação” do processo, observa-se uma “fase de amplificação” dessa ativação da coagulação, caracterizada por ação da trombina formada gerando ainda maior ativação plaquetária e de cofatores da cascata da coagulação (fatores V, VIII e XI) na superfície das plaquetas. Esses eventos são seguidos da “fase de propagação” da ativação da coagulação que caracteriza-se por uma maior produção de trombina com formação de trombo estável e interrupção do processo de hemorragia. Por fim, ocorre a “fase de finalização”, com a produção de anticoagulantes naturais (TFPI, PC, PS e AT) limitando o processo de coagulação e evitando a ocorrência de oclusões trombóticas em áreas vasculares íntegras próximas a lesão (Figura 77.1).

Esse complexo ativa os fatores IX (FTIX) e X (FX) em fatores IXa (FIXa) e Xa (FXa).

O fator Xa irá então se aderir ao trombo plaquetário e também ativa o fator V em fator Va e junto a ele forma o complexo protrombinase (FXa-FVa) que leva à transformação do fator II (protrombina) em fator IIa (trombina). A trombina então converte o fibrinogênio em fibrina, dando início ao coágulo de fibrina e promove a ativação dos fatores V, VIII e XI. O fator IXa que havia sido ativado pelo complex FT-FVIIa irá ligar-se ao fator VIII ativado (FVIIIa) pela trombina formando o complexo FVIIIa-FIXa que por sua vez irá levar a mais formação de FXa.

A ativação da coagulação também ocorre pela via intrínseca, ou seja o dano vascular leva a ativação do fator XII em XIIa o qual ativa o fator XI em XIa que por sua vez ativa o fator IX em IXa. Este junta-se ao fator VIIIa e estimula a via comum contribuindo para mais formação de Fator Xa.

A trombina será então responsável pela formação dos filamentos de fibrina a partir de seu precursor que é o fibrinogênio. Esses filamentos de fibrina aderem as células da parede vascular e às plaquetas ativas formando trama rígida e insolúvel. Essa rede de fibrina mantém o tampão hemostático inicial estabilizado. Após 24 a 48 horas a plasmina é atraída pela presença de fibrina e ao chegar ao trombo promove sua lise (fibrinólise) liberando produtos de degradação da fibrina na circulação os quais são subsequentemente fagocitados por macrófagos e eosinófilos.

O bloqueio da ativação do complexo FT/FVIIa por anticorpos monoclonais anti-FT ou anti-FVIIa impede as ações das endotoxinas na cascata de coagulação, impede a formação de trombina e o desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada (CIVD) nesses pacientes confirmando ser essa a principal via de geração de trombina no organismo<sup>2</sup>.

A ativação da cascata de coagulação está intimamente ligada à ativação da resposta inflamatória orgânica. Substâncias pró-coagulantes, anticoagulantes e principalmente a formação de trombina levam ao aumento da produção de citocinas, produzindo mais processo inflamatório. Em contrapartida, citocinas inflamatórias, principalmente a interleucina 6 (IL-6), também participam da ativação da cascata da coagulação, tendo ação central nesse processo. No paciente crítico, a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e a ativação da coagulação ocorrem de forma concomitante, de maneira desregulada e se perpetuam em um sistema de retroalimentação mútua, sendo parte importante na fisiopatologia desses quadros e tendo impacto na morbimortalidade desses pacientes<sup>1,3,4</sup> (Figura 77.2).

## Principais distúrbios da coagulação

Os distúrbios de coagulação podem levar a um aumento no risco de hemorragia e/ou trombose, podendo ocorrer por mecanismos variados e por vezes superpostos. Esses distúrbios incluem deficiências congênitas, distúrbios no processo de síntese, perda ou consumo de fatores da coagulação (Tabela 77.1).

Os distúrbios de coagulação mais comumente observados na unidade de terapia intensiva (UTI) incluem: distúrbios plaquetários; distúrbios de coagulação secundários a disfunção hepática; distúrbios de coagulação induzidos por uso de medicamentos; a coagulopatia dilucional ou por consumo de fatores da coagulação e ainda distúrbios de coagulação secundários a disfunção renal. A uremia leva a disfunção plaquetária, e a terapia dialítica que além de requerer o uso de heparina expõe além o paciente à sistema de circulação extracorpórea que pode levar à destruição plaquetária, induzir hemólise, além de promover aumento nos níveis de citocinas circulantes. Quadros

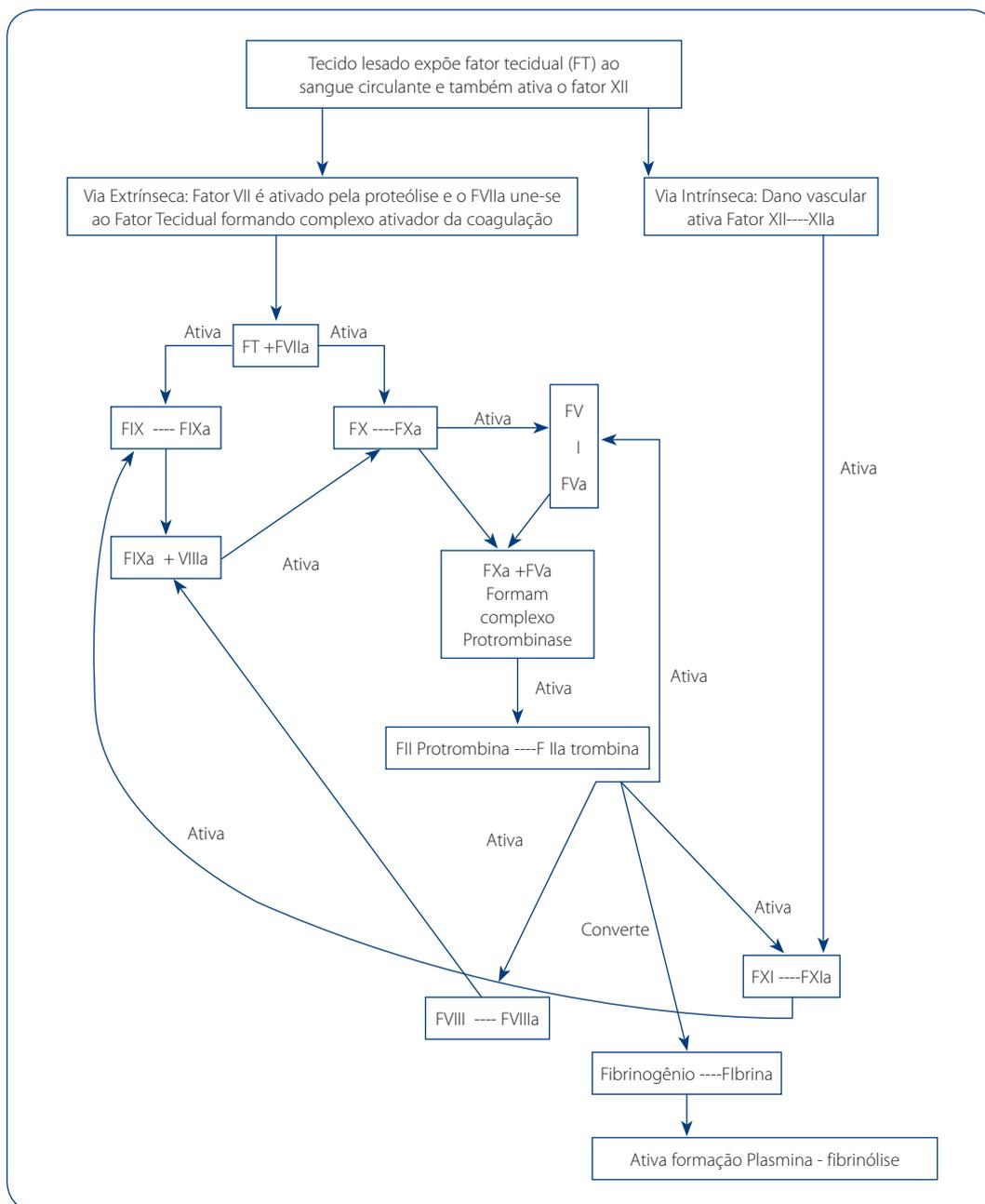


Figura 77.1: A lesão vascular expõe as proteínas da parede do vaso ao sangue circulante. As plaquetas irão aderir a essas proteínas tornando-se ativadas e agregando-se umas as outras através do fibrinogênio formando um tampão plaquetário temporário e frouxo responsável pela hemostasia primária. O trombo plaquetário ocorre mesmo em hemofílicos. As plaquetas atraem e se unem ao fibrinogênio o qual ao ser imobilizado na lesão atrai os fatores de coagulação (fatores intrínsecos, extrínsecos e fatores da via comum). Esses ao se unirem ao fibrinogênio o transformam em um polímero de fibrina estabilizando o trombo. A ativação da coagulação propriamente dita ocorre quando uma dessas proteínas da parede vascular, o fator tecidual, é exposto ao espaço intravascular e liga-se ao fator VII ativado (FVIIa) que está circulando no sangue formando o complexo FT-FVIIa (via extrínseca).

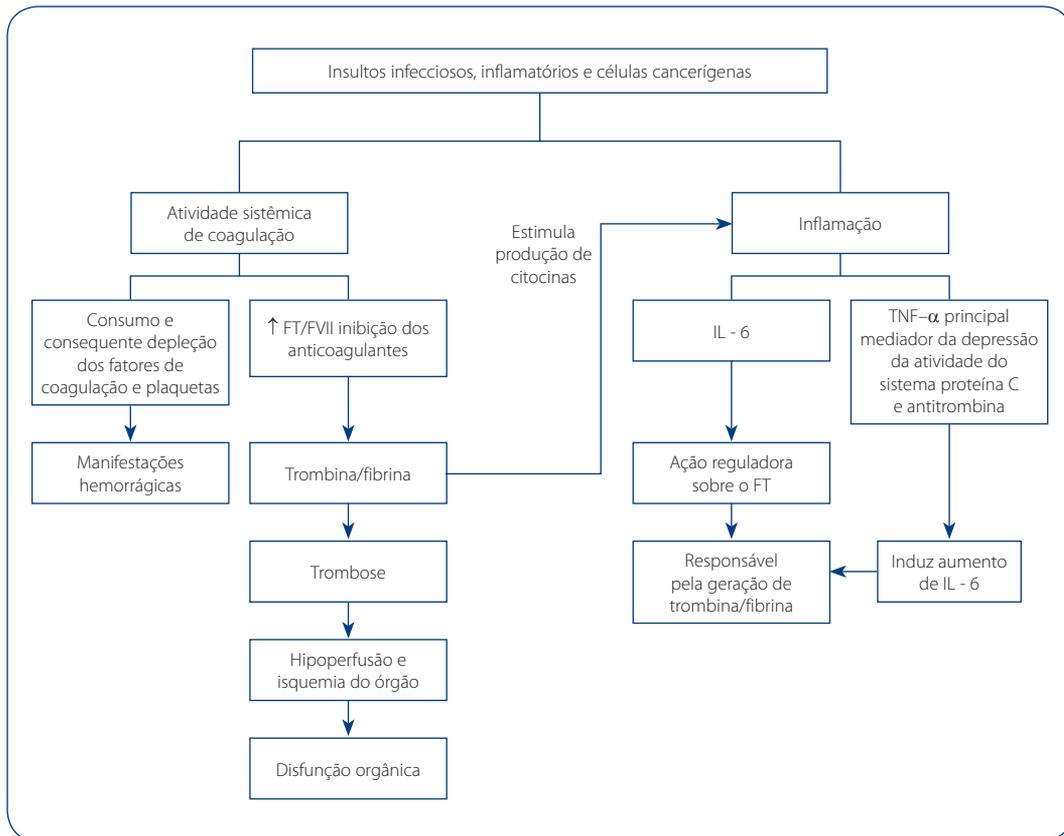


Figura 77.2: Fisiopatologia da CIVD e a interface inflamação e coagulação.

**TABELA 77.1:** Principais distúrbios da coagulação

**• Distúrbios hereditários**

- Autossômica: doença de Von Willebrand

- Recessiva ligada ao sexo (cromossomo X):

Hemofilia A (deficiência do fator VIII)

Hemofilia B (deficiência de fator IX)

Hemofilia C (deficiência de fator XI)

**• Distúrbios adquiridos**

- Coagulopatia dilucional (reposição volêmica com cristalóides ou apenas com concentrados de hemácias)

- Síntese diminuída de fatores da coagulação:

Deficiência de vitamina K e hepatopatias

- Aumento do consumo dos fatores da coagulação: CIVD e fibrinólise

- Perda de fatores da coagulação (hemorragia, destruição autoimune como PTT, secundária a fármacos como trombocitopenia induzida por heparina)

- Distúrbios plaquetários:

Aumento da destruição e consumo de plaquetas

Diminuição da produção de plaquetas, diluição de plaquetas, sequestro de plaquetas

de trombose vascular são também comuns tanto como causa quanto como complicação à admissão na UTI, como é o caso das trombozes venosas profundas (TVP) e dos quadros de tromboembolismo pulmonar (TEP)<sup>5</sup>.

Além disso, pacientes críticos necessitam com frequência do uso de terapia anticoagulante como heparina, warfarina, antiagregantes plaquetários e trombolíticos. O uso de trombolíticos leva a um estado de hiper-fibrinólise que caracteriza-se por altos níveis de produtos de degradação de fibrina na vigência de baixos níveis de fibrinogênio e pode ser confirmado pela detecção de baixos níveis de plasminogênio e  $\alpha$ 2-antiplasmina. A reversão de seu efeito em casos de hemorragias causadas por sua ação pode ser feita portanto, com o uso de crioprecipitado, o qual é rico em fibrinogênio. Essas drogas, por si só, podem levar a episódios de sangramento, quando níveis terapêuticos são ultrapassados ou quando há presença de fator desencadeante, como uma lesão previamente não detectada.

No entanto, o distúrbio de coagulação mais comum em pacientes críticos é a trombocitopenia, com uma incidência de 15% a 60%, variando com a população estudada. A incidência mais alta é vista em pacientes com sepse grave, sendo também mais comum em pacientes necessitando de suporte dialítico, bem como em pacientes cirúrgicos ou vítimas de trauma quando comparados a pacientes clínicos<sup>5,6</sup>.

A trombocitopenia nesses pacientes pode ser multifatorial, podendo ocorrer por consumo ou por diluição em casos de hemorragias graves; por destruição autoimune em condições clínicas como púrpura trombótica trombocitopênica (PTT) ou por reação a drogas, como é o caso da heparina ou de agentes antiagregantes plaquetários (ex.: aspirina, inibidores da cicloxigenase ou inibidores da glicoproteína IIb/IIIa como o abiciximab, tirofiban ou epitifibatide). É importante ressaltar que, pacientes com contagem de plaquetas normais podem ter distúrbios qualitativos das plaquetas com consequente disfunção da agregação plaquetária. Esses distúrbios podem ser intencionais, como quando o uso de drogas antiplaquetárias estão indicadas, ou podem ser secundários a presença de uremia ou a presença das síndromes de Bernard Soulier (ausência do receptor da glicoproteína Ib), síndrome de

Glanzman (ausência do receptor IIb/IIIa levando a trombostenia) ou síndrome de Hermansky Pudlak (armazenamento plaquetário deficiente)<sup>5,6</sup>. O tempo de sangramento desses pacientes pode estar alargado sugerindo disfunção plaquetária, não sendo no entanto, o tempo de sangramento considerado como teste sensível e/ou específico o suficiente para o diagnóstico seguro. Novos testes estão sendo desenvolvidos mas ainda não estão disponíveis para a prática clínica.

O fígado é um órgão central na produção de fatores da coagulação e a disfunção ou falência hepática é comum em pacientes graves, corroborando para distúrbios no processo de coagulação. A doença hepática terminal caracteriza-se por uma deficiência de todos os fatores de coagulação, à exceção do fator VIII, que é sintetizado por tecidos não hepáticos. O déficit mais precoce e mais significativo são observados nos níveis de fator VII, em virtude da meia-vida curta desse fator. A produção hepática dos fatores de coagulação ocorre na dependência da presença da vitamina K, que tem sua síntese também diminuída na insuficiência hepática. A vitamina K atua como cofator na síntese dos fatores II, VII, IX e X e também das proteínas C, S e Z. Sua síntese encontra-se prejudicada na vigência de insuficiência hepática, além disso, pacientes críticos frequentemente apresentam-se ou desenvolvem durante a admissão na UTI deficiências nutricionais; usam antibióticos de largo espectro que erradicam a flora intestinal; e podem ainda ter doença biliar ou do intestino delgado, contribuindo para a má absorção de gordura e consequente déficit de vitamina K<sup>1,5</sup>.

Hemorragias graves requerendo transfusão maciça de sangue ou mesmo quadros de hipovolemia grave podem levar a coagulopatia dilucional, quando a reposição volêmica é feita apenas com soluções cristalóides, colóides e/ou concentrados de hemácias, sem a reposição proporcional de plasma ou plaquetas. Além disso, hemorragias graves ativam a coagulação de forma desordenada, ocorrendo o consumo de fatores da coagulação, podendo levar à CIVD. Complicando o cenário, a ativação concomitante da inflamação e o desenvolvimento de hipotermia e acidose em consequência à perda de sangue e lesão tecidual levam à disfunção das plaquetas e dos fatores da coagulação. O desenvolvimento de CIVD nessas circunstâncias é comum.

## Coagulação intravascular disseminada

A CIVD é um dos distúrbios mais graves da coagulação e é responsável pelo aumento da mortalidade em pacientes críticos, sendo considerada como uma síndrome adquirida, já que sempre ocorre de forma secundária a uma doença de base. A identificação e o tratamento da condição predisponente são fundamentais para resolução da mesma e a maioria dos quadros está associada a processos inflamatórios disseminados, podendo envolver processos infecciosos ou doença maligna. Sua incidência não é conhecida com precisão sendo relatada em apenas 1% dos pacientes hospitalizados e varia de acordo com a doença de base que a desencadeia<sup>1,5</sup>. Na sepse, ocorre em aproximadamente 35% dos casos e em pacientes com trauma grave ocorre em mais de 50% dos casos estando em ambos os casos associados a um pior prognóstico desses pacientes.

A repercussão clínica dos quadros de CIVD varia com a gravidade e a chance de reversibilidade da doença de base, bem como com a velocidade de instalação do processo e ainda com o tipo de distúrbio proeminente causado no processo da coagulação normal.

A CIVD caracteriza-se por um processo de ativação exacerbada e desregulada da coagulação, com consumo dos fatores de coagulação e de plaquetas, onde se observam aumento de degradação e diminuição da síntese dos mesmos. Paradoxalmente, durante a fase de maior ativação da coagulação o sistema fibrinolítico que é normalmente ativado na presença de trombos encontra-se amplamente inativado. Isso ocorre devido ao aumento dos níveis plasmáticos do inibidor ativador de plasminogênio-1(PAI-1) que é o principal inibidor do sistema fibrinolítico. Em decorrência disso, observa-se não somente a formação de trombos mas também a deficiência na lise de trombos contribuindo para um estado caracterizado por extensa deposição de fibrina e formação de trombos<sup>7</sup>.

A trombose leva a hipoperfusão e à hemólise microangiopática a qual contribui para agravar esse estado de trombogenicidade nesses territórios. Em conjunto com alterações metabólicas e hemodinâmicas, a trombose e o estado de hipoperfusão orgânica podem levar

a disfunção e falência múltipla de órgãos. O estado de atividade pró-coagulante contínuo gera consumo e depleção de plaquetas, de fatores da coagulação com prolongamento dos tempos de coagulação, e ainda fibrinólise secundária à trombose na microcirculação, gerando produtos de degradação de fibrina e ainda mais consumo de fatores da coagulação e de plaquetas. Esse ciclo vicioso explica porque esses pacientes estão predispostos não somente a fenômenos trombóticos, mas também a fenômenos hemorrágicos<sup>1,5</sup> (Figura 77.2). Um exemplo clássico de fibrinólise acelerada levando a eventos hemorrágicos graves é bem descrito nos quadros de leucemia promielocítica aguda.

Embora, às vezes, ocorra iniciação potente da coagulação pelo fator tecidual, a ativação da coagulação pode não ser propagada se a via anticoagulante fisiológica estiver funcionando bem. Entretanto, na CIVD, todas as vias de anticoagulação naturais, isto é, antitrombina III, sistema de proteína C, e inibidor de via do fator tecidual parecem estar deficientes<sup>3</sup>. Dentre esses, o inibidor da trombina mais importante é a antitrombina, a qual tem seus níveis plasmáticos estão reduzidos nessas situações, em decorrência do consumo secundário à geração contínua de trombina, do aumento da degradação pela elastase liberada por neutrófilos ativados e da diminuição de sua síntese.

A atividade do sistema PC/PS também se encontra diminuída em decorrência do consumo e da diminuição da expressão de trombomodulina nas células endoteliais. A disfunção da proteína C é causada pela síntese deficiente de proteínas e pela diminuição da concentração da fração livre da proteína S, que é um importante cofator da atividade da PC. A depressão significativa da proteína C pode comprometer ainda mais uma adequada regulação de coagulação ativada<sup>4</sup>. Além disso, parece haver um desequilíbrio do inibidor da via do fator tecidual em relação ao aumento da ativação de coagulação dependente desse fator<sup>7</sup>. Os níveis plasmáticos de TFPI não estão reduzidos, evidências sugerem que sua atividade reguladora não seja exercida adequadamente em pacientes com CIVD<sup>1,5</sup>. Todas essas vias anticoagulantes são ligadas ao endotélio e é provável que a disfunção da célula

endotelial seja importante para disfunção desses sistemas de anticoagulação.

Dessa forma, não obstante as manifestações hemorrágicas sejam complicações possíveis, é a trombose microvascular que, provavelmente, mais contribui para a disfunção de órgãos-alvo e mortalidade associadas à CIVD.

Geralmente a ativação do sistema hemostático é intensa na CIVD aguda e fulminante, porém, casos menos graves podem ocorrer, apresentando uma evolução crônica, sendo denominados como CIVD de baixo grau. Nesses casos, a diminuição dos fatores da coagulação e anticoagulantes naturais é mínima em decorrência de uma produção compensada. A ativação da coagulação pode, pois, em muitos casos, não ocasionar complicações clínicas e não ser detectada por exames laboratoriais de rotina, exigindo, para sua detecção, a solicitação de marcadores moleculares sensitivos para ativação de fatores de coagulação.

## A interface coagulação e inflamação

É inquestionável a relação existente entre inflamação e coagulação. A síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) secundária a insultos infecciosos ou a lesões teciduais extensas é mediada por diversas citocinas, como o fator de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) e a interleucina (IL-6). Esses, por sua vez, ativam a coagulação, promovendo a expressão do fator tecidual (FT) e a geração de trombina no espaço intravascular. Além disso, induzem a expressão de moléculas de adesão dos leucócitos na parede vascular e diminuem a atividade fibrinolítica e a função da via anticoagulante da PC<sup>8</sup>. A IL-6 é a principal responsável pela geração de trombina, possivelmente por regular a expressão do fator tecidual em células mononucleares, células endoteliais, vasculares ou células cancerígenas. O papel do TNF $\alpha$  na ativação da coagulação é relacionado à sua capacidade de induzir o aumento da IL-6 além de ser o principal mediador da depressão da atividade do sistema da PC, por induzir diminuição da expressão de trombosmodulina nas células endoteliais.

A trombina, por sua vez, além de exercer o seu papel central na coagulação, também inicia processos de anticoagulação através de sua ligação na molécula de trombosmodulina, ativando

assim a proteína C. Tem papel fibroproliferativo e, fundamentalmente, ação anti-inflamatória. A trombina aumenta a adesão de neutrófilos e monócitos, aumenta a expressão da p-selectina pelo endotélio, tem ação quimiotática para neutrófilos e induz a produção do fator de ativação plaquetária (PAF) pelo endotélio. Ela constitui a molécula principal de ligação entre os dois sistemas, perpetuando assim um círculo vicioso que resulta na coagulação intravascular disseminada. As citocinas, por sua vez, são os mediadores mais importantes que orquestram este desequilíbrio da coagulação sistêmica na CIVD<sup>1,5</sup> (Figura 77.2).

Os principais anticoagulantes naturais apresentam ações na resposta inflamatória. A anti-trombina leva ao aumento de prostaglandinas I-2, à redução da adesão de neutrófilos, da ativação plaquetária e da liberação de citocinas. A proteína C leva à diminuição da expressão do fator tecidual, da adesão dos neutrófilos, da expressão de CD14, assim como diminuição da produção de citocinas, induzindo à sinalização intracelular e à inibição da apoptose.

A atividade descontrolada do sistema de coagulação não resulta, portanto, apenas em trombose, mas também em inflamação e proliferação celular, mediados principalmente pela ação da trombina. Assim, se não controlada, a progressão desses quadros leva a lesão vascular, falência de múltiplos órgãos e morte. Tentativas de intervir e modular a desregulação observada na coagulação obteve resultados iniciais promissores apenas com a administração de proteína C ativada em pacientes sépticos graves, no entanto, estudos subsequentes falharam em comprovar esse benefício<sup>9</sup>.

## Condições clínicas associadas a CIVD

A CIVD não é uma doença propriamente dita, mas uma condição sempre secundária a uma desordem presente que causa ativação da coagulação, podendo ocorrer em associação a uma grande variedade de condições clínicas (Tabela 77.2). As doenças infecciosas, em particular a sepse, são as mais comumente associadas à CIVD, a qual está presente em aproximadamente 35% dos casos de sepse severa, sendo relatada em infecções por Gram-positivos, Gram-negativos, fungos e parasitas<sup>1,5</sup>.

**TABELA 77.2:** Condições clínicas associadas a CID

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecção</li> </ul> Sepsis por microrganismos Gram-negativos, Gram-positivos ou fungos Infecção viral (herpes) Malária ( <i>Plasmodium falciparum</i> )
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesão tecidual maciça</li> </ul> Traumatismo grave (politrauma, neurotrauma, embolia gordurosa) Destruição tecidual cerebral Queimaduras extensas Pancreatite grave
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasias malignas</li> </ul> Carcinoma metastático, tumores sólidos Leucemia, particularmente leucemia pró-mielocítica aguda Doenças mieloproliferativas ou linfoproliferativas Doença hepática fulminante
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicações obstétricas</li> </ul> Descolamento prematuro da placenta Embolia por líquido amniótico Retenção de feto morto Pré-eclâmpsia/eclâmpsia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anormalidades vasculares</li> </ul> Aneurismas grandes, hemangioma gigante (síndrome de Kasabach-Merritt) Vasculites Reações transfusionais hemolíticas, rejeição de transplantes, circulação extracorpórea Toxinas (veneno de serpente, fármacos)

Componentes da membrana de microrganismos (lipopolissacarídeos ou endotoxinas) e exotoxinas de bactérias (por exemplo  $\alpha$  - toxina estafilocócica) estão envolvidos e resultam em resposta inflamatória generalizada, com liberação sistêmica de citocinas as quais estão também diretamente envolvidas no distúrbio hemostático que caracteriza o quadro de CIVD<sup>1,5</sup>.

Outra condição frequentemente associada com CIVD é o trauma severo, sendo difícil, nesses casos, diferenciar a CIVD da coagulopatia por perda sanguínea maciça e da coagulopatia dilucional. Provavelmente, a coagulopatia observada nesses pacientes ocorre em decorrência da combinação de mecanismos que incluem também a liberação de gordura e fosfolípidios tissulares na circulação, hemólise e lesão endotelial. Além disso, esses pacientes têm resposta inflamatória sistêmica (SIRS) com liberação de citocinas as quais também participam ativamente na ativação da coagulação<sup>1,5</sup>.

A prevalência de CIVD no câncer não é precisamente conhecida, mas pacientes com tumores sólidos e neoplasias hematológicas podem cursar com CIVD, provavelmente secundária à expressão do fator tecidual na superfície das

células tumorais. Essas células tumorais sólidas podem também expressar outras moléculas pró-coagulantes, como um pró-coagulante de câncer, a protease cisteína com fator X. A leucemia promielocítica aguda cursa com uma forma distinta de CIVD, caracterizada por hiperfibrinólise e, apesar de o sangramento ser a manifestação clínica mais comum nesses pacientes, a trombose disseminada também ocorre<sup>1,5</sup>.

A CIVD é uma complicação clássica em patologias gestacionais, podendo estar presente em situações de preeclâmpsia, eclâmpsia, descolamento de placenta e embolia de líquido amniótico. O líquido amniótico é forte ativador da coagulação *in vitro* e a liberação do mesmo e de material tromboplástico na circulação são responsáveis por esses quadros, estando o grau de descolamento placentário correlacionado com a gravidade desses pacientes<sup>1,5</sup>.

Gestantes que cursam com Síndrome HELLP também apresentam importantes distúrbios da coagulação, os quais são principalmente ocasionados pela presença de plaquetopenia e secundários à anemia hemolítica microangiopática, sendo esta uma situação distinta dos quadros de CIVD. Outras coagulopatias que

ocorrem em decorrência de anemia hemolítica microangiopática incluem os quadros de púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico-urêmica (SHU), anemia hemolítica microangiopática induzida por quimioterapia e hipertensão maligna. O que ocorre nessas doenças é a lesão endotelial, que causa adesão e agregação plaquetária, formação do trombo e alteração da fibrinólise<sup>1,5</sup>.

Doenças vasculares, como hemangiomas gigantes (síndrome de Kasabach-Merritt) e grandes aneurismas de aorta podem ter ativação local da coagulação e, como consequência, a depleção sistêmica dos fatores de coagulação e plaquetas, desencadeando a CIVD<sup>1,5</sup>.

### Abordagem diagnóstica e terapêutica na CIVD

A abordagem diagnóstica desses pacientes exige suspeição clínica precoce sempre que o paciente tiver uma condição predisponente ao desenvolvimento dessa condição (Tabela 77.2). A priori, deve-se provavelmente fazer uma avaliação da coagulação na quase totalidade dos pacientes requerendo admissão na UTI. Isso se justifica dado à frequência do uso de drogas anticoagulantes ou antiplaquetárias, à necessidade de procedimentos invasivos e à alta prevalência do risco de desenvolverem ou de já apresentarem distúrbios de coagulação. A avaliação da coagulação é, portanto, mandatória por exemplo, em pacientes chocados, em politraumatizados, em pacientes com síndromes neurológicas ou cardiológicas, pacientes cirúrgicos, queimados, hepatopatas e nefropatas dentre outros.

Os pontos de avaliação da hemostasia incluem testes padrões da coagulação, bem como avaliações das propriedades viscoelásticas do sangue, incluindo tromboelastografia (TEG) e tromboelastometria rotacional (ROTEM).

Deve-se avaliar não somente a contagem de plaquetas mas também sua função através de testes de agregação plaquetária e do tempo de sangramento, os quais apesar de serem testes com baixa sensibilidade em prever sangramento nesses pacientes podem sugerir disfunção plaquetária qualitativa. A avaliação dos fatores da coagulação é feita indiretamente através da dosagem do tempo de protrombina (TAP/INR) o qual representa o tempo necessário para

que ocorra a coagulação e reflete a função da via extrínseca e comum (fatores K dependentes: II, V, VII e X). A dosagem do tempo de tromboplastina parcial ativado (TTpa) avalia a via intrínseca da coagulação (atividade dos fatores VIII, IX, XI e XII). Os principais marcadores da presença de fibrinólise são a elevação de produtos de degradação da fibrina (PDF), D-dímeros e a diminuição dos níveis de fibrinogênio sendo os três em conjunto importantes para o diagnóstico de CIVD. A dosagem de D-dímeros tem importante valor preditivo negativo no algoritmo de diagnóstico de quadros de trombose. Os níveis dos anticoagulantes naturais (PC, PC e AT) vão estar reduzidos na CIVD mas sua dosagem não é feita rotineiramente estando indicada mais frequentemente na investigação de síndromes de hipercoagulabilidade. Uma redução na atividade de ADAMTS-13 e a elevação nos níveis de tromboomodulina (TM), elevação dos níveis do inibidor da ativação do plasminogênio (PAI-1) e do propéide do fator de von Willebrand são frequentemente observados na CIVD e tem significância prognóstica<sup>10-13</sup>.

A tromboelastografia (TEG) e a tromboelastometria rotacional (ROTEM) possibilitam a avaliação global do processo de iniciação, formação e estabilização e lise do coágulo e geram uma representação gráfica do processo de polimerização da fibrina e da força do coágulo, a qual é útil na diferenciação entre sangramento cirúrgico e desordens hemostáticas. Os dados fornecidos por essa análise, especialmente de forma seriada, otimizam as possibilidades de suporte hematológico adequado, no entanto, não está disponível de forma rotineira em nosso país. Seu uso pode ser importante especialmente no sentido de evitar o uso indiscriminado ou desnecessário de hemoderivados.

É importante monitorar de forma seriada os testes e analisá-los de forma dinâmica incorporando os dados clínicos nessa interpretação. O TAP pode estar prolongado em 50% a 60% dos casos de CIVD mas também pode estar alterado em doenças hepáticas e uso de warfarin. A diminuição no número de plaquetas especialmente de forma continuada, é um indicador sensível da presença de CIVD, no entanto, não é específico dessa condição. A redução dos níveis de fibrinogênio sugere a presença de CIVD

mas pode não estar presente em uma grande proporção desses casos, além disso, os níveis de fibrinogênio também podem estar reduzidos na presença de doença hepática, hipofibrinogenemia e disfibrinogenemia. A elevação de produtos de degradação da fibrina como d-dímeros, fibrina solúvel refletem a formação de fibrina e estão elevados na CIVD mas podem também estar elevados na vigência de trauma, cirurgia ou trombose venosa<sup>10,14,15</sup>.

Atualmente, nenhum teste laboratorial isoladamente é considerado sensível, específico ou suficientemente preciso para permitir um diagnóstico definitivo de CIVD. Esse diagnóstico é feito levando-se em conta um conjunto de anormalidades da coagulação na presença de uma doença de base sabidamente relacionada à síndrome (Tabela 77.3).

Uma vez feito o diagnóstico de CIVD, o tratamento visa contemplar medidas de controle da doença de base e terapia de suporte na disfunção da coagulação. Os testes laboratoriais podem ser úteis tanto no diagnóstico como na avaliação da gravidade da CIVD, além de guiar as intervenções terapêuticas especialmente através de dosagens seriadas dos mesmos para adequação da terapia transfusional, bem como para avaliação de terapia anticoagulante quando indicada.

## Terapia de suporte na disfunção da coagulação

### Abordagens transfusionais

Hemorragias graves são frequentemente descritas após cirurgias, traumas e ferimen-

tos e constituem importante causa de CIVD. Hiponatremia, acidose e coagulopatia por consumo são achados típicos na admissão desses pacientes na UTI. Por isso, a temperatura, o balanço acidobásico e o lactato devem ser primeiramente avaliados e tratados, no momento da admissão<sup>10</sup>. Uma ressuscitação volêmica com soluções cristaloides e/ou coloides, seguida por hemácias, sem fatores da coagulação, podem contribuir para a coagulopatia dilucional. Considera-se transfusão maciça a administração aguda de volume superior a uma vez e meia a volemia do paciente em mais de 24 horas, ou a reposição de volume equivalente a volemia do paciente em 24 hora, ou ainda a reposição de 50% da volemia corporal em três horas. Em um adulto de 75 kg, a reposição da volemia seria o equivalente a aproximadamente 10 unidades de concentrado de hemácias<sup>16</sup>.

As evidências apontam para maior incidência de complicações e piores prognósticos em pacientes que receberam transfusões sanguíneas, sendo que o número total de bolsas transfundidas se correlaciona progressivamente com o aumento da mortalidade<sup>17</sup>. A recomendação atual é a de que salvo exceções, como em pacientes coronariopatas, gestantes e pacientes chocados independente da etiologia do quadro, parece ser segura a adoção de estratégia restritiva na reposição de concentrado de hemácias tolerando níveis de hemoglobina iguais ou superiores a 7 gr/dL<sup>18</sup>.

No caso de pacientes com hemorragias graves e choque, o critério clínico de estabilização hemodinâmica precisa ser incorporado nessa decisão,

**TABELA 77.3:** Critérios diagnósticos de CIVD segundo a sociedade internacional de trombose e hemostasia

Doença de base associada a CID?	Sim → continuar		
	Não → não usar score		
<b>Pontos</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
Plaquetas	> 100.000	50.000 – 100.000	< 50.000
Marcadores de formação de fibrina (PDF, DD, fibrina solúvel)	Normal	Pouco ↑	Muito ↑
TTPa	< 3 segundos	3-6 segundos	< 6 segundos
Fibrinogênio	> 1 g/L	< 1 g/L	
Se ≥ 5 → DIC franca			
Se < 5 → sugestivo de DIC subclínica, repetir em 1 a 2 dias			
Fonte: Taylor FBJ et al. Towards definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation. International Society on Thrombosis and Haemostasis. <i>Thromb Haemost</i> 2001;86:1327-1330.			

sendo indicado considerar transfusão sanguínea em níveis de hemoglobina próximos a 9 gr/dL. Pacientes que permanecem com parâmetros hemodinâmicos instáveis após reposição volêmica de aproximadamente 20 a 30 mL/kg de soluções cristaloides provavelmente sofreram perda igual ou superior a 30% de sua volemia e tem alta probabilidade de requerer o uso de hemoderivados para sua estabilização. Recomenda-se ainda, que em pacientes que receberam transfusão maciça de concentrado de hemácias, deva-se transfundir plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas, em proporção de aproximadamente 1:1:1 evitando assim coagulopatia dilucional comum nessas situações<sup>17</sup>.

Os baixos níveis de plaquetas e de fatores da coagulação podem aumentar o risco de hemorragia. No entanto, a terapia transfusional de plasma ou plaquetas não deve ser iniciada com base apenas em resultados de laboratório. Ela deve ser indicada para doentes com hemorragia ativa e naqueles em risco de complicação hemorrágica como os que necessitam de um procedimento invasivo como um acesso central ou procedimento cirúrgico. A transfusão de concentrado de plaquetas é indicada em pacientes com sangramento ativo ou com contagem plaquetária  $< 50 \times 10^9/L$ . O limiar para indicação de transfusão profilática de plaquetas com a finalidade de prevenir hemorragias espontâneas não está bem estabelecido. Dados avaliando pacientes em uso de quimioterapia tem sido extrapolados para pacientes críticos em geral, e reposição de plaquetas é recomendada em pacientes sem hemorragia ativa quando níveis caem para abaixo de  $< 10 - 20 \times 10^9/L$ <sup>10</sup>. A dose para reposição de plaquetas deve ser a de 1 U para cada 10 kg de peso do paciente e a duração de seu efeito é de aproximadamente oito horas. Após a reposição de plaquetas sua contagem deve aumentar em pelo menos  $5 \times 10^9/L$  por unidade transfundida. Respostas inferiores podem ocorrer em pacientes com febre alta, CIVD, esplenomegalia ou indicar aloimunização de pacientes politransfundidos. A transfusão de plaquetas pode agravar quadros de trombocitopenias autoimunes estando formalmente contraindicada nessas situações.

O plasma fresco congelado (PFC) possui todos os fatores da coagulação e deve ser usado

para tratar a deficiência desses fatores. Da mesma forma que a reposição plaquetária, o PFC deve ser usado apenas quando o paciente estiver com sangramento ativo, ou com riscos de complicações hemorrágicas como para realização de um acesso central ou de um procedimento cirúrgico<sup>10,19</sup>. Exames laboratoriais que sugerem a necessidade de reposição desses fatores incluem prolongamento do TAP ( $< 50\%$ ) e/ou de TTPa ( $> 1,5$  vezes o normal) ou ainda a diminuição dos níveis de fibrinogênio ( $< 1,5 \text{ g/dL}^{-1}$ ). A dose para reposição de PFC é de 10 a 20 mL/kg de peso, podendo em algumas situações ser necessárias doses de até 30 mL/kg de peso para correção da coagulopatia. A duração de seu efeito é de aproximadamente seis a oito horas e deve-se ter o cuidado de monitorar a volemia do paciente, dado o risco de edema agudo de pulmão<sup>10,19</sup>.

O uso de concentrado de fibrinogênio ou crioprecipitado pode ser recomendado em pacientes sangrando ativamente e hipofibrinogemia persistente ( $< 1,5 \text{ g/dL}^{-1}$ ) mesmo após reposição de plasma. A dose de crioprecipitado deve ser de aproximadamente 3 a 4 g. O laboratório local deverá orientar com relação ao número de unidades necessárias para contemplar essa dose sendo feito inicialmente uma dose de ataque de 1 g em 10 minutos, seguida de infusão de 1 g em oito horas.

O uso de hemoderivados jamais pode ser considerado 100% seguro e sempre que possível deve ser evitado. Além dos riscos de complicações infecciosas como HIV, Hepatite ou contaminação bacteriana e dos riscos de reações anafiláticas reconhece-se hoje que quadros de imunomodulação mediados por transfusão (TRIM) ou lesão pulmonar aguda induzida por transfusão (TRALI) podem ocorrer com o uso de qualquer hemoderivado sendo ainda mais frequentes com o uso de PFC. As plaquetas trazem ainda o risco adicional de contaminação bacteriana por serem mantidas em temperatura ambiente além de carrear risco aumentado de sensibilização do receptor. Isso ocorre, pois para coleta de uma dose de plaquetas para indivíduo adulto, se faz necessária a coleta de material de vários doadores. A coleta de plaquetas por meio de aférese minimiza o número de doadores e o risco de sensibilização estando sempre indicada quando se prever a necessidade de múltiplas reposições<sup>17</sup>.

## **Uso de produtos recombinantes da coagulação**

A tecnologia recombinante permite a geração de concentrados de proteínas da coagulação. Dentre os produtos mais utilizados estão o Fator VIIa Recombinante Ativado, e os Concentrados de Complexos Protrombínicos (CCPs)

### **Fator VIIa recombinante ativado (rFVIIa)**

O fator VII recombinante ativado (rFVIIa) é aprovado para o tratamento de pacientes hemofílicos com anticorpos inibidores do fator VII, e seu uso tem sido extrapolado em pacientes com sangramentos graves em pós-operatórios de cirurgias cardíacas e com hemorragias ameaçadoras a vida<sup>20-22</sup>.

Pacientes com hemorragias graves são também predispostos a desenvolver CIVD e o uso do rFVIIa por exercer seus efeitos pró-coagulantes através de sua ligação ao fator tecidual exposto no local do dano vascular e levar à amplificação da ativação da hemostasia, causando geração de trombina o que poderia agravar o quadro de CIVD nesses pacientes, no entanto, seu uso nesses pacientes não levou ao agravamento do quadro<sup>21,22</sup>. Ainda assim, a segurança e eficácia de seu uso em pacientes com sangramento grave e CIVD ainda não pode ser estabelecida havendo a preocupação com o risco de poder levar a fenômenos tromboembólicos graves. Portanto, seu uso além de formalmente contraindicado em quadros de pacientes que estejam evoluindo com trombose (ex.: síndromes coronarianas, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos ou embólicos), não tem relação de risco-benefício considerado como segura para recomendar seu uso mesmo em casos de hemorragias ameaçadoras à vida com falha a terapêutica convencional<sup>10,23,24</sup>.

### **Concentrado de complexos protrombínicos (CCPs)**

CCPs são combinações de fatores de coagulação que incluem os fatores II, VII, IX, X, em concentrações variáveis. Esses concentrados tem sido os agentes mais utilizados como tratamento primário para reverter quadros de an-

ticoagulação exacerbada pelo uso do warfarin. Seu uso promove a correção mais rápida do INR com menor infusão de volume e apresenta melhor relação custo-benefício nesses casos<sup>10,25,26</sup>. No entanto, como os CCPs não contêm todos os fatores, seu uso pode levar a uma importante deficiência de alguns fatores como por exemplo, do fator V ou de fibrinogênio.

A preocupação de que o uso desses concentrados poderia agravar casos de CIVD devido a presença de pequenos vestígios de fatores de coagulação ativados no mesmo provavelmente não se aplica aos produtos utilizados atualmente<sup>10,24</sup>. CCPs com fatores específicos são utilizados para hemofílicos, no entanto, para reverter a anticoagulação excessiva deve-se administrar CCPs que contenham os quatro fatores de coagulação dependentes de vitamina K, antitrombina e proteína C ativada.

### **Anticoagulação na CIVD**

A CIVD é caracterizada por extensa ativação da coagulação tornando estratégias terapêuticas com anticoagulantes uma estratégia com grande probabilidade de sucesso. O uso de agentes potencialmente capazes de restaurar vias anticoagulantes disfuncionais em pacientes com CIVD tem sido extensivamente estudado, no entanto, faltam estudos randomizados e controlados que comprovem seu possível benefício. Dentre as substâncias estudadas, estão principalmente a heparina e os anticoagulantes naturais como a proteína C ativada, a antitrombina, o TFPI e também a trombomodulina recombinante humana (rhTM)<sup>27-33</sup>.

Estratégia de anticoagulação plena com heparina deve ser considerada quando quadros de trombose predominam sendo preferível o uso de heparinas de baixo peso molecular nesses casos<sup>34</sup>. O uso de estratégia de tromboprolaxia pode ser feito tanto com heparina de baixo peso molecular como heparina não fracionada e deve ser feita regularmente nesses pacientes, apesar de não haver nenhuma evidência direta de benefício dessa estratégia no quadro de CIVD propriamente dito. Alguns trabalhos sugerem que a heparina pode pelo menos em parte diminuir a ativação da cascata de coagulação na CIVD<sup>35</sup>. Um estudo grande e recente em pacientes com sepse severa evidenciou uma tendência a menor

mortalidade aos 28 dias com o uso de baixas doses de heparina ressaltando a importância da não interrupção da heparina em pacientes com CIVD e parâmetros de coagulação anormal<sup>30</sup>.

Estudos iniciais com o uso da proteína C ativada foram promissores em pacientes com sepse severa e sua eficácia foi maior nos subgrupos de pacientes mais graves e de pacientes com CIVD<sup>29</sup>. Além disso, um pequeno estudo evidenciou um melhor prognóstico em pacientes com CIVD e uso de PCa, mas não constituiu evidência suficiente para gerar recomendação da droga com esse fim específico<sup>31</sup>. Mais recentemente, estudo importante falhou em comprovar o benefício relatado nos estudos prévios com o uso da PCa em pacientes sépticos gerando a retirada da droga do mercado<sup>9</sup>.

O uso de um inibidor da via do fator tecidual recombinante também falhou em mostrar benefício na mortalidade de pacientes com sepse severa<sup>33</sup>. Um estudo multicêntrico grande avaliou o efeito de AT na mortalidade de pacientes com sepse severa sem efeito na mortalidade, no entanto evidenciou que o subgrupo de pacientes que recebeu heparina e tinha CIVD apresentou benefício importante de sobrevida, no entanto, esse achado requer validação prospectiva<sup>36</sup>. Embora não seja fácil aferir com rapidez os níveis de atividade de AT para decidir se deve-se ou não fazer administração urgente de heparina, a obtenção desses níveis seria o ideal para titular dose e obter eficácia total com o uso de heparina. Alguns estudos têm avaliado o uso de Danaparóide sódico e também de Inibidores sintéticos de protease como o mesilato de gabexate e o nafamostat, no entanto, faltam estudos randomizados e controlados evidenciando benefício em mortalidade ou na resolução da CIVD<sup>37</sup>.

Um estudo controlado e randomizado comparando Trombomodulina recombinada (rhTM) com heparina não fracionada mostrou que a rhTM aumenta de forma significativa a resolução de CIVD sem no entanto diminuir a mortalidade<sup>38</sup>. Em outro estudo em sepse severa o uso da rhTM reduziu a tanto a incidência de falência múltipla de órgãos quanto a mortalidade comparado com o uso de placebo<sup>39</sup>.

Apesar de resultados promissores iniciais com melhoras de índices laboratoriais e até mesmo sugestivos de melhora nas taxas de mortalidade,

estudos subsequentes falharam em evidenciar benefício de forma consistente com o uso dessa estratégia e nenhuma dessas substâncias tem indicação de uso na prática clínica atualmente.

### **Terapia com antifibrinolíticos**

O uso de agentes antifibrinolíticos geralmente não está indicado na prática clínica. No entanto, apesar do baixo nível de evidência, pode haver um papel para seu uso em pacientes com carcinoma de próstata e em pacientes com CIVD que apresentam-se com sangramento caracterizado por um estado de hiperfibrinólise como nas leucemias promielocíticas (M3), devendo-se estar alerta para o fato de que seu uso combinado com ATRA pode evoluir com quadros de trombose grave<sup>39</sup>.

Estudo randomizado e controlado recente evidenciou benefício significativo na mortalidade de pacientes com trauma com o uso de ácido tranexâmico<sup>40</sup>. Nesses casos o antifibrinolítico deve ser iniciado precocemente, ou seja, antes dos níveis de PAI-1 e de outros antifibrinolíticos endógenos tornem-se elevados.

O tratamento da CIVD permanece sendo um enorme desafio à beira do leito de pacientes críticos, requerendo controle da doença de base e terapia de suporte de sua repercussão no sistema da coagulação. Terapias que modulem a coagulação deverão surgir nos próximos anos.

### **Referências bibliográficas**

1. Levi M, ten Cate H. Disseminated Intravascular Coagulation. *N Engl J Med*. 1999;341:586-592.
2. Levi M, van der Poll T, ten Cate H. Tissue factor in infection and severe inflammation. *Semin Thromb Hemost*. 2006;32:33-39.
3. Levi M, de Jonge E, van der Poll T. Rationale for restoration of physiological anticoagulant pathways in patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med*. 2001;29(7 Suppl):S90-S94.
4. Esmon CT. Role of coagulation inhibitors in inflammation. *Thromb Haemost*. 2001;86:51-56.
5. Levi M, Opal S. Coagulation Abnormalities in the Critically Ill. In: *Surgical Intensive Care Medicine*. 2010;371-378.
6. Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, et al. Thrombocytopenia in medical-surgical criti-

- cally ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care*. 2005;20:348-353.
7. Levi M. The imbalance between tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in sepsis. *Crit Care Med*. 2002;30:1914-1915.
  8. Esmon CT, Fukudome K, Mather t et al. Inflammation, sepsis and coagulation; 1999; *Haematologica*. 1999;84:254-259.
  9. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS et al. Drotrecogin alfa (activated) in adult patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2012;366:2055-2064.
  10. Wada H, Thachil J, Di Nisio M et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 11:761-767.
  11. Wada H, Mori Y, Shimura M, Hiyoyama K, Nakasaki T, Ioka M, Nakano M, Nishikawa M, Kumeda K, Nakamura S, Shiku H. Poor outcome in disseminated intravascular coagulation or thrombotic thrombocytopenic purpura patients with severe vascular endothelial cell injuries. *Am J Hematol*. 1998;58:189-94.
  12. Faust SN, Levin M, Harrison OB, Goldin RD, Lockhart MS, Kondaveeti S, Laszik Z, Esmon CT, Heyderman RS. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. *N Engl J Med*. 2001;345:408-16.
  13. Habe K, Wada H, Ito-Habe N, Hatada T, Matsumoto T, Ohishi K, Maruyama K, Imai H, Mizutani H, Nobori T. Plasma AD-AMTS13, von Willebrand factor (VWF) and VWF propeptide profiles in patients with DIC and related diseases. *Thromb Res*. 2012;129:598-602.
  14. Prisco D, Paniccia R, Bonechi F, Francalanci I, Abbate R, Genisini GF. Evaluation of new methods for the selective measurement of fibrin and fibrinogen degradation products. *Thromb Res*. 1989;56:547-51.
  15. Wada H, Sakuragawa N. Are fibrin-related markers useful for the diagnosis of thrombosis? *Semin Thromb Hemost*. 2008;34:33-8.
  16. Guia para o Uso de Hemocomponentes. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília - DF - 2008.
  17. Greer SE, Rhynhart KK, Gupta R et al. New developments in massive transfusion in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:246-250.
  18. Paul C. Hébert, M.D., George Wells, Ph.D., Morris A. Blajchman, M.D. , and the Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care. *N Engl J Med*. 1999;340:409-417.
  19. Holcomb JB. Optimal use of blood products in severely injured trauma patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:465-469.
  20. Greer SE, Rhynhart KK, Gupta R et al. New developments in massive transfusion in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:246-250.
  21. Romagnoli S, Bevilacqua S, Gelsomino S et al. Small-dose recombinant activated factor VII (NovoSeven) in cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2006;102:1320-1326.
  22. Moscardo F, Perez F, de La Rubia J et al. Successful treatment of severe intra-abdominal bleeding associated with disseminated intravascular coagulation using recombinant activated factor VII. *BR J Haematol*. 2011;114 910:174-6.
  23. O'Connell KA, Levy JH. Recombinant activated factor VII: the controversial conundrum regarding its off-label use. *Anesth Analg*. 2011;113:711-712.
  24. Levi M, Levy JH, Andersen HF, et al. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 2010;363:1791-1800.
  25. Levy JH, Tanaka KA, Dietrich W. Perioperative hemostatic management of patients treated with vitamin K antagonists. *Anesthesiology*. 2008;109:918-926.
  26. Guest JF, Watson HG, Limaye S. Modeling the cost-effectiveness of prothrombin complex concentrate compared with fresh frozen plasma in emergency warfarin reversal in the United Kingdom. *Clin Ther*. 2010;32:2478-2493.
  27. Abraham E, Reinhart K, Svoboda P et al. Assessment of the safety of recombinant tissue factor pathway inhibitor in patients with severe sepsis: A multicenter, randomized, placebo-controlled, single-blind, dose escalation study. *Crit Care Med*. 2001;29:2081-2089.
  28. Warren BL, Eid A, Singer P et al. Caring for the critically ill patient: High-dose antithrombin III in severe sepsis. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;286:1869-1878.

29. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre P-F et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. 2001;344:699-709.
30. Levi M, Levy M, Williams MD, Douglas I, Artigas A, Antonelli M, et al. Prophylactic heparin in patients with severe sepsis treated with drotrecogin alfa (activated). *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:483-90.
31. Aoki N, Matsuda T, Saito H, Takatsuki K, Okajima K, Takahashi H, Takamatsu J, Asakura H, Ogawa N, CTC-111-IM Clinical Research Group. A comparative double-blind randomized trial of activated protein C and unfractionated heparin in the treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol*. 2002;75:540-7.
32. Aoki N, Matsuda T, Saito H, Takatsuki K, Okajima K, Takahashi H, Takamatsu J, Asakura H, Ogawa N, CTC-111-IM Clinical Research Group. A comparative double-blind randomized trial of activated protein C and unfractionated heparin in the treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol*. 2002;75:540-7.
33. Abraham E, Reinhart K, Svoboda P, Seibert A, Olthoff D, Dal Nogare A, Postier R, Hempelmann G, Butler T, Martin E, Zwingelstein C, Percell S, Shu V, Leighton A, Creasey AA. Assessment of the safety of recombinant tissue factor pathway inhibitor in patients with severe sepsis: a multicenter, randomized, placebo-controlled, single-blind, dose escalation study. *Crit Care Med*. 2001;29:2081-9.
34. Sakuragawa N, Hasegawa H, Maki M et al. Clinical evaluation of low-molecular-weight heparin (FR-860) on disseminated intravascular coagulation (DIC); a multicenter cooperative double-blind trial in comparison with heparin. *Thromb Res*. 1993;72:475-500.
35. Pernerstorfer T, Hollenstein U, Hansen J et al. Heparin blunts endotoxin-induced coagulation activation. *Circulation*. 1999;100:2485-90.
36. Kienast J, Juers M, Wiedermann CJ, Hoffmann JN, Ostermann H, Strauss R, Keinecke HO, Warren BL, Opal SM. Treatment effects of high-dose antithrombin without concomitant heparin in patients with severe sepsis with or without disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2006;4:90-7.
37. Hatada T, Wada H, Nobori T, Okabayashi K, Maruyama K, Abe Y, Uemoto S, Yamada S, Maruyama I. Plasma concentrations and importance of high mobility group box protein in the prognosis of organ failure in patients with disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2005;94:975-9.
38. Umeki S, Adachi M, Watanabe M, Yaji S, Soejima R. Gabexate as a therapy for disseminated intravascular coagulation. *Arch Intern Med*. 1988;148:1409-12.
39. de la Serna J, Montesinos P, Vellenga E et al. Causes and prognostic factors of remission induction failure in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and idarubicin. *Blood*. 2008;111:3395-402.
40. Shakur H, Roberts I, Bautista R et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376:23-32.



## Práticas Transfusionais no Paciente Crítico

*Flávio Eduardo Nácul*  
*Flávia Freitas*  
*Marcos Miranda*

O sangue é uma solução contendo elementos figurados como hemácias, leucócitos, plaquetas e plasma. O seu volume total é de 70 mL/kg em mulheres e 80 mL/kg em homens adultos o que corresponderia a aproximadamente 5 litros em um adulto do sexo feminino com 70 kg. É responsável por importantes funções vitais como a nutrição e oxigenação tecidual. Este capítulo vai apresentar uma revisão sobre a transfusão de concentrado de hemácias, plaquetas, plasma e crioprecipitado, práticas comuns no paciente grave.

### Concentrado de hemácias

Uma unidade de concentrado de hemácias (200 - 300 mL) apresenta um hematócrito de 65% a 75% e aumenta o hematócrito em aproximadamente três pontos quando administrado. A transfusão de concentrado de hemácias tem como principal indicação a elevação dos níveis de hemoglobina em pacientes anêmicos com o objetivo de melhorar a oxigenação

tecidual. Ele é amplamente utilizado pois a anemia é uma alteração comumente encontrada em pacientes internados em unidades de terapia intensiva onde quase a totalidade dos pacientes apresentam redução da concentração de hemoglobina para valores abaixo do normal no seu terceiro dia de internação<sup>1-3</sup>. Aproximadamente 85% dos pacientes que permanecem na UTI por período superior a uma semana recebem ao menos uma transfusão de concentrado de hemácias sendo que dois terços destas transfusões são indicados para anemia não associada a perda sanguínea aguda.

A fisiopatologia da anemia no paciente crítico é multifatorial (Tabela 78.1) incluindo redução das concentrações de eritropoietina endógena secundária à inflamação, aumento da apoptose da medula óssea, redução da disponibilidade de ferro para a produção de hemoglobina, terapias de substituição renal e perdas de sangue (venopunção para coleta de exames, trauma,

**TABELA 78.1:** Causas de anemia em pacientes de terapia intensiva

Anemia crônica pré-existente
Hemodiluição
Perda sanguínea por:
· Cirurgia, trauma
· Sangramento gastrointestinal
· Outras fontes de sangramento
· Coleta de exames
· Procedimentos invasivos
Redução da hematopoiese por:
· Redução da síntese de eritropoietina
· Resistência a eritropoietina
· Deficiência de ferro (real ou funcional)
Redução da vida das hemácias
Hemólise aumentada
Deficiências nutricionais

cirurgia, procedimentos invasivos ou sangramento oculto).

A deficiência funcional de ferro associada a inflamação e respostas de fase aguda é uma causa importante de anemia no paciente crítico. A hepcidina, um regulador da homeostase do ferro produzido no fígado é um mediador importante da hipoferremia associada a inflamação, atuando como um contrarregulador da absorção intestinal de ferro e da sua liberação por macrófagos resultando em redução da sua disponibilidade para formar hemoglobina<sup>4-9</sup>. Alguns estudos têm demonstrado que a disfunção medular pós-choque com aumento da taxa de apoptose pode ser um mecanismo adicional para a anemia<sup>10</sup>.

A transfusão de concentrado de hemácias tem como objetivo primordial aumentar a oferta tecidual de oxigênio no paciente crítico, porém dados da última década mostraram que a hemotransfusão para tratamento de anemia em pacientes de terapia intensiva hemodinamicamente estáveis está associada a presença de inúmeras complicações. Na realidade, estratégias restritivas apresentadas por Herbert et al. para transfusão de hemácias (hemotransfusão apenas considerada em pacientes com hemoglobina < 7 g/dL, com hemoglobina mantida

entre 7 e 9 g/dL) foram consideradas no mínimo tão eficientes e possivelmente superiores a uma estratégia mais liberal (hemotransfusão considerada em pacientes com hemoglobina <10 g/dL, com hemoglobina mantida entre 10 e 12 g/dL)<sup>4</sup>. A exceção fica por conta de pacientes com doença coronariana aguda quando a melhor opção é manter os níveis de hemoglobina acima de 10 g/dL<sup>5</sup>.

Apesar de todo o conhecimento adquirido sobre a associação de hemotransfusão e suas potenciais complicações, o estudo CRIT revelou que muito pouco mudou na prática clínica diária e que estratégias restritivas ainda não são uniformemente aplicadas<sup>7,8</sup>.

### Concentrado de plaquetas

A administração de uma unidade de plaquetas aumenta a sua contagem sanguínea em 5.000 a 10.000/mL em um adulto de 70 kg. A sua principal indicação é a trombocitopenia associada ou não a sangramentos.

Trombocitopenia é um achado bastante comum em pacientes críticos e pode resultar de: a) produção inadequada como resultado de radioterapia, quimioterapia, medicamentos, doenças crônicas, b) aumento do consumo periférico ou destruição de plaquetas (coagulação intravascular disseminada, sepse, púrpura trombocitopênica trombótica, trombocitopenia induzida pela heparina); c) diluição secundária à transfusão maciça e d) sequestro (espenomegalia).

Alterações qualitativas (com disfunção plaquetária) também podem ocorrer. Estas alterações não são tão claras como as alterações quantitativas (numérica), mas podem ser a causa de serias hemorragias. Estudos laboratoriais da função plaquetária podem ser diagnósticos.

A transfusão de plaquetas é utilizada para a profilaxia ou tratamento do sangramento associado às alterações quantitativas ou qualitativas plaquetárias.

### Plasma fresco congelado

É o plasma separado de uma unidade de sangue total por centrifugação e totalmente congelado em até oito horas da coleta. Contém todos os fatores de coagulação, além de proteínas circulantes como a albumina. Usualmente,

10 - 15 mL de plasma por kg de peso aumentam a concentração dos fatores de coagulação em 20%. Cada unidade de plasma fresco congelado possui em média 250 - 300 mL.

As indicações mais importantes da utilização de plasma são:

- Reposição de deficiência de fatores de coagulação para tratamento de sangramentos;
- Reversão do efeito anticoagulante do warfarin e;
- Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).

### Crioprecipitado

O crioprecipitado contém fibrinogênio (em média 150 mg/dL), fatores VIII (no mínimo 80 unidades internacionais) e XIII, fator de von Willebrand e fibronectina. A quantidade de fibrinogênio encontrada no crioprecipitado é metade daquela encontrada no plasma fresco congelado, mas com um volume 10 vezes menor (30 - 50 mL).

As principais indicações para o uso de crioprecipitado são:

- Nas reposições de fibrinogênio;
- Deficiências de fator XIII;
- Na doença de von Willebrand irresponsiva a desmopressina;
- Deficiências de fator VIII e na hemofilia.

### Recomendações para transfusão de hemocomponentes em terapia intensiva

#### Concentrado de hemácias

Em 1942, Adams e Lundy propuseram a consagrada “regra 10/30” como uma sugestão de gatilho transfusional perioperatório em pacientes cirúrgicos de alto risco. Quase sete décadas depois, o adequado manejo da anemia em pacientes críticos permanece controverso. No entanto, no decorrer de todos estes anos, dados experimentais e clínicos contribuíram em muito para o nosso entendimento da fisiologia da anemia (com importantes conceitos sobre o transporte/oferta de oxigênio) orientando mudanças em nossas práticas transfusionais<sup>11-24</sup>.

Pacientes instáveis e com sepse grave ou pacientes cirúrgicos de alto risco podem se beneficiar de um protocolo transfusional baseado na medida da saturação venosa central sendo o ga-

tilho (*trigger*) para hemotransfusão uma  $SVcO_2 < 70\%$  (considerando  $Hct < 30\%$ ,  $Hb < 10 \text{ g/dL}$  e um paciente já adequadamente ressuscitado hemodinamicamente)<sup>24,25,43</sup>.

Em pacientes estáveis hemodinamicamente com déficits perfusionais resolvidos e na ausência de isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, cardiopatias cianóticas ou acidose láctica recomenda-se a adoção de uma estratégia restritiva com hemotransfusão apenas quando a hemoglobina encontrar-se abaixo de 7 g/dL almejando-se uma taxa de 7 - 9 g/dL em adultos.

Em pacientes com doença arterial coronariana níveis de hemoglobina que deveriam indicar a hemotransfusão ainda não estão bem definidos pela enorme quantidade de dados contraditórios na literatura<sup>5,26-33</sup>. Embora o real benéfico da transfusão neste grupo de pacientes nunca tenha sido diretamente provado, as práticas transfusionais atuais terminam por aumentar o uso de concentrado de hemácias (CH) nestes pacientes com doença cardíaca isquêmica a ponto deste grupo específico ser responsável por 14,3% de todas as transfusões de CH realizadas<sup>37</sup>. A luz dos dados que hoje dispomos, podemos inferir apenas que, normalmente, não são necessários níveis de hematócrito maiores que 30% (podendo a hemotransfusão nesse caso aumentar a mortalidade), em pacientes com coronariopatia instável níveis próximos a 30% talvez fossem os mais indicados (principalmente para os pacientes que se apresentam com síndromes coronarianas agudas com supra de ST, não ficando tão claro o benefício para aqueles com síndromes sem supra) e que pacientes com coronariopatia estável podem tolerar hematócritos de 25% sem a necessidade de hemotransfusão. A melhor abordagem desse grupo de pacientes com doença arterial coronariana provavelmente é a reavaliação constante do balanço entre a oferta miocárdica de oxigênio e a demanda (alterações dinâmicas do eletrocardiograma, ecocardiograma, saturação venosa de oxigênio, etc.) hemotransfundindo quando a oxigenação for inadequada e a adoção de medidas não transfusionais não for possível ou não surtir efeito (ex.: redução da frequência cardíaca). Vale destacar também, que muitas vezes essas alterações são reversíveis com práticas

transfusionais mínimas (com um aumento de 1 a 2 g/dL da taxa de hemoglobina)<sup>25-30</sup>.

### Concentrado de plaquetas

Quanto a transfusão de plaquetas, os *Guidelines*<sup>30-37</sup> recomendam sua administração profilática quando sua contagem é inferior a 5.000/mm<sup>3</sup> (ou 10.000/mm<sup>3</sup> dependendo da referência adotada) independente da presença de sangramento ativo. Considera-se a transfusão com contagens entre 5.000 - 30.000/mm<sup>3</sup> se existe um risco importante de sangramento. Transfunde-se de forma terapêutica nos casos de plaquetometria menor que 50.000/mm<sup>3</sup> associado a sangramento. Contagens superiores a 50.000/mm<sup>3</sup> são normalmente suficientes para cirurgias e procedimentos invasivos. De uma forma geral, a dose recomendada é de uma unidade a cada 10 kg de peso.

A transfusão de plaquetas está indicada profilaticamente quando contagem é inferior a 5.000/mm<sup>3</sup> independente da presença de sangramento ativo, ou quando menor que 50.000/mm<sup>3</sup> antes da realização de procedimentos invasivos. Transfunde-se de forma terapêutica nos casos de plaquetometria menor que 50.000/mm<sup>3</sup> associado a sangramento. A transfusão de plaquetas está contraindicada na púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) por aumentar a formação dos microtrombos.

### Plasma fresco congelado

Recentemente, um estudo prospectivo envolvendo 1.440 pacientes vítimas de trauma concluiu que a transfusão de plasma fresco congelado está associada com o aumento do risco de falência orgânica múltipla após o trauma, mesmo quando os resultados são ajustados para idade, gravidade e quantidade de concentrados de hemácias transfundidos. A recomendação é de não utilização de plasma fresco congelado para o tratamento de alterações laboratoriais da coagulação sem a presença de sangramento ativo ou planejamento de procedimentos cirúrgicos ou invasivos. A criação de protocolos de uso empírico de plasma fresco congelado é vista com ressalvas e pode contribuir para o uso inadequado deste hemocomponente.

De forma geral é administrado da seguinte forma:

- Reposição de deficiência de fatores de coagulação para tratamento de sangramentos: Normalmente utilizado nesse caso na presença de sangramento microvascular com INR ou Relação do PTT excedendo 1,5. Dose recomendada de 10 - 15 mL/kg. Incluem-se nesta indicação, entre outros, os pacientes com insuficiência hepática, coagulação intravascular disseminada e coagulopatias hereditárias (com exceção da Hemofilia A);
- Reversão do efeito anticoagulante do warfarin em pacientes com sangramento ou que necessitam de reversão imediata (vitamina K necessita de pelo menos 6-12 horas para iniciar seu efeito). Dose recomendada 5 - 8 mL/kg.

Por apresentar efeitos adversos, o uso de plasma comum e de plasma fresco congelado não deve ser utilizado para reposição volêmica.

O uso de concentrado protrombínico (fatores II, VII, IX, X) é uma opção ao uso de plasma fresco congelado que apresenta como vantagens um menor volume infundido associado a redução da possibilidade de transmissão de doenças, alergias e TRALI. Por outro lado, o uso de concentrado protrombínico está associado a uma maior incidência de trombozes quando comparado ao plasma.

### Crioprecipitado

A maior vantagem do crioprecipitado sobre o plasma fresco congelado é o menor volume necessário de reposição, já que os fatores presentes são bem mais concentrados. Atualmente, a maior indicação do crioprecipitado é a reposição de fibrinogênio estando sua administração formalmente indicada em pacientes que apresentam redução intensa do fibrinogênio (abaixo de 50 mg/dL) ou sangramento significativo associado a concentração de fibrinogênio inferior a 100 mg/dL. Tipicamente, a administração de uma unidade de crioprecipitado a cada 10 kg de peso aumenta a concentração de fibrinogênio plasmático em 50 mg/dL. A dose deve ser repetida até que o nível plasmático alcance 100 mg/dL.

Eventualmente, o crioprecipitado pode ser utilizado em pacientes com sangramento e deficiência do fator de von Willebrand. Nesses

**TABELA 78.2:** Resumo das recomendações para transfusão de hemocomponentes em terapia intensiva

<b>Concentrado de hemácias</b>	
Pacientes instáveis e com sepse grave ou pacientes cirúrgicos de alto risco	Podem se beneficiar de um protocolo transfusional baseado na medida da saturação venosa central sendo o <i>trigger</i> para hemotransfusão uma $SVcO_2 < 70\%$
Pacientes estáveis hemodinamicamente com déficits perfusionais resolvidos e na ausência de isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, cardiopatias cianóticas ou acidose láctica	Recomenda-se a adoção de uma estratégia restritiva com hemotransfusão apenas quando a hemoglobina encontrar-se abaixo de 7 g/dL almejando-se uma taxa de 7-9 g/dL em adultos
Pacientes com coronariopatia instável	Níveis próximos a 30% talvez fossem os mais indicados (principalmente para os paciente que se apresentam com síndromes coronarianas agudas com supra de ST, não ficando tão claro o benefício para aqueles com síndromes sem supra)
Pacientes com coronariopatia estável	Podem tolerar hematócritos de 25% sem a necessidade de hemotransfusão
<b>Plasma fresco congelado</b>	
Reposição de deficiência de fatores de coagulação para tratamento de sangramentos na presença de sangramento microvascular com INR ou relação do PTT excedendo 1,5	Dose: 10-15 mL/kg
Reversão do efeito anticoagulante do warfarin em pacientes com sangramento ou que necessitam de reversão imediata	Dose: 5-8 mL/kg
Não deve ser utilizado para reposição volêmica	
<b>Concentrado de plaquetas</b>	
Quando contagem é inferior a 5.000/mm <sup>3</sup> independente da presença de sangramento ativo (transfusão profilática)	
Considera-se a transfusão com contagens entre 5.000–30.000/mm <sup>3</sup> se existe um risco importante de sangramento	
Transfunde-se de forma terapêutica nos casos de plaquetometria menor que 50.000/mm <sup>3</sup> associado a sangramento	Dose: uma unidade/10 kg de peso
Contagens superiores a 50.000/mm <sup>3</sup> são normalmente necessárias para cirurgias e procedimentos invasivos	
<b>Crioprecipitado</b>	
Fibrinogênio abaixo de 50 mg/dL ou sangramento significativo associado a concentração de fibrinogênio inferior a 100 mg/dL	Administrar uma unidade a cada 10 kg de peso. A dose deve ser repetida até que o nível plasmático alcance 100 mg/dL

casos a dose preconizada é diferente daquela para reposição de fibrinogênio: uma unidade a cada 5 kg de peso. A reposição de fator XIII não indica o uso de crioprecipitado já que para isso basta uma unidade de plasma fresco congelado.

Na terapêutica da hemofilia A recomenda-se o uso de concentrados de fator VIII purificados ou de fator VIII recombinante, não se justificando o risco de uso de crioprecipitado nesses casos. Como o crioprecipitado não possui fator V, quando o seu uso é indicado para a coagulopatia resultante da coagulação intravascular disseminada deve-se concomitantemente administrar plasma fresco congelado.

Uma opção ao uso do crioprecipitado para administrar fibrinogênio é a utilização do concentrado de fibrinogênio cujos frascos contem 900 a 1.300 mg de fibrinogênio,

### Riscos associados à transfusão de hemocomponentes

A incidência de doenças virais transmitidas por transfusão caiu muito nos últimos anos com o melhor controle sobre os bancos de sangue. Porém, riscos não relacionados com infecção permanecem como TRALI (*transfusion related acute lung injury*), TRIM (*transfusion related*

*immunossuppression*) e TACO (*transfusion associated circulatory overload*)<sup>11,12</sup>.

TRALI é uma importante e grave consequência da transfusão de anticorpos antineutrófilos e se manifesta tipicamente por dispneia, taquipneia, febre e hipotensão podendo resultar em hipoxemia grave, necessidade de ventilação mecânica e eventual progressão para a síndrome do desconforto respiratório agudo.

TRIM se refere a imunossupressão associada a transfusão de concentrado de hemácias cuja fisiopatologia ainda não está bem definida embora alguns autores acreditam que esteja relacionada com os leucócitos que contaminam o concentrado. Um meta-análise envolvendo 13.152 pacientes documentou associação entre hemotransfusão alogênica e significativo aumento da infecção bacteriana pós-operatória<sup>13</sup> enquanto outro estudo envolvendo pacientes cirúrgicos submetidos a cirurgia não cardíaca, a hemotransfusão se associou com maior tempo de hospitalização pós-operatória e com maior número de complicações antes da alta. O risco de infecção da ferida operatória quase dobrou nos pacientes hemotransfundidos. Além disso, observou-se aumento da mortalidade a cada unidade de hemácias transfundida<sup>37</sup>. Outros estudos igualmente revelaram aumento da incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes hemotransfundidos<sup>14,15</sup>.

TACO se refere a sobrecarga de volume secundária à transfusão de CH que ocorre mais comumente com idosos e cardiopatas. Manifesta-se clinicamente por dispneia sendo TRALI o seu principal diagnóstico diferencial.

A estocagem do sangue produz alterações físico-químicas como a diminuição do 2,3 DPG resultando em aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio e consequente redução da capacidade de liberação do mesmo a nível celular<sup>16,17</sup>. O sangue estocado também apresenta aumento da quantidade de hemoglobina livre que se combina com o óxido nítrico levando a vasoconstrição, agregação plaquetária e oferta ineficiente de oxigênio aos tecidos<sup>18</sup>. Além disso, as hemácias estocadas passam por alterações morfológicas que, após duas semanas do processamento que reduzem a sua habilidade de circular pela microcirculação<sup>19,20</sup>.

### Estratégias para redução da necessidade de transfusão em terapia intensiva

Estratégias que reduzam a perda de sangue por venopunção para coleta de exames estão disponíveis e muitas vezes são simples como a coleta de pequenos volumes de sangue (sem desperdícios no processo) e uma política mais judiciosa na solicitação diária de exames diagnósticos. Sistemas fechados de coleta sanguínea também podem ser utilizados com este intuito.

O uso de eritropoietina recombinante, por sua vez, apesar de reduzir o número de unidades hemotransfundidas não alterou o desfecho clínico desses pacientes<sup>21,22</sup> e não foi recomendado como terapia padrão para anemia em pacientes sépticos pela última revisão do *Surviving Sepsis Campaign*<sup>23</sup>.

Estratégias perioperatórias como a pré-doença, hemodiluição normovolêmica aguda e uso de *cell saver* quando adotadas em cirurgias de grande porte não eliminam a necessidade de transfusão e carecem de mais estudos quanto ao seu papel nos desfechos morbidade e mortalidade.

Visando-se o uso judicioso dos hemocomponentes, a decisão de se transfundir um concentrado de hemácias deve sempre se basear em diversos aspectos (decisão multifatorial) combinando a clínica (sinais e sintomas examinados a

**TABELA 78.3:** Complicações relacionadas a hemotransfusão

Reações hemolíticas
Reações alérgicas ou anafiláticas
Reação febril não hemolítica
TRIM
Transmissão de infecções
TRALI
TACO
Doença enxerto <i>versus</i> hospedeiro
Intoxicação pelo citrato (anticoagulante) com hipocalcemia transitória e alcalose metabólica
Hipotermia
Hiperpotassemia
Trombocitopenia e coagulopatia dilucionais
Sepses bacteriana (classicamente <i>Yersinia enterocolytica</i> )

beira do leito) com alterações laboratoriais que em última análise refletem alterações na oxigenação tecidual (no balanço entre a oferta e o consumo tecidual de oxigênio). Neste contexto, o valor da hemoglobina é nada mais que um guia auxiliar, mas nunca determinante.

A real indicação do uso de concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado ou crioprecipitado e a monitorização da resposta a esse uso pode ser mais bem avaliada com o uso da tromboelastografia reduzindo o uso desnecessário de hemocomponentes. O uso destes hemocomponentes apenas quando fisiologicamente indicados, e não apenas para “tratar” um exame alterado, é de suma importância. Aqui, mais do que nunca, o tratamento/controle da causa base da discrasia é fundamental e muitas vezes mais importante que o tratamento da própria discrasia.

Ainda neste contexto, alguns sangramentos poderiam se beneficiar do uso de fatores recombinantes (Ex.: fator VII recombinante ativado, fator VIII recombinante) ou outros tratamentos (Ex.: DDAVP, antifibrinolíticos, protamina) em substituição a esses hemocomponentes.

### Transfusão maciça

Define-se transfusão maciça (TM) quando o paciente recebe um volume de CH superior a uma vez a sua volemia ou a 10 unidades de CH dentro de um período de 24 horas. As causas mais frequentes são os politraumas, ferimentos corto-perfurantes por arma de fogo ou por arma branca, rupturas de aneurisma de aorta abdominal e transplantes de fígado. As complicações de TM incluem hemodiluição (com conseqüente redução da concentração dos fatores de coagulação levando a mais sangramentos), hipotermia e intoxicação pelo citrato (hipocalcemia levando a parestesias, tetania, hipotensão arterial e redução do débito cardíaco). A conduta inclui o tratamento da causa do sangramento, rápida restauração do volume circulante, correção das alterações hemostáticas e manutenção de uma oferta tecidual de oxigênio adequada. Os hospitais devem ter um protocolo de TM deflagrado pelo médico responsável e que basicamente sugere um ressuscitação hemostática onde as metas serem atingidas são: TAP e PTT < 1,5 X o normal, contagem de plaquetas > 50.000

- 75.000 x 10<sup>9</sup>/L e concentração de fibrinogênio > 1 g/L. Em casos de sangramento refratário, pode-se usar o rFVIIa na dose de 100 µg/kg IV (Tabela 78.4).

**TABELA 78.4:** Exemplo de protocolo para transfusão maciça

4 bolsas de plasma fresco se TAP ou PTT > 1,5 x o normal  
4 U de plaquetas se plaquetas < 50.000- 75.000 x 10<sup>9</sup>/L  
10 U de crioprecipitado se fibrinogênio < 1 g/L  
rFVIIa, 100 µg/.g em sangramento persistente

rFVIIa = fator VII recombinante.

### Perspectivas futuras

Nos próximos anos esperamos novas descobertas no campo da medicina transfusional seja na utilização de produtos menos tóxicos ou um melhor combate as suas complicações. Por exemplo, hoje sabemos que a administração de hemocomponentes está associada a presença de diversos efeitos adversos como por exemplo a imunossupressão. Autores acreditam que a deleucotização dos CH possa reduzir a incidência deste efeito e alguns estudos demonstraram que o uso de CH desleucocitados está associado a uma menor incidência de complicações infecciosas<sup>37</sup>. A adoção de estratégias restritivas em cenários onde sabidamente a transfusão de hemocomponentes é maior, como na cirurgia cardíaca, pode nos dar base científica para o uso cada vez mais limitado e racional destes hemocomponentes<sup>38</sup>. Existe também muito espaço para pesquisas sobre a qualidade do sangue transfundido e seu papel no prognóstico dos pacientes<sup>38</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Corwin L, Parsonnet KC, Gettinger A: RBC transfusion in the ICU: Is there a reason? *Chest*. 1995;108:767-771.
2. Littenberg B, Corwin H, Gettinger A et al. A practice guideline and decision aide for blood transfusion. *Immunohematology*. 1995;11:88-92.
3. Rodriguez RM, Corwin HL, Gettinger A, et al. Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. *J Crit Care*. 2001;16:36-41.
4. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care.

- Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340:409-417.
5. David RG. Transfusion of packed red blood cells in patients with ischemic heart disease. *Crit Care Med.* 2008;36:1068-1074.
  6. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K et al. Anemia and Blood Transfusion in Critical Care Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA.* 2002;288:1499-1507.
  7. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG et al. The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States. *Crit Care Med.* 2004;32:39-52.
  8. Shah JS, Hickey R. Anemia and blood transfusion in the critically ill: a decade without change. *Crit Care Med.* 2004;32:290-291.
  9. Nemeth E, Rivers S, Gabayan V et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest.* 2004;113:1271-1276.
  10. Parreira JG, Rassian S, Poli de Figueiredo LF et al. Impact of shock and fluid resuscitation on the morphology and apoptosis of bone marrow: An experimental study. *J Trauma.* 2004;56:1001-1008.
  11. Williamson LM, Lowe S, Love EM et al. Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: analysis of the first two annual reports. *BMJ.* 1999;319:16-19.
  12. Williamson LM, Cohen H, Love EM et al. The Serious Hazards of Transfusion (SHOT) initiative: the UK approach to haemovigilance. *Vox Sang.* 2000;78(suppl 2):291-295.
  13. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE et al. Allogenic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. *J Trauma.* 2003;54:908-914.
  14. Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH: CRIT Study Group. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? *Crit Care Med.* 2004;32:666-674.
  15. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ et al. Red blood transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34:2302-2308.
  16. Woodson RD. Importance of 2,3 DPG in banked blood: new data in animal models. *Prog Clin Biol Res.* 1982;108:69-78.
  17. Hogman CF, Knutsen F, Loof H. Storage of whole blood before separation: the effect of temperature on red cell 2,3 DPG and the accumulation of lactate. *Transfusion.* 1999;39:492-497.
  18. Schechter AN, Gladwin MT: Hemoglobin and the paracrine and endocrine functions of nitric oxide. *N Engl J Med.* 2003;348:1483-1485.
  19. Fitzgerald RD, Martin CM, Dietz GE et al. Transfusion red blood cells stored in citrate phosphate dextrose adenine-1 for 28 days fails to improve tissue oxygenation in rats. *Crit Care Med.* 1997;25:726-732.
  20. Hovav T, Yedgar S, Manny N et al. Alteration of re cell aggregability and shape during blood storage. *Transfusion.* 1999;39:277-281.
  21. Corwin HL, Gettinger A, Rodriguez RM et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med.* 1999;27:2346-2350.
  22. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG et al. EPO Critical Care Trials Group. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. *JAMA.* 2002;28:2827-2835.
  23. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intens Care Med.* 2008;34:17-60.
  24. Vallet B et al. Physiologic transfusion triggers. *Best Pract Res Clin Anaesth.* 2007.
  25. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-1377.
  26. Carson JL, Duff A, Poses RM et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet.* 1996;348(9034):1055-1060.
  27. Hebert PC, Yetisir E, Martin C et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med.* 2001;29:227-234.
  28. Wu WC, Rathore SS, Wang Y et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;345:1230-1236.
  29. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2004;292:1555-1562.

30. Spahn DR, Smith RL, Veronee CD et al. Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion: effects on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:694-704.
31. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2005;111:2042-2049.
32. Yang X, Alexander KP, Chen AY et al. CRUSADE Investigators: The implications of blood transfusions for patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1490-1495.
33. Singla I, Zahid M, Good CB et al. Impact of blood transfusions in patients presenting with anemia and suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99:1119-1121.
34. College of American Pathologists: Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA.* 1994;271:777-781.
35. American Society of Anaesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology.* 1996;84:732-47.
36. Resolução - RDC nº 343, de 13 de dezembro de 2002. Publicada no DOU de 17/01/2003 (Republicada por ter saído com incorreção no original publicado no DOU nº 245, seção I, página 133, de 19 de dezembro de 2002).
37. Wang JK, Klein HG: Red blood transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox Sang.* 2010;98:2-11.
38. Adam RC, Lundy JS: Anesthesia in cases of poor risk. Some suggestions for decreasing the risk. *Surg Gynecol Obstet.* 1942;74:1011-1101.



## Complicações Relacionadas à Transfusão de Hemocomponentes: Erros de Tipagem, TRIM, TRALI e TACO

*Ana Lucia Gut  
Lércio Martins de Stefano  
Ana Lucia dos Anjos Ferreira*

A anemia no paciente crítico é um evento comum, em parte pela coleta diária de sangue, e pela diminuição da produção das células sanguíneas, sendo que aproximadamente 25% a 37% necessitam de transfusão apesar da conduta restritiva em relação à transfusão sanguínea<sup>1-3</sup>. O risco de potenciais complicações aumenta com o número de transfusões, o tempo de estocagem dos concentrados de glóbulos, e pela exposição do paciente aos leucócitos presentes no sangue do doador.

Complicações relacionadas à transfusão de sangue e derivados podem ser decorrentes de reações febris agudas não hemolíticas, ou reações alérgicas, que são comuns e frequentemente resultam em pequena ou nenhuma morbidade, porém é imperativo seu reconhecimento e abordagem precoces<sup>4-7</sup>.

Outras complicações transfusionais, tais como reação alérgica grave podendo levar a choque anafilático; contaminação por vírus, bactérias e protozoários; hemólise aguda; injúria pulmonar relacionada à transfusão

(TRALI); sobrecarga circulatória relacionada à transfusão (TACO) e a imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM) adquirem caráter mais sério com consequente aumento da morbidade e mortalidade do paciente crítico. A equipe multidisciplinar da UTI deve estar atenta com o intuito de desenvolver estratégias para prevenção e tratamento das complicações<sup>7-10</sup>.

### **Imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM)**

A imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM) é decorrente do efeito da transfusão sanguínea alogênica no sistema imune. O mecanismo fisiopatológico preciso, ainda não está bem estabelecido, mas provavelmente está associado ao mecanismo denominado microquimerismo, no qual pequena população de leucócitos alogênicos provenientes do doador incorpora-se ao receptor podendo persistir por

anos ou décadas. Há um enxerto de células tronco do doador no receptor transfundido o qual desenvolve o microquimerismo que pode contribuir para a imunossupressão<sup>7-10</sup>.

Embora, não tão aguda como a TACO e a TRALI, a imunomodulação relacionada à transfusão pode estar associada a efeitos adversos no paciente crítico. Vários relatos na literatura demonstram a relação da transfusão com infecção bacteriana no pós-operatório e também em politraumatizados. Estudos em pacientes críticos têm documentado o aumento da taxa de infecção nosocomial em pacientes transfundidos quando comparados aos que não receberam transfusão, após serem estratificados quanto à severidade da doença e faixa etária. A utilização de concentrado de glóbulos desleucocitados diminui o risco de posterior imunossupressão<sup>7-10</sup>.

### Erros de tipagem<sup>2-10</sup>

A reação hemolítica transfusional aguda é quase sempre resultado da transfusão de sangue incompatível ao sistema ABO, porém os sistemas Rh, Lewis, Kell e outros sistemas antigênicos das hemácias podem estar envolvidos.

Erros de tipagem, identificação e rotulação do hemocomponente previamente à transfusão, ou o derivado corretamente identificado e infundido em paciente errado podem levar ao quadro de hemólise imune aguda.

Segundo Ansari & Szallasi em estudo publicado em 2010 a incompatibilidade ABO ocupa a segunda causa de fatalidades relacionadas à transfusão, representado 27% de todas as mortes associadas a este procedimento. A reação de incompatibilidade ABO clássica é mais comum quando um paciente do grupo O recebe sangue do tipo A, B ou AB.

A reação hemolítica ocorre devido à destruição das hemácias transfundidas por anticorpos pré-formados. A reação varia de leve à severa dependendo do grau de ativação do complemento e da liberação de citocinas.

### Reação hemolítica transfusional aguda (RHTA)<sup>10-14</sup>

Ocorre até 24 horas após a transfusão podendo iniciar antes mesmo de terminar a primeira unidade infundida. Como sinais e sinto-

mas, o paciente apresenta febre contínua, acima de 39 °C ou 2 °C acima da temperatura basal, tremores e calafrios, vermelhidão cutânea e prurido, dispneia, náuseas e vômitos, mialgia, cefaleia, dor torácica, dor em abdômen e flancos, agitação e sensação de morte iminente, hematúria ou colúria.

A apresentação clássica é a tríade de febre, dor em flancos, hematúria ou colúria, mas não é comum. Em casos mais graves a coagulação intravascular disseminada (CIVD), oligúria e hipotensão podem estar presentes. Em pacientes sedados torna-se difícil a suspeita da RHTA, sendo o sangramento difuso sugestivo de CIVD, hemoglobinúria, oligúria ou anúria os únicos sinais evidentes.

### Reação hemolítica transfusional tardia<sup>10-14</sup>

Pode apresentar-se até 10 dias após a transfusão, geralmente em pacientes que foram previamente sensibilizados. Observa-se queda constante e não explicada da hemoglobina após 3 a 10 dias da transfusão. Também pode ocorrer febre, icterícia e dispneia. A terapêutica é semelhante à reação hemolítica aguda e a necessidade de intervenção clínica é pouco provável.

### Diagnóstico e conduta<sup>10-14</sup>

O diagnóstico definitivo e a conduta a ser tomada em qualquer reação transfusional está baseado em achados clínicos e laboratoriais. É crucial distinguir a reação hemolítica transfusional da reação anafilática. Outro diagnóstico diferencial a ser considerado é a contaminação bacteriana pelo hemocomponente.

Diante de qualquer sinal ou sintoma clínico acima descrito é imperativo:

- Interromper imediatamente a transfusão;
- Manter acesso venoso com solução salina isotônica;
- Checar a identificação e a compatibilidade descrita no rótulo com o paciente transfundido;
- Checar a gravidade da reação:
  - ♦ Severa: consiste em risco de vida:
    - Iniciar ressuscitação cardiopulmonar;
    - Monitorizar pulso, temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, débito urinário e saturação de oxigênio;

- Observar se a hipotensão é decorrente de hemorragia;
- Devolver a unidade do hemocomponente ao laboratório de hemoterapia para realização de investigação apropriada.
- ◆ Moderada: consiste em temperatura  $\geq 39$  °C e/ou 2 °C acima da temperatura basal e outros sinais e sintomas além de vermelhidão e prurido:
  - Monitorizar pulso, temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, débito urinário e saturação de oxigênio;
  - Devolver a unidade do hemocomponente ao laboratório de hemoterapia para realização de investigação apropriada;
  - Se os sinais e sintomas forem decorrentes da doença subjacente e não da transfusão, reiniciar a transfusão com velocidade de infusão menor.
- ◆ Leve: consistem em temperatura  $\geq 38$ ° e/ou 1 °C a 2 °C acima da temperatura basal e presença de vermelhidão e prurido apenas:
  - Continuar a transfusão;
  - Considerar medicação sintomática;
  - Observação rigorosa e se houver piora do quadro interromper transfusão e tomar conduta segundo a descrita em reação moderada ou severa.

Várias medidas pré-transfusionais devem ser tomadas com o intuito de evitar transfusão ABO incompatível. Dentre elas a história clínica ou a revisão do prontuário do paciente que recebe o concentrado de glóbulos para a comparação com a tipagem sanguínea atual, pois em qualquer discrepância deve-se repetir a tipagem. A identificação do paciente com o rótulo do hemocomponente, se possível por duas pessoas, antes da infusão, isto é, à beira do leito. Todos os esforços devem ser realizados para prevenção deste evento adverso.

## TRALI<sup>2-14</sup>

### Conceito

A lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI – *transfusion-related acute lung injury*) é uma complicação não muito frequen-

te, porém potencialmente fatal relacionada à transfusão de hemoderivados. A TRALI é uma síndrome clínica definida tanto pelo *Candian Consensus Conference* quanto pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI), pelo aparecimento de uma nova lesão pulmonar aguda ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) que se desenvolve durante a transfusão de homoderivados, ou até seis horas após o término da mesma. Neste caso, a terminologia proposta é TRALI suspeita. Esta situação clínica pode ser confundida com a SDRA induzida por outros fatores não relacionados à transfusão. Sendo assim, quando além da transfusão de hemoderivados outras causas podem estar relacionadas ao desenvolvimento da SDRA, deve-se utilizar o termo TRALI possível. Em pacientes graves, a transfusão de hemoderivados aumenta o risco do desenvolvimento da SDRA entre 6 horas e 72 horas. Nessa situação deve-se utilizar o termo TRALI atensa.

Estima-se que a TRALI ocorre em 0,08% e 15% dos pacientes que recebem transfusão sanguínea. Tal variabilidade é devida à falta de critérios diagnósticos definidos antes de 2004, além da variabilidade dos sinais e sintomas clínicos, e ausência de marcadores diagnósticos específicos. Nos pacientes críticos, a incidência da TRALI é 50 a 100 vezes maior do que na população geral de um hospital. Esse achado é devido ao fato de 50% a 70% dos pacientes críticos receberem algum tipo de hemoderivado. A taxa de mortalidade relacionada à TRALI nos Estados Unidos varia entre 13% e 21%.

TRALI ocorre em todas as faixas etárias e gêneros. Estudos relacionaram vários fatores de risco para a TRALI tais como cirurgias recentes, tratamentos com citocinas, transfusões maciças, choque, ventilação mecânica, cirurgia de transplante hepático, cirurgia cardíaca de urgência, infecções ativas, uso crônico de álcool, balanço hídrico positivo e APACHE II elevado. Teoricamente todos os produtos derivados do sangue podem estar relacionados ao desenvolvimento da TRALI.

### Patogênese

A patogênese da TRALI não é completamente compreendida. Acredita-se que anticor-

pos encontrados no plasma de doadores relacionados aos antígenos HLA e/ou antígenos de neutrófilos humanos (HNA), estão envolvidos na maior parte das alterações que ocorrem nos receptores dos hemoderivados. Acredita-se que os anticorpos anti-HLA/anti-HNA dos doadores são ativados e agregados dentro da microcirculação pulmonar e depois interagem com antígenos nos leucócitos do receptor e células endoteliais pulmonares. Estas são lesadas pela ação de neutrófilos, o que resulta em extravasamento capilar e inundação alveolar. Embora todos os produtos derivados de sangue têm sido associados com a TRALI, aqueles que contêm grandes volumes de plasma parecem estar mais relacionados ao risco de injúria.

Outra hipótese para explicar a patogênese da TRALI é o modelo *two-hit*. Este modelo não é dependente de anticorpos de doadores. Acredita-se que inicialmente, ocorre no receptor uma modulação imunológica prévia decorrente de um processo inflamatório como, por exemplo, trauma, cirurgia de grande porte, ou outra doença grave. Este fato promove a adesão e sequestro de neutrófilos ativados pelo endotélio pulmonar. Se ocorrer uma segunda exposição a agentes biologicamente ativos presentes em hemoderivados, os neutrófilos sequestrados são ativados levando à liberação de radicais livres, citocinas, proteases e oxidases que lesam o endotélio capilar pulmonar, e a subsequente causa a TRALI. Embora, uma variedade de modificadores de resposta biológica solúveis, tais como lípidos bioativos presentes nos hemoderivados, tem sido implicados como agentes para o desencadeamento deste processo, os verdadeiros agentes causais subjacentes nesta segunda fase continuam sob investigação.

### Diagnóstico e quadro clínico

A apresentação clínica da TRALI é caracterizada por insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. Os sinais e sintomas podem aparecer até seis horas após a transfusão, porém ocorrem geralmente uma ou duas horas após o início da mesma. Observa-se dispneia, taquipneia e hipoxemia. Nos pacientes em ventilação mecânica, pode haver diminuição da oxigenação ou aumento da necessidade de oxigênio e do pico de pressão nas vias aéreas. A secreção traqueal

pode se tornar rosa e espumosa. Além disso, pode ocorrer febre, hipotensão, taquicardia e cianose. A radiografia de tórax evidência infiltrado pulmonar bilateral. Não há alteração laboratorial específica, porém é descrito leucopenia transitória e trombocitopenia.

Quando não existe a relação temporal entre a transfusão e o quadro clínico deve-se suspeitar de TRALI. Nessa situação, o médico deve levar em consideração outras possíveis causas para o desconforto respiratório.

Diante do aparecimento dos sinais e sintomas sugestivos da TRALI, a transfusão deve ser interrompida e o banco de sangue deve ser comunicado. Deve-se solicitar a dosagem de bilirrubinas, haptoglobina, BNP, teste de Coombs direto e antígeno HLA.

O diagnóstico formal da TRALI requer que não haja relação temporal entre a transfusão e outros fatores de risco para SDRA como broncoaspiração, pneumonia, inalação de gases tóxicos, contusão pulmonar, trauma, traumatismo craniano e pancreatite. O diagnóstico diferencial da TRALI inclui todas as condições clínicas que cursam com SDRA após a transfusão.

Reação transfusional na sepse, anafilaxia e reação transfusional hemolítica devem ser levadas em consideração nos pacientes que recebem hemoderivados e desenvolveram desconforto respiratório. O edema pulmonar resultante da sobrecarga de volume deve ser suspeitado quando ocorre desconforto respiratório após a transfusão.

### Tratamento

Não existe tratamento específico para a TRALI. A suplementação de oxigênio para correção da hipoxemia é necessária. Pode ser realizada com suporte não invasivo, como o CPAP ou BIPAP. Nos casos graves pode ser necessária a ventilação mecânica invasiva. Cerca de 70% dos pacientes com TRALI necessitam de ventilação mecânica. Os parâmetros da ventilação mecânica devem ser os mesmos utilizados para as outras formas de SDRA.

O suporte hemodinâmico é necessário para a manutenção da perfusão tecidual. Alguns pacientes apresentam-se desidratados. Pode ser necessária a reposição volêmica e o uso de drogas vasopressoras. O uso de diuréticos deve ser

considerado, uma vez que o balanço hídrico positivo é um fator de risco para o desenvolvimento da TRALI. Assim como nas outras formas de SDRA, a restrição de volume é benéfica.

## TACO

A sobrecarga circulatória relacionada à transfusão de hemoderivados (TACO – *transfusion-associated circulatory overload*) é uma situação pouco reconhecida na prática clínica, porém tem importância devido à frequência elevada e às grandes taxas de morbidade e mortalidade. Apesar de ser descrita há décadas na literatura, parece haver falta de diagnóstico por não haver reconhecimento da relação entre edema pulmonar e transfusão. Ainda não existe consenso quanto à definição, mas TACO ocorre quando o volume de transfusão de hemoderivados é grande e promove uma sobrecarga ao sistema cardiovascular, o que resulta em edema pulmonar.

TACO é a segunda causa de morte relatada pela *Food and Drug Administration* (FDA), e tem aumentado anualmente, apesar de ainda pouco relatada. Entre os anos de 2007 e 2011 a taxa de mortalidade devido a TACO foi de 15%, segundo o FDA. Existe grande variabilidade em relação à incidência descrita na literatura devido à metodologia utilizada e aos locais onde os dados são coletados. Em estudos retrospectivos e prospectivos a incidência a variou de 1% a 8% entre todos os pacientes transfundidos. Estudos recentes identificaram que TACO ocorreu mais frequentemente em pacientes idosos submetidos a cirurgias para plastia de quadril e joelho, e que receberam transfusão sanguínea.

Alguns fatores de risco para TACO devem ser considerados:

- Idade: os extremos de idade são importantes fatores de risco. Crianças menores de três anos e adultos com 70 anos ou mais.
- Balanço hídrico (BH) positivo nas 24 horas anteriores à transfusão de hemoderivados aumenta a probabilidade da TACO. Níveis elevados dos marcadores BNP e NT-proBNP também são sensíveis e preditores específicos para TACO em pacientes com BH muito positivo.
- Disfunção ventricular esquerda é um fator de risco importante para TACO.
- Disfunção renal está presente em grande parte dos pacientes que desenvolvem TACO.

- Infarto agudo do miocárdio (IAM): estudos relataram que pacientes com diagnóstico de IAM e que receberam transfusão apresentaram maior incidência de TACO e piores desfechos clínicos.
- Transfusão de plasma representa um grande fator de risco para TACO.

## Diagnóstico, apresentação clínica, prevenção e manejo<sup>12-14</sup>

O diagnóstico da TACO é baseado no aparecimento de sinais e sintomas de edema pulmonar nas primeiras seis horas após a transfusão sanguínea. O paciente pode apresentar dispnéia, cianose, ortopneia, hipertensão ou sinais clássicos de insuficiência cardíaca congestiva. Manifestações de ativação simpática incluindo taquicardia e pressão de pulso alargada também podem estar presentes. No exame físico, geralmente são identificados estertores pulmonares bilaterais. O exame radiológico do tórax pode evidenciar infiltrados pulmonares bilaterais e alargamento da silhueta cardíaca. A monitorização hemodinâmica invasiva pode fornecer medidas elevadas da pressão capilar pulmonar e pressão venosa central. A dosagem do BNP e do pro-BNP é útil para a elucidação diagnóstica.

TACO é prevenida levando-se em consideração alguns aspectos bastante importantes. A avaliação clínica prévia é fundamental. Devem ser realizados cuidadosos exames físicos e avaliação do balanço hídrico e da função renal antes da transfusão. Alguns autores preconizam a utilização de protocolos para o adequado manuseio de líquidos.

A velocidade de infusão do hemoderivado também deve ser considerada. Estudos têm demonstrado que a velocidade de infusão de concentrado de hemácias de 120 a 240 mL/h é segura. Velocidades de infusão maiores podem cursar com elevação da pressão capilar pulmonar mesmo nos pacientes sem história prévia de disfunção ventricular esquerda.

Quando for indicada a transfusão de mais de um concentrado de hemácias, a infusão de uma bolsa de sangue de cada vez também parece ser mais segura, além de evitar que o paciente seja exposto a muitos fatores alógenicos ao mesmo tempo.

O uso de diurético previamente à transfusão também é útil para prevenir a TACO. A droga de escolha é a furosemida, que preferencialmente deve ser administrada pela via endovenosa. Geralmente é indicada antes do início da transfusão, porém pode ser administrada logo após o término da mesma ou entre as bolsas de sangue. Pacientes que usam diurético cronicamente, por outros motivos, não estão protegidos, e o uso de dose suplementar de furosemida pode ser necessário. Diante de uma situação de TACO, drogas usadas rotineiramente para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva devem ser consideradas.

Toda a transfusão deve ser rigorosamente acompanhada por enfermeiro do início até o final. A avaliação médica também se faz necessária. É recomendado que após 15 minutos do início da transfusão sejam monitoradas a pressão arterial e a pressão arterial média, assim

como a frequência cardíaca. É descrito que pacientes que desenvolvem TACO apresentam elevação desses parâmetros na primeira avaliação. Avaliações subsequentes devem ser realizadas a cada 30 minutos até o término da transfusão. Observações rigorosas devem ser realizadas até seis horas após o término da transfusão.

A diferenciação entre TRALI e TACO deve ser feita baseada em sintomatologia, exames complementares e terapêutica (Figura 79.1)<sup>14</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Alam A et al., The Prevention of Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Transfusion Medicine Reviews*. 2013;27(2):105-112.
2. Ansari S. & Szallasi A. 'Wrong blood in tube': solutions for a persistent problem. *Vox Sanguinis*. 2011;100:298-302.

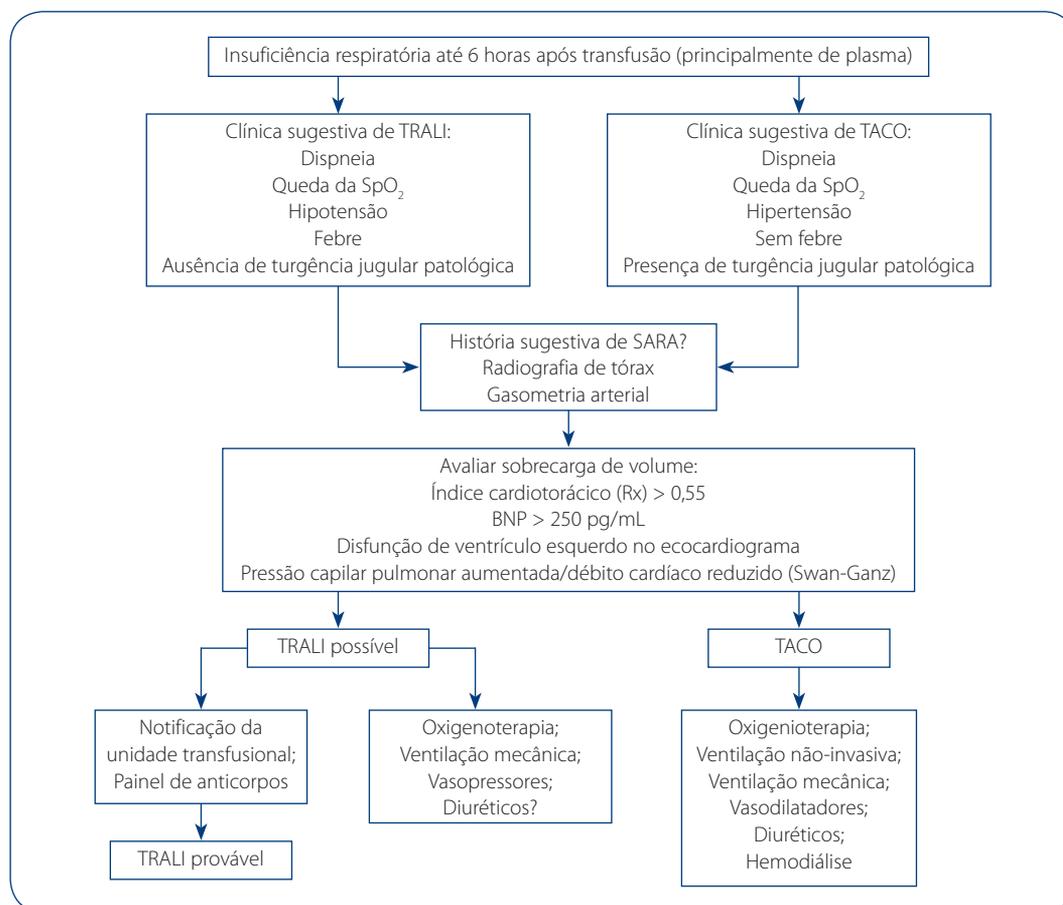


Figura 79.1: Complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes.

CAPÍTULO 79 ■ COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À TRANSFUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES: ERROS DE TIPAGEM, TRIM, TRALI E TACO

3. D. Goldberg, A. and D. J. Kor, State of the Art Management of Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI). *Current Pharmaceutical Design*. 2012;18(22): 3273-3284.
4. Dressler D.K. Coagulopathy in the Intensive Care Unit. *Critical Care Nurse*. 2012;42:48-59.
5. Fakhry S.M. & Seoudi H. Transfusion Therapy: When to use it and How to minimize it. In: Civetta, Taylor & Kirby's. *Critical Care*, 4th ed. Philadelphia. Lippincot Willians & Wilkins. 2009;2523-36.
6. Gernsheimer T. Transfusion Therapy: Blood Components and Transfusion Complications. In: Irwin and Rippe's. *Intensive Care Medicine*, 6th ed. Philadelphia. Lippincot Willians & Wilkins. 2008;1401-7.
7. Murphy, E.L., et al., Risk Factors and Outcomes in Transfusion-associated Circulatory Overload. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(4):357.e29-357.e38.
8. Popovsky, M.A., Transfusion-associated circulatory overload. *ISBT Science Series*. 2008;3(1):166-169.
9. Popovsky, M.A., Transfusion-associated circulatory overload: the plot thickens. *Transfusion*. 2009;49(1): 2-4.
10. Sihler K.C. & Napolitano L.M. Complications of Massive Transfusion. *Chest*. 2010;137(1): 209-20.
11. Steven Kleinman, D.J.K., Arthur J Silvergleid, Scott Manaker, Jennifer S Tirnauer, Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *UpToDate* 2013. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 21/05/2013.
12. Tinegate H., Birchall J., Gray A., Haggas R., Massey E., Norfolk D., et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reaction Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *British Journal Haematology*. 2012;159:143-53.
13. Vlaar, A.P.J. and N.P. Juffermans, Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *The Lancet*. 2013;6736(12): 62197-7.
14. Jawa RS, Anillo S, Kulaylat MN. Transfusion-related acute lung injury. *J Intensive Care Med* 2008;23(2):109-121.



# Neutropenia Febril

*Aline Camille Yehia*

## Introdução

A associação entre a depleção de granulócitos, febre, toxicidade e faringite severa (angina agranulocítica) surgiu definitivamente na literatura médica há mais de 100 anos descrita por Schwarz (*Einfall von extremer Leukopenie*). Sua descrição do paciente neutropênico se mostrou uma verdade eterna, por se tratar de “sintoma dramático, complexo e com alta mortalidade”<sup>1-5</sup>.

As primeiras descrições de granulocitopenia foram relacionadas a intoxicação por arsênico ou benzeno ou a infecção. No entanto, a análise destes casos mostra que a infecção geralmente era uma consequência muito mais que a causa da granulocitopenia. Embora haja uma contribuição de causas congênitas e adquiridas (incluindo algumas infecções, como parvovírus, deficiências nutricionais, deficiência de cobre e mecanismos imunomediados), são os medicamentos que desempenham o maior papel em causar neutropenia.

Entre as mais de 70 drogas documentadas, os agentes quimioterápicos são os mais comuns por toxicidade direta às células da medula óssea<sup>1-5</sup>.

A abordagem do paciente em risco de neutropenia ou em neutropenia, ou em neutropenia febril ou neutropenia febril persistente é dinâmica e envolve uma abordagem multifacetada incluindo a profilaxia, diagnóstico, terapia antimicrobiana precoce e tratamento de suporte.

## Definições<sup>1-7</sup>

### Neutropenia

A neutropenia é definida como uma contagem absoluta de neutrófilos (CAN) de 500 células/mm<sup>3</sup> ou uma CAN que deverá diminuir a 500 células/mm<sup>3</sup> durante as próximas 48 h.

O termo “profundo” é por vezes utilizado para descrever a neutropenia em que a CAN é de 100 células/mm<sup>3</sup>; uma leitura

manual de esfregaço de sangue é necessária para confirmar este grau de neutropenia. O termo “neutropenia funcional” refere-se aos pacientes cuja malignidade hematológica resulta em defeitos qualitativos (fagocitose e morte de patógenos) dos neutrófilos circulantes. Estes pacientes devem ser considerados em risco aumentado de infecção, apesar de uma contagem de neutrófilos normal.

### Febre

A febre é definida como uma medida de temperatura oral ou auricular única de  $> 38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $101\text{ }^{\circ}\text{F}$ ) ou uma temperatura de  $> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $100,4\text{ }^{\circ}\text{F}$ ) sustentada durante um período de uma hora.

Uso de temperaturas axilares não é o recomendado, pois, pode não refletir com precisão a temperatura central. As medições da temperatura retal (e exames retais) são evitadas durante a neutropenia pelo risco dos organismos que colonizam o intestino invadirem a mucosa circundante e partes moles.

A febre em pacientes neutropênicos é a complicação mais frequente da quimioterapia para o tratamento de câncer. Apesar da utilização cada vez mais abrangente de fatores estimuladores de colônia (HCSF) e avanços na terapia antibiótica, morbidade e mortalidade continuam a ser substanciais. As taxas de mortalidade para pacientes criticamente doentes são de 10% a 20% com taxa para pacientes com bacteremia por Gram-negativos tão alta quanto 40%.

Pacientes neutropênicos podem se apresentar sépticos, com comprometimento hemodinâmico, porém, sem febre (ex.: idosos ou uso de esteroides). Todos os pacientes com febre após quimioterapia devem ser gerenciados como neutropênicos febris e receber antibióticos empíricos sem aguardar a confirmação laboratorial da contagem de neutrófilos. Isso pode ser alterado se os neutrófilos tiverem contagem e função adequadas. As evidências têm demonstrado que a pronta administração de antibióticos é associada com uma redução significativa na mortalidade.

### Microbiologia<sup>7-10</sup>

As bactérias sempre foram os organismos predominantes identificados. No entanto, as

categorias de patógenos predominantes têm oscilado com cada década, em um fenômeno descrito como uma “montanha russa”. No final dos anos 1950 e início dos anos 1960, os organismos Gram-positivos foram os mais comuns, particularmente *Staphylococcus aureus*. O final dos anos 1960 e início da década de 1970, foram dominados por organismos Gram-negativos de origem de trato gastrointestinal, especialmente *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* e *Pseudomonas sp*. Até a década de 1990, *Staphylococcus sp*, incluindo os estafilococos coagulase-negativos, os *Streptococcus sp* e *Enterococcus sp* foram cada vez mais vistos, com redução dos Gram-negativos. Este perfil cíclico é de grande interesse e alarme, pois micro-organismos como os estafilococos coagulase-negativos e *Streptococcus viridans*, anteriormente não eram reconhecidos como potentes agentes patogênicos. Em particular, *Streptococcus viridans* foi descrito como capaz de produzir uma síndrome de choque tóxico, com resistência à vancomicina.

Razões para a mudança do perfil destes organismos bacterianos incluem quimioterapia de maior intensidade (mucosite mais grave), uso de antibióticos profiláticos (que suprimem Gram-negativos em detrimento dos Gram-positivos, ocupando o nicho microbiológico) e aumento da sofisticação tecnológica pela multiplicidade de dispositivos invasivos que resulta em aumentada violação da barreira mecânica da pele e barreiras mucosas. Apesar de aumentar os esforços para conter a sepse bacteriana oportunista com políticas de controle de infecção, incluindo restrições aos antibióticos, a taxa de bacteremia entre todos neutropênicos febris e neutropênicos aumentou cerca de 25% nos últimos anos.

### Fungos

As infecções fúngicas invasivas (IFI) são cada vez mais vistas contribuindo para o perfil das infecções em neutropênicos. Assim, a candidemia, atualmente, é a quarta causa mais comum de infecção de corrente sanguínea na América do Norte. Na década de 1980, *Candida sp* foi mais frequente do que o *Aspergillus sp*, mas como resultado do uso profilático generalizado de azoles e outros fatores, o *Aspergillus* emergiu como o patógeno mais frequente. Nos últimos cinco anos, entretanto, outras formas

de *Aspergillus sp.*, particularmente os agentes causadores da mucormicose, compõem 25% das infecções invasivas ampliando os desafios na área de gerenciamento de drogas antifúngicas. Aproximadamente 40% dos pacientes que morrem com câncer têm evidência de uma IFI diagnosticada na autópsia. Semelhante à resistência bacteriana, resistência a drogas antifúngicas tem-se tornado comum. As leveduras, em particular, mostram que a suscetibilidade da *Candida albicans* ao fluconazol tem reduzido (embora ainda seja possível tratar essas infecções com doses mais elevadas), e espécies não *albicans*, tais como *Candida krusei*, com resistência ao fluconazol têm surgido. Em algumas partes da Europa por exemplo, *Candida albicans* é responsável por apenas 10% das candidemias – uma impressionante inversão da situação há menos de 10 anos. Isto enfatiza a importância de definir o perfil de uma instituição quanto as IFI. O uso generalizado de voriconazol (VRC), um azole da “nova geração” com atividade contra infecções de *Aspergillus*, tem sido tão ativo contra esta forma de infecção que a mucormicose com resistência inerente à VRC surgiu.

Diretrizes atuais, da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA), estipulam que no início da febre em paciente neutropênico, uma avaliação clínica incluindo a inspeção do local de acesso vascular e perineal deve ser realizada para excluir um foco de febre/infecção, seguida de imediata colheita de amostras de sangue para cultura das linhas centrais e veias periféricas e instituir o uso de antibióticos de largo espectro empíricos por via intravenosa, se não houver foco definido. Esta abordagem promoveu uma drástica redução na mortalidade associada a bacteremia, < 5%, em tais pacientes. Para a cobertura dos patógenos mais prováveis um aminoglicosídeo (gentami-

cina), mais um antipseudomonas (piperacillin-tazobactama) ou cefalosporina (ceftazidima ou cefepime) ou carbapenêmico (meropenem) são recomendados. A Vancomicina é adicionada apenas quando há evidências clínicas ou bacteriológicas de *S. aureus meticilin* resistente (MRSA), como mucosite grave, sepse relacionada com cateteres e hipotensão arterial, uma vez que a utilização combinada de vancomicina não confere nenhuma vantagem, induz resistência além de aumentar custos e o risco de reações adversas.

Esta abordagem de *blundermycin* é altamente ineficaz já que nem todos os pacientes com febre requerem antibioticoterapia intravenosa, agentes de amplo espectro e muitos têm febre de origem não infecciosa (ex.: tromboembolismo). Além disso, o tratamento antibiótico combinado mostrou ser, em geral, menos efetivo do que a monoterapia. Contudo, a situação em pacientes imunocomprometidos é provavelmente única. Fatores locais, tais como dados de resistência da instituição podem determinar que regime antibiótico deve ser usado.

### Avaliação de risco<sup>10-15</sup>

O desafio consiste em delinear os critérios usados para definir o paciente de baixo e alto risco. Dois grandes modelos foram desenvolvidos – o Talcott e o MASCC (*Multinational Association of Supportive Care in Cancer*). Eles utilizam dados demográficos e clínicos, como idade, estado clínico e histórico médico, para chegar a uma pontuação numérica, que determina o risco do paciente. O modelo do MASCC é mais recente que o Talcott e aparece com uma sensibilidade de 71% e 91% de valor preditivo positivo (PPV) para identificar os pacientes de baixo risco para complicações (< 10%).

**TABELA 80.1:** Fatores de risco para infecção por Gram-positivos

Mucosite grave
Evidente infecção relacionada a cateter venoso central
Antibioticoterapia profilática com quinolonas
Colonização por <i>S. aureus</i> oxacilina-resistente ou <i>S. pneumoniae</i> penicilina-resistente
Instabilidade hemodinâmica

**TABELA 80.2:** Escore de risco MASCC

Característica	Pontos
Intensidade dos sintomas: leve ou ausente	5
Intensidade dos sintomas: moderada	3
Intensidade dos sintomas: severa	0.
Ausência de hipotensão	5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica	4
Portador de tumor sólido ou ausência de infecção fúngica	4
Ausência de desidratação	3
Não hospitalizado no aparecimento da febre	3
Idade menor que 60 anos	2

O risco é definido pela somatória dos pontos:  $\geq 21$ : baixo risco;  $< 21$ : alto risco.\* sem sintomas ou sintomas leves = 5 pontos; sintomas moderados a graves = 3 pontos.

## Papel da avaliação de risco – evidências<sup>10-25</sup>

A avaliação de risco para as complicações da infecção grave deve ser realizada quando da apresentação de febre (A-II). Avaliação de risco pode determinar o tipo de terapia antibiótica empírica (oral versus intravenosa [IV]), local de tratamento (ambulatorio vs. internamento) e a duração da antibioticoterapia (A-II).

A maioria dos especialistas considera pacientes de alto risco aqueles com neutropenia-prolongada (duração > 7 dias) e neutropenia profunda (contagem absoluta de neutrófilos [CNA] < 100 células/mm<sup>3</sup> após quimioterapia citotóxica) e ou condições clínicas incluindo hipotensão, pneumonia, dor abdominal de início recente ou alterações neurológicas. Tais pacientes devem ser inicialmente admitidos no hospital para terapia empírica (A-II).

O grupo de pacientes de baixo risco inclui aqueles com neutropenia com duração inferior a 7 dias, ou ausência ou poucas comorbidades. São candidatos à terapia empírica oral (A-II).

A classificação de risco formal usando o sistema de pontuação MASCC (B-I) refere:

I. Pacientes de alto risco têm uma pontuação de MASCC < 21 (B-I). Todos os pacientes de alto risco por MASCC ou por critérios clínicos devem ser inicialmente admitidos no hospital para terapia antibiótica empírica se eles já não estão internados (B-I).

II. Pacientes de baixo risco têm uma pontuação de MASCC > 21 (B-I). Pacientes de baixo

risco cuidadosamente selecionados podem ser candidatos à terapia antibiótica empírica oral e/ou ambulatorial (B-I).

Outras formas no processo de avaliação de risco são os marcadores inflamatórios e as proteínas de fase inicial, adjuvantes nas informações para avaliação dos riscos. A Proteína C reativa (PCR) é inespecífica como preditor de sepse bacteriana em pacientes com neutropenia febril. As interleucinas IL-6, IL-8 e procalcitonina (PCT), no entanto, são marcadores mais promissores. IL-6 e IL-8 foram investigadas neste cenário e altos níveis foram encontrados nos casos de neutropenia febril. A situação atual é que tais marcadores são capazes de gerar altos valores preditivos negativos mas, baixos PPV para complicações.

## Abordagem inicial<sup>10-20</sup>

A conduta mais importante na avaliação inicial do paciente neutropênico que desenvolve febre consiste na instituição imediata (em menos de uma hora) de um esquema antibiótico empírico. Isso se deve ao que já foi exposto acima e à rapidez com que estas infecções podem se tornar fatais: 20% nas primeiras 12 horas, 50% em 48 horas.

- *Pacientes com comprometimento sistêmico.* Todos os pacientes que se apresentam com febre devem ser avaliados quanto ao comprometimento sistêmico para orientar a abordagem inicial. Pacientes com sinais de repercussão sistêmica exigem imediata ressuscitação

com fluidos e devem receber antibióticos dentro de 30 minutos de apresentação (nível II, recomendação de grau C). Sempre que possível, o início da antibioticoterapia deve seguir imediatamente após coleta de culturas do sangue (pelo menos uma) Tabela 80.3.

- *Pacientes Clinicamente estáveis* (faltam manifestações sistêmicas de comprometimento). Devem receber antibióticos dentro de 1 hora de apresentação, depois da coleta de culturas. (nível de evidência IV, grau C de recomendação). O início de antibióticos não deve ser adiado para aplicação de escores de risco ou para realização de novas investigações, incluindo radiografia de tórax (Rx) e culturas de outros sítios além do sangue (recomendação grau C).

## Culturas de sangue e outras investigações. Recomendações<sup>10-25</sup>

### Culturas de sangue

Para melhor sensibilidade e especificidade, pelo menos dois conjuntos de cultura do sangue devem ser colhidos de sítios de punção separadamente antes do início dos antibióticos. Pelo menos 20 mL de sangue deve ser coletado de cada sítio e 10 mL inoculado em um frasco de aeróbio e anaeróbio. Dois conjuntos de culturas de sangue em um período de 24 horas irão detectar aproximadamente 90-95% das infecções de corrente sanguínea em adultos.

Este número de culturas de sangue pode não ser possível em todos os casos, dentro do limite de tempo recomendado para a administração de antibióticos.

A coleta de uma cultura de sangue do lúmen de cateter venoso central, além de culturas de sangue periférico pode ser útil no diagnóstico de

infecções clinicamente relevantes relacionadas a cateter (CRBSI). O tempo de positividade diferencial (TPD) de 120 minutos entre a cultura central e a periférica mostrou ser preditivo de CRBSI. Esta abordagem é particularmente útil em pacientes nos quais a permanência do cateter é desejável.

Para evitar a contaminação durante a coleta de hemoculturas, certifique-se: evitar a coleta através de cateter intravascular; higiene das mãos com álcool gel/esfregar antes do procedimento; desinfecção com álcool aplicado durante 1 a 2 minutos na pele local e tampões de frasco de cultura; uso de luvas estéreis para punção; evitar troca de agulhas antes da inoculação da garrafa.

Culturas de sangue, repetidas antes do terceiro dia, não são recomendadas para a maioria dos pacientes com febre a menos que pacientes clinicamente instáveis e/ou suspeitos de novos focos infecciosos. Para pacientes com culturas de sangue inicialmente positivas, repetir as culturas periféricas para verificar negatização.

### Outros testes

Outros testes de laboratório devem incluir exame completo do sangue com contagem diferencial de leucócitos, eletrólitos, ureia e creatinina sérica, função hepática. Culturas de outros sítios devem ser tomadas de acordo com a indicação clínica. A radiografia de tórax é indicada para pacientes com sintomas respiratórios ou sinais relacionados.

## Antibioticoterapia empírica. Recomendações<sup>20-25</sup>

Pacientes de alto risco necessitam de internamento para terapia antibiótica empírica intravenosa; recomenda-se a monoterapia com agente antipseudomonas  $\beta$ -lactâmicos, como

**TABELA 80.3:** Características de comprometimento sistêmico

1. Pressão arterial sistólica < 90 mmHg, ou > 30 mmHg abaixo da pressão habitual do paciente, ou necessidade de suporte vasopressor
2. $pO_2$ arterial < 60 mmHg, ou saturação < 90%, ou necessidade de ventilação mecânica
3. Confusão ou estado mental alterado.
4. Coagulação intravascular disseminada ou PT/PTT anormais
5. Insuficiência cardíaca ou arritmia, insuficiência renal, insuficiência hepática, ou qualquer disfunção de órgãos importantes

Considerar disfunção orgânica apenas se novo sintoma ou piora clínica. Desconsidere insuficiência cardíaca compensada ou arritmias crônicas (como fibrilação atrial)

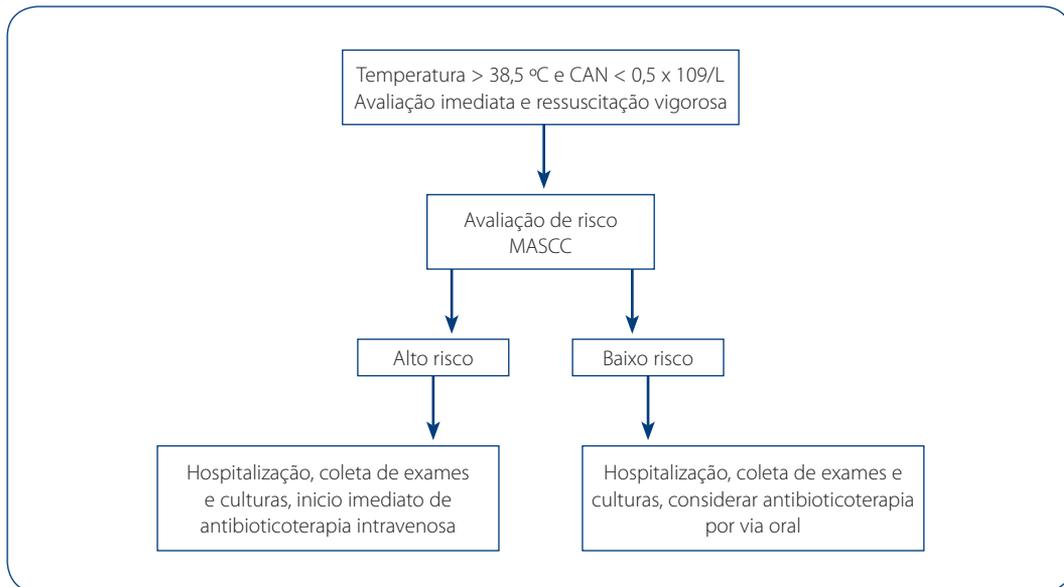


Figura 80.1: Abordagem básica da neutropenia febril.

cefepime, carbapenem (meropenem) ou piperacillin-tazobactam, (A-I). Outros agentes antimicrobianos (aminoglicosídeos, fluoroquinolonas ou vancomicina) podem ser adicionados ao regime inicial para tratamento de complicações (por exemplo, hipotensão e pneumonia) ou se a resistência antimicrobiana é suspeita ou comprovada (B-III).

A vancomicina (ou outros agentes ativos contra cocos aeróbios Gram-positivos) não é recomendada como padrão do regime antibiótico inicial para a febre e neutropenia (A-I). Estes agentes devem ser considerados para indicações clínicas específicas, incluindo a suspeita de infecção relacionada a cateter, pele ou infecção de tecidos moles, pneumonia ou instabilidade hemodinâmica.

Modificações de terapia empírica inicial podem ser consideradas para pacientes de risco para a infecção com os seguintes organismos resistentes aos antibióticos, especialmente se a condição do paciente é instável ou se o paciente tem hemocultura positiva e/ou resultados suspeitos para bactérias resistentes (III-B). Estes incluem *Staphylococcus aureus* metilicilina resistente (MRSA), enterococcus resistentes à vancomicina (VRE), bactérias Gram-negativas produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) e organismos produtores de

carbapenemases, incluindo *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPC). Fatores de risco incluem infecção prévia ou colonização por um destes organismos e o tratamento em um hospital com altas taxas de endemidade.

- MRSA: considerar a adição inicial de vancomicina, linezolida ou daptomicina (B-III).
- VRE: considerar a adição inicial de linezolida ou daptomicina (B-III).
- ESBL: considerar o uso precoce de um carbapenem (B-III).
- KPC: considerar o uso precoce de polimixina-colistina ou tigeciclina (C-III).

Pacientes alérgicos a penicilina e cefalosporinas, com história de reação de hipersensibilidade do tipo imediato (por exemplo, urticária e broncoespasmo) devem ser tratados com uma combinação que evita  $\beta$ -lactamases e carbapenêmicos, como ciprofloxacina + clindamicina ou aztreonam + vancomicina (A-II).

Pacientes neutropênicos afebris que têm novos sinais ou sintomas sugestivos de infecção devem ser avaliados e tratados como pacientes de alto risco (III-B).

Pacientes de baixo risco devem receber antibioticoterapia oral inicial ou doses de antibióticos empíricos IV em uma clínica ou a nível hospitalar; podem ser transferidos para o trata-

mento IV ou oral ambulatorial se satisfizerem os critérios clínicos específicos (A-I).

- Recomenda-se tratamento empírico oral com ciprofloxacina mais a combinação de amoxicilina-clavulanato, (A-I). Outros regimes orais, incluindo monoterapia com levofloxacina ou ciprofloxacina ou ciprofloxacina mais clindamicina, não são tão bem estudados, mas, são comumente usados (B-III).
- Os pacientes que receberam profilaxia de fluoroquinolona não devem receber terapia empírica oral com uma fluoroquinolona (A-III).
- Readmissão hospitalar ou permanência continuada no hospital é necessária para a febre persistente ou sinais e sintomas de agravamento de infecção (A-III).

### Modificação do esquema terapêutico. Recomendações<sup>20-25</sup>

Modificações ao regime antibiótico inicial devem ser guiadas por dados clínicos e microbiológicos (A-II).

Modificação ou interrupção da terapêutica empírica:

- Escalonamento de cobertura antibiótica não deve ocorrer antes do dia 3-5, na ausência de instabilidade clínica, ou isolamento de um organismo resistente ou surgimento de novos focos infecciosos (opinião de especialistas);
- A interrupção do tratamento com antibióticos deve ocorrer quando a contagem de neutrófilos for  $> 0,5 \times 10^9$  células/L (opinião de especialistas);
- Se a contagem de neutrófilos for  $< 0,5 \times 10^9$  células/L e neutropenia prolongada, a decisão de suspender ou continuar um antibiótico deve ser baseada em critérios clínicos e julgamentos clínicos individuais.

Febre inexplicável persistente em um paciente cuja condição seja estável raramente requer uma alteração empírica do regime antibiótico inicial. Se uma infecção for identificada, antibióticos devem ser ajustados em conformidade (A-I).

Infecções clínicas e/ou microbiológicas documentadas devem ser tratadas com antibióticos apropriados para o sítio e para a sensibilidade dos organismos isolados (A-I).

Se a vancomicina ou outra cobertura para organismos Gram-positivos iniciou-se preco-

mente, pode ser interrompida depois de dois dias se não houver nenhuma evidência para uma infecção Gram-positiva (A-II).

Os pacientes que permanecem hemodinamicamente instáveis após doses iniciais de agentes antimicrobianos padrão para neutropênicos febris devem ter seu regime antimicrobiano ampliado para incluir cobertura a bactérias anaeróbias, Gram-positivas e Gram-negativas resistentes e fungos (A-III).

Pacientes de baixo risco que iniciaram antibióticos IV ou orais no hospital podem ter sua abordagem de tratamento simplificada se clinicamente estáveis (A-I).

- Terapia sequencial de antibiótico IV para oral pode ser feita se os pacientes são clinicamente estáveis e absorção gastrointestinal é adequada (A-I).
- Pacientes hospitalizados selecionados que preenchem critérios de baixo risco podem ser transferidos para o ambulatório para receber antibióticos orais, com acompanhamento diário assegurado (B-III). Se a febre persistir ou se repetir dentro de 48 horas em pacientes sob regime ambulatorial, recomenda-se readmissão hospitalar, com abordagem para pacientes de alto risco (A-III).

Cobertura antifúngica empírica deve ser considerada em pacientes de alto risco, que têm febre persistente após quatro dias de um regime de amplo espectro antibacteriano e nenhuma fonte de febre identificada (A-II).

### Papel da terapia antifúngica empírica ou preemptiva. Escolha do antifúngico. Recomendações<sup>20-25</sup>

A terapia antifúngica empírica e a investigação para infecções fúngicas invasivas devem ser consideradas para pacientes com febre persistente ou recorrente após quatro dias de antibióticos e cuja duração global de neutropenia é esperada para ser superior a sete dias (A-I). Os dados são insuficientes para recomendar um agente antifúngico empírico específico para um paciente, já que recebem profilaxia antifúngica, mas, a mudança para uma classe diferente de antifúngico que é administrado por via intravenosa deve ser considerada (B-III).

Tratamento antifúngico preemptivo é aceitável como alternativa à terapia antifúngica empírica no subgrupo de pacientes neutropênicos de alto risco. Aqueles que permanecem com febre após quatro a sete dias de antibióticos de largo espectro, mas estão clinicamente estáveis, sem sinais clínicos ou à tomografia computadorizada de infecção fúngica pulmonar ou sinus, teste sorológico negativo para infecção fúngica invasiva e sem detecção de fungos (como espécies de *Candida* ou *Aspergillus*) em qualquer local do corpo, devem ter o agente antifúngico suspenso (B-II). Terapia antifúngica deve ser instituída com a detecção de qualquer um destes indicadores de possível infecção fúngica invasiva.

Em pacientes de baixo risco, o risco de infecção fúngica invasiva é baixo e, portanto, o uso rotineiro de terapia antifúngica empírica não é recomendado (A-III).

### **Papel de fatores de crescimento hematopoiéticos (G-CSF ou GM-CSF) na gestão de febre e neutropenia. Recomendações.**

Uso profilático de fatores estimuladores de colônia medular (também referidos como fatores de crescimento hematopoiéticos) deve ser considerado para pacientes com risco antecipado de febre e neutropenia > 20% (A-II).

CSF geralmente não é recomendado para o tratamento de febre e neutropenia (B-II).

### **Infecções de cateter venoso em pacientes neutropênicos. Recomendações.**

O tempo de positividade diferencial (TPD) de 120 minutos entre as culturas qualitativas de sangue realizadas simultaneamente em amostras da linha central e periférica sugere uma infecção de corrente sanguínea associada ao cateter venoso central (A-II).

Para infecções da corrente sanguínea, relacionadas ao cateter venoso central, causadas

por *S. aureus*, *P. aeruginosa*, fungos ou microbactérias, a remoção do cateter é recomendada além de terapia antimicrobiana sistêmica por pelo menos 14 dias (A-II). A remoção do cateter também é recomendada para infecção de túnel ou do sitio de punção, trombose séptica, endocardite, sepse, com instabilidade hemodinâmica, ou infecção da corrente sanguínea que persiste apesar de > 72 horas de terapia com antibióticos apropriados (A-II).

Para infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter venoso central documentadas e causadas por estafilococos coagulase-negativos, o cateter pode ser mantido usando a terapia sistêmica, com ou sem terapia antibiótica (B-III).

Tratamento prolongado (4 a 6 semanas) é recomendado para infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter venoso central complicadas, definidas como a presença de infecção profunda do tecido, endocardite, trombose séptica (A-II) ou bacteremia persistente ou fungemia ocorrendo 72 horas após a remoção do cateter em um paciente que recebeu antimicrobianos adequados (A-II para *S. aureus*, C-III para outros patógenos).

Higiene das mãos, precauções de barreira estéril máxima e antisepsia cutânea com clorexidina durante a inserção de CVC são recomendados para todas as inserções de CVC (A-I).

### **Precauções ambientais. Recomendações<sup>20-25</sup>**

Higiene das mãos é o meio mais eficaz de prevenção da transmissão de infecção no hospital (A-II).

Precauções de barreira máxima devem ser seguidas para todos os pacientes, e isolamento de infecção específica deve ser usado para pacientes com sinais ou sintomas (A-III).

Pacientes indicados ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) devem ser colocados em isolamento (B-III). Receptores de TCTH alogênico devem ser colocados em quartos com 12 trocas de ar/h e filtragem do ar de partículas de alta eficiência (HEPA) (A-III).

**TABELA 80.4:** Orientação para antibioticoterapia inicial

<b>Grupo de pacientes</b>	<b>Recomendação (classificação e nível de evidência)</b>
<p><b>Pacientes sem sinais de comprometimento sistêmico</b> (monoterapia com beta-lactâmico é recomendado a menos que alergia ao agente recomendado)</p>	<p><b>Nenhuma alergia à penicilina:</b> Piperacilina-tazobactam 4,5 g IV 6/6 h ou 8/8 h (grau A) OU cefepime 2 g IV de 8/8 h Outra escolha razoável para a monoterapia é ceftazidima 2 g IV de 8/8 h (classe A)</p> <p><b>Alergia a penicilina sem risco de vida (rash):</b> Cefepime 2 g IV de 8/8 h (classe C) Outras opções razoáveis para monoterapia são ceftazidima 2 g IV de 8/8 h ou meropenem 1 g IV de 8/8 h (classe C)</p> <p><b>Alergia a penicilina com risco de vida (imediate) ou alergia aos beta-lactâmicos:</b> Aztreonam 1-2 g IV 8/8 h ou ciprofloxacina 400 mg IV a cada 12 horas (opinião de especialistas) + vancomicina 1,5 g IV a cada 12 horas (se ClCr &gt; 90 mL/min) OU 1 g IV a cada 12 horas (se o ClCr 60-90 mL/min)</p>
<p><b>Pacientes com comprometimento sistêmico</b> (a combinação de um antibiótico beta-lactâmico com um aminoglicosídeo é o regime de escolha)</p>	<p><b>Como para os pacientes sem sinais de comprometimento sistêmico (opinião de especialistas):</b> + gentamicina 5-7 mg/kg de peso corporal ideal IV uma vez ao dia, dose ajustada +/- vancomicina 1,5 g IV a cada 12 horas (se ClCr &gt; 90 mL/min) OU 1 g IV a cada 12 horas (se ClCr 60-90 mL/min)</p>
<p>Pacientes com celulite, infecção definida de dispositivos vasculares, ou portadores de MRSA com extensas lesões de pele/descamação</p>	<p><b>Como para os pacientes sem sinais de comprometimento sistêmico:</b> + vancomicina 1,5 g IV a cada 12 horas (se ClCr &gt; 90 mL/min) OU 1 g IV a cada 12 horas (se ClCr 60-90 mL/min)</p>
<p>Pacientes com sinais de infecção abdominal ou perineal</p>	<p><b>Como para os pacientes sem sinais de comprometimento sistêmico</b> + metronidazol 500 mg IV/oral, a cada 12 horas se receber cefepime, ceftazidima ou ciprofloxacina primeira escolha (grau D). Alternativamente, piperacilina-tazobactam ou meropenem fornecendo cobertura anaeróbia adequada, se necessária (grau B), além de cobertura para colite ou diarreia por <i>Clostridium difficile</i> comprovada ou suspeitada</p>

## Referências bibliográficas

1. CS Tam, M O'Reilly, D Andresen, S Lingaratnam, A Kelly, K Burbury, J Turnidge, MA Slavin, LJ Worth, L Dawson and KA. Thursty Use of empiric antimicrobial therapy in neutropenic fever Internal Medicine Journal. 2011;41:90-101.
2. Charles L. Bennett, M.D., Ph.D., Benjamin Djulbegovic, M.D., Ph.D., LeAnn B. Norris, Pharm.D., and James O. Armitage, M.D. Colony-Stimulating Factors for Febrile Neutropenia during Cancer Therapy Engl J Med. 2013;368:12 nejm.org march 21.
3. H Link, A Böhme, OA Cornely, K Höffken, O Kellner, WV Kern, R Mahlberg, G Maschmeyer, MR Nowrousian, H Ostermann, M Ruhnke, O Sezer, X Schiel, M Wilhelm, HW Auner. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), Study Group Interventional Therapy of Unexplained Fever, Arbeitsgemeinschaft Supportivmassnahmen in der Onkologie (ASO) of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG—German Cancer Society) Ann Hematol (2003) 82 (Suppl 2):S105–S117 DOI 10.1007/s00277-003-0764-4.
4. Michael N. Mavros, Konstantinos A. Polyzos, Petros I. Rafailidis and Matthew E. Falagas Once versus multiple daily dosing of aminogly-

- cosides for patients with febrile neutropenia: a systematic review and meta-analysis *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:251-259.
5. Charles Lim MD, Jaime Bawden BSc, MBCh-BAOMD, Andrew Wing BSc, MD, Cristina Villa-Roel MD, MSc, David P. Meurer RN, BScN, Michael J. Bullard MD, Brian H. Rowe MD, MSc Febrile neutropenia in EDs: the role of an electronic clinical practice guideline *American Journal of Emergency Medicine.* 2012;30:5-11.e5.
  6. Michael Heuser. Arnold Ganser Colony-stimulating factors in the management of neutropenia and its complications *Ann Hematol.* 2005;84:697-708.
  7. Colony-Stimulating Factors for Febrile Neutropenia during Cancer Therapy Charles L. Bennett, M.D., Ph.D., Benjamin Djulbegovic, M.D., Ph.D., LeAnn B. Norris, Pharm.D., and James O. Armitage, M.D. *n engl j med* 368;12 nejm.org march 21, 2013.
  8. H. Link 9G. Maschmeyer 9P. Meyer W. Hidemann 9W. Stille 9M. Helmerking D. Adam for the study group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy Interventional antimicrobial therapy in febrile neutropenic patients *Ann Hematol.* 1994;69:231-243.
  9. H. Imran & I. M. Tleyjeh & C. A. S. Arndt & L. M. Baddour & P. J. Erwin & C. Tsigrelis & N. Kabbara & V. M. Montori Fluoroquinolone prophylaxis in patients with neutropenia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:53-63.
  10. Luciano de Souza Viana & José Carlos Serufo & Manoel Otávio da Costa Rocha & Renato Nogueira Costa & Roberto Carlos Duarte Performance of a modified MASCC index score for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients *Support Care Cancer.* 2007.
  11. C. P. Heussel, H.-U. Kauczor, A. J. Ullmann Pneumonia in neutropenic patients *European Radiology* 24 July 2003.
  12. David C. Dale Advances in the treatment of neutropenia *Current Opinion in Supportive and Palliative Care.* 2009;3:207-212.
  13. Alison G. Freifeld, Eric J. Bow, Kent A. Sepkowitz, Michael J. Boeckh, James I. Ito, Craig A. Mullen, Issam I. Raad, Kenneth V. Rolston, JoAnne H. Young, and John R. Wingard Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America *Clinical Infectious Diseases.* 2011;52(4):e56-e93.
  14. Michael Ellis Febrile Neutropenia Evolving Strategies *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008;1138:329-350.
  15. Jean Klastersky, Ahmad Awada, Mariane Paesmans, Mickael Aoun Febrile neutropenia: A critical review of the initial management *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2010.
  16. J M Moon, B J Chun Predicting the complicated neutropenic fever in the emergency department *Emerg Med J.* 2009;26:802-806.
  17. J. de Naurois, I. Novitzky-Basso, M. J. Gill, F. Marti Marti, M. H. Cullen & F. Roila On behalf of the ESMO Guidelines Working Group Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines *Annals of Oncology.* 2010;21(Supp 5):252-256.
  18. Van Vliet M., Potting CMJ., Sturm PDJ., Donnelly JP. & Blijlevens NMA. (2011) How prompt is prompt in daily practice? Earlier initiation of empirical antibacterial therapy for the febrile neutropenic patient *European Journal of Cancer Care.* 20:679-685.
  19. Nicole M. A. Blijlevens, Richard M. Logan and Mihai G. Netea Mucositis: from febrile neutropenia to febrile mucositis *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2009;63(Suppl. 1):i36-i40.
  20. S.J. SAMMUT and D. MAZHAR Management of febrile neutropenia in an acute oncology service *Q J Med.* 2012;105:327-336.
  21. Thomas J. Walsh, M.D., Hedy Tepler, M.D., Gerald R. Donowitz, M.D., Johan A. Maertens, M.D., Lindsey R. Baden, M.D., Anna Dmoszynska, M.D., Ph.D., Oliver A. Cornely, M.D., Michael R. Bourque, M.S., Robert J. Lupinacci, M.S., Carole A. Sable, M.D., and Ben E. dePauw, M.D., Ph.D. Caspofungin versus Liposomal Amphotericin B for Empirical Antifungal Therapy in Patients with Persistent Fever and Neutropenia *N Engl J Med.* 2004;351:1391-402.
  22. Cordonnier C, Pautas C, Maury S, Vekhoff A, Farhat H, Suarez F, et al. Empirical versus Preemptive Antifungal Therapy for High-Risk, Febrile, Neutropenic Patients: A Randomized, Controlled Trial *Clinical Infectious Diseases.* 2009;48:1042-51.

23. M.S. Apro, J. Bohlius D.A. Cameron, Lissandra Dal Lago, J. Peter Donnelly, N. Kearney, G.H. Lyman R. Pettengell V.C. Tjan-Heijnen, J. Walewski Damien C. Weber C. Zielinski 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte- colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours *European Journal of Cancer*. 2011;47:8-32.
24. S. Lingaratnam, M. A. Slavin, L. Mileskin, B. Solomon, K. Burbury, J. F. Seymour, R. Sharma, B. Koczwara, S. W. Kirsas, I. D. Davis, M. Prince, J. Szer, C. Underhill, O. Morrissey and K. A. Thursky An Australian survey of clinical practices in management of neutropenic fever in adult cancer patients 2009 *Internal Medicine Journal*. 2011;41:110-120.
25. Charles L. Bennett, M.D., Ph.D., Benjamin Djulbegovic, M.D., Ph.D., LeAnn B. Norris, Pharm.D., and James O. Armitage, M.D. Colony-Stimulating Factors for Febrile Neutropenia during Cancer Therapy *n engl j med* 2013;368:12 [nejm.org](http://nejm.org) march 21.



## Cuidados com o Paciente Oncológico

*Vicente Cés de Souza Dantas*

O número de pacientes com câncer vem crescendo nas últimas décadas, em todo o mundo, devido a três fatores principais, o envelhecimento populacional; o avanço dos métodos diagnósticos; e a diminuição da mortalidade relacionada as doenças crônicas.

Apesar do aumento dos casos de câncer, nos últimos dez anos houve uma diminuição significativa da mortalidade dos principais tipos de câncer, principalmente nos países desenvolvidos. Mudanças no estilo de vida, avanços no diagnóstico precoce e nos tratamentos oncológicos, foram, em grande parte, responsáveis por esse quadro. Muitos desses pacientes já podem ter as suas doenças curadas ou controladas, contribuindo para uma melhor qualidade de vida.

No entanto, por conta da sobrevida cada vez mais longa, houve um aumento expressivo das complicações relacionadas a evolução e ao tratamento do câncer. A principal complicação são as infecções,

que podem afetar, inclusive, o prognóstico da própria doença oncológica. Devido a alterações no sistema imunológico há um maior risco de infecções oportunistas, com germes de baixa virulência sendo capazes de promoverem infecções graves.

A unidade de terapia intensiva (UTI) se tornou essencial como parte dos cuidados oferecidos aos pacientes com câncer. Em estudos multicêntricos recentes, esses pacientes foram responsáveis por até 15% de todas as internações em UTIs<sup>1</sup>. Pacientes com câncer podem necessitar de cuidados intensivos em algumas situações, no período pós-operatório de cirurgias de grande porte relacionadas a ressecção da neoplasia, intercorrências clínicas graves, ou por complicações relacionadas a doença ou ao seu tratamento. Usualmente, são considerados para internação na UTI os pacientes com potencial chance de cura ou controle do câncer.

## Pós-operatório de pacientes com câncer

O benefício dos cuidados intensivos no período pós-operatório para pacientes com câncer, principalmente se submetidos a cirurgias complexas com ressecção de tumores grandes com intuito curativo, é inquestionável. Embora a maioria dos pacientes com câncer possa precisar de um procedimento cirúrgico em algum momento durante a evolução da sua doença, normalmente necessitam de cuidados intensivos no período pós-operatório os pacientes portadores de tumores cerebrais, hepatocarcinoma ou metástases hepáticas, câncer de esôfago e estômago, de cabeça ou pescoço, de pulmão, ovariano, pancreático ou urológico.

O cuidado intensivo no período pós-operatório é necessário para a estabilização e recuperação clínica após procedimentos cirúrgicos prolongados, assim como para monitorar possíveis complicações, tais como, sangramentos, arritmias, distúrbios hidroeletrolíticos, alterações glicêmicas, hipotensão, e falências orgânicas. A estadia desses pacientes na UTI tem auxiliado no desenvolvimento de técnicas cirúrgicas mais agressivas que podem afetar positivamente o prognóstico da doença oncológica.

O prognóstico desses pacientes é considerado excelente, já que mais de 80% tem alta da UTI e sobrevida a longo prazo<sup>1</sup>.

## Intercorrências clínicas graves em pacientes com câncer

A internação na UTI de pacientes oncológicos com intercorrências clínicas graves, é motivo de controvérsia entre intensivistas e oncologistas. O prognóstico desses pacientes ainda é considerado ruim, mesmo se submetidos a cuidados intensivos. Esse conceito tem sido responsável pela recusa na internação de pacientes oncológicos em UTIs de hospitais não especializados. Normalmente essa decisão é baseada em critérios desiguais quando comparamos pacientes sem doenças neoplásicas com prognósticos semelhantes ou até piores.

A melhora do prognóstico desses pacientes, observada a partir da década de 1990, foi atribuída a quatro fatores distintos, a melhor seleção

dos pacientes que se beneficiam da internação na UTI, um pronto reconhecimento e um manejo eficiente das emergências oncológicas, avanços nos cuidados direcionados às principais intercorrências clínicas graves no ambiente de terapia intensiva, como a sepse grave ou a síndrome de angústia respiratória aguda, e avanços nas áreas de oncologia e hematologia.

Há mais de trinta anos tenta-se definir o prognóstico dos pacientes com câncer gravemente enfermos. O fator prognóstico mais consistente nos estudos é o estágio da doença oncológica. Sabemos que em pacientes com uma doença oncológica diagnosticada recentemente em que há opções disponíveis de tratamento, o prognóstico é melhor do que naqueles pacientes com uma doença persistente apesar de todo o tratamento já realizado<sup>1</sup>.

Intensivistas e oncologistas ainda debatem a validade de se oferecer um tratamento oncológico agressivo em pacientes gravemente enfermos internados na UTI. Alguns estudos mostram que a aplicação de quimioterapia (QT) em um ambiente de terapia intensiva é segura e pode ser benéfica em casos selecionados, levando a uma resolução imediata de complicações potencialmente fatais relacionadas a doença<sup>2</sup>.

## Insuficiência respiratória aguda

A insuficiência respiratória aguda (IRSpA), com necessidade do uso de ventilação mecânica (VM), é uma complicação grave e frequente, e é o principal motivo da internação dos pacientes com câncer nas UTIs. Por muitos anos, o desenvolvimento da IRSpA foi considerado consequência de alterações pulmonares irreversíveis, associada a uma mortalidade extremamente elevada. No entanto, nos últimos anos, esse cenário mudou significativamente, com taxas elevadas de sobrevida relatadas em estudos de diferentes centros especializados<sup>3</sup>.

Cerca de 5% dos pacientes com tumores sólidos desenvolvem IRSpA durante o curso da sua doença<sup>3</sup>, mas a incidência pode ser consideravelmente mais elevada em pacientes com câncer de pulmão, cabeça ou pescoço. Em pacientes com neoplasias hematológicas, a incidência é bastante variável, podendo chegar a até 50% dos casos<sup>3</sup>.

Por ser a IRespA, a principal causa de interação na UTI, o uso de VM será necessário em uma boa parcela desses pacientes. Estudos em pacientes com câncer admitidos em UTIs mostraram o uso da VM em cerca de 55% desses pacientes. A frequência foi semelhante entre os pacientes com tumores sólidos e hematológicos<sup>1,3</sup>.

Apesar das complicações infecciosas e da descompensação de possíveis doenças cardiopulmonares concomitantes, os principais motivos para o uso da VM em pacientes com câncer incluem o envolvimento direto do sistema respiratório pela doença, alterações clínicas relacionadas ao câncer e alterações respiratórias relacionadas a terapia oncológica. O prognóstico do uso da VM nesses pacientes varia amplamente e depende do motivo que suscitou o seu uso. Pacientes com IRespA secundária a um edema pulmonar cardiogênico tem um prognóstico melhor do que pacientes com envolvimento pulmonar pela doença. No entanto, pacientes que tenham os fatores causais da IRespA mal definidos, têm um pior prognóstico. Tentar diagnosticar com acurácia as causas da IRespA é importante, já que podem ser potencialmente tratáveis e reversíveis.

A pneumonia é uma das condições de maior risco nos pacientes com câncer, especialmente naqueles com comorbidades severas, neoplasias hematológicas ou submetidos a QT. Apesar da alta mortalidade, as infecções bacterianas parecem ter um prognóstico melhor quando comparadas as infecções oportunistas ou a causas não infecciosas de IRespA, excetuando-se o edema pulmonar cardiogênico.

O envolvimento do trato respiratório deve-se normalmente a um câncer de pescoço ou a uma massa mediastinal, que pode levar a compressão ou invasão traqueal, mas outros tipos de tumores podem comprometer o parênquima pulmonar ou causar linfangite. Tais condições quando levam a IRespA, usualmente têm um prognóstico sombrio. Outras situações, como síndromes paraneoplásicas, trombofilias, imunossupressão, transfusões de hemoderivados e invasão ou perfuração de outros órgãos, também são fatores de risco para o desenvolvimento de IRespA.

Por fim, a toxicidade pulmonar causada por drogas é uma das maiores preocupações dos

médicos que tratam de pacientes com câncer. A toxicidade pulmonar induzida por QT deve ser um diagnóstico de exclusão. Apesar de a sua incidência ser baixa, uma série de efeitos colaterais relacionados ao uso dos quimioterápicos, como broncoespasmo, reações de hipersensibilidade, fibrose e hemorragia pulmonar, já foram descritos<sup>3</sup>. Doenças pulmonares preexistentes, como a doença pulmonar obstrutiva crônica, a radioterapia pulmonar prévia, a presença de metástases pulmonares e a fibrose pulmonar, predis põem a esse quadro.

### **Insuficiência renal aguda**

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação comum e temível nos pacientes com câncer internados na UTI, contribuindo para um pior prognóstico. Entre 5% a 20% dos pacientes gravemente enfermos desenvolvem IRA, normalmente associada a disfunção multiorgânica e a necessidade de terapia de substituição renal durante a sua estadia na UTI<sup>4</sup>. O risco do desenvolvimento da IRA parece ser maior nos pacientes com câncer.

A IRA, nos pacientes com câncer gravemente enfermos, é o resultado da combinação de diferentes fatores nefrotóxicos. Pode ocorrer devido a fatores relacionados direta ou indiretamente ao câncer ou ao seu tratamento. As causas mais comuns de IRA estão listadas na Tabela 81.1.

Assim como em outros pacientes internados na UTI, a sepse e o choque séptico são os fatores que mais contribuem para o desenvolvimento da IRA em pacientes com câncer. Pacientes com tumores hematológicos, que mais frequentemente evoluem com neutropenia, apresentam risco elevado de desenvolverem sepse. Além da vasodilatação sistêmica e da diminuição do volume intravascular efetivo, a inflamação, a lesão endotelial e a formação de trombos na microcirculação, podem predispor ao desenvolvimento de IRA e disfunção orgânica múltipla, com concomitante aumento da mortalidade.

Dentre as causas menos comuns de IRA nos pacientes com câncer, podemos destacar a invasão direta do trato urinário pelo tumor, que apesar de rara, pode ser prontamente reversível com o início imediato da QT em tumores sensíveis; e a hipercalemia, que após

**TABELA 81.1:** Causas comuns de insuficiência renal aguda nos pacientes com câncer internados na UTI<sup>4</sup>

<b>Causas</b>	<b>Incidência (%)</b>
Choque	44 - 84
Sepse	58 - 65
Drogas nefrotóxicas	16 - 44
Síndrome de lise tumoral	3 - 42
Coagulação intravascular disseminada	30
Obstrução do trato urinário	5 -16
Contraste radiográfico	4 -16
Mieloma múltiplo	2 -11
Hipercalemia	5
Quimioterapia	2 - 3

o advento dos bisfosfonatos, medicação utilizada inicialmente com o intuito de controlar a dor óssea e reduzir as complicações osteoarticulares relacionadas ao mieloma múltiplo, se tornou incomum na UTI.

O diagnóstico de câncer, por si só, não contra indica o início da terapia de substituição renal em pacientes gravemente enfermos. Além do mais, a mortalidade vem diminuindo mesmo nos pacientes com câncer e disfunção orgânica múltipla que necessitam de diálise. No entanto, a melhora do prognóstico não deve levar a tratamentos fúteis. Assim como em outros pacientes internados na UTI, a oferta dos tratamentos de suporte deve ser proporcional a expectativa de sobrevida e da manutenção da qualidade de vida desses pacientes.

### Complicações infecciosas nos pacientes gravemente enfermos com câncer

A sepse permanece como a causa mais frequente de internação hospitalar e a sua incidência vem aumentando. Pacientes com câncer têm uma chance maior de evoluírem com sepse, além de apresentarem uma maior mortalidade. Nos pacientes com câncer, a sepse é a maior causa de disfunção orgânica e de hospitalização prolongada.

Pacientes com cânceres gravemente enfermos têm riscos elevados de adquirirem infecções, assim como, de apresentarem complicações (Tabela 81.2).

**TABELA 81.2:** Bactérias comumente implicadas em episódios febris em pacientes neutropênicos

<b>Gram-positivos</b>	<b>Gram-negativos</b>	<b>Anaeróbicos</b>
<i>Staphylococcus spp</i> (incluindo MRSA)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacteroides spp</i>
<i>Streptococcus spp</i>	<i>Klebsiella spp</i>	<i>Clostridium spp</i>
<i>Enterococcus faecalis/faecium</i> (incluindo VRE)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Fusobacterium spp</i>
<i>Corynebacterium spp</i>	<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Peptococcus spp</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterobacter spp</i>	<i>Peptostreptococcus spp</i>
	<i>Proteus spp</i>	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia spp</i>	
	<i>Citrobacter spp</i>	

MRSA = Methicillin resistant *Staphylococcus Aureus*; VRE = Vancomycin resistant *Enterococcus*.

Múltiplos fatores são responsáveis por esse risco elevado: tratamentos oncológicos; quebra da barreira mucosa e tegumentar (mucosite); neutropenia; disfunção do sistema imunológico celular e humoral; esplenectomia; presença de cateteres vasculares; e efeitos locais do tumor. Nessa população, organismos com baixa virulência são capazes de causar uma morbimortalidade significativa.

O diagnóstico de infecção em pacientes com câncer muitas vezes é difícil, já que os sinais e sintomas iniciais, chamados de síndrome de resposta inflamatória sistêmica, podem ser influenciados por uma série de fatores não

infecciosos presentes nesses pacientes. A febre é provavelmente o sinal mais utilizado na prática clínica para o diagnóstico de infecção, no entanto, não é específico. Tumores e o uso de medicações quimioterápicas, classicamente estão associados à ocorrência de febre, assim como a utilização dos corticosteroides têm efeito antipirético. A leucometria também não é muito útil, já que pode sofrer influência da própria doença oncológica, assim como do uso dos corticosteroides e da medicação quimioterápica (Tabela 81.3).

Logo, a presença de sinais e sintomas iniciais relacionados a quadros infecciosos, nor-

**TABELA 81.3:** Exames iniciais em pacientes neutropênicos

• Leucometria
• Biomarcadores de infecção
⇒ PCR
• Avaliação dos eletrólitos
• Hepatograma
• Função renal
• EAS
• Hemoculturas
⇒ 2 amostras do sangue periférico para bactérias e fungos
⇒ 1 amostra de cada lumem do cateter venoso central
• Radiografia de tórax
⇒ Alta suspeição de pneumonia com radiografia de tórax normal → tomografia
• Urinocultura
⇒ Pacientes sintomáticos
⇒ EAS alterado
⇒ Presença de algum dispositivo (p.ex. cateter vesical) no trato urinário
• Culturas de sítios suspeitos de infecção
⇒ Escarro (incluindo cultura para micobactéria)
⇒ Líquor
⇒ Material de abscessos
⇒ Fezes
⇒ Líquido pleural, abdominal ou articular
• Identificação de outros focos de infecção
⇒ Apendicite
⇒ Colecistite
⇒ Diverticulite
PCR = proteína C reativa; EAS = elementos anormais e sedimentos.

malmente estão ausentes, principalmente na presença de neutropenia. Não tratar adequadamente processos infecciosos em pacientes com câncer pode ser fatal, por outro lado, o uso desnecessário de antibióticos é ineficaz, atrasa o início do tratamento adequado e aumenta o custo, a toxicidade e o risco do desenvolvimento de resistência bacteriana.

Devidas as limitações atuais, para o diagnóstico precoce de infecção nos pacientes com câncer, em especial naqueles neutropênicos, pesquisas clínicas têm tentado identificar mediadores inflamatórios que possam auxiliar nesse diagnóstico. Vários potenciais biomarcadores de infecção já foram avaliados, entre eles as interleucinas-6 e 8, a dosagem sérica de amiloide-A, a proteína-C reativa e a procalcitonina, todos com resultados controversos<sup>5</sup>.

### **Emergências oncológicas**

Pacientes com câncer apresentam risco de evoluírem com uma gama de eventos agudos e graves de origem metabólica, cardiológica, neurológica e infecciosa. Muitas dessas situações podem ser prevenidas ou tratadas de maneira adequada se prontamente reconhecidas e tratadas. Listaremos aqui alguma dessas emergências oncológicas.

#### **Hipercalcemia**

A hipercalcemia é uma das emergências oncológicas mais comuns. Até 30% dos pacientes com câncer a desenvolvem em algum momento da evolução da sua doença<sup>6</sup>. Ela pode ser mediada por uma série de mecanismos nos pacientes com câncer. Os tumores mais associados a hipercalcemia são os de linhagem escamosa, que normalmente são originados no pulmão, esôfago, cérvix uterino, cabeça e pescoço.

#### **Hiponatremia**

A hiponatremia é uma intercorrência comum nos pacientes com câncer e é definida como uma concentração sérica de sódio menor do que 136 mmol/L. A causa mais comum é a Síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD).

A SIHAD pode ser causada pelo próprio tumor ou pela QT utilizada para tratá-lo. Vários

tumores podem produzir o hormônio antidiurético (HAD), mas a SIHAD é classicamente associada aos tumores pulmonares de pequenas células. Outros tumores pulmonares, duodenais, pancreáticos, geniturinários e de cabeça e pescoço, podem levar a produção ectópica de HAD.

Alguns quimioterápicos, como a Cisplatina, a Ifosfamida e a Vincristina, podem estimular a produção excessiva do HAD ou aumentar o seu efeito nas células tubulares renais.

#### **Síndrome de lise tumoral**

A síndrome de lise tumoral (SLT) é o resultado de uma rápida destruição celular com a liberação na corrente sanguínea de uma grande quantidade de ácidos nucleicos, fósforo e potássio. Apesar de ser mais comum após a QT em tumores sensíveis, como as leucemias e os linfomas, a SLT espontânea pode ocorrer em uma grande variedade de tumores, sendo o Linfoma de Burkitt o exemplo mais comum.

Os ácidos nucleicos são rapidamente metabolizados em ácido úrico, o qual não é solúvel em água. A precipitação de cristais de ácido úrico pode ocorrer em vários órgãos, incluindo os rins (levando a IRA), o sistema de condução cardíaco (causando arritmias) e as articulações (causando a artrite gotosa).

A hiperfosfatemia pode levar a IRA pela precipitação nos túbulos renais de cristais de fosfato de cálcio. Essa substância também pode se depositar no coração levando a arritmias. A hipercalcemia também pode levar a arritmias graves (Tabela 81.4).

#### **Síndrome da veia cava superior**

A veia cava superior é facilmente compressível por tumores originados no pulmão, mediastino e linfonodos. Os tumores são a causa mais comum da síndrome de veia cava superior (SVCS).

Os tumores mais comumente associados a SVCS são os de pulmão, responsáveis por mais de 60% dos casos. O câncer de pulmão mais frequentemente associado a SVCS é o carcinoma de não pequenas células, somente porque esses tumores são bem mais comuns dos que os de pequenas células. Enquanto cerca de 3% de todos os tumores de pulmão levam a SVCS, 10% dos pacientes com carcinoma de pequenas

**TABELA 81.4:** Classificação de Cairo-Bishop<sup>7</sup>

Ácido úrico > ou = 8 mg/dL ou 25% aumento da dosagem anterior
Potássio > ou = 6.0 mEq/L ou 25% aumento da dosagem anterior
Fósforo > ou = 6.5 mg/dL ou 25% aumento da dosagem anterior
Cálcio < ou = 7 mg/dL ou 25% diminuição da dosagem anterior
Creatinina > ou = 1.5 x o limite superior da normalidade
<i>Duas ou mais alterações laboratoriais 3 dias antes ou 7 dias após terapia citotóxica.</i>

células irão desenvolver a SVCS. A segunda causa mais comum da SVCS são os linfomas não Hodgkin, responsáveis por cerca de 10% de todos os casos<sup>8</sup>.

### **Síndrome de hiperviscosidade devido a disproteinemia (gamopatia monoclonal)**

A Síndrome de hiperviscosidade (SHV) se refere as consequências clínicas do aumento da viscosidade sanguínea. Pode ocorrer secundariamente a vários tumores, incluindo gamopatias monoclonais, como a Macroglobulinemia de Waldenstrom (a causa mais comum da SHV), mieloma múltiplo e leucemias agudas.

A SHV ocorre devido ao aumento da viscosidade sanguínea levando a alterações na perfusão tissular. Na composição sanguínea normal, o componente mais importante para definir a viscosidade sanguínea é o hematócrito, com a concentração plasmática de proteínas tendo um papel secundário. Nos casos da SHV quantidades excessivas de imunoglobulinas (Ig) circulantes são produzidas, sendo a IgM normalmente a responsável pela hiperviscosidade. Eventualmente a SHV pode levar a interrupção do fluxo sanguíneo, congestão microvascular, diminuição da perfusão tissular e dano tecidual.

### **Hiperleucocitose e leucoestase**

Embora a maioria das leucemias não apresentem leucocitose importante, até 30% das leucemias mieloides podem apresentar hiperleucocitose, com risco de leucoestase<sup>9</sup>. A hiperleucocitose é definida como uma contagem de leucócitos maior do que 100.000/mL. A hiperleucocitose é mais comum nas leucemias agudas, principalmente na leucemia linfoblástica

aguda (LLA) e na leucemia monocítica aguda, sendo um marcador de mau prognóstico. A leucometria é o fator prognóstico mais importante na LLA, sendo que pacientes com uma contagem de leucócitos maior do que 50.000/mL têm um pior prognóstico.

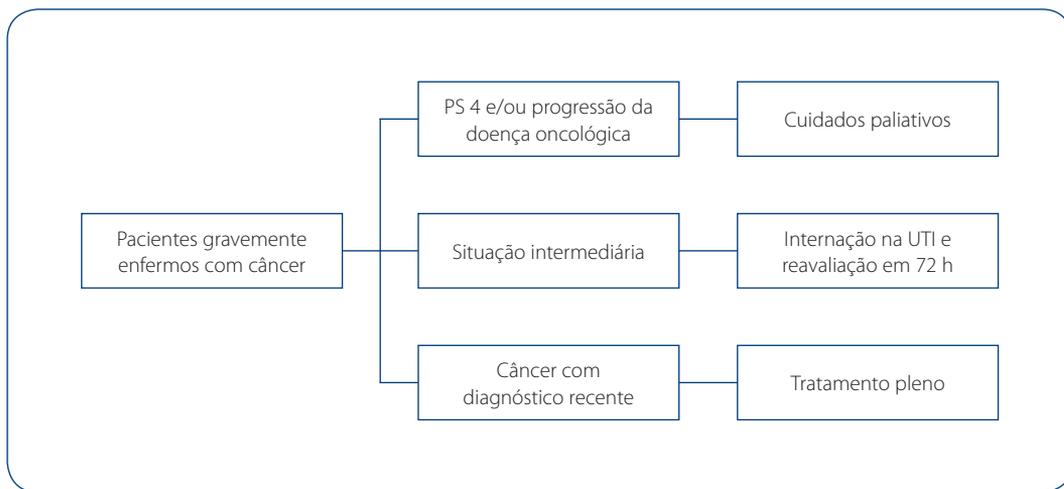
### **Sumário**

Em pacientes selecionados para internação na UTI, as características da doença oncológica, tais como a resposta a QT e o estágio do tumor, não estão associadas com o prognóstico. Essa situação resulta provavelmente de uma melhor seleção dos pacientes internados na UTI, no qual aqueles com opções limitadas de tratamento ou com menor expectativa de vida, serão direcionados para outros setores do hospital. Os principais fatores prognósticos nesses pacientes são o número de disfunções orgânicas e a velocidade com que elas se instalam nos primeiros dias de internação na UTI.

Pacientes com câncer gravemente enfermos têm uma mortalidade intra-hospitalar maior quando comparados a pacientes sem comorbidades. No entanto, quando comparados a pacientes com cirrose, insuficiência cardíaca e outras doenças crônicas graves, a mortalidade é semelhante. Idealmente, os profissionais de saúde e os pacientes e suas famílias devem discutir os benefícios dos cuidados intensivos, tais como o uso da VM e de agentes vasoativos e a terapia de substituição renal, em pacientes com câncer. Recentemente foi observado a ausência de benefício dos cuidados intensivos em pacientes com câncer com disfunção orgânica, trazendo a tona a discussão do momento ideal para a internação na UTI (Tabela 81.5). Na população geral, assim como nos pacientes com câncer, a internação

**TABELA 81.5:** Prognóstico no paciente com câncer que necessita de cuidados intensivos: dez verdades<sup>10</sup>

1. A sobrevida de curto prazo após enfermidades graves aumentou
2. Os preditores clássicos de mortalidade não são mais relevantes
3. O conhecimento dos intensivistas sobre as disfunções orgânicas melhorou
4. Alguns subgrupos de pacientes continuam tendo uma mortalidade alta
5. O critério clássico de triagem para se definir a necessidade de internação na UTI é falho
6. Três dias de internação na UTI são necessários para decisões de interrupção de tratamento
7. Priorizar a oferta de tratamentos não invasivos, sem, com isso, atrasar a oferta de tratamentos invasivos necessários
8. Cooperação entre os intensivistas e oncologistas/hematologistas, melhorando o conhecimento do manejo do paciente com câncer
9. A internação precoce na UTI de pacientes com câncer é recomendado
10. Oferecer todo o arsenal terapêutico necessário, inclusive quimioterapia, pode ser benéfico

**Figura 81.1:** Decisão do nível de cuidados para o doente oncológico na UTI.

PS - Performance status; UTI - Unidade de Terapia Intensiva

tardia na UTI foi associada a uma maior mortalidade quando comparada a internação precoce.

Decidir se a internação na UTI de um paciente com câncer é recomendada, permanece difícil. O principal objetivo é a limitação de cuidados não benéficos e a utilização adequada dos recursos médicos potencializando a chance de cura do paciente. A internação na UTI não deve ser considerada para pacientes acamados e naqueles em que não há tratamento disponível que possa levar a um aumento na expectativa de vida. Para esses casos o tratamento paliativo é recomendado. Por outro lado, nos pacientes em estágios iniciais da doença, todos os cuidados de suporte necessários devem ser oferecidos. Nos pacientes que não pertencem a nenhum dos

dois grupos, os benefícios potenciais da internação na UTI são extremamente difíceis de se avaliar precocemente no curso da enfermidade aguda, e a oferta plena de cuidados intensivos é recomendada. Após alguns dias, o curso clínico é avaliado e a estratégia de tratamento revista (Figura 81.1).

### Referências bibliográficas

1. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Critical Care Medicine*. 2010;38(1):9-15.

2. Vandijck DM, Benoit DD, Depuydt PO, Offner FC, Blot SI, Van Tilborgh AK et al. Impact of recent intravenous chemotherapy on outcome in severe sepsis and septic shock patients with hematological malignancies. *Intensive Care Medicine*. 2008;34(5):847-55.
3. Soares M, Depuydt PO, Salluh JIF. Mechanical ventilation in cancer patients: clinical characteristics and outcome. *Critical Care Clinics*. 2010;26(1):41-58.
4. Soares M, Salluh JI, Carvalho MS, Darmon M, Rocco JR, Spector N. Prognosis of critically ill patients with cancer and acute renal dysfunction. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(24):4003-10.
5. Pova P, Souza Dantas VC, Soares M, Salluh JF. C-reactive protein in critically ill cancer patients with sepsis: influence of neutropenia. *Critical Care*. 2011;15(3):R129.
6. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(4):373-9.
7. Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *British Journal of Haematology*. 2004;127(1):3-11.
8. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(18):1862-9.
9. Majhail NS, Lichtin AE. Acute leukemia with a very high leukocyte count: confronting a medical emergency. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2004;71(8):633-7.
10. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patients: recent achievements and remaining challenges. *Annals of Intensive Care*. 2011;1(1):5.

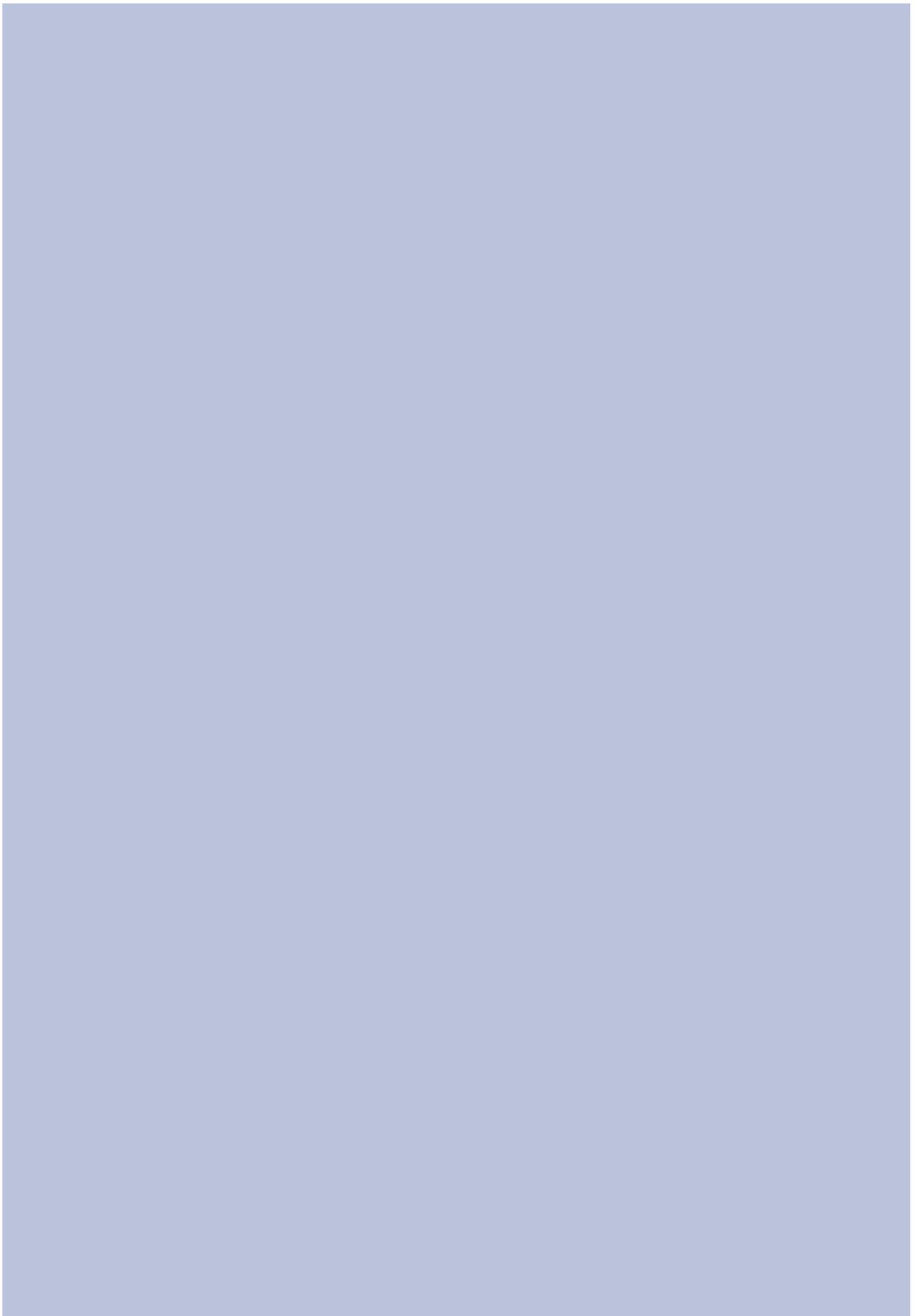


# Seção 8

## Infecções e Doenças Tropicais

Coordenadores: *André Miguel Japiassú e Frederico Bruzzi de Carvalho*

- Capítulo 82. HIV na UTI, 849**  
*Renata Eliane de Ávila, Frederico Bruzzi de Carvalho*
- Capítulo 83. Leptospirose, 859**  
*Lúcia Andrade, Antonio Carlos Seguro*
- Capítulo 84. Tétano, 865**  
*Vera Lucia Bolzan*
- Capítulo 85. Dengue, 877**  
*Frederico Figueiredo Amancio, Frederico Bruzzi de Carvalho*
- Capítulo 86. Malária Grave, 885**  
*Ho Yeh Li, Karim Yaqub Ibrahim*
- Capítulo 87. Acidentes Causados por Animais Peçonhentos no Brasil, 893**  
*Ceila Maria Sant'Ana Malaque, Fan Hui Wen*
- Capítulo 88. Meningites e Encefalites em UTI, 911**  
*Roberto Muniz Junior*
- Capítulo 89. Sepses Grave e Choque Séptico, 917**  
*Murillo Santucci Cesar de Assunção, Eliezer Silva*
- Capítulo 90. Biomarcadores na Sepses, 933**  
*Felipe Dal-Pizzol, Cristiane Damiani Tomasi*
- Capítulo 91. Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter, 939**  
*Leonardo Lima Rocha, Camila Menezes Souza Pessoa, Murillo Santucci Cesar de Assunção*
- Capítulo 92. Infecção Urinária na UTI, 953**  
*Gerson Luiz de Macedo, Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo*
- Capítulo 93. Infecções Fúngicas na UTI, 959**  
*Edwiges Motta, Andrea Varon, André Miguel Japiassú*



## HIV na UTI

*Renata Eliane de Ávila  
Frederico Bruzzi de Carvalho*

### Introdução

A terapia antirretroviral de alta potência (*highly active antiretroviral therapy* –HAART) ou TARV proporcionou aumento da sobrevivência dos pacientes infectados pelo HIV, e tem modificado o perfil da demanda de terapia intensiva destes indivíduos. Tem ocorrido uma redução relativa das infecções oportunistas como causa de admissão em terapia intensiva e, ao mesmo tempo, um aumento das causas de internação não associadas ao HIV. Estima-se que cerca de 4% a 10% destes pacientes, quando hospitalizados, serão admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI)<sup>1</sup>.

No Brasil, entretanto, apesar dos enormes avanços obtidos no controle da epidemia, ainda se verifica alta prevalência de diagnósticos tardios em pacientes com a doença avançada e que demandam tratamento intensivo<sup>2,3</sup>. Assim, em nosso meio, as infecções oportunistas ainda constituem a maior causa de admissão em UTI.

### Causas da admissão em UTI em portadores da infecção pelo HIV

Desde o início da epidemia da AIDS, a insuficiência respiratória aguda tem sido a principal causa de admissão destes pacientes em UTI, seguida da sepse, infecções do sistema nervoso central, doenças cardiovasculares e do trato gastrointestinal<sup>4-6,22</sup>.

Dentre as causas de admissão na UTI, dados brasileiros disponíveis mostram que a maioria dos pacientes é admitida por insuficiência respiratória aguda, seguida de complicações neurológicas e sepse grave/choque séptico.

### Doenças pulmonares

Ao longo da era HAART, a proporção de mortes relacionadas à pneumonia bacteriana tem aumentado, enquanto a incidência de pneumocistose e de outras doenças respiratórias definidoras de AIDS tem declinado<sup>7-9</sup>.

**TABELA 82.1:** Causas de admissão na unidade de terapia intensiva em estudos brasileiros

Estudo	N	Período	Respiratórias	Neurológicas	Sepse/choque séptico
Amâncio et al. 2012	125	2006	44,8%	26,4%	17,6%
Japiassu et al. 2010	88	2006-2008	29,0%	23,0%	20,0%
Croda et al. 2009	278	1996-2006	33,1%	19,4%	31,3%

O manejo da insuficiência respiratória, nesses pacientes pode ser prejudicado pela dificuldade de se estabelecer o agente etiológico. Devido à imunossupressão, a apresentação de diversas infecções pode ser atípica e a presença de infecções múltiplas torna-se mais frequente. A incerteza diagnóstica e a maior gravidade (e mortalidade) historicamente apresentadas por estes pacientes levam ao uso de drogas de amplo espectro, bem como um maior número de tratamentos empíricos para as diversas infecções oportunistas. Neste contexto, as toxicidades medicamentosas e a resistência microbiana tornam-se mais frequentes, com impacto negativo sobre o prognóstico. Desta forma, estratégias diagnósticas que facilitem a distinção entre processos infecciosos bacterianos ou secundários a outros agentes oportunistas assumem uma importância fundamental no manejo destes indivíduos. A propedêutica deve ser ampla, com uso de tomografia computadorizada do tórax, fibrobroncoscopia para visualização de lesões e realização de biópsias transbrônquicas, lavado broncoalveolar para a pesquisa direta do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), bem como a cultura da bactéria em meio próprio e pesquisas diretas por métodos específicos de coloração para a identificação do *Pneumocystis jiroveci*.

### **Pneumonias bacterianas**

Os portadores de infecção pelo HIV apresentam incidência de infecções bacterianas maior do que a observada na população geral. A incidência destas infecções é inversamente proporcional à contagem de linfócitos T CD4+, e o foco mais frequente é o trato respiratório. Dentre as pneumonias adquiridas na comunidade, o *S. pneumoniae* é o agente etiológico mais frequente, enquanto nos quadros nosocomiais, a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus* são as causas mais comuns<sup>6,10,11</sup>. Em nosso meio, cepas resistentes a carbapenêmicos

de *Acinetobacter baumannii* têm-se tornados agentes da pneumonia associada à ventilação mecânica, sendo frequente a necessidade de uso de Polimixina. O tratamento da pneumonia bacteriana nesta população não difere das diretrizes atuais para pacientes imunocompetentes.

### **Tuberculose pulmonar**

A tuberculose pulmonar pode se apresentar, conforme o grau de comprometimento imunológico, de diversas formas. Assim, pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ elevadas, acima de 500 cel/mm<sup>3</sup> podem apresentar a doença em sua forma clássica, com formação de consolidações apicais, ou mesmo cavitações, enquanto pacientes com LT-CD4+ menores que 200 cel/mm<sup>3</sup> podem apresentar a doença de forma atípica com diversos padrões radiológicos, desde infiltrados intersticiais difusos, micronódulos disseminados (tuberculose miliar), dentre outros<sup>12-14</sup>. Mas a tuberculose deve ser questionada com qualquer tipo de infiltrado pulmonar em pacientes com HIV/AIDS em qualquer estágio da doença. Pacientes internados no CTI com história de tosse há mais de duas semanas, sobretudo se associada a emagrecimento, febre vespertina, sudorese, hemoptise, devem ser colocados em isolamento respiratório até que se documente duas pesquisas negativas de BAAR (escarro, aspirado traqueal, ou lavado broncoalveolar). Uma vez diagnosticada a infecção, cuidados em relação às interações medicamentosas devem ser observados. O tratamento da forma pulmonar não difere do tratamento preconizado para os imunocompetentes. O esquema de tratamento consiste em uso de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol nas doses ajustadas conforme o peso corporal (Tabela 82.2).

A tuberculose pode levar à elevação transitória da carga viral e diminuição da contagem de linfócitos TCD4+ (transativação heteróloga),

**TABELA 82.2:** Tratamento da coinfeção tuberculose/HIV

Situação	Recomendação
Paciente com TB cavitária e virgem de tratamento para tuberculose e para HIV	Tratar TB por seis meses com esquema básico a. Determinar a contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral para monitoramento clínico b, c Iniciar TARV com um dos seguintes esquemas d, e: 2 ITRN + EFV (preferencial) 3 ITRN (alternativo)
Paciente com TB pulmonar não cavitária ou formas extrapulmonares (exceto meningoencefálica) e virgem de tratamento para tuberculose e para HIV	Tratar TB com esquema básico a e iniciar TARV a partir de 30 dias de tratamento antituberculose Iniciar TARV com um dos seguintes esquemas d, e: 2 ITRN + EFV (preferencial) 3 ITRN (alternativo)
Pacientes com tuberculose (casos novos i e retratamento por recidiva j ou retorno após abandono k, exceto meningoencefálica, experimentados em terapia antirretroviral	Tratar TB por seis meses com esquema básico a. Caso necessário, adequar TARV, individualizando a avaliação conforme histórico de uso de ARV e falhas terapêuticas anteriores, substituindo drogas incompatíveis com o uso de rifampicina, considerando um dos seguintes esquemas d, e, f, g: 2 ITRN + EFV 2 ITRN + SQV/RTV 3 ITRN h

Fonte: Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil 2011, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância da Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Disponível em [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs).

diminuição esta que pode também ocorrer por ação direta do *M. tuberculosis*. Apesar de ainda controversa na literatura, o início da TARV deve ser, se possível, em torno do 15º dia do tratamento da tuberculose, quando o efeito da transativação heteróloga é menos evidente, independentemente da apresentação clínica da tuberculose. Na tuberculose ativa, seja ela de qualquer forma, é indicado o início do TARV, independentemente do resultado da contagem de linfócitos T CD4+. Existe alto risco de óbito nos três primeiros meses de tratamento da TB, se não for iniciado o tratamento do HIV.

A escolha da TARV deve ser dirigida pelas potenciais interações medicamentosas. A rifampicina é um potente indutor do citocromo P450 e da glicoproteína P, que reduz dramaticamente as concentrações plasmáticas dos inibidores da protease. Assim, esquemas ARV compostos por 2 ITRN + Efavirenz constituem a opção de primeira escolha de TARV para pacientes em uso de rifampicina. Circunstâncias em que o efavirenz é contraindicado em pacientes virgens de TARV, por exemplo, na gravidez, pode se optar por esquemas contendo nevirapina (Ribera et al. 2001) ou pela associação de 3 ITRN (Zidovudina + Lamivudina + Abacavir ou Zidovudina + Lamivudina + Tenofovir). Nos pacientes previamente expos-

tos ao TARV e que apresentaram falência ou intolerância aos inibidores da transcriptase reversa não análogos (ITRNN), o uso de esquemas com inibidores da protease pode se considerados. Uma alternativa, que vem sendo utilizada, apesar de ainda com escassas evidências, é a associação lopinavir/ritonavir com dose adicional de ritonavir RTV (300 mg a cada 12 horas), já explorada na formulação cápsulas e recomendada pela OMS em 2006.

O uso da vitamina piridoxina (40-50 mg/dia) deve sempre ser associado como forma de prevenção de neuropatia periférica induzida pela isoniazida em todos os portadores da infecção pelo HIV.

### **Pneumocistose**

A pneumocistose é a infecção oportunista mais frequente do trato respiratório, acometendo, sobretudo, pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ menor que 200 cel/mm<sup>3</sup>. Em geral o quadro é subagudo, com tosse seca, febre geralmente baixa. Verifica-se infiltrado intersticial difuso peri-hilar. A tomografia computadorizada do tórax pode mostrar aspecto de “vidro fosco”, pelo comprometimento intersticial e pneumatoceles. O pneumotórax espontâneo pode ser uma complicação grave,

em alguns casos levando a pneumotórax hipertensivo. Habitualmente, observa-se hipoxemia na gasometria arterial e elevação da desidrogenase láctica (LDH). O tratamento de escolha é o sulfametoxazol-trimetoprim, na dose de 15-20 mg/kg/dia de trimetoprim, durante 21 dias. Em pacientes com insuficiência respiratória aguda em ventilação mecânica deve ser priorizada a administração venosa do antimicrobiano. Quando o paciente apresenta pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) menor que 70 mmHg (ou gradiente alvéolo-arterial maior que 35 mmHg) está recomendada a associação de corticosteroides, sendo de escolha a prednisona, 80 mg/dia nos primeiros cinco dias, 40 mg/dia nos cinco dias seguintes e 20 mg/dia nos próximos 11 dias. Casos em que ocorra injúria renal, sobretudo com hipercalemia secundária ao sulfametoxazol-trimetoprim ou por outra condição associada, é recomendada a troca do antimicrobiano para o tratamento alternativo com Clindamicina (1.800 mg/dia, divididos em três doses) e Primaquina 30 mg/dia.

### **Histoplasmose pulmonar**

A histoplasmose ocorre mais frequentemente em sua forma disseminada nos portadores de infecção pelo HIV, em geral com grave comprometimento imune (LT CD4 +< 100 cel/mm<sup>3</sup>). O comprometimento pulmonar segue um padrão intersticial difuso ou retículo nodular. A propedêutica complementar pode mostrar elevação de LDH e hipoxemia. É comum o paciente apresentar outros sintomas associados, tais como pancitopenia, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalias difusas e, não raro, lesões nodulares cutâneas. Muitos casos são confundidos com tuberculose disseminada. O diagnóstico pode ser feito através da pesquisa do antígeno de histoplasma sérico, urinário ou em outras secreções. O tratamento, principalmente quando a doença é disseminada, deve ser feito preferencialmente com anfotericina B lipossomal ou complexo lipídico na dose de 3 a 5 mg/kg/dia por três semanas. O Itraconazol deve ser utilizado como terapia de manutenção na dose de 200 mg três vezes ao dia por três dias e, em seguida, como profilaxia secundária na dose de 200 mg/dia por pelo menos um ano e até recuperação imunológica (LT CD4 +> 150 cel/mm<sup>3</sup>).

### **Doenças neurológicas**

O acometimento neurológico com rebaixamento de sensório, surgimento súbito de déficits neurológicos focais ou crises convulsivas são causas frequentes de admissão em terapia intensiva. A avaliação neurológica detalhada e a realização de métodos de imagem como tomografia computadorizada de crânio ou ressonância magnética são passos fundamentais na identificação das infecções oportunistas de acometimento do sistema nervoso central. A punção lombar deve sempre ser realizada após exames de imagem, tendo em vista a alta prevalência de lesões focais com efeito de massa e desvio de linha média, com risco de herniação pós-punção.

### **Neurotoxoplasmose**

A neurotoxoplasmose (NTX), causada pela reativação de cistos de infecção latente do protozoário *Toxoplasma gondii* é a infecção oportunista neurológica de maior prevalência em nosso meio. O rebaixamento de sensório com incapacidade de proteção de vias aéreas, bem como crises convulsivas ou *status epilepticus* fazem da NTX a causa neurológica mais comum de admissão de portadores de HIV/AIDS. O diagnóstico é habitualmente presuntivo e baseado nas manifestações clínicas e em exames de imagem, (TCC e RNM) que mostram lesões focais, habitualmente múltiplas e localizadas preferencialmente em núcleos da base e tálamo, mas também encontradas nos lobos frontal e parietal, com captação anelar de contraste venoso. Os pacientes em sua grande maioria apresentam anticorpos (IgG) contra o protozoário, mas a sorologia negativa, embora torne o diagnóstico menos provável, não o exclui. O tratamento deve ser prontamente instituído diante da suspeita clínica e imagem sugestiva. A associação de sulfadiazina (500-1.500 mg 6/6 h), pirimetamina (dose de ataque de 200 mg, seguida de administração diária de 50 - 100 mg) e ácido fólico 15 mg/dia é o tratamento de escolha. A clindamicina (600 mg 6/6 h) pode ser utilizada em alérgicos à sulfadiazina, também em associação com a pirimetamina e ácido fólico. Em circunstâncias em que haja necessidade de tratamento concomitante de pneumocistose,

pode-se utilizar o sulfametoxazol-trimetoprim na dose de 15 - 20 mg/kg/dia para as duas infecções. O período de tratamento deve ser de 6 a 8 semanas e, em seguida, a profilaxia secundária deve ser instituída até a recuperação imunológica (LT CD4 +> 200 cel/mm<sup>3</sup>). O controle do tratamento é baseado na melhora clínica e redução das lesões em exames de imagem repetidos, preferencialmente, no décimo quarto dia do tratamento.

### **Meningite criptocócica**

A manifestação mais comum da infecção pelo *Cryptococcus neoformans* é a meningite criptocócica, que se manifesta com cefaleia, febre, rebaixamento de sensório e o surgimento de sinais meníngeos. Alguns pacientes podem apresentar a doença em sua forma disseminada, com comprometimento pulmonar, invasão da medula óssea manifestando-se com pancitopenia e lesões cutâneas. O diagnóstico é feito pelo achado do fungo em exame direto do líquido através da coloração por nanquim, detecção do antígeno (látex) no líquido ou sérico, bem como a cultura do líquido. Após realização de TCC ou RNM, excluídas as contraindicações, deve-se proceder a punção lombar para exame do líquido. A pressão de abertura elevada, acima de 20 cmH<sub>2</sub>O é sugestiva da infecção e marcadora de pior prognóstico. O líquido em geral apresenta celularidade elevada, às custas de mononucleares (quando baixa, pode representar pior prognóstico), elevação de proteínas e glicose reduzida (< 2/3 da glicose sérica). A ausência de pleocitose também é reconhecida como fator de mau prognóstico. O tratamento deve ser feito em três fases: indução com Anfotericina B (deoxicolato 0,7 - 1,0 mg/kg/dia) associada a flucitosina (100 mg/dia em 4 doses), na indisponibilidade desta, associa-se o Fluconazol na dose de 800 mg/dia, por duas semanas; a segunda fase é a consolidação, com Fluconazol 400 mg/dia por oito semanas e, em seguida, a profilaxia secundária com Fluconazol 200 mg/dia até que se obtenha recuperação imunológica (LT CD4 +> 100 cel/mm<sup>3</sup>). Quando o paciente apresenta sinais mantidos de hipertensão intracraniana, recomenda-se a realização de punções lombares diariamente, e na sua persistência, deve ser realizada a drenagem líquórica definitiva através de derivação ventrículo-peritoneal.

### **Neurotuberculose**

A meningite é a principal manifestação neurológica da tuberculose, embora possam ocorrer também lesões focais (tuberculomas), com efeito de massa, bem como lesões secundárias à vasculite. O paciente habitualmente apresenta quadro de subagudo ou crônico de cefaleia, febre, alterações de comportamento, e, em casos de lesões focais, podem ocorrer déficits neurológicos agudos, bem como sinais de hipertensão intracraniana. O líquido apresenta-se em geral com proteínas muito elevadas, redução da glicose (< 2/3 da glicose sérica) e elevação de células mononucleadas. Como a sensibilidade da pesquisa direta de BAAR no líquido é muito baixa, recomenda-se técnicas biomoleculares (reação em cadeia da polimerase-PCR) e cultura para a confirmação do diagnóstico. Em casos em que ocorra hidrocefalia com sinais de hipertensão intracraniana, a drenagem mecânica líquórica através de derivação ventrículo-peritoneal também pode ser necessária. O tratamento com tuberculostáticos deve ser estendido para nove meses (RHZE por dois meses, seguidos de RH por sete meses). Recomenda-se a associação de corticoterapia com prednisona oral 1 - 2 mg/kg/dia por quatro semanas ou dexametasona endovenosa 0,3 - 0,4 mg/kg/dia por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

### **Leucoencefalopatia multifocal progressiva**

Caracteriza-se por doença desmielinizante do SNC, causada pela reativação do poliovírus JC no SNC, com prevalência de cerca de 5% em portadores de HIV/AIDS, sobretudo em pacientes com LT CD4 +< 100 cel/mm<sup>3</sup>. O paciente pode apresentar rebaixamento de sensório, déficits neurológicos focais, habitualmente de surgimento subagudo ou crônico. O diagnóstico é feito através da detecção do DNA do vírus JC por reação em cadeia da polimerase. O exame de imagem de escolha é a RNM que mostra lesões focais ou multifocais limitadas à substância branca, sem efeito de massa e sem captação de contraste, além de sinal hiperintenso em T2. O prognóstico em geral é ruim, visto que não há tratamento específico e que em geral

o processo é progressivo. Entretanto, alguns pacientes podem obter melhora neurológica com a recuperação imunológica após início da TARV.

## Sepse

Ainda que a causa inicial da admissão seja uma condição diretamente associada à AIDS, a sepse destaca-se como a principal causa de mortalidade destes indivíduos na UTI. Os portadores de infecção pelo HIV apresentam incidência de infecções bacterianas maior que a observada na população geral. A incidência destas infecções é inversamente proporcional à contagem de LT CD4+, e o foco mais frequente é o trato respiratório, seguido de bacteremia primária, infecção relacionada a cateter e infecção do trato urinário. A infecção bacteriana frequentemente se sobrepõe às infecções oportunistas.

A ocorrência de choque séptico com disfunção orgânica múltipla tem sido mostrada como preditor independente de mortalidade na UTI em diversos estudos. Os escores de gravidade APACHE II (*Physiology And Chronic Health Evaluation II*) e *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS III), assim como na população geral, também têm-se mostrado preditores independentes de mortalidade, bem como a necessidade de ventilação mecânica, pneumocistose e hipoalbuminemia<sup>2,3,15</sup>.

As diretrizes atuais para o manejo da sepse *Surviving Sepsis Campaign*<sup>16</sup> não diferem entre os pacientes portadores de infecção pelo HIV. Entretanto, há diversas particularidades nestes indivíduos que prejudicam a resposta ao tratamento, tais como a imunossupressão, sobreposição das disfunções orgânicas causadas tanto pelas infecções oportunistas, como pelo próprio vírus. Além disso, a maior interação medicamentosa e efeitos adversos tanto da TARV, quanto dos tratamentos específicos das infecções oportunistas são causas que se somam e contribuem para a maior mortalidade destes indivíduos.

## Doença cardiovascular

A doença cardiovascular, sobretudo a doença arterial coronariana tem se destacado como uma causa crescente de admissão de pacientes portadores de HIV/AIDS em UTI. Nestes pacientes, a ação inflamatória direta do vírus e os eventos ad-

versos da TARV somam-se aos demais fatores de risco tradicionais presentes na população geral, como diabetes, tabagismo, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemias e história familiar de doença arterial coronariana<sup>17</sup>.

No Brasil, uma análise das declarações de óbito do SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade), com menção de HIV/AIDS em qualquer campo de preenchimento da ficha, destacou que, entre 1999 e 2004, houve um significativo aumento, de 16,3% para 24,1%, do percentual de óbitos com causa básica não relacionada ao HIV/AIDS. Dentre estas causas houve um crescente impacto de mortes diretamente associadas a doenças cardiovasculares<sup>18</sup>.

Em estudo recente, pacientes infectados pelo HIV e um grupo controle de indivíduos não infectados comparável em relação a sexo, idade e etnia, verificou-se uma associação entre infecção pelo HIV e risco de infarto agudo do miocárdio similar ao encontrado em pacientes com diabetes ou tabagistas<sup>19</sup>. Estes indivíduos podem apresentar insuficiência coronariana com mediana de idade cinco anos menor do que os controles não infectados, além de apresentarem uma maior taxa de mortalidade associada a estes eventos<sup>20</sup>.

O manejo dos eventos cardiovasculares nesta população segue as mesmas diretrizes da população não infectada. Alguns cuidados devem ser tomados, sobretudo em relação às interações medicamentosas com a TARV. Em usuários de inibidores da protease, o uso de sinvastatina é contraindicado, devendo ser substituída por pravastatina ou atorvastatina preferencialmente.

## Doenças gastrointestinais

Choque hipovolêmico e distúrbios metabólicos secundários à diarreia aguda, hemorragia digestiva secundária às infecções oportunistas e as complicações da cirrose hepática pela coinfeção com os vírus da hepatite B e C são as principais causas gastrointestinais de admissão em UTI nesta população.

Dentre as causas de diarreia grave, sobretudo em pacientes com níveis de LT CD4 +< 100 cel/mm<sup>3</sup> destacam-se os protozoários *Cryptosporidium*, *Isospora belli* e *Mycrosporidium*. Além da diarreia, os pacientes podem apresentar

cólicas abdominais, vômitos, má absorção e desnutrição. Estes agentes podem ser diagnosticados pela identificação de oocistos nas fezes. O *Cryptosporidium* pode se associar à pancreatite aguda e colangite. O tratamento específico é pouco eficaz, mas pode ser feito com nitazoxanida (500 mg, duas vezes ao dia por 14 dias) ou paramomicina (500 mg quatro vezes ao dia por 10 a 14 dias). A infecção por *Isospora belli* pode ser tratada com sulfametoxazol-trimetoprim 800/160 mg, de 6/6 horas, por 10 dias.

A colite pelo citomegalovírus (CMV) também pode causar diarreia grave, além de hemorragia digestiva alta ou baixa, uma vez que a infecção pode levar à formação de lesões ulceradas ao longo de todo o trato gastrointestinal. O diagnóstico é feito por via endoscópica (colonoscopia e/ou endoscopia) e o tratamento consiste no uso de ganciclovir 5 mg/kg, duas vezes ao dia, por 14 a 21 dias.

A micobacteriose atípica (MAC) causada pelo complexo *Mycobacterium avium* é também uma causa importante de diarreia grave e apresenta-se geralmente de forma disseminada, com invasão medular (citopenias), linfadenomegalias difusas, hepatite e colangite. A infecção é mais comum em pacientes com LTCD4 + < 50 cel/mm<sup>3</sup>. O diagnóstico é feito através de hemocultura, cultura de medula óssea ou pesquisa direta em tecidos colhidos em biópsias. O tratamento é feito pela combinação de Claritromicina (500 mg duas vezes ao dia) ou Azitromicina (500 mg/dia) associada ao Etambutol (15 mg/kg/dia) e Rifabutina 300 mg/dia. Deve se manter o tratamento por um ano, ou até que ocorra recuperação imunológica (LT CD4 + > 100 cel/mm<sup>3</sup>).

As complicações da cirrose secundária à coinfeção pelos vírus B e C também têm sido causa crescente de admissão nas UTI. A progressão da doença hepática é sabidamente maior entre os coinfectados. Dados do estudo D:A:D mostraram que 15% dos óbitos, em um período de cinco anos de seguimento foram por causas hepáticas, 50% dos quais estavam com carga viral do HIV indetectável<sup>21</sup>.

### Profilaxias primárias das infecções oportunistas

A contagem de LT CD4+ realizada na admissão do paciente no CTI é importante para nortear a busca das possíveis infecções conforme o nível de imunossupressão e para identificar a necessidade de profilaxia primária das mesmas. A Tabela 82.3 sumariza as principais profilaxias primárias, conforme o nível de LT CD4+.

### Uso de terapia antirretroviral na UTI

A maioria dos pacientes admitidos na UTI por condições diretamente associadas à AIDS não se encontram em uso de TARV, seja por se tratar de diagnóstico inicial, má adesão ou abandono do tratamento. Ao longo da era HAART, as condições não associadas diretamente à imunossupressão têm-se tornado mais frequentes como causas de internação na UTI, e, nestes casos, a maioria dos pacientes já se encontram em uso da TARV. Nestes indivíduos, sempre que possível, a TARV deve ser mantida, a menos que interações medicamentosas ou condições clínicas tais como insuficiência renal ou hepática impossibilitem o seu uso. A possibilidade de troca de algum antirretroviral ou mesmo de todo o esquema, também

**TABELA 82.3:** Profilaxias primárias para as infecções oportunistas

Infecção oportunista	Profilaxia de escolha	Profilaxia alternativa
Pneumocistose	-Sulfametoxazol/trimetoprim 400/80 mg/dia ou 3 vezes/semana ou 800/160 mg/dia se (LT CD4+ < 100 cel/mm <sup>3</sup> )	-Dapsona 50-100 mg/dia -Clindamicina 300-450 mg 6/6 h + Primaquina 15-30 mg/dia -Atovaquona 750 mg 12/12 h
Neurotoxoplasmose	-Sulfametoxazol/trimetoprim 400/80 mg/dia ou 3 vezes/semana ou 800/160 mg/dia se (LT CD4 + < 100 cel/mm <sup>3</sup> )	-Dapsona 50-100 mg/dia + Pirimetamina 25 mg/dia + ácido fólico 15 mg/dia -Clindamicina 300-450 mg 6/6 h + Primaquina 15-30 mg/dia -Atovaquona 1500 mg/dia
Micobacteriose atípica	-Azitromicina 1.200 mg/semana	-Claritromicina 500 mg 12/12 h

deve ser avaliada. Um cuidado especial deve ser tomado em relação à correção das doses em casos de insuficiência renal, bem como as possíveis interações medicamentosas. O Tabela 82.4 resume as principais interações medicamentosas dos antirretrovirais com drogas comumente utilizadas na terapia intensiva.

O início da TARV durante a internação na UTI deve ser avaliado de forma precoce, estudos retrospectivos<sup>22-24</sup> têm mostrado potencial impacto na redução da mortalidade, sobretudo entre pacientes com graus mais avançados de imunodepressão. Neste contexto, a escolha dos antirretrovirais deve ser individualizada, buscando-se avaliar as interações medicamentosas, disfunções orgânicas, principalmente renal e hepática, bem como aspectos associados à disponibilidade e via de administração. O momento ideal também deve ser avaliado, visto que algumas infecções oportunistas, tais como tuberculose, micobacteriose atípica, citomegalovirose, criptococose e histoplasmose, dentre outras, podem cursar com Síndrome de Reconstituição Imune, com piora dos sintomas concomitante ao aumento dos níveis de LT CD4+. Embora ainda não exista um consenso na literatura, nestes casos, recomenda-se que estas infecções já estejam sendo tratadas por pelo menos duas semanas.

## Conclusão

O prognóstico de pacientes com AIDS e infecções oportunistas na UTI continua um desafio, com mortalidade reportada em UTIs Brasileiras entre 46% a 55% e mortalidade hospitalar entre 49% a 68%<sup>2,3,22</sup>, a decisão de tratamento para casos mais avançados persiste sendo um dilema ético importante em um ambiente de recursos limitados. Ainda assim, com a perspectiva de um tratamento potencialmente eficaz no controle do HIV em longo prazo, deve-se considerar tratamento agressivo para todos os pacientes com AIDS que tiverem condição de recuperação funcional e possível adesão aos antirretrovirais posteriormente.

## Referências bibliográficas

1. Afessa B, Green B. Clinical Course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. *Chest*. 2000;Jul118(1):138-145.
2. Amâncio FF, Lambertucci JR, Cota GF, Antunes CM. Predictors of the short-andlong-term survival of HIV infected patients admitted to a Brazilian Intensive Care Unit. *Int J STD AIDS*. 2012;23(10):692-7.
3. Japiassú AM, Amâncio RT, Mesquita EC et al. Sepsis is a major determinant of outcome

**TABELA 82.4:** Principais interações medicamentosas entre antirretrovirais e drogas usadas na terapia intensiva

Drogas	Antirretroviral	Interação
Amiodarona	Ritonavir/Fosamprenavir/Darunavir	Aumento do nível sérico da amiodarona
Carbamazepina	IPs	Redução do nível sérico dos IPs
Diltiazem	IPs	Aumento do nível sérico do Diltiazem
Haloperidol	Efavirenz	Redução do nível de haloperidol
Fenitoína	IPs	Redução do nível sérico dos IPs
Fenobarbital	IPs	Redução do nível sérico dos IPs
Fentanil	Ritonavir	Aumento do nível sérico do Fentanil
Ketamina	Etravirina/Efavirenz/IPs	Alteração do nível sérico da Ketamina
Meperidina	Ritonavir	Aumento do nível de meperidina
Metadona	Maioria dos Ips/ ITRNN/ITRN	Narcose
Metoprolol	IPs	Aumento do nível sérico do Metoprolol
Midazolam	Maioria dos Ips e ITRNN	Aumento do efeito sedativo
Omeprazol	Atazanavir	Redução do nível sérico do Atazanavir
Propofol	IPs	Redução dos níveis de Propofol

- in critically ill HIV/AIDS patients. *Crit Care*. 2010;14:R152.
4. Wachter RM, Luci JM, Turner J, Volberding P, Hopewell PC. Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome: outcome and changing patterns of utilization. *Am Rev Resp Dis*. 1986;134:891-896.
  5. Narasimhan M, Posner AJ, De Pablo VA, Mayo PH, Rosen MJ. Intensive care in patient with HIV infection in era of highly active antiretroviral therapy. *Chest*. 2004;125:1800-1804.
  6. Huang L, Quartin A, Jones D, Havlir DV. Intensive care of patients with HIV infection. *N. Engl J Med*. 2006;355:173-81.
  7. Sansone GR, Frengley JD. Impact of HAART on causes of death of persons with late stage AIDS. *J Urban Health*. 2000;77:166-175.
  8. Sullivan JH, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *American J Resp Crit Care Med*. 2000;162:64-67.
  9. Casalino E, Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B. Impacto of HAART advent on admission patterns and survival in HIV infected patients admitted to an intensive care unit. *AIDS*. 2004;18:1429-1433.
  10. Petrosillo N, Necastrì E, Viale P. Nosocomial pulmonary infections in HIV positive patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2005;11: 231-235.
  11. Franzetti F, Grassini A, Piazzza M, Degl'Innocenti M, Bandera A, Gazzola L, Marchetti G, Gori A. Nosocomial bacterial pneumonia in HIV infected patients: risk factors for adverse outcome and empiric antibiotic therapy. *Infection*. 2006;34:9-16.
  12. Barners PF, Lakely DL, Burman WJ. Tuberculosis in patients with HIV infection. *Infectious Disease Clinics of North American*. 2002;16:107-126.
  13. Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil 2011, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância da Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Disponível em [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs).
  14. Mandell GL. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> Ed. Benett and Raphael Dolin, editors. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone. 2010.
  15. Morris A, Masur H, Huang L. Current issues in critical care of the human immunodeficiency virus infected patient. *Crit Care Med*. 2006;34(1):42-49.
  16. Telles J.M.M et al. Surviving Sepsis Campaign in Brazil. *Shock* 2008; 30:47-52.
  17. Saves, Chene G, Ducimetiere P, *et al* . Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2003;37:292-8.
  18. Pacheco AG, Tuboi SH, Faulhaber JC, Harrison LH, Scheter M. Increase in non-AIDS related conditions as causes of death among HIV infected individuals in the HAART era in Brazil. *PLoS ONE*. 2008;3(1)e1531.
  19. Freiberg MS, Chang CC, Skanderson M et al. The risk of incident coronary heart disease among veterans with and without HIV and hepatitis C. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(4):425-432.
  20. Lee M, Trivedi P, Tjen-A-Looi A, Hannan L, Kumar P, Timpone J. Mortality and length of stay for HIV+ persons admitted for acute coronary syndrome. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 27-March 2, 2011. Boston. Abstract 801.
  21. Weber R, Sabin CA, Friis Moller N, *et al*. Liver-related deaths in persons infected with human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med*. 2006;166:1632-41.
  22. Croda J, Croda MG, Neves A, De Sousa dos Santos S. Benefit of antirretroviral therapy on survival of human immunodeficiency virus-infected patients admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009May;37(5):1605-11.
  23. Meybeck A, Lecomte L, Valette M, Van Grunderbeeck N, Boussekey N, Chiche A, Georges H, Yazdanpanah Y, Leroy O. Should highly active antiretroviral therapy be prescribed in critically ill 24-HIV infected patients during the ICU stay? A retrospective cohort study. *AIDS Res Ther*. 2012Sep;28;9(1):27.
  24. Morquin D, Le Moing V, Mura T, Makinson A, Klouche K, Jonquet O, Reynes J, Corne P. Short- and long-term outcomes of HIV infected patients admitted to the intensive care unit: impact of antiretroviral therapy and immunovirological status. *Ann Intensive Care*. 2012Jul;4;2(1):25.



# Leptospirose

*Lúcia Andrade  
Antonio Carlos Seguro*

## Introdução

A leptospirose é uma zoonose de distribuição global, presente em todos os continentes<sup>1-3</sup>. É causada por um micro-organismo do gênero *Leptospira*, que pode afetar humanos e uma grande variedade de animais. A Leptospirose é reconhecida como uma doença infecciosa reemergente devido ao grande aumento em número de casos, como também aumento na frequência de surtos na América Latina e sudeste da Ásia<sup>1,5</sup>. Embora, tradicionalmente tenha sido uma doença de áreas rurais, os maiores surtos têm ocorrido nas grandes cidades entre a população de baixa renda<sup>1,3,6</sup>.

No Brasil, a leptospirose é endêmica; os surtos ocorrem durante as estações de chuva coincidente com as áreas de alagamento<sup>6</sup>. A incidência da doença pode estar subestimada, pois muitas vezes é diagnosticada erroneamente como influenza, dengue e outras. As manifestações clínicas da doença são muito

variáveis desde infecção benigna (caracterizada por sintomas leves e inespecíficos) até a síndrome de Weil, forma mais grave da doença caracterizada por icterícia, eventos hemorrágicos e insuficiência renal aguda (IRA)<sup>7-9</sup>. A mortalidade na Síndrome de Weil ultrapassa 10%<sup>1</sup>.

## Etiologia

O agente etiológico é uma espiroqueta (leptospira) e apresentam características de bactérias Gram-positiva e Gram-negativa<sup>2</sup>. A espécie *Leptospira interrogans* é dividida em dois complexos: *L. interrogans*, que é patogênica e *L. biflexa*, que é saprofítica e não é patogênica<sup>2,6,7</sup>.

## Transmissão

A transmissão para humanos ocorre através do contato direto com sangue, tecidos, órgãos ou urina de animais infectados. Ocorre também através do contato indireto

de água contaminada com mucosas ou áreas de pele que tenham lesão de continuidade<sup>1-6</sup>.

### Métodos de diagnóstico

O diagnóstico é baseado nos dados clínicos e epidemiológicos, entretanto é confirmado com testes laboratoriais. O teste universalmente usado para o diagnóstico é a soroaglutinação microscópica (MAT). Este teste deve ser feito com duas colheitas de sangue no intervalo de 15 dias. O MAT é considerado positivo quando há uma elevação de quatro vezes nos títulos de anticorpo em relação ao basal. A taxa de falsos-negativos é em torno de 13%. A cultura de leptospira requer um meio específico (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris ou meio Fletcher) e pode demorar mais que quatro semanas para haver crescimento. Atualmente o método de ELISA tem sido também utilizado, entretanto sua sensibilidade é baixa na fase aguda da doença (39% a 72%). O exame de PCR, apesar de já ter sido desenvolvido para o diagnóstico de leptospirose, ainda está limitado para alguns laboratórios<sup>10</sup>.

### Manifestações clínicas

A manifestação clínica da doença, como já foi dito podem se apresentar desde sintomas inespecíficos e leves (forma anictérica) até a forma grave da doença (forma ictérica, síndrome de Weil)<sup>2,3</sup>. A forma anictérica é autolimitada e é a mais comum, ocorrendo em 85% a 90% dos casos. É classicamente caracterizada por duas fases. A fase inicial dura de três a sete dias. Os pacientes infectados apresentam febre, tremores, e posteriormente desenvolvem anorexia, diarreia, náuseas, vômitos, mal-estar e mialgia (mais evidente nas panturrilhas). A febre geralmente é em torno de 38 °C e 39 °C e remite no período de quatro a sete dias. Nesta fase, é possível isolar leptospiros de amostras de sangue. Ocorre uma melhora dos sintomas que em geral dura de um a três dias e após este período sem sintomas, se inicia a fase imune da doença e os sintomas retornam. Esta segunda fase pode se manter de quatro a 30 dias e apresentar sintomas mais graves como meningite e uveíte. Somente 20% dos pacientes irão desenvolver a segunda fase (fase imune)<sup>2</sup>.

A doença se manifesta com icterícia (com predomínio de bilirrubina direta), por vezes rubínica (devido à vasculite associada à icterícia) em paciente com história epidemiológica sugestiva de contato com líquido contaminado. Os valores podem ser bem elevados (muitas vezes se confunde com quadros de icterícia obstrutiva). Mesmo depois da admissão e do início do tratamento, os níveis séricos de bilirrubina podem continuar a aumentar. Pode ocorrer elevação de enzimas hepáticas (entretanto esta elevação não é muito significativa – uma a duas vezes os valores normais). Não há alteração de função hepática. O coagulograma é normal. As enzimas canaliculares estão aumentadas (fosfatase alcalina e gama-GT). Ainda há presença de febre (38-39 °C), plaquetopenia, hiperemia e sufusões conjuntivais, rabdomiólise (pode ocorrer ou não, com elevações de CPK), leucocitose com desvio à esquerda e elevação de enzimas pancreáticas.

Alguns pacientes evoluem com quadro pulmonar de tosse, dispneia e escarro hemoptoico. Pneumonite e hemorragia pulmonar podem levar à insuficiência respiratória, necessitando de ventilação mecânica. Confusão mental pode significar presença de meningite asséptica (com predomínio da celularidade pode ser de neutrófilos ou de linfomononucleares). Nas formas graves pode ocorrer envolvimento cardíaco da leptospirose que é caracterizado por arritmias (a fibrilação atrial é a mais comum), bloqueio atrioventricular, miocardite, atrito e derrame pericárdico<sup>11</sup>.

A síndrome de Weil pode acarretar em manifestações hemorrágicas fatais. Os pacientes podem desenvolver alterações hemodinâmicas necessitando de drogas vasoativas. As alterações hemodinâmicas são secundárias à hipovolemia e à ação direta das toxinas da leptospirose que podem lesar o endotélio e alterar a permeabilidade<sup>12</sup>. A plaquetopenia é vista em mais que 70% dos casos. A hemorragia tem-se tornado a mais séria complicação da leptospirose e a sua incidência está aumentando em todo o mundo<sup>13</sup>. Recentemente, Daher e cols. demonstraram que a gravidade da leptospirose está associada à intensidade da resposta imune<sup>14</sup>.

### Manifestações renais

A incidência de IRA na leptospirose varia de 40% a 60%. Os rins são um dos principais

órgãos acometidos pela *Leptospira*. Leucócitos e hemácias podem ser vistos no exame de urina. Proteinúria, quando presente, geralmente é menor que 1 g/dia. Entre a primeira e quarta semana da infecção, as leptospirosas podem ser vistas na urina à microscopia de campo escuro<sup>15</sup>. Os achados patológicos incluem focos em túbulos e interstício. Os glomérulos estão preservados, entretanto, pode-se encontrar proteína no espaço de Bowman<sup>16</sup>. O principal achado anátomo-patológico é a nefrite intersticial. O infiltrado celular é predominantemente de células mononucleares<sup>17</sup>. A IRA da leptospirose é tipicamente não oligúrica e geralmente apresenta hipocalcemia. Seguro e cols. estudaram 56 pacientes com IRA e encontraram uma frequência alta de pacientes não oligúricos<sup>18</sup>. A mortalidade e a morbidade eram menores no grupo que desenvolveu a IRA não oligúrica que no grupo que desenvolveu a IRA oligúrica. Além disso, 45% dos pacientes eram hipocalêmicos e nenhum desenvolveu hipercalemia. Em um estudo prospectivo de 42 pacientes com lesão pulmonar aguda, (a grande maioria, também, com IRA), os níveis séricos de potássio maiores que 4.0 mEq/L constituíram um fator independente associado a mortalidade. Os sobreviventes apresentavam níveis séricos mais baixos de potássio, sugerindo que a lesão renal era menos intensa nestes pacientes. O nível sérico de potássio mais alto nos não sobreviventes pode ser devido a maior lesão renal e a rabdomiólise. A associação entre a CPK e nível sérico mais elevado de creatinina sugere que a rabdomiólise é um fator contribuinte para a IRA e para o nível mais elevado de potássio nos não sobreviventes<sup>19</sup>.

O conhecimento dos distúrbios eletrolíticos e da poliúria na leptospirose é de grande significado clínico, pois as correções dos distúrbios podem melhorar as condições clínicas destes pacientes gravemente enfermos. O papel da resposta imune na proteção contra a leptospirose grave é ainda muita incerta. Os “Toll-like receptors (TLR)” são atualmente reconhecidos como os principais receptores nas células do sistema imune para os patógenos. Recentemente, estes receptores têm sido identificados em vários órgãos, inclusive nos rins<sup>20</sup>. Foi demonstrado que o receptor TLR4 tem sua distribuição afetada pela sepsis no néfron.

Dados de literatura indicam que estes receptores exercem um papel importante na modulação da resposta renal na sepsis<sup>20</sup>. Viriyakosol e cols. demonstraram que a sinalização destes receptores é de fundamental importância para a diminuição da resposta inflamatória induzida pela leptospirose grave<sup>21</sup>.

A recuperação da função renal ocorre completamente até seis meses após a alta<sup>22</sup>. A proteinúria ocorre somente na fase aguda e não atinge níveis nefróticos. Há recuperação do pH urinário até o terceiro mês. Interessante observar que a recuperação destes parâmetros não foi influenciada pela gravidade da IRA. Até o sexto mês os pacientes ainda permaneciam com déficit de concentração urinária.

### Manifestações pulmonares

A hemorragia pulmonar associada à leptospirose está mais frequente em várias partes do mundo<sup>23</sup>. O envolvimento pulmonar varia de 20% a 70%<sup>1,2</sup>. A frequência de síndrome de Weil associada a hemorragia pulmonar em 2006 na região metropolitana de São Paulo foi de 69%<sup>24</sup>.

As manifestações clínicas da pneumonite hemorrágica são tosse, dispneia e hemoptise acompanhadas de alterações radiológicas que variam desde infiltrado intersticial até infiltrado alveolar difuso. A mortalidade é alta quando ocorre insuficiência respiratória devido à hemorragia pulmonar<sup>25</sup>.

Mesmo quando não existe sangramento pulmonar, a síndrome da angústia respiratória (SARA) pode ocorrer causada por edema pulmonar. A hemorragia pulmonar é atualmente a principal causa de óbito na leptospirose.

Tem sido demonstrada uma grande associação entre SARA e IRA em pacientes em UTI. A insuficiência renal e a respiratória são fatores de risco independentes para a mortalidade<sup>26</sup>. A síndrome de Weil se manifesta com uma lesão pulmonar grave (hemorragia pulmonar difusa, edema pulmonar, SARA ou a combinação destes), acompanhada de insuficiência renal, portanto tem alta chance de mortalidade<sup>20,27</sup>. Na UTI do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, a mortalidade nos pacientes com leptospirose que se apresentavam com SARA (em ventilação mecânica) e IRA (necessitando de diálise) era de 55%, no período de 1994 até 1997, e de

43% no período 1998 até 2001<sup>27</sup>. Recentemente, vários estudos têm demonstrado que a dose de diálise pode afetar a evolução em pacientes com sepse que se apresentam com IRA associada<sup>28</sup>. O início precoce da diálise associado com doses diárias de hemodiálise levou a uma redução significativa da mortalidade para 16,7%, comparada com 66,7% nos pacientes que faziam hemodiálise em dias alternados.

Durante a ventilação mecânica, também é recomendado que se utilizem as estratégias protetoras de ventilação como o volume corrente baixo (6 mL/kg) garantido assim pressões de platô baixas. Manobras de recrutamento e alta pressão expiratória final (PEEP) são também usadas para recuperação das trocas gasosas. Estas manobras estão associadas à diminuição da mortalidade em pacientes de UTI<sup>29,30</sup>.

## Tratamento

O tratamento da leptospirose consiste de penicilina cristalina endovenosa na dose de 1.500.000 UI a cada seis horas. Ceftriaxone (1 g por dia endovenoso) ou cefotaxime (1 g a cada seis horas) também podem ser utilizados<sup>31</sup>. O tratamento deve ser mantido por sete dias. Reações de Jarisch-Herxheimer podem ocorrer no início do tratamento, entretanto é bem mais raro na leptospirose do que em infecções por outras espiroquetas. Azitromicina e doxiciclina também podem ser utilizadas para pacientes ambulatoriais<sup>32</sup>. Pode-se fazer profilaxia com doxiciclina, durante surtos, quando há exposição<sup>33</sup>. Medidas profiláticas incluem uso de luvas, botas e roupas protetoras quando há risco de exposição (pessoas que trabalham em construção civil, em reciclagem de papel, etc.).

## Referências bibliográficas

- McBride AJ, Athanazio DA, Reis MG, Ko AI. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2005;18:376-86.
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(12):757-71.
- Vinetz JM. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2001;14(5):527-38.
- Sambasiva RR, Naveen G, Bhalla P, Agarwal SK. Leptospirosis in India and the rest of the world. *Braz J Infect Dis.* 2003;7(3):178-93.
- Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:296-326.
- Ko AI, Reis MG, Dourado CM, Johnson WD Jr, Riley LW. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. *Lancet.* 1999;354:820-5.
- Plank R, Dean D. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira spp.* in humans. *Microb Infect.* 2000;2(10):1265-76.
- Edwards CN, Nicholson GD, Hassel TA, Everard COR, Callender J. Leptospirosis in Barbados. A clinical study. *West Indian Med J.* 1990;39:27-34.
- Costa E, Costa YA, Lopes AA, Sacramento E, Bina JC. Severe forms of leptospirosis: clinical, demographic and environmental aspects. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001;34(3):261-7.
- Ko AI. Leptospirosis. In: Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicine.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p. 2296-98.
- De Brito T, Morais CF, Yasuda PH, Lancelotti CP, Hoshino-Shimizu S, Yamashiro E et al. Cardiovascular involvement in human and experimental leptospirosis: Pathologic finding and immunohistochemical detection for leptospiral antigen. *Ann Trop Med Parasit.* 1987;81:207-14.
- Nicodemo AC, Duarte MI, Alves VA, Takakura CH, Santos RT, Nicodemo EL. Lung lesions in human leptospirosis. Microscopic, immunohistochemical and ultrastructural features related to thrombocytopenia. *Am J Trop Med Hyg.* 1997;56:181-7.
- Wagenar JF, Goris MG, Sakundarno MS, Gasem MH, Mairuhu AT, Kruif MD. What role do coagulation disorders play in the pathogenesis of leptospirosis? *Trop Med Int Health.* 2007;12(1):111-22.
- Daher EF, Zanetta DM, Cavalcante M, Abdulkader RC. Risk factors for death and changing patterns in acute renal failure of leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;61:630-4.
- Sitprija V, Losuwanrak K, Kanjanabuch T. Leptospiral nephropathy. *Semin Nephrol.* 2003;23:42-8.
- Penna D, De Brito T, Pupo AA, Machado MM, Galvão PAA, Soares SS. Kidney biopsy in

- human Leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg.* 1963;12:896-901.
17. Sitprija V, Evans H. The kidney in human Leptospirosis. *Am J Med.* 1970;49:780-8.
  18. Seguro AC, Lomar AV, Rocha AS. Acute renal failure of leptospirosis: Non-oliguric and hypokalemic forms. *Nephron.* 1990;55:146-51.
  19. Marotto PC, Nascimento CM, Eluf-Neto J, Marotto MS, Andrade L, Sztajnbok J et al. Acute Lung Injury in Leptospirosis: Clinical and Laboratory Features, Outcome, and Factors Associated with Mortality. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1561-3.
  20. El-Achkar TM, Huang X, Plotkin Z, Sandoval RM, Rhodes GJ, Dagher PC. Sepsis induces changes in the expression and distribution of Toll-like receptor 4 in the rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006;290:F1034-F43.
  21. Viriyakosol S, Matthias MA, Swancutt MA, Kirkland TN, Vinetz JM. Toll-Like Receptor 4 Protects against Lethal *Leptospira interrogans* Serovar Icterohaemorrhagiae Infection and Contributes to In Vivo Control of Leptospiral Burden. *Infection and Immunity.* 2006;74:887-95.
  22. Daher EF, Zanetta DM, Abdulkader RC. Pattern of renal function recovery after leptospirosis acute renal failure. *Nephron Clin Pract.* 2004;98 (1):c8-14.
  23. Trevejo RT, Rigau-Pérez JG, Ashford DA, McClure EM, Jarquín-González C, Amador JJ et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage-Nicaragua, 1995. *J Infect Dis.* 1998;178(5):1457-63.
  24. Spichler A, Athanzio D, Buzzar M, Castro B, Chapolla E, Seguro A et al. Using death certificate reports to find severe leptospirosis cases, Brazil. *Emerg infect Dis.* 2007;13:1559-61.
  25. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Pierie JL, Zehner-Hansen S, Jarrige B, Daijardin JB. Leptospirosis: Prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis.* 1997;25:720-4.
  26. Mehta R, Pascual M, Soroko S, Savage B, Himmelstam J, Ikizler T et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int.* 2004;66:1613-21.
  27. Andrade L, Cleto S, Seguro AC. Door-to-dialysis time and daily hemodialysis in patients with leptospirosis: impact on mortality. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:739-44.
  28. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolam A, Dan M, Piccinni P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcome of acute renal failure: A prospective randomised trial. *Lancet.* 2000;356:26-30.
  29. Carvalho CR, Bethlem EP. Pulmonary complications of Leptospirosis. *Clin Chest Med.* 2002;23:469-78.
  30. Amato MB, Carvalho CR. Severe acute respiratory distress syndrome, Leptospirosis, and lung protective strategies. *Crit Care Med.* 2006;34:2703-4.
  31. Pappas G, Cascio A. Optimal treatment of leptospirosis: queries and projections. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;28:491-6.
  32. Phimda K, Hoontrakul S, Suttinont C, Chareonwat S, Losuwanaluk K, Chueasuwanchai S et al. Doxycycline versus azithromycin for treatment of leptospirosis and scrub typhus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(9):3259-63.
  33. Sehgal SC, Sugunan AP, Murhekar, Sharma S, Vijayachari P. Randomized controlled trial of doxycycline prophylaxis against leptospirosis in an endemic area. *Int J Antimicrob Agents.* 2000;13:249-55.



# Tétano

*Vera Lucia Bolzan*

## Introdução

O tétano é conhecido desde a antiguidade de relatos gregos e egípcios, que associaram a presença de ferimentos a uma doença caracterizada por espasmos musculares graves<sup>1</sup>. Nicolair, em 1894, isolou uma toxina similar à estricnina de bactérias anaeróbias isoladas do solo. Em 1890, Behring e Kitasato descobriram o toxoide tetânico. A primeira vacina contra o tétano, utilizando o toxoide tetânico foi desenvolvida em 1924<sup>2</sup>.

O tétano é uma doença infecciosa aguda não contagiosa causada pela toxina produzida pelo *Clostridium tetani*, bactéria anaeróbia esporulada, amplamente distribuída na natureza, que contamina os ferimentos. A forma vegetativa da bactéria produz uma toxina chamada tetanospasmina que é responsável pelo bloqueio na liberação dos neurotransmissores inibidores, causando espasmos musculares prolongados e dolorosos e alterações autonômicas<sup>3</sup>.

Com os recursos de terapia intensiva as mortes por falência respiratória aguda podem ser evitadas, porém as complicações cardiovasculares resultantes das disautonomias são as responsáveis pela elevada mortalidade em casos graves<sup>4</sup>. O diagnóstico é clínico. O manejo inclui debridamento amplo dos ferimentos; terapia antimicrobiana; imunização ativa e passiva; sedação e monitorização e vigilância contínua. É uma importante causa de morte no mundo, principalmente em países em desenvolvimento<sup>6</sup>. Calcula-se que anualmente cerca de um milhão de pessoas morrerão devido ao tétano que pode ser eficazmente prevenido pelo manejo adequado de ferimentos imunização universal da população<sup>7</sup>.

## Epidemiologia

O *Clostridium tetani* pode ser encontrado em 20% a 65% das amostras de solo, principalmente em solos cultivados. É iso-

lado também em fezes de vários animais, poeira doméstica, salas de cirurgias<sup>7</sup>. O tétano ocorre no mundo todo sendo responsável por 800.000 a 1 milhão de mortes ao ano, mais da metade destas entre neonatos, especialmente em países em desenvolvimento<sup>6</sup>.

A mortalidade atribuída ao tétano acidental grave é elevada. No Brasil a incidência anual do tétano acidental vem decrescendo devido a melhores coberturas vacinais em todas as faixas etárias<sup>8</sup>. Observa-se queda da incidência nas décadas de 1980 e 1990, de 1,8 casos por 100.000 habitantes para 0,8 casos por 100.000 habitantes. A Tabela 84.1 mostra o número de casos de tétano acidental no Brasil. Nota-se que o maior número de casos ocorre na região nordeste.

### Agente etiológico

O tétano é causado por um bacilo Gram-positivo, móvel, anaeróbio obrigatório, produtor de esporos, que contaminam os ferimentos, germinam em locais com baixa tensão de O<sub>2</sub>. As formas vegetativas do *Clostridium tetani*, que possuem plasmídeo são responsáveis pela produção de toxina tetanolisina e a tetanospasmina. A tetanolisina danifica os tecidos ao redor do ferimento, criando condições de anaerobiose que favorecerão a multiplicação dos bacilos. A tetanospasmina é responsável pela síndrome clínica do tétano<sup>9</sup>.

Em condições desfavoráveis, com elevada tensão de oxigênio as formas vegetativas darão origem aos esporos que são as formas de resistência na natureza. São destruídos por fervura por no mínimo quatro horas ou por autoclavagem a 120 °C por 15 minutos, uma atmosfera

de pressão. Raramente o bacilo é cultivado em meios artificiais<sup>2</sup>.

### Fisiopatologia

A tetanospasmina é uma metaloprotease de zinco, sendo uma potente neurotoxina que se difunde pelo sistema nervoso central pela junção neuromuscular. Transportada por via sanguínea a partir do local de produção atinge os nervos periféricos e através do transporte axonal retrogrado atinge as vesículas pré-sinápticas, onde quebra a sinaptobrevina, uma proteína da membrana vesicular essencial para a liberação de neurotransmissores como glicina e o ácido gama aminobutírico (GABA)<sup>1</sup>.

A tetanospasmina exerce três principais ações no sistema nervoso central:

- Efeito motor central – inibe a liberação de neurotransmissora glicina (na medula espinhal) e ácido gama aminobutírico (no tronco cerebral), dos neurônios inibidores, causando atividade sustentada dos neurônios motores aos estímulos, levando a contração e rigidez sustentada da musculatura esquelética;
- Efeito no sistema nervoso autônomo – causa a perda do controle inibitório pelo trato simpático da medula espinhal e da medula adrenal, levando à hipersecreção simpatomimética. Afeta também o sistema nervoso parassimpático. A desinibição autonômica resulta em hiperexcitabilidade e aumento dos níveis de catecolaminas, que se iniciam poucos dias após os espasmos e persiste por uma ou duas semanas, levando a taquicardia, hipertensão arterial, sudorese. Estes períodos de “tempestade autonômica” al-

**TABELA 84.1:** Distribuição dos casos de tétano no Brasil<sup>8</sup>

Região/ano	1990	2000	2011
Norte	183	70	45
Nordeste	622	216	126
Sudeste	387	99	71
Sul	240	96	55
Centro-oeste	116	39	30
Total Brasil	1.548	520	327

Fonte: Sinan/SVS/MS. Atualizado em 25/09/2012.

ternam com períodos de hipotensão súbita, bradicardia e eventualmente assistolia;

- Efeito na junção neuromuscular – causando um defeito na liberação da acetilcolina pré-sináptica, com acometimento permanente da junção neuromuscular, necessitando o desenvolvimento de novas sinapses do neurônio para recuperação.

### Transmissão

Os esporos do *Clostridium tetani* podem ser encontrados na natureza no solo, fezes de animais humanas e poeiras; são extremamente resistentes e podem sobreviver em condições extremas por períodos prolongados. Estes esporos entram no corpo após contaminação de ferimentos como cortes, escoriações, ferimentos perfurocontusos, úlceras de pele, abscessos, gangrenas, queimaduras, mordeduras de animais, infecções de ouvido médio, após cirurgias abdominais e pélvicas, parto e abortamentos, no período neonatal pela contaminação do coto umbilical. Há relatos de transmissão em usuários de drogas injetáveis contaminadas, especialmente heroína. Em cerca de 20% dos casos a porta de entrada não é identificada<sup>7</sup>.

### Quadro clínico

As manifestações clínicas do tétano são causadas pela tetanospasmina, que é liberada pelos bacilos do tétano na porta de entrada dos mesmos no organismo. O período de incubação varia de dois a vinte e um dias, média de sete dias. Reflete o tempo de germinação dos esporos, proliferação da bactéria e produção da tetanospasmina. O período de progressão é aquele entre os primeiros sintomas clínicos e os primeiros espasmos e varia entre um e sete dias. Neste período existe a progressão da tetanospasmina para as terminações nervosas<sup>10</sup>.

Períodos de incubação e progressão curtos estão associados à doença mais grave. A rigidez muscular e os espasmos estão presentes principalmente na primeira semana, reduzindo a partir da segunda e terceira semanas. A recuperação da doença ocorre com o crescimento de novas terminações axonais, uma vez que a ligação da tetanospasmina às terminações nervosas é irreversível<sup>7,10</sup>.

Os sintomas precoces são: rigidez de nuca, dor de garganta, disfagia e trismo. Os espasmos musculares são extremamente dolorosos e ocorrem espontaneamente ou após estímulos como toque, estímulos visuais, auditivos ou emocionais. Os espasmos musculares podem ser tão intensos que levam à ruptura de tendão, deslocamento de articulações ou fraturas de ossos. O riso sardônico (irônico) é causado pela contratura dos músculos faciais, orbiculares. A contratura da musculatura dorsal resulta em opistótono e o abdômen em “tábua” ocorre pela contratura da musculatura abdominal anterior. Durante os espasmos prolongados pode ocorrer hipoventilação grave ou apneia. O laringoespasmó pode levar a obstrução respiratória súbita das vias aéreas e parada respiratória<sup>1,10</sup>.

O tétano é classificado de acordo com a apresentação clínica em quatro formas: local, generalizado, cefálico e neonatal.

- Tétano local – os espasmos e a rigidez são restritos ao sítio do ferimento. É incomum, sendo considerado leve na maioria dos casos, com mortalidade inferior a 1%. Pode ser a primeira manifestação do tétano generalizado;
- Tétano cefálico – ocorre após ferimentos na cabeça e pescoço ou relacionados à otite média. Caracteriza-se pela paralisia de nervos cranianos, principalmente VII, VI, III, IV e XII pares. Tem mortalidade elevada, período de incubação curto;
- Tétano generalizado – é o tipo mais comum, responsável por 80% dos casos. Resulta da disseminação hematogênica da toxina. Tem gravidade variável de leve até muito grave. Os músculos da cabeça e pescoço são afetados primeiro, com disfunção distal progressiva dos espasmos e rigidez por todo o corpo, acometimento respiratório variável e disautonomia nas formas mais graves;
- Tétano neonatal – é o tétano generalizado que acomete os recém-nascidos. É responsável por mais de 50% das mortes associadas ao tétano. É causado por baixas condições de higiene do cordão umbilical, ocorrendo geralmente na primeira semana de vida em locais onde é comum o tratamento do coto umbilical com fezes ou terra. É totalmente prevenível pela vacinação materna. Tem pior prognóstico.

A classificação de gravidade do tétano é importante para se prever a evolução clínica e elaborar a estratégia terapêutica. Existem várias classificações para o tétano. Uma das mais utilizadas é a classificação de Ablett que categoriza os pacientes em quatro graus de acordo com a intensidade dos espasmos, envolvimento respiratório, envolvimento autonômico (Tabela 84.2)<sup>12</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico é clínico. A tríade clínica do tétano é caracterizada por rigidez muscular; espasmos musculares e disfunção autonômica. O teste da espátula (introdução de espátula na orofaringe do paciente) é usado para avaliar a tendência à hiperatividade muscular dos pacientes com tétano<sup>12</sup>. É considerado positivo quando o paciente morde a espátula ao invés de apresentar o reflexo de náusea. Tem sensibilidade de 92% e especificidade de 78%. A história prévia de vacinação não exclui a possibilidade de tétano.

Não há testes laboratoriais específicos para o tétano. Ocasionalmente observa-se aumento dos leucócitos no sangue periférico. No início do quadro pode haver elevação de creatinofosfoquinase (CPK), com risco de disfunção renal aguda<sup>10</sup>. A coloração do esfregaço pelo gram e a cultura da secreção ou tecidos dos ferimentos raramente tem isolado o *Clostridium tetani*, A dosagem de anticorpos contra o toxoide tetânico não tem valor para diagnóstico uma vez que a quantidade de toxina é muito pequena para estimular o sistema imunológico<sup>8</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais são: epilepsia, coreia, tetania por hipocalcemia, meningite, encefalite, hemorragia subaracnóidea, envenenamento por estriçnina, raiva, sepse, abstinência de drogas (Tabela 84.3).

## Manejo clínico

Estudos mostram que o manejo clínico dos casos graves e moderados, quando realizado em unidade de terapia intensiva têm melhor evolução com redução de mortalidade<sup>5,13</sup>. O ambiente é favorável para minimizar os fatores desencadeadores dos espasmos (ruídos, luz), manutenção de vias aéreas com segurança, assistência ventilatória, vigilância constante e controle mais eficaz da disautonomia.

O tratamento do tétano tem como objetivos: neutralização da toxina livre (uso de soro ou imunoglobulina); eliminação do bacilo produtor da toxina (limpeza cirúrgica do ferimento e uso de antimicrobianos); controle da rigidez muscular e dos espasmos; controle da instabilidade autonômica; tratamento de suporte<sup>4,7</sup>. A Tabela 84.4 mostra as ações prioritárias no controle do paciente com tétano de acordo com o tempo de tratamento.

## Neutralização da toxina livre

A toxina livre deve ser neutralizada pela imunoglobulina humana ou heteróloga de origem equina. A imunoglobulina pode reduzir o tempo de sintomas, mas não tem ação contra

**TABELA 84.2:** Classificação de Ablett para gravidade do tétano<sup>12</sup>

Grau	Classificação	Espasmos musculares	Alterações respiratórias	Alterações autonômicas
I	Leve	Trismo leve a moderado. Espasticidade generalizada	Ausência de disfunção respiratória	Sem disfagia. Pressão arterial e frequência cardíaca normais
II	Moderado	Trismo moderado; rigidez bem marcada; espasmos moderados ou leves, curtos; espasticidade	Envolvimento respiratório moderado; Frequência respiratória até 30 ipm	Disfagia moderada. Pressão arterial e frequência cardíaca normais ou pouco alteradas
III	Grave	Trismo grave; rigidez generalizada; espasmos reflexos prolongados	Períodos de apneia. Frequência respiratória acima de 40 ipm	Disfagia grave. Frequência cardíaca acima de 120 bpm
IV	Muito grave	Trismo grave; rigidez generalizada; espasmos prolongados	Períodos de apneia. Frequência respiratória acima de 40 ipm	Instabilidade autonômica grave, com envolvimento cardiovascular (taquicardia, hipertensão arterial; hipotensão arterial, bradicardia)

**TABELA 84.3:** Diagnósticos diferenciais do tétano

<i>Diagnóstico</i>	<i>Observações</i>
Intoxicação pela estricnina	Ausência de trismos e de hipertonia generalizada durante os intervalos dos espasmos
Meningites	Febre alta desde o início. Ausência de trismos. Presença de sinais meníngeos, cefaleia e vômitos
Tetania	Espasmos nas extremidades. Sinal de Trousseau, Chvostek presentes. Presença de hipocalcemia e relaxamento muscular entre os espasmos
Raiva	História de exposição a animais mamíferos. Presença de convulsões, hipersensibilidade no local do ferimento, alterações de comportamento, hidrofobia, aerofobia. Ausência de trismo
Histeria	Ausência de ferimentos e espasmos intensos. Sintomas desaparecem quando o paciente se distrai
Intoxicação pela metoclopramida e por neurolépticos	Podem causar trismo e hipertonia muscular
Infecções de boca e faringe	Podem causar trismo. Processos odontogênicos, como abscesso dentário, fratura ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdaliano ou retrofaríngeos
Doença do soro	Pode causar artrite tempo-mandibular e trismo. Relacionada ao uso de soro heterólogo. Outros sintomas: poliadenopatia, febre, exantema difuso, artrite
Outras causas	Cervicalgias, hemorragia retroperitoneal, abdome agudo inflamatório, perfurativo, epilepsia

**TABELA 84.4:** Manejo do paciente com tétano de acordo com a fase evolutiva da doença<sup>10,12,14</sup>

<i>Período de diagnóstico</i>	<i>Condutas recomendadas</i>
Primeira hora de internação	<p>Diagnosticar e estabilizar o paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manejo adequado da via aérea e garantir ventilação e oxigenação adequadas</li> <li>• Controle dos espasmos com benzodiazepínico. Se necessário uso de bloqueador neuromuscular</li> <li>• Determinar porta de entrada, períodos de incubação, progressão, antecedentes de imunização</li> <li>• Exames laboratoriais – gasometria, eletrólitos, função renal, creatinofosfoquinase (CPK), mioglobina.</li> <li>• Eletrocardiograma, Raio X de tórax</li> </ul>
Manejo precoce - primeiras 24 horas	<p>Controle avançado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de imunoglobulina ou soro antitetânico e vacina antitetânica (primeira dose)</li> <li>• Início de terapia antimicrobiana</li> <li>• Traqueostomia</li> <li>• Debridamento cirúrgico dos ferimentos</li> <li>• Sonda enteral para alimentação</li> <li>• Ajuste da sedação (benzodiazepínicos) e relaxantes musculares até completo controle das contrações e espasmos</li> <li>• Analgesia com opioides ou derivados</li> </ul>
Fase de manejo crônico - 2 a 3 semanas	<p>Controle das disautonomias</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamento da hiperatividade simpática – hipertensão e taquicardia com uso de morfina</li> <li>• Controle de hipotensão – expansão volêmica, drogas vasoativas</li> <li>• Controle de bradicardia – uso de atropina, marcapasso</li> <li>• Profilaxia de fenômenos tromboembólicos – heparina</li> <li>• Ajustes da sedação e do bloqueio muscular de acordo com a evolução</li> </ul>
Fase de convalescência	<p>Após cessarem as contraturas e espasmos musculares</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de reabilitação</li> <li>• Apoio psicológico</li> <li>• Imunização passiva com vacina antitetânica ou vacina dupla adulto – continuidade do esquema de vacinação</li> </ul>

a toxina ligada às terminações nervosas. A imunoglobulina humana tem meia-vida longa de cerca de 30 dias, porém não pode ser administrada por via endovenosa pela presença de conservantes<sup>15,16</sup>.

O soro antitetânico heterólogo pode ser administrado por via endovenosa diluído e está indicado quando não se dispõem de imunoglobulina humana. Pode causar reações alérgicas em cerca de 10% dos pacientes, desde reações

anafiláticas, imediatas, muito raras, até reações tardias como a doença do soro, caracterizada pelo aparecimento de exantema, febre, artralgia e linfadenopatia cerca de 15 dias após o uso do soro heterólogo<sup>8,15</sup>.

O uso de imunoglobulina intratecal, com o objetivo de neutralizar a toxina ligada aos receptores GABA não mostrou benefício, estando associado a complicações pela necessidade do uso de corticosteroides quando se usa o soro heterólogo e relacionadas ao procedimento. Alguns autores defendem o uso da imunoglobulina humana por esta via, em casos moderados, pois a toxina livre presente no sistema nervoso central poderia ser neutralizada, uma vez que molécula de imunoglobulina passaria com dificuldade pela barreira hematoencefálica, evitando a evolução para tétano grave<sup>17</sup>.

As doses preconizadas de soro e imunoglobulina antitetânicos são variadas na literatura não havendo evidência de melhora na mortalidade com doses maiores. Na Tabela 84.5 estão as doses preconizadas de imunoglobulina antitetânica usadas no tratamento do tétano, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil.

A recuperação do tétano não confere imunidade, sendo necessária a vacinação com toxoide durante a abordagem inicial, em sítio anatômico diferente da imunoglobulina para evitar a inativação da vacina<sup>2,22</sup>.

### Erradicação da bactéria produtora de toxina

O local deve ser limpo pelo debridamento cirúrgico criterioso, com remoção de todo o tecido necrótico. Casos em que os espasmos persistem apesar do tratamento adequado devem ser abordados cirurgicamente à procura de foco mantenedor da produção de toxina. A imunoglobulina antitetânica poderá ser administrada

antes da abordagem do ferimento, embora não haja evidências na literatura sobre a eficácia desta prática<sup>16</sup>.

O uso de antimicrobianos é justificado pela necessidade de eliminar a bactéria produtora da tetanospasmina no sítio de infecção. O tempo de uso de antimicrobianos é de sete a dez dias. Apesar de o *Clostridium tetani* ser muito sensível à penicilina, estudos tem demonstrado maior segurança com o uso de metronidazol<sup>18</sup> (Tabela 84.6).

### Controle da rigidez muscular e dos espasmos

Os benzodiazepínicos são os agentes de primeira linha no tratamento dos espasmos, usando preferencialmente diazepam e alternativamente midazolam. O diazepam é rapidamente metabolizado; tem propriedades sedativas, controla efetivamente os espasmos e a hipertonicidade com menor depressão cortical<sup>19</sup>. A morfina pode ser associada aos benzodiazepínicos, tem ação central que minimiza os efeitos da tetanospasmina<sup>5</sup>.

Os bloqueadores neuromusculares são indicados para os casos onde o controle dos espasmos e contrações musculares persistem mesmo com o uso de doses máximas de benzodiazepínicos e analgesia. A Tabela 84.7 mostra os agentes utilizados no controle da rigidez muscular e dos espasmos tetânicos<sup>10</sup>.

### Controle da instabilidade autonômica

Aparece após a segunda semana de evolução do tétano e para o controle é necessário sedação, analgesia, controle hidroeletrólítico e hemodinâmico (Tabela 84.8). A maior causa de mortalidade pelo tétano, após o controle da ventilação, é o

**TABELA 84.5:** Uso de imunoglobulina antitetânica no tratamento do tétano<sup>8</sup>

Imunobiológico	Dose para tratamento do tétano	Observações
Soro anti-tetânico (SAT)	10.000 a 30.000 UI intramuscular (em local diferente da vacina antitetânica) ou endovenoso diluído em soro glicosado a 5% 100 mL e gotejamento em 1 ou 2 horas	Duração em torno de 15 dias. Relacionado a reações imediatas (anafilaxia), tardias (doença do soro)
Imunoglobulina anti-tetânica humana (IGHAT)	1000 a 6000 UI intramuscular (em local diferente da aplicação da vacina antitetânica)	Dose única. Longa duração de ação, até 30 dias. Menor risco de reações adversas

**TABELA 84.6:** Antimicrobianos para o tratamento do tétano

Antimicrobiano	Dose	Observações
Metronidazol	Adultos - 500 mg 8/8 horas ou 6/6 horas Crianças - 7,5 mg/kg/dose de 8/8 h ou 6/6 h	Antimicrobiano de escolha. Alcança níveis terapêuticos rápidos em todos e tecidos e fluidos. Atua somente sobre anaeróbios, não induz resistência. Não sofre ação de enzimas beta lactamases. Tem boa concentração em abscessos e tecidos. Não sofre efeitos do pH.
Penicilina cristalina	Adultos - 8 a 12 milhões UI/dia fracionada de 4/4 h	É efetiva contra o <i>Clostridium tetani</i> , porem é antagonista do GABA, podendo piorar as contrações musculares e pode estar associada a crises convulsivas. Pode aumentar a necessidade de sedação e bloqueio neuromuscular.
Clindamicina	600 mg de 6/6 horas por via endovenosa ou via oral	Pode causar náuseas, vômitos, diarreia. Pode estar relacionado a colite pseudomembranosa em 0,01 a 10% dos pacientes. Tem propriedade de aumentar o bloqueio neuromuscular em paciente submetido a drogas anestésicas.

colapso circulatório causado pela instabilidade autonômica<sup>2,5,6</sup>. É comum a ocorrência de parada cardíaca súbita, precipitada provavelmente pelos altos níveis de catecolaminas e ação direta da toxina tetânica sobre o miocárdio. Após atividade simpática prolongada o paciente pode evoluir com hipotensão grave e bradicardia. A hiperatividade parassimpática pode causar parada do *sinus*. O tratamento é a implantação de marca passo provisório e doses elevadas de atropina. O magnésio pode ser útil para o controle da instabilidade cardiovascular e dos espasmos em casos de tétano grave refratário ao tratamento com sedação, analgesia e controle hemodinâmico. São necessárias doses elevadas, e o controle é clínico, com abolição de reflexos patelares além da dosagem dos níveis séricos<sup>20</sup>.

### Medidas de suporte

A abordagem multidisciplinar é necessária devido ao longo período de tratamento intensivo, de quatro a seis semanas até a recuperação do paciente (Tabela 84.9).

### Prognóstico

Em locais com suporte de terapia intensiva adequada, a mortalidade é 10% a 20%<sup>2,5,6,9,12</sup>. Fatores relacionados ao aumento da mortalidade são: idade acima de 60 anos (maior de 50%), indivíduos não vacinados previamente (20%) e período de incubação curto, menor de sete dias, período de progressão menor de 48 horas e necessidade de suporte ventilatório<sup>5,12</sup>. As

principais causas de mortalidade em pacientes tratados em UTI são de origem cardiovascular (disautonomia e arritmias cardíacas) nos primeiros 7 a 10 dias e de origem infecciosa (sepse por pneumonia, bacteremia associada a cateteres vasculares e sítio cutâneo) após 5 a 7 dias de internação.

### Prevenção

A incidência do tétano reflete a falha do sistema de saúde em prover imunização universal da população, que ainda é o melhor e mais econômico método para evitar mortes. A doença não confere imunidade, uma vez que a quantidade de toxina que causa doença é muito pequena, não sendo capaz de estimular adequadamente o sistema imunológico do paciente<sup>4,7</sup>. A prevenção só é possível pela vacinação de rotina e manejo adequado dos ferimentos. O esquema básico consiste em três doses de vacina com reforços a cada dez anos. Os esquemas de imunização contra o tétano e as recomendações de profilaxia estão nas Tabelas 84.10 e 84.11. Eles dependem do esquema vacinal prévio e da gravidade do ferimento.

A profilaxia do tétano com o uso de imunoglobulina ou soro antitetânico tem indicação em indivíduos com ferimentos de risco, sem história de imunização prévia ou incompleta contra o tétano. A dose profilática recomendada é feita com soro antitetânico 5000 UI (para adultos ou crianças), por via intramuscular ou imunoglobulina humana antitetânica 250 UI por via intramuscular.

**TABELA 84.7:** Agentes utilizados no controle dos espasmos e rigidez do tétano

Classe	Agente	Dose	Observações
Benzodiazepínicos	Diazepam (início de ação rápido por via oral, retal, endovenoso Meia vida longa)	Ataque – 10 a 40 mg Manutenção – 50 a 100 mg diluídos em 55 mL de solução glicosada 5% infusão de 0,1 a 0,3 mg/kg/h	Primeira escolha. Efeito sobre receptores GABA e potencializa sua ação inibitória. Liga-se aos receptores em várias regiões do cérebro, medula espinhal, tronco cerebral, cerebelo, sistema límbico e córtex cerebral. Causa amnésia, reduz o cansaço, a excitação, a hiperatividade e a apreensão que podem desencadear os espasmos. Pode causar acidose pelo conservante propilenoglicol
	Midazolam (tem início de ação rápida e meia vida curta)	Ataque - 5 a 15 mg/dose Manutenção – 0,6 a 4,6 mg/kg/dia	Mesma ação do diazepam. Aparentemente causa menor taquifilaxia do que o diazepam. Indicado em casos de acidose metabólica grave induzida pelo propilenoglicol
Opióides	Morfina	Ataque – 2 a 10 mg, em bolus Manutenção – 0,06 a 0,18 mg/kg/h	É mais efetiva para o controle da disautonomia pois diminui a produção de catecolaminas
	Ramifentanil	Ataque – 1 mcg/kg, lento em 60 minutos Manutenção -0.05 – 1,0 mcg/kg/min	Produz hipotensão e bradicardia. Não libera histamina. Leva a depressão respiratória dose dependente
	Fentanil – opióide sintético	Ataque – 0,7 a 2 mcg/kg Manutenção – 0,3 a 3 mcg/kg/h	Efeito analgésico cem vezes maior do que a morfina. Pode causar depressão respiratória, rigidez torácica. Efeitos inibitórios sobre a membrana celular neuronal, inibindo a abertura dos canais de cálcio
Hipnótico	Propofol Ação curta de início rápido	Ataque – 0,5 a 1,0 mg/kg Manutenção – 20 a 70 mcg/kg/min	Atividade sedativa, antiemética, anticonvulsivante e hipnótica. Não tem ação analgésica. Potencializa a ação inibitória do GABA; reduz o espasmo tetânico. Pode causar hipotensão e bradicardia
Relaxan-te muscular	Dantrolene	6 mg/kg/dia Ataque – 1 mg/kg/h Manutenção – 0,25 a 0,5 mg/kg/h	Ação restrita no controle da espasticidade muscular. Não induz depressão respiratória Pode de causar hepatotoxicidade
Agonista do receptor GABA	Baclofeno	Endovenoso – bolus de 50 a 1500 µg Infusão intratecal contínua – 1500 µg/dia	Estrutura análoga ao GABA. Atua como agonista indireto do efeito inibitório da tetanospsmina Quando usado intratecal se difunde pela medula espinhal e inibe a transmissão neuronal com controle dos espasmos. Pode causar depressão respiratória
Bloqueadores neuro-musculares	Atracurônio	Ataque – 0,4 a 0,5 mg/kg Manutenção - 5 a 10 mcg/kg/min	Compete com a acetilcolina nos receptores colinérgicos e na placa motora. Pode liberar histamina.
	Vecurônio	0,1 mg/kg/dose	Ação curarizante não despolarizante. Indicado em pacientes com instabilidade cardiovascular
	Brometo de pancurônio Início de ação em 4 a 6 minutos; duração de 2 a 3 horas	Ataque – 0,05 mg/kg Manutenção – 0,025 mg/kg/dose a cada 1 a 4 horas	Bloqueador neuromuscular não despolarizante de longa duração. Não atravessa a barreira hematoencefálica, não tem efeito na atividade cerebral. Tem efeitos simpatomiméticos

**TABELA 84.8:** Estratégias para o controle da disautonomia do tétano

Recurso	Droga de escolha	Doses	Mecanismo de ação
Sedação e analgesia	Morfina	Ataque – 2 a 10 mg, em <i>bolus</i> Manutenção – 0,06 a 0,18 mg/kg/h	Diminui a produção de catecolaminas. Favorece a estabilidade cardiovascular
Bloqueadores adrenérgicos	Beta-bloqueadores – metoprolol	Bolus – 5 mg a cada 10 minutos, máximo até 20 mg	Beta 1 seletivo, reduz o cronotropismo, inotropismo e a demanda de oxigênio. Pode causar bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca parada cardíaca súbita.
	Esmolol	Ataque – 0,1 a 0,5 mg/kg em 1 a 2 minutos endovenoso Infusão contínua – 0,2 mg/kg/min	Beta bloqueador de ação ultra curta
Bloqueador adrenérgico central	Clonidina	Dose inicial – 5 a 10 mcg/kg/dia, 1 a 3 vezes ao dia dose máxima 25 mcg/kg/dia	Reduz o fluxo simpático, controla a hipertensão e a taquicardia secundárias à liberação de catecolaminas
Magnésio	Sulfato de magnésio 1 mL = 100 mg = 0,8 mEq 1 mL = 125 mg = 1 mEq/mL 1 mL = 250 mg = 2 mEq/mL	Ataque 25 a 50 mg/kg Manutenção 0,25 a 0,5 mEq/kg/dia ou 30 a 60 mg/kg/dia	Tem múltiplas ações na terapia do tétano: - controla a hiperatividade autonômica - bloqueia a liberação de catecolaminas dos nervos e da medula adrenal - diminui a responsividade do receptor às catecolaminas liberadas - bloqueador pré-sináptico importante para o controle dos espasmos musculares

**TABELA 84.9:** Medidas de suporte no tratamento do paciente com tétano

Medidas de suporte	Objetivo
Aporte nutricional adequado individualizado	Prevenir as perdas nutricionais, em especial massa muscular devido à disfagia, disfunção gastrointestinal e aumento da taxa metabólica. Preferir a alimentação enteral à parenteral
Prevenção de infecções hospitalares	Infecções respiratórias, infecções relacionadas a cateter intravascular, sondagem vesical de demora, traqueostomia Uso racional e oportuno de antimicrobianos
Prevenção de complicações respiratórias	Cuidados com a saúde bucal Fisioterapia respiratória Aspiração traqueal frequente de secreções
Sedação adequada durante procedimentos	Prevenir espasmos e instabilidade autonômica
Profilaxia de embolia pulmonar e do tromboembolismo de membros inferiores	Devido aos longos períodos de imobilidade a possibilidade de formação de trombos é elevada. Uso de heparina fracionada ou não fracionada e meias elásticas está indicado Heparina – 15.000 a 20.000 UI fracionada em 3 ou 4 doses, via subcutânea Enoxiparina – 0,5 a 1,0 mg/kg/dia dose única via subcutânea
Prevenção da insuficiência renal devido à rabdomiólise	Espasmos musculares prolongados levam à lesão muscular e rabdomiólise com risco de insuficiência renal Importante hidratação vigorosa, alcalinização da urina e eventualmente terapia renal com hemodiálise
Prevenção de sangramento digestivo alto e úlcera de estresse	Realimentação precoce Uso de bloqueadores H <sub>2</sub> e bloqueadores de bomba Ranitidina – 150 mg via oral a cada 8 horas 50 mg via endovenosa 2 a 3 vezes ao dia Omeprazol – 20 a 40 mg ao dia, via oral ou endovenoso
Psicoterapia e terapia ocupacional	O paciente com tétano tem o nível de consciência preservado, sendo comuns os distúrbios de ansiedade e depressão na fase de recuperação, com as lembranças dolorosas

**TABELA 84.10:** Esquemas e orientação para vacinação contra o tétano

<i>Vacina</i>	<i>Proteção</i>	<i>Eficácia</i>	<i>Idade de início da vacinação</i>	<i>Dose/dosagem/via de administração/ intervalo entre as doses</i>	<i>Reforços</i>
Pentavalente (DTP + Hib + Hepatite B)	Difteria, tétano, coqueluche, doença invasiva contra hemofilus B e hepatite B	Difteria 80% Tétano 99 % Coqueluche 75 a 80%	2 meses de idade	2 doses/0,5 mL/ intramuscular/30 – 60 dias	Com vacina DTP (difteria, tétano e coqueluche) 1º reforço – 15 meses de idade 2º reforço – entre 4 e 6 anos de idade
dT	Difteria, tétano (adolescentes e adultos)	Difteria 80% Tétano 99%	Sete anos de idade Para pessoas que não tenham recebido o esquema básico completo e os dois reforços	Três doses/0,5 mL/60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias	Uma dose a cada 10 anos, exceto em caso de gravidez e ferimento grave. Antecipar o reforço se a última dose foi há mais de cinco anos.

**TABELA 84.11:** Recomendações para profilaxia do tétano de acordo com tipo de ferimento e situação vacinal<sup>6</sup>

<i>Situação do ferimento e estado vacinal do paciente</i>	<i>Vacinação prévia incerta ou menos de 3 doses</i>	<i>Vacinação com 3 doses ou mais sendo última dose há menos de 5 anos</i>	<i>Vacinação com 3 ou mais doses, sendo a última dose há mais de 5 e menos de 10 anos</i>	<i>Vacinação com 3 ou mais doses, sendo a última há 10 ou mais anos</i>
Ferimentos com risco mínimo de tétano*	Indicar 3 doses de vacina. Não indicar SAT/IGHAT***	Não indicar vacina. Não indicar SAT/IGHAT	Não indicar vacina. Não indicar SAT/IGHAT	Indicar 1 dose de reforço da vacina. Não indicar SAT/IGHAT
Ferimentos com alto risco de tétano**	Indicar 3 doses de vacina. Indicar SAT/IGHAT.	Não indicar vacina. Não indicar SAT/IGHAT	Indicar 1 dose de reforço da vacina. Não indicar SAT/IGHAT***	Indicar 1 dose de reforço da vacina. Não indicar SAT/IGHAT***

SAT = soro antitetânico heterólogo (origem equina); IGHAT = imunoglobulina humana antitetânica.

\*Indicar a limpeza criteriosa do ferimento.

\*\*Indicar além da limpeza do ferimento o debridamento cirúrgico com retirada de todo material que favoreça o desenvolvimento do *C tetani*.

\*\*\*Paciente imunodeprimido, desnutrido grave, idoso, além do reforço da vacina é recomendado o uso do IGHAT ou SAT.

## Referências bibliográficas

1. Focaccia R, Tavares W, Mazza CC, Veronesi R. Tétano. In Veronesi: Tratado de Infectologia. Editor Científico Roberto Focaccia. Editores Adjuntos Décio Diament, Marcelo Simão Ferreira, Rinaldo Focaccia Siciliano. 4ª ed. rev. e atual. – São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
2. Cook TM, Protheroe RT, Hamdel JM. Tetanus: A Review of the Literature. *British Journal of Anaesthesia*. 2001;87:477-487.
3. Dutta TK, Das AK, Sethuraman KR. Neuroparalysis and Ventilatory Support in Severe Tetanus. *J Indian Med Assoc*. 2006;104(2):63-6.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso. 8ª ed. rev. Brasília. 2010;448.
5. Brauner JS, Rios-Vieira SR, Bleck TP. Changes in Severe Accidental Tetanus Mortality in ICU During Two Decades in Brazil. *Intensive Care Med*. 2002;28:930-935.
6. World Health Organization. Immunization Surveillance Assessment and Monitoring: Tetanus 2011 Global Features. [WHO Web Site]. Updated on 27 September 2012. Available at: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/disease/tetanus/in/](http://www.who.int/immunization_monitoring/disease/tetanus/in/).
7. Centers of Disease Control CDC. Recommendations for Postexposure Interventions.

- MMWR – Recommendations and Reports. 2000;57(RR06):11-19.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Casos confirmados de Tétano Acidental. Dados Epidemiológicos do Tétano de 1999 a 2011. Disponível <http://www.saude.gov.br>
  9. Brauner JS, Clausell N. Neurohumoral, Immunoinflammatory and Cardiovascular Profile of Patients with Severe Tetanus. A Prospective Study. *Journal of Negative Results in Bio Medicine*. 2006;5:2.
  10. Lisboa T, Ho YL, Henrique Filho GT, Brauner JS, Valiatti JLS, Verdeal JC, Machado FR. Diretrizes para o Manejo de Tétano Acidental em Pacientes Adultos. *Rev. Bras Ter Intensiva*. 2011;23(4):394-409.
  11. Dutta TK, Das AK, Sethuraman KR. Neuroparalysis and Ventilatory Support in Severe Tetanus. *J Indian Med Assoc*. 2006;104(2):63-6.
  12. Chalya PL, Mabula J, Dass R, Mbelenge N, Mshana LE, Glyoma J. Ten-Year Experiences with Tetanus at a Tertiary Hospital in North-western Tanzania: A Retrospective Review of 102 Cases. *World Journal of Emergency Surgery*. 2011;6:20-27.
  13. Trujillo MH, Castillo A, España J, Manzo A, Serpa R. Impact of Intensive Care Management on the Prognosis of Tetanus. Analysis of 641 Cases. *Chest* 1987;92(1):63-5.
  14. Ayotunde JF. Challenges of Tracheostomy in Patients Managed for Severe Tetanus in a Developing Country. *International Journal of Preventive Medicine*. 2010;1(3):176-181.
  15. WHO - World Health Organization. Current Recommendations for Treatment of Tetanus During Humanitarian Emergencies. WHO Technical Note. 2010.
  16. Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of Humoral Immunity to Common Viral e Vaccine Antigens. *N. England J Med*. 357: 1903 – 15, 2007.
  17. Neequaye J, Nkrumah FK. Failure of Intrathecal Antitetanus Serum to Improve Survival in Neonatal Tetanus. *Archives of Disease in Childhood*. 1983;58:276-278.
  18. Ahmadsyah I, Salim A. Treatment of Tetanus: An Open Study to Compare the Efficacy of Procaine Penicillin and Metronidazol. *British Medical Journal*. 1985;291:648-650.
  19. Okoromach CN, Lesi FE. Diazepam for treating tetanus. *Cochrane Database Syst Rev*. 1:CD003953, 2004.
  20. Rodrigo C, Samarakoon L, Fernando SD, Rajapaksa ES. A Meta-analysis of magnesium for tetanus. *Anaesthesia*. 2010;67(12):1370-4.



## Dengue

*Frederico Figueiredo Amancio*  
*Frederico Bruzzi de Carvalho*

### Introdução

Dengue é uma doença febril transmitida pela picada de um mosquito, o *Aedes aegypti*. O agente etiológico da doença é um RNA vírus da família *Flaviviridae*. Existem quatro sorotipos de vírus da dengue, o que permite que uma pessoa desenvolva a doença mais de uma vez<sup>1</sup>.

É a arbovirose mais prevalente em todo mundo sendo estimados 50 milhões de casos anualmente em todo mundo. Aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas vivem sob risco da doença, principalmente em regiões tropicais e subtropicais. Apesar da maior parte dos casos evoluírem sem complicações, alguns dos pacientes infectados evoluem com formas graves da doença, necessitando de acompanhamento em unidades de terapia intensiva. O tratamento é baseado principalmente na hidratação e rígido controle hemodinâmico. Não há antiviral disponível para o tratamento e, apesar de vacinas estarem

em estudos de fase 2 e 3, não há imunobiológico disponível para uso comercial com objetivo de prevenir ou atenuar a doença.

No Brasil, a doença ocorre de forma sazonal, com aumento dos casos no verão, quando a temperatura mais elevada e as chuvas frequentes propiciam aumento na replicação do vetor, o *Aedes aegypti*. Entre 2002 e 2010, foram registrados cerca de quatro milhões de casos prováveis de dengue e, desde 2010, o Brasil apresenta os quatro sorotipos circulantes<sup>2</sup>. A letalidade por Febre Hemorrágica da Dengue neste período foi de 6,7%, acima do recomendado e descrito na literatura internacional. Estudo recente sugere que os principais fatores associados ao óbito por dengue no Brasil são o não seguimento dos protocolos preconizados para os casos graves, identificação tardia dos sinais de agravamento e manejo clínico inadequado dos casos.

Baseado nos protocolos do Ministério da Saúde do Brasil<sup>1</sup> e dos manuais da

Organização Mundial de Saúde<sup>2</sup>, o objetivo deste capítulo é, orientar o manejo dos pacientes suspeitos de dengue em unidades de terapia intensiva.

## Apresentação clínica e classificação dos casos

O paciente infectado por qualquer um dos quatro sorotipos de dengue pode apresentar desde formas assintomáticas ou pouco sintomáticas até formas graves com sinais de choque ou manifestações hemorrágicas graves<sup>2</sup>.

Deve-se suspeitar de dengue em todo paciente que apresente doença febril aguda com pelo menos dois dos seguintes sinais ou sintomas: cefaleia, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, prostração ou exantema. Os pacientes podem apresentar ou não manifestações hemorrágicas. Todo caso suspeito de dengue deverá ser notificado.

Idosos podem apresentar manifestações clínicas diferentes quando comparados aos adultos jovens. Enquanto em jovens, em virtualmente 100% dos casos ocorrerá febre, em idosos, até 9% dos pacientes poderão não apresentá-la. É também menos comum a dor óssea, o exantema e a dor abdominal.

Os sintomas da doença iniciam-se geralmente três a sete dias após a picada do mosquito, mas o período de incubação poder ser de até quatorze dias. Após este período de incubação, as manifestações clínicas iniciam-se abruptamente e o paciente atravessa três fases da do-

ença: a febril, crítica e a fase de recuperação. A fase febril inicia-se com febre alta acompanhada de cefaleia, mialgias, dores articulares e, não raro, exantema. O exantema ocorre em 50% dos casos. É do tipo maculopapular e comumente associa-se a prurido importante, evoluindo com descamação. Manifestações gastrointestinais como hiporexia e diarreia são comuns. A presença de diarreia não exclui o diagnóstico de dengue, entretanto impõe o diagnóstico diferencial com outras doenças diarreicas, como as gastroenterites. O hemograma apresenta trombocitopenia associada à leucopenia. Pode ocorrer aumento leve a moderado das transaminases. Na maior parte dos pacientes este período dura três a sete dias, evoluindo sem complicações.

Durante a transição da fase febril para a fase afebril (período de defervescência), a maior parte dos pacientes evoluirá sem aumento da permeabilidade capilar ou outras complicações com melhora clínica e boa evolução.

Entretanto, em uma menor proporção de pacientes, uma fase conhecida como crítica ocorre no período da defervescência da febre, por volta do terceiro ao sétimo dia. Nesta fase ocorre um significativo aumento da permeabilidade vascular acompanhado de hemoconcentração e hipalbuminemia, podendo surgir derrame pleural e ascite. Manifestações hemorrágicas são mais comuns e de maior gravidade nesta fase. Podem ocorrer sinais e sintomas como dor abdominal, vômitos importantes, hepatomegalia dolorosa e desconforto respiratório. Sinais como estes são conhecidos como sinais de alarme e refletem

### QUADRO 85.1: Sinais de alarme

- Dor abdominal intensa e contínua
- Vômitos persistentes
- Sonolência e/ou irritabilidade
- Hipotensão postural e/ou lipotímia
- Hepatomegalia dolorosa
- Sangramento de mucosa ou hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena)
- Diminuição da diurese
- Diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia
- Desconforto respiratório
- Aumento repentino do hematócrito
- Queda abrupta de plaquetas

perda plasmática significativa, sendo prenúncio de choque. Os sinais de alarme são marcadores do início da fase crítica e devem ser pesquisados em todos os pacientes<sup>2</sup> (Quadro 85.1).

Pacientes com sinais de alarme são classificados como sendo do grupo C do Ministério da Saúde. O aparecimento de qualquer sinal de alarme indica necessidade de internação hospitalar, uso de hidratação endovenosa e observação rigorosa por no mínimo 48 horas. A plaquetopenia não constitui por si só fator de risco para sangramentos ou formas graves, mas a queda progressiva das plaquetas indica necessidade de um acompanhamento mais atento, sendo considerado um sinal de alarme e indicativo de formas graves.

A evolução para o choque em alguns pacientes poderá ocorrer sem evidências de sangramento, o que reforça a necessidade da pesquisa rotineira de sinais de extravasamento plasmático.

Na fase crítica, complicações como; desconforto respiratório secundário ao extravasamento vascular, derrame pleural, disfunção do miocárdio, sangramentos intensos e disfunção múltipla de órgãos (síndrome de desconforto respiratório agudo, falência hepática aguda e falência renal aguda) podem ocorrer.

Pacientes com boa evolução durante a fase crítica iniciam uma fase de gradual reabsorção dos líquidos do componente extravascular. Nesta fase, conhecida como fase de recuperação, ocorre retorno do apetite e melhora da astenia do paciente. O leucograma apresenta uma tendência a melhora da leucopenia e, mais tardiamente, uma tendência de normalização da contagem de plaquetas. Pacientes que foram hidratados de forma vigorosa na fase crítica podem apresentar sinais de hipervolemia nesta fase (ascite, derrame pleural, congestão). Neste período é comum a bradicardia.

### **Classificação e estadiamento clínico**

Até recentemente, os casos de dengue eram classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como dengue clássica e febre hemorrágica da dengue (FHD), sendo que a síndrome do choque da dengue era um subgrupo dos pacientes com FHD que apresentavam hipotensão e choque. De acordo com a OMS, um caso é definido como FHD quando apresentar

todos os seguintes critérios: (1) quadro clínico sugestivo de dengue, (2) qualquer manifestação hemorrágica, incluindo prova do laço positiva ou sangramentos de mucosa, (3) plaquetopenia (contagem de plaquetas menor ou igual a 100.000) e (4) evidências de extravasamento capilar (aumento de 20% ou mais do hematócrito, queda maior que 20% do hematócrito após reposição de fluidos, derrame pleural, ascite, hipoalbuminemia ou hipoproteinemia).

Entretanto, observou-se que esta classificação não era muito apropriada para propósitos clínicos por não distinguir bem os casos graves e ser de difícil aplicação em unidades de saúde de baixa complexidade. Outro aspecto importante refere-se ao termo FHD, pois este enfatiza o componente hemorrágico, apesar do extravasamento plasmático e o choque serem as características mais importantes dos casos graves. Com o intuito de reforçar o componente de extravasamento plasmático, da resposta inflamatória sistêmica e tornar as classificações mais úteis no manejo clínico do paciente, tem-se recomendado atualmente classificações que categorizam os pacientes como dengue, dengue com sinais de alarme e dengue grave.

A classificação atual do Ministério da Saúde segue estas orientações e classifica os pacientes em quatro grupos para estadiamento e conduta<sup>1</sup> (Quadro 85.2).

Pacientes com dengue grave (grupo D), definidos como aqueles com sinais de choque, sangramentos intensos, extravasamento capilar causando disfunção respiratória ou qualquer outra disfunção de órgão (miocardite, alteração da consciência, insuficiência hepática, entre outras) devem ser admitidos em unidades de terapia intensiva. O estadiamento clínico tem o propósito de sistematizar o atendimento dos pacientes evitando internações excessivas e assegurando que pacientes de maior risco e pacientes com sinais de alarme e choque sejam acompanhados de forma adequada.

### **Manifestações incomuns**

Além do quadro clássico, a doença pode apresentar formas menos comuns com manifestações neurológicas, miocardites, pancreatites e acometimento de outros órgãos não usuais. Alguns pacientes podem apresentar miocardite com re-

**QUADRO 85.2:** Estadiamento clínico e conduta

Grupo	Caracterização	Conduta
A Dengue sem fatores de risco	Pacientes com prova do laço negativa, sem sangramentos espontâneos, sem comorbidades. Ausência de fatores de risco ou condições de maior risco para formas graves. Ausência de sinais de alarme ou choque	O acompanhamento ambulatorial com orientações de repouso e hidratação oral. O tratamento é realizado com uso de sintomáticos (analgésicos, antieméticos e antipruriginosos). Deverá ser feito o acompanhamento regular do paciente e caso ocorram sinais de alarme o paciente deverá retornar imediatamente à unidade de saúde
B Dengue com fatores de risco	Paciente com prova do laço positiva ou sangramentos de pele espontâneos (petéquias) ou grupo de risco*. Ausência de sinais de alarme	Hidratação oral ou parenteral de acordo com o hematócrito. Hemograma completo obrigatório. Conduta será definida de acordo com o hemograma: - Sinais de hemoconcentração ou queda abrupta de plaquetas à grupo C (dengue com sinais de alarme) - Sem sinais de hemoconcentração ou queda abrupta de plaquetas à grupo A com reavaliação clínica e laboratorial diária, ou imediata, caso ocorram sinais de alarme
C Dengue com sinais de alarme	Presença de um ou mais sinais de alarme. Sangramentos presentes ou ausentes. Sem hipotensão	Internação e hidratação parenteral com NaCl 0,9% a 5-10 mL/kg/h nas primeiras duas horas e redução gradual de hidratação conforme evolução clínica. Caso evolua para choque, deverá ser tratado como grupo D. Monitorização clínica e laboratorial rigorosa
D Dengue grave	Pacientes com sinais clínicos de choque ou com disfunção grave de órgão ou com hemorragia grave	Internação imediata em UTI. Hidratação EV imediata, monitorando volemia e necessidade de suporte respiratório

\*São considerados grupos de risco: gestantes, crianças, idosos e pacientes com as seguintes comorbidades: diabetes, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares graves, DPOC, doenças hematológicas como anemia falciforme, doença renal crônica, doenças autoimunes, doenças ácido-pépticas e obesidade.

dução da fração de ejeção e arritmias. Estes pacientes podem evoluir com choque cardiogênico. Elevações leves a moderadas de enzimas hepáticas é vista em até 50% dos pacientes com dengue, entretanto alguns pacientes podem evoluir com hepatite aguda grave com insuficiência hepática, aumento de bilirrubinas, coagulopatia e encefalopatia hepática. O comprometimento do sistema nervoso central ocorre das mais variadas formas. Pacientes podem evoluir com hemorragia intracraniana secundária à plaquetopenia e à coagulopatia. Quadros de encefalite, mielite e síndrome de Reye também são descritos, como também o acometimento do sistema nervoso periférico com polirradiculopatia, paraparesias e síndrome de Guillain-Barré. Insuficiência renal aguda ocorre muitas vezes secundária a desidratação, hipotensão e extravasamento capilar.

### Diagnósticos diferenciais

Um vasto número de doenças pode apresentar manifestações clínicas semelhantes à dengue. Doenças com alta letalidade que requerem antibioticoterapia precoce, como meningococcemia

e várias outras doenças que fazem parte da síndrome de febres hemorrágicas, devem ser consideradas como diagnóstico diferencial. Doenças endêmicas que demandam tratamento específico devem ser lembradas no intuito de instituir terapia apropriada precoce. O diagnóstico de malária deve ser aventado quando o paciente apresentar história de viagem a áreas endêmicas, como África e estados da região norte do país. Riquetsioses como a Febre Maculosa Brasileira devem ser consideradas na presença de história de picadas de carrapatos ou atividades com possível exposição a estes animais. Outras doenças como leptospirose, hepatites virais e febre tifoide podem apresentar o mesmo quadro clínico da dengue nas suas fases iniciais. Nos casos suspeitos de dengue com dor abdominal, afecções abdominais agudas como apendicite, colecistite e peritonites devem ser excluídas. Por fim, doenças exantemáticas como sarampo, rubéola, infecções pelo vírus parvovírus B19 e escarlatina também são diagnósticos diferenciais importantes frente a um caso suspeito de dengue com exantema. No Quadro 85.3, apresentamos um resumo dos principais diagnósticos diferenciais.

**QUADRO 85.3:** Diagnósticos diferenciais

Síndrome febril aguda indiferenciada	Influenza, hepatites virais, malária, febre tifóide e outras arboviroses
Doenças que manifestam com exantema	Farmacodermias, rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, enteroviroses, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses, sífilis, doença de Kawasaki, febre maculosa brasileira
Síndrome hemorrágica febril	Hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, febre maculosa brasileira e púrpuras
Síndrome dolorosa abdominal	Abdome agudo, apendicite, colecistite aguda, obstrução intestinal, abscesso hepático, pneumonia, infecção urinária
Síndrome do choque	Sepse, meningococemia, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites)
Doenças com manifestações neurológicas	Meningites virais, meningite bacteriana, encefalites e convulsões febris

**Tratamento e manejo clínico**

O tratamento e o manejo clínico da dengue são baseados na hidratação, na monitorização hemodinâmica e no tratamento de complicações<sup>3</sup>. O sucesso do tratamento depende do controle do volume de líquidos administrados e reavaliações frequentes do paciente. O uso criterioso da hidratação evitará que pacientes com sinais de alarme e hemoconcentração evoluam para hipotensão e choque com consequente acidose metabólica, distúrbios de coagulação graves e manifestações hemorrágicas. A recuperação da volemia com pronta expansão volêmica é determinante nos pacientes com choque, evitando assim novas disfunções orgânicas. O volume de cristaloides administrados deve ser aquele suficiente para restaurar a estabilidade cardiovascular do paciente e reverter sinais de hipoperfusão. O excesso de líquidos, como a manutenção de hidratação por período prolongado, pode resultar em hiperidratação com consequências deletérias como edema agudo de pulmão, derrame pleural, ascite e insuficiência respiratória (mais comum em crianças) (Quadro 85.4).

**Manejo da síndrome do choque da dengue**

A síndrome do choque da dengue pode ser de difícil diagnóstico nas suas fases iniciais. Antes de ocorrer o choque com hipotensão propriamente dito o paciente passa por uma fase dita como choque “compensado”. Nesta fase o paciente pode manter a pressão sistólica normal, mas já apresenta sinais de hipoperfusão eviden-

ciados por um aumento no tempo de enchimento capilar (maior que dois segundos), extremidades frias, taquicardia e redução da pressão de pulso. Caso não tratado, a evolução natural é a hipotensão com taquicardia significativa, acidose metabólica, hiperpneia e oligúria.

Constado o choque, deve ser iniciado imediatamente hidratação parenteral com NaCl 0,9% a 10 - 20 mL/kg em *bolus* de 15 a 30 minutos. Os *bolus* devem ser repetidos, de acordo com a avaliação clínica<sup>3</sup>.

A hidratação deve ser supervisionada com reavaliações clínicas a cada 15-30 minutos e hematócrito em duas horas para orientar o volume a ser infundido e evitar edema agudo de pulmão. Em pacientes obesos o volume de infusão deve ser calculado pelo peso ideal do paciente.

- Caso ocorra melhora do choque (normalização da pressão arterial, redução da taquicardia, adequação do débito urinário, melhora da perfusão periférica e redução da acidose metabólica), inicie gradualmente redução da infusão de líquidos. Reduza o volume de cristaloides para 5 - 7 mL/kg/hr durante 1 - 2 horas, então reduza para 3 - 5 mL/kg/hr durante 2 - 4 horas e então reduza para 2 - 3 mL/kg/hr por mais 2 - 4 horas. Esta fase de expansão volêmica usualmente não dura mais que 24 - 48 horas.
- Caso a resposta for inadequada após fase inicial de hidratação, avalie o hematócrito:
  - ♦ Caso o hematócrito permaneça alto ou em ascensão e o paciente permaneça em choque considere fazer novos *bolus* de cristaloides como na fase de hidratação citada acima ou até mesmo utilizar albu-

**QUADRO 85.4:** Passo a passo do manejo do paciente suspeito de dengue na UTI<sup>3</sup>

<b>Medidas gerais iniciais</b>
Administração de oxigênio e suporte ventilatório quando necessário
Suporte hemodinâmico (cristaloides, aminas vasoativas)
Monitorização hemodinâmica contínua (sinais vitais, diurese, PAM, balanço hídrico)
Definir início dos sintomas e fase da doença (fase febril, fase crítica, fase de recuperação)
Controle glicêmico
Considerar a possibilidade de sangramentos e realizar transfusão de hemoderivados quando necessário
Definir causa da admissão (choque secundário a extravasamento capilar, insuficiência respiratória por sobrecarga de volume, choque séptico, miocardite, sangramentos maciços, etc.)
Coleta de exames laboratoriais inespecíficos (hemograma completo, ionograma, glicemia, uréia, creatinina, gasometria arterial, coagulograma, lactato sérico, tipagem sanguínea/provas cruzadas, transaminases, bilirrubinas, proteínas totais e albumina)
Realização de exames de imagem quando necessário (raios-X de tórax, ultrassonografia abdominal e tomografia computadorizada de crânio).
Coleta de amostra para realização de exames específicos para dengue à admissão (fase aguda) e segunda amostra entre 7º ao 21º dia de início dos sintomas
Evitar uso de ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não-hormonais (cetoprofeno, iobuprofeno e outros) e injeções intramusculares
Terapia específica empírica (antibióticos e antivirais) em casos de suspeita clínica de doenças de alta letalidade (febre maculosa brasileira, encefalite herpética, leptospirose, influenza, etc)
Solicitar exames específicos orientados pelos diagnósticos diferenciais suspeitos (hemoculturas, cultura de líquido, exame de gota espessa para malária, sorologia para leptospirose, riquetsias, etc.)
Notificar todo caso suspeito de dengue
<b>Abordagem geral da síndrome do choque da dengue</b>
Reposição volêmica guiada pelo estado hemodinâmico e pelo hematócrito
Administração de soluções isotônicas para reposição de perdas (vômitos e diarreia)
Descontinuar fase de expansão volêmica logo que o estado hemodinâmico esteja estável
Considerar sempre a possibilidade de instabilidade hemodinâmica secundária a sangramentos e fazer tratamento adequado com transfusão de hemoderivados
Considerar hipóteses diagnósticas alternativas (sepse bacteriana, meningococcemia)
Administração antibioticoterapia empírica quando o diagnóstico de não puder ser excluído

mina 4% na dose de 3 mL/kg/hora, apesar de não existirem evidências que o uso de coloides seja superior ao uso de cristaloides no dengue.

- ◆ Caso o hematócrito se mantenha estável ou diminua (menor que 35% - 40% em mulheres e menor que 40% - 45% em homens) e o paciente permaneça instável com sinais de baixa perfusão avalie a adição de vasopressores e presença de hemorragias. Avalie também coagulopatias e considere o uso de plasma fresco congelado (10 mL/kg).

O NaCl 0,9% é a solução mais comumente empregada para hidratação de pacientes com

dengue. Apresenta ótima resposta na maior parte dos casos com sinais de alarme ou choque. Entretanto, repetidos volumes podem levar à acidose hiperclorêmica. Desta forma, pacientes apresentando hiperclorêmia recomenda-se substituí-lo por solução de Ringer lactato.

### **Uso de hemoderivados e tratamento das coagulopatias**

As manifestações hemorrágicas são comuns nos pacientes com dengue e é consequência da maior fragilidade vascular, da plaquetopenia e da coagulopatia de consumo. Sangramentos intensos são mais frequentes naqueles com hi-

potensão prolongada, quando desenvolvem acidose, hipotermia e coagulopatia. Dependendo dos distúrbios de coagulação do paciente pode ser necessária a transfusão de concentrados de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado.

A plaquetopenia é frequente nos pacientes com dengue, mas não há evidências para o uso de transfusão profilática em pacientes com plaquetopenia moderada. A plaquetopenia é consequência da supressão da medula óssea associada à destruição periférica das plaquetas por fenômenos imunomediados. Recomenda-se a dose de uma unidade de concentrado de plaquetas para cada 10 kg de peso<sup>3</sup>. O uso de concentrado de plaquetas está indicado nas seguintes situações:

- Contagem de plaquetas menor que 50.000/mm<sup>3</sup>, quando sangramento do sistema nervoso central suspeito ou confirmado;
- Pacientes com plaquetopenia e sangramentos clinicamente importantes como sangramentos do trato gastrointestinal (hematêmese e enterorragia);
- Profilaticamente em pacientes com contagem de plaquetas menor que 10.000/mm<sup>3</sup>.

Concentrado de hemácias deve ser sempre usado no caso de pacientes com hemorragias importantes, na dose de 10 mL/kg. Pode ser valioso o uso de concentrado de hemácias também naqueles pacientes com hematócrito baixo e instabilidade hemodinâmica, quando o risco de hemorragias ocultas é alta.

### Diagnóstico laboratorial específico

Por ser uma doença com sinais e sintomas inespecíficos, o quadro clínico, por si só, pode não permitir a confirmação do diagnóstico de dengue<sup>2</sup>. A confirmação do diagnóstico poderá ser feita por métodos sorológicos ou pela detecção do vírus e antígenos virais.

Na fase aguda a confirmação poderá ser feita através da pesquisa da proteína NS1 no sangue do paciente ou através do isolamento viral ou PCR. A partir do sexto dia da doença, os métodos sorológicos são os testes com melhor sensibilidade.

Devemos lembrar que, na maior parte dos casos, a confirmação do diagnóstico de dengue é retrospectiva, dessa forma, as condutas e o

manejo dos pacientes são realizados a partir da suspeita clínica.

Detecção de IgM (Elisa) – apresenta boa sensibilidade a partir do sexto dia do início de sintomas. Sua maior sensibilidade ocorre entre o décimo e décimo quarto dia de doença. Na prática, a coleta é realizada partir do sexto dia de início dos sintomas.

Detecção de IgG (Elisa) – necessita de duas amostras (fase aguda e fase de convalescência) para confirmação do diagnóstico. O diagnóstico é confirmado pela soroconversão ou pelo aumento de quatro vezes nos títulos dos anticorpos.

Detecção de NS1 – trata-se de ferramenta diagnóstica usada na detecção da antigenemia NS1 da dengue pela técnica *Elisa*. Tem sua melhor sensibilidade principalmente nos primeiros três dias da doença. A técnica apresenta uma alta especificidade, mas apenas moderada sensibilidade, o que não permite excluir um caso de dengue.

Da mesma forma que a pesquisa do NS1, o RT-PCR e o isolamento viral estão disponíveis nos laboratórios de referência estaduais e nacionais. Devido à complexidade do isolamento viral e do PCR, a utilização é geralmente restrita à vigilância epidemiológica ou para a definição de casos graves e óbitos suspeitos de dengue.

A recomendação do Ministério da Saúde é que, pacientes graves, como aqueles admitidos em unidades de terapia intensiva, tenham amostras coletadas no momento da admissão. Uma segunda amostra deverá ser coletada na segunda ou terceira semana de início dos sintomas. Amostras coletadas nos primeiros dias de início dos sintomas (até o quinto dia, preferencialmente até o terceiro dia) podem ser processadas por técnicas de detecção viral ou de antígenos virais, como isolamento viral, PCR e pesquisa do antígeno NS1. A partir do sexto dia da doença, os métodos sorológicos são os com melhor sensibilidade e rotineiramente empregados para o diagnóstico da doença. Aproximadamente 93% dos pacientes apresentam IgM reagente entre o sexto e o décimo dia da doença. Os títulos atingem o pico na segunda semana após o início dos sintomas e 99% dos pacientes apresentam IgM detectável nesta fase.

As principais causas de óbito em pacientes com dengue em terapia intensiva são; disfunções orgânicas resultantes do estado de choque da dengue, hemorragias graves (hemorragias digestivas e do sistema nervoso central) e infecções bacterianas.

Como a dengue não apresenta antiviral específico e o tratamento é baseado na hidratação e na monitorização clínica, a evolução dos casos, principalmente dos pacientes com sinais de alarme e sinais de choque, é altamente dependente do cuidado e manejo clínico empregado. O foco em reposição volêmica, reconhecimento de hemorragias e coagulopatias são os pontos fundamentais do suporte da Dengue na terapia intensiva.

## Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
2. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. Verdeal JCR, Filho RC, Vanzillotta C, Macedo GL, Bozza FA, Toscano L, Prata A, Tanner AC, Machado FR. Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue. RBTI 2011; 23(2):125-33.

## Malária Grave

*Ho Yeh Li*  
*Karim Yaqub Ibrahim*

### Epidemiologia

Apesar dos esforços internacionais para controle da doença, a malária ainda é uma doença altamente preocupante em diversas regiões do mundo. Em 2012, a Organização Mundial da Saúde considerou que 104 países são ainda endêmicos para malária, sendo que 99 destes mantêm transmissão ativa e em outros cinco países houve a reintrodução da doença. A região da África Subsaariana é considerada área de alto risco de transmissão. Em 2011, estima-se que houve mais de 26 milhões dos casos de malária no mundo e 106.802 óbitos foram notificados<sup>1</sup>.

O aspecto epidemiológico da malária no Brasil ainda é preocupante, uma vez que ainda são notificados 250 a 350 mil casos anualmente, sendo que mais de 99% ocorrem nos Estados da Amazônia Legal<sup>2</sup>. Nas regiões extra-amazônicas são notificados aproximadamente 1.000 casos anuais, dis-

tribuídos em diversos Estados da federação e ocorre em todas as grandes regiões do país<sup>3</sup>.

Dos casos de malária diagnosticados no país, aproximadamente 1,5% a 2% levam à necessidade de internação<sup>2</sup>, sendo que 70 a 100 deles evoluem a óbito<sup>4</sup>.

Do ponto de vista etiológico, o *Plasmodium vivax* é a espécie responsável por quase 90% dos casos no Brasil, com uma redução gradual de infecções por *Plasmodium falciparum*, espécie que geralmente causa quadros de maior gravidade<sup>3</sup>.

### Agente etiológico

A malária é causada pelo parasito do gênero *Plasmodium*. As espécies associadas à malária humana são: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*. Recentemente foram descritas infecções humanas causadas por espécies *P. know-*

*lesi*, espécie que causa infecção primariamente em macacos. No Brasil, nunca foi registrada transmissão autóctone de *P. ovale*. A transmissão natural da malária ocorre por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Anopheles*, cujos criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, muito frequentes na Amazônia brasileira.

O ciclo biológico do *Plasmodium* está sumariamente descrito na Figura 86.1. Algumas diferenças entre as espécies justificam diferenças nas manifestações clínicas:

Período de desenvolvimento do parasito nos hepatócitos: aproximadamente uma semana para *P. falciparum* e *P. vivax*, e de duas semanas para *P. malariae*. Isso resulta em diferentes durações do período de incubação: *P.*

*falciparum* 8 - 12 dias, *P. vivax* 12 - 16 dias, *P. malariae* 30 - 40 dias.

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns parasitos podem ficar em estado de latência no hepatócito, sendo denominados de hipnozoítos. Esses são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis de incubação (geralmente dentro de seis meses).

Os ciclos eritrocitários repetem-se a cada 48 horas nas infecções por *P. vivax* e *P. falciparum* e a cada 72 horas nas infecções por *P. malariae*, resultando em períodos de febre conhecidos como “febre terçã” e “febre quartã”, respectivamente.

Os sintomas da malária são decorrentes das alterações na fase de esquizogonia sanguínea.

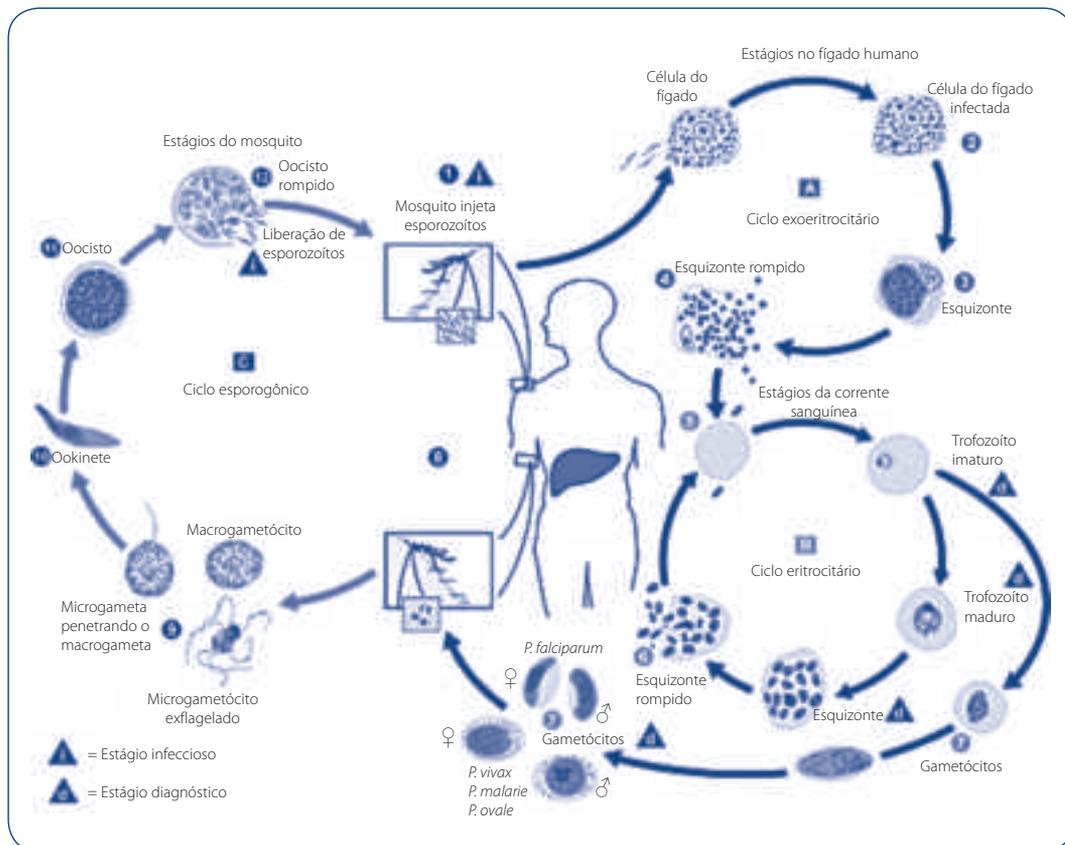


Figura 86.1: Ciclo de vida do *Plasmodium* sp.

Adaptado de CDC. (<http://cdc.gov/malaria/about/biology/>).

## Quadro clínico

Após o período de incubação (*P. falciparum* 8 - 12 dias, *P. vivax* 12 - 16 dias, *P. malariae* 30 - 40 dias.), os sintomas aparecem abruptamente. Inicialmente a febre é diária, irregular, seguindo-se então dos paroxismos febris.

O acesso palúdico dura aproximadamente 12 horas e tem 3 fases:

- Calafrios, tremores e aumento progressivo da temperatura (15 minutos a 1 hora);
- Febre alta, cefaleia, mialgia, náuseas, vômitos, diarreia (4 a 6 horas);
- Sudorese e queda da temperatura (2 a 4 horas).

Depois há regressão total dos sintomas. Os acessos ocorrem a cada 48 horas para *P. falciparum* e *P. vivax* (febre terçã) e a cada 72 horas para *P. malariae* (febre quartã).

Ao exame físico, pode apresentar febre (97% - 99%), anemia (63% - 77%), icterícia (34% - 37%), desidratação (sudorese, vômitos), taquipneia, hepatomegalia (53% - 61%), esplenomegalia (53% - 58%).

## Complicações

As manifestações graves da malária e suas complicações geralmente ocorrem no primoinfectado e é mais comum na infecção por *P. falciparum*, pois este produz mais merozoítos, parasita mais hemácias, é mais citopático, além de ser mais resistente ao tratamento.

Os determinantes para desenvolvimento de malária grave são influenciados pelos fatores epidemiológicos, genéticos e do parasita.

Entretanto, o atraso no diagnóstico e no tratamento são as principais causas de desenvolvimento das complicações da doença.

Em regiões de baixa transmissibilidade, a presença da parasitemia acima de 100.000 formas/ $\mu\text{L}$  representa um risco de evolução desfavorável para malária falciparum enquanto nas áreas de alta transmissibilidade, maiores níveis de parasitemia são bem toleradas. Isso é consequente na “imunidade parcial” que se desenvolve após infecções repetidas. Independentemente de contexto epidemiológico, quando a parasitemia está acima de 20%, o risco de óbito geralmente é observado<sup>5</sup>.

Os principais fatores de risco para desenvolvimento de malária grave estão listados na Tabela 86.1.

Na avaliação de pacientes com malária, os médicos devem atentar-se para alguns sinais clínicos e exames laboratoriais que indicam presença de complicações (Tabela 86.2). As principais complicações são anemia grave, choque hipovolêmico, hipoglicemia, malária cerebral (delirium, convulsões, coma), insuficiência renal aguda (pré-renal, NTA, glomerulonefrite), SDRA, sepse, CIVD, hemoglobinúria e ruptura esplênica.

A fisiopatogenia da malária grave em diferentes órgãos ainda não é completamente compreendida. Sabe-se que há uma oclusão microvascular em decorrência da adesão das hemácias à superfície endotelial, agregação plaquetária e sequestro de hemácias infectadas<sup>6,7</sup>.

Estudos no sistema nervoso central evidenciam que essa oclusão pode ocorrer tanto na

**TABELA 86.1:** Principais fatores de risco para malária grave

Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grau de transmissibilidade</li> <li>• Taxa de resistência às principais drogas</li> </ul>
Parasita	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecção por <i>P. falciparum</i></li> <li>• Alta parasitemia</li> <li>• Atraso no tratamento</li> </ul>
Hospedeiro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primoinfecção</li> <li>• Crianças</li> <li>• Gestantes</li> <li>• Imunodeprimidos</li> <li>• Esplenectomizados</li> </ul> <p>Fatores de proteção:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia falciforme</li> <li>• Talassemias</li> <li>• Deficiência de G6PD</li> <li>• Duffy negativos (proteção contra <i>P. vivax</i>)</li> </ul>

**TABELA 86.2:** Principais alterações clínicas e laboratoriais na malária grave

Sinais e sintomas clínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteração do nível de consciência (torpor e convulsão)</li> <li>• Taqui/dispneia</li> <li>• Instabilidade hemodinâmica</li> <li>• Edema pulmonar</li> <li>• Sangramento ativo</li> <li>• Icterícia</li> <li>• Oligúria</li> <li>• Hemoglobinúria</li> </ul>
Alterações laboratoriais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia grave (Hb &lt; 5 g/dL)</li> <li>• Hiperparasitemia</li> <li>• Hipoglicemia (&lt; 40 mg/dL)</li> <li>• Acidose metabólica (Bic &lt; 15 mmol/L)</li> <li>• Insuficiência renal</li> <li>• Hiperlactatemia (lactato &gt; 5mmol/L)</li> <li>• Alterações clínicas, radiológicas e laboratoriais que conferem síndrome de desconforto respiratório do adulto</li> </ul>

microcirculação arterial quanto na microcirculação venosa<sup>8</sup>. Além disso, estudos recentes também observam presença de vasoespasmo disseminado desencadeado por mediadores inflamatórios produzidos localmente em resposta a sequestro das hemácias infectadas<sup>9</sup>. Além disso, há uma desregulação de atividade das citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-1, IL-6 e IL-8) e das citocinas anti-inflamatórias (IL-4 e IL-10)<sup>10</sup>.

## Diagnóstico

### Microscópico

Baseia-se no encontro de parasitos no sangue através da microscopia da gota espessa de sangue, colhida por punção digital e corada pelo método de Walker.

O exame da gota espessa permite diferenciação das espécies de *Plasmodium* e do estágio de evolução do parasito circulante. Pode-se ainda calcular a densidade da parasitemia.

### Imunocromatográfico

Teste rápido indicado, no Brasil, para locais onde o acesso ao diagnóstico microscópico é dificultado por distância geográfica ou incapacidade local do serviço de saúde.

Baseiam-se na detecção de antígenos dos parasitos por anticorpos monoclonais, revelados por método imunocromatográfico. Os resultados são disponíveis em cerca de 15 a 20 minutos. A sensibilidade para *P. falciparum* é maior

que 90%, comparando-se com a gota espessa, para densidades maiores que 100 parasitos por  $\mu\text{L}$  de sangue.

Entre suas desvantagens estão: (a) não distinguem *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*; (b) não medem o nível de parasitemia; (c) não detectam infecções mistas que incluem o *P. falciparum*. Além disso, seus custos são ainda mais elevados que o da gota espessa e pode apresentar perda de qualidade quando armazenado por muitos meses em condições de campo.

## Tratamento etiológico

O tratamento etiológico da malária depende da espécie de plasmódio infectante, da história de exposição prévia, das condições de saúde do paciente e da gravidade da doença. É importante ressaltar que os esquemas de tratamento específico, assim como, a abordagem da terapia de suporte são diferentes entre adultos e crianças. Este capítulo restringe orientações apenas aos adultos.

Na Tabela 86.3 estão listadas as principais opções de tratamento para malária por diferentes espécies de plasmódio e de acordo com a gravidade da doença.

## Manejo das complicações da malária

O manejo da malária grave começa com a identificação da presença de fatores de gravidade (Tabela 86.2). Na presença de qualquer dos sintomas ou sinais de gravidade, o paciente

**TABELA 86.3:** Principais recomendações de tratamento etiológico por diferentes espécies de plasmódio

Infecção não complicada pelo <i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloroquina (150 mg) - 4 comprimidos 1 x/d D1; 3 comprimidos 1 x/d D2-D3</li> <li>e</li> <li>• Primaquina (15 mg)# - 2 comprimidos 1 x/d D1-D7*</li> </ul>
Infecção não complicada pelo <i>P. falciparum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artemeter (20 mg) + lumefandrina (120 mg) combinado# - 4 comprimidos 12/12 hs por 3 dias</li> <li>ou</li> <li>• Artesunato (100 mg) + mefloquina (200 mg) - 2 comprimidos 1 x/d por 3 dias</li> <li>ou</li> <li>• 1Sulfato de quinina (500 mg) - 2 comprimidos 12/12 hs D1-D3; Doxiciclina (100 mg) - 1 comprimido 12/12 hs D1-D5; primiquina (15 mg) - 3 comprimidos D6</li> <li>ou</li> <li>• 2Sulfato de quinina (500 mg) - 2 comprimidos 12/12 hs D1-D3; Clindamicina (300 mg) - 1 comprimido 6/6 hs D1-D5</li> </ul>
Infecção mista ( <i>P. falciparum</i> + <i>P. vivax/P. ovale</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artemeter (20 mg) + lumefandrina (120 mg) combinado# - 4 comprimidos de 12/12 hs por 3 dias</li> <li>ou</li> <li>• Artesunato (100 mg) + mefloquina (200 mg) - 2 comprimidos 1 x/d por 3 dias</li> <li>e</li> <li>• Primaquina (15 mg) - 2 comprimidos 1 x/d D4-D10</li> </ul>
Infecção grave pelo <i>P. falciparum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artesunato: 2,4 mg/kg (dose de ataque) ev, seguida de 1,2 mg/kg 12 e 24 horas após a dose ataque. Em seguida, dose diária 1,2 mg/kg durante 6 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral</li> <li>ou</li> <li>• Artemether: 3,2 mg/kg (dose de ataque) IM. Após 24 horas, 1,6 mg/kg/d, por 4 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral</li> <li>ou</li> <li>• 4Quinina 20 mg/kg de dicloridrato de quinina, ataque. Após 8 horas do início da administração da dose de ataque, administrar dose de manutenção de quinina de 10 mg de sal/kg 8/8 hs até que o paciente possa deglutir; a partir desse momento, deve-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias</li> <li>e</li> <li>• 3Clindamicina: 20 mg/kg/dia, ev dividida em 8/8 hs, por 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral</li> </ul>

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Guia prático de tratamento da malária no Brasil / Ministério da Saúde<sup>11</sup>

# Não se deve administrar em gestantes.

\*Para indivíduos acima de 70 kg, o tempo do uso de primaquina deve ser prolongado ou dose diária deve ser aumentada para atingir dose acumulada de 3,0 a 3,5 mg/kg

1Esquema de segunda escolha

2Esquema de escolha para gestante

3Diluir clindamicina em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundir a dose em 1 hora

4Quinina - Diluir em 10 mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL de SG 5%), por infusão endovenosa durante 4 horas.

deverá ser conduzido na unidade de terapia intensiva (UTI).

As medidas de suporte na UTI visam controlar alterações neurológicas, estabilizar condições hemodinâmicas, suporte ventilatório e suporte renal, entretanto, algumas particularidades devem ser observadas nesses casos.

### Ressuscitação volêmica

Diferentemente de outras etiologias de sepse, onde há um componente de hipovolemia

relativa secundário a perda da autorregulação vascular e *shunt* da microvasculatura, na malária grave há uma alteração da perfusão tecidual secundário à obstrução da microcirculação.

Estudos avaliando o uso de ressuscitação volêmica no impacto de *clearance* de lactato, na recuperação dos distúrbios renais, na recuperação hemodinâmica e na repercussão ventilatória observaram que o uso liberal de fluidos tem pouco efeito na correção de distúrbios acidobásicos e da função renal, aumenta riscos de ede-

ma agudo dos pulmões e não reduz necessidade de drogas vasoativas<sup>12,13</sup>.

Assim, é recomendado que os pacientes tenham um controle rígido de balanço hídrico objetivando reposição apenas da perda insensível, evitando balanço hídrico positivo.

### Ventilação mecânica

ARDS é a manifestação pulmonar mais comum na malária grave, independentemente da espécie de plasmódio. A manifestação pulmonar frequentemente ocorre após início do tratamento, quando a parasitemia já está em declínio. Em situações que necessitam de ventilação mecânica, a mortalidade pode chegar a 95%<sup>14</sup>.

A patogênese da lesão pulmonar também não está completamente esclarecida. Componente multifatorial é aventada, com participação do efeito de sequestro de eritrócitos parasitados e reação imunológica do hospedeiro tanto a nível local quanto a nível sistêmico.

Não há um modo específico de ventilação para lesão pulmonar na malária, entretanto, na presença de manifestação da malária cerebral, medidas altas de PEEP e hipercapnia permissiva não é recomendada uma vez que estas podem levar à piora neurológica. Muitas vezes, a entubação orotraqueal é antecipada na presença da malária cerebral para evitar uma hipercapnia<sup>15</sup>.

Quando disponível e necessário, a oxigenação extracorpórea pode ser uma alternativa até que haja recuperação do tecido pulmonar<sup>15</sup>.

As peculiaridades do manejo das complicações de cada órgão estão listadas na Tabela 86.4.

### Referências bibliográficas

1. WHO. Global Malaria Programme. World Malaria Report: 2012. WHO. Geneve.
2. Ministério da Saúde. Dados epidemiológicos de malária, por estado. Brasil, 2010 e 2011. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Co-

**TABELA 86.4:** Recomendações e contraindicações no manejo das complicações da malária grave, de acordo com órgão/sistema acometido

Órgão/sistema	Recomendações	Contraindicações
SNC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crise convulsiva</li> <li>o Controle inicial com benzodiazepínico</li> <li>o Fenitoína na segunda crise</li> <li>o Fenobarbital se mal convulsivo e crises de repetição</li> <li>• Hipertensão intracraniana</li> <li>o Evitar hipercapnia</li> <li>o Manter elevação do leito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensão intracraniana</li> <li>o Corticosteroide</li> <li>o Manitol</li> <li>o Adrenalina</li> <li>o Oxipentofilina</li> <li>o Hiper-hidratação</li> </ul>
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Manter Hb &gt; 7,0 g/dL</li> <li>o Se necessário, dar furosemida durante transfusão para evitar hipervolemia</li> </ul>	
Insuficiência renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliar componente da hipovolemia</li> <li>• Diálise precoce na persistência de oligúria com elevação dos exames renais</li> <li>• Não afastar alteração renal nos casos de alteração dos exames laboratoriais, mesmo na presença de diurese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar hiper-hidratação</li> <li>• Evitar diálise peritoneal</li> </ul>
Hipoglicemia (quinino pode induzir estado de hiperinsulinemia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorização próxima de glicemia</li> <li>• Não deixar glicemia abaixo de 55 mg/dL</li> <li>• Deixar aporte de glicose na presença do primeiro episódio de hipoglicemia</li> </ul>	
CIVD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusão de hemoderivados somente em vigência de sangramento ativo</li> <li>• Vitamina K1 endovenoso</li> <li>• Protetor gástrico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não dar concentração de plaqueta se não houver sangramento ativo</li> </ul>

- ordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Malária, Ministério da Saúde. Brasília.
3. Malária - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SiNAN. Casos confirmados por Ano 1º Sintoma(s) e UF Notificação. Disponível no <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/malaria/bases/malabrnet.def>. Acessado no dia 21 de maio de 2013.
  4. WHO. Global Health Observatory Data Repository. MDG 6: HIV/AIDS, malaria and other diseases: Malaria indicators by country. Brazil. Disponível no: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.577?lang=en>. Acessado em 25 de maio de 2013.
  5. WHO. Management of severe malaria: a practical handbook – 3rd ed. WHO 2012, Geneva.
  6. Dondorp AM, Ince C, Charunwatthana P, et al: Direct in vivo assessment of microcirculatory dysfunction in severe falciparum malaria. *J Infect Dis* 2008;197:79-84
  7. 2 Hanson J, Lam SW, Mahanta KC, et al: Relative contributions of macrovascular and microvascular dysfunction to disease severity in falciparum malaria. *J Infect Dis* 2012; 206:571-579.
  8. Grau GER, Craig AG. Cerebral malaria pathogenesis: revisiting parasite and host. *Future Microbiol.* 2012;7:291-302.
  9. Eisenhut M. The contribution of vasospasm in the pathophysiology of cerebral malaria. *Future Microbiol.* 2012;7:1341-3.
  10. Day NP, Hien TT, Schollaardt T, et al. The prognostic and pathophysiologic role of pro- and antiinflammatory cytokines in severe malaria. *J Infect Dis* . 1999;180:1288-97.
  11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
  12. Hanson JP, Lam SW, Mohanty S. Fluid resuscitation of adults with severe Falciparum aalaria: effects on acid-base status, renal function, and extravascular lung water. *Crit Care Med.* 2013;41:972-981.
  13. Ackerman H. Management of Severe Malaria: Enthusiasm for Fluid Resuscitation Dampened by Lung Water. *Crit Care Med.* 2013;41:1139-40.
  14. Krishnan A, Karnad DR. Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2003;31:2278-2284.
  15. Taylor WR, Hanson J, Turner GD, White NJ, Dondorp AM. Respiratory manifestations of malaria. *Chest* 2012;142:492-505.



## Acidentes Causados por Animais Peçonhentos no Brasil

*Ceila Maria Sant'Ana Malaque  
Fan Hui Wen*

No Brasil, dentre as serpentes e os artrópodes, encontramos alguns animais peçonhentos de importância médica que podem determinar envenenamentos graves e complicações que podem necessitar de cuidados intensivos (Tabela 87.1).

Foram notificados em 2012, cerca de 130.000 acidentes por animais peçonhentos no país<sup>1</sup>, com predomínio dos envenenamentos escorpiônicos e ofídicos (Tabela 87.1).

### Acidente ofídico

Os acidentes ofídicos são classificados em quatro grupos (Tabela 87.2)<sup>2,3</sup>:

Os acidentes botrópicos ocorrem em todo país e, dentro os quatro grupos, é o que apresenta maior frequência (Figura 87.1).

Os acidentes por serpentes em geral acontecem na mata, no roçado, em quintais de chácaras e sítios e terrenos baldios de periferias. Acometem principalmente do sexo masculino, especialmente em membros inferiores.

A letalidade geral dos acidentes ofídicos é 0,4%, ou seja, um óbito para cada 255 casos, sendo maior nos acidentes crotálicos, 1,0% (1:98)<sup>1</sup>.

### Fisiopatologia

Com finalidade didática, as atividades dos venenos animais podem ser classificados segundo suas ações fisiopatológicas que determinam os efeitos clínicos observados nos acidentados, de acordo com o tipo de veneno em questão<sup>2,3</sup> (Tabela 87.3):

*Atividade inflamatória aguda:* frações do veneno como metaloproteínas, fosfolipases e serinoproteases atuam por ação direta ou através da ativação/liberação de mediadores inflamatórios (derivados do ácido araquidônico, citocinas como TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-1 e IL-6), sistema complemento e cininas. Levam a lesões locais, de caráter progressivo, como edema, dor, bolhas e necrose. É mal neutralizada pelo

**TABELA 87.1:** Número e frequência de acidentes por animais peçonhentos no Brasil, segundo o agente, no ano de 2011

Animal	Nº notificações	%
Escorpiões	63.109	48,4
Serpentes	28.646	21,9
Aranhas	24.832	19,0
Ac. Abelhas	10.026	7,7
Lagartas	3.818	2,9
Total	130.431	100,0

Fonte: Sinan-Animais Peçonhentos/SVS/MS (<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb> acesso em 25/05/2013).

**TABELA 87.2:** Classificação dos envenenamentos ofídicos de acordo com as serpentes causadoras de acidente

Tipo	Nome popular	Gênero da serpente	Distribuição
Botrópico	Jararaca, jararacuçu, urutu, comboia, etc	Bothrops	Todo território nacional
		Bothriopsis	Amazônia e Mata Atlântica
		Bothrocophias	Região Norte, raros casos descritos
Crotálico	Cascavel	Crotalus	Áreas de cerrado, campos, regiões áridas e semiáridas
Laquético	Surucucu-pico-de-jaca	Lachesis	Floresta amazônica e remanescentes de Mata Atlântica (Nordeste até norte do Rio de Janeiro)
Elapídico	Coral verdadeira	Micurus	Em todo Brasil, porém com casos raros

antiveneno, mesmo quando este é administrado nas primeiras horas após o acidente; também referida como “proteolítica”.

*Atividade hemorrágica:* hemorragias provocam lesões na membrana basal dos capilares, levando a manifestações hemorrágicas locais e sistêmicas.

*Atividade coagulante:* ocorre a ativação da cascata de coagulação com consumo de fibrinogênio, que pode ocasionar incoagulabilidade sanguínea, semelhante ao da coagulação intravascular disseminada.

*Atividade “parassimpatomimética ou vagomimética”:* mal conhecida até o momento, não tendo isoladas as frações do veneno relacionada a essa ação.

*Atividade neurotóxica:* neurotoxinas de ação pré-sináptica atuam, no envenenamento crotálico, em terminações nervosas inibindo a liberação de acetilcolina na placa motora. As neurotoxinas elapídicas, possuem ação pré e pós-sináptica, impedindo a ligação da acetilcolina no sítio receptor da placa mioneurálica. O resultado desta atividade é o bloqueio neuromuscular e consequente paralisia motora.

*Atividade miotóxica:* produz rabdomiólise sistêmica, levando à liberação de enzimas musculares e o pigmento de mioglobina para o sangue, que a seguir é excretada na urina.

Os venenos botrópicos podem também levar a alterações da função plaquetária.

## Acidente botrópico

### Quadro clínico

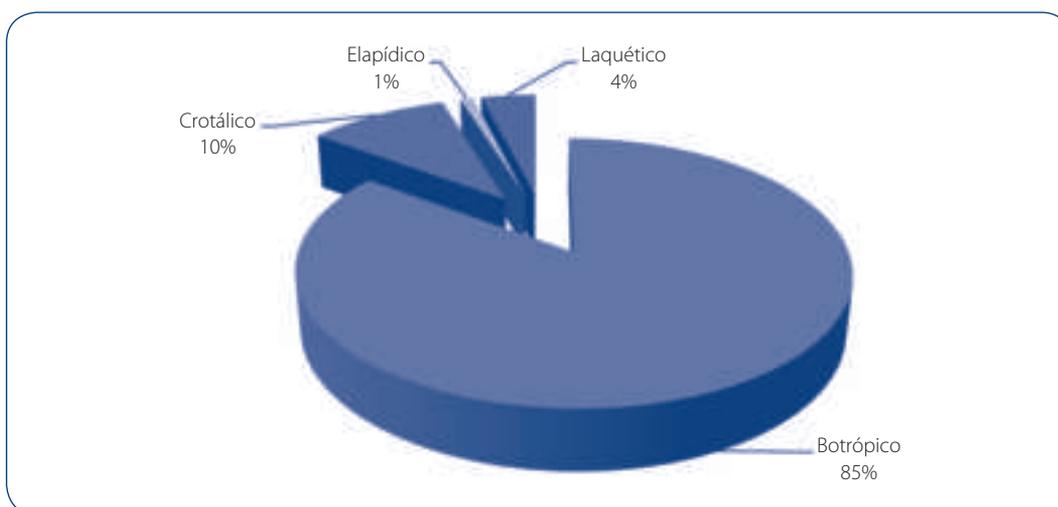
Representa a grande maioria dos acidentes ofídicos registrados no país. O acidente botrópico pode evoluir com alterações locais e/ou sistêmicas<sup>2,3</sup>:

*Alterações locais.* Após a picada, há sangramento pelos orifícios de inoculação em pequena quantidade e o local evolui com edema, dor e equimose (Figura 87.2). Bolhas podem surgir.

*Alterações sistêmicas.* A alteração sistêmica mais frequentemente observada é a incoagulabilidade sanguínea. Equimose (local e regional), e sangramentos espontâneos como gengivorragia, epistaxe e hematúria podem ocorrer. Hematêmese, enterorragia, sangramento em sis-

**TABELA 87.3:** Atividade dos venenos de serpentes peçonhentas do Brasil

Atividade	Veneno			
	Botrópico	Laquético	Crotálico	Elapídico
Inflamatória aguda	+++	++++	-	-
Hemorrágica	+++	+++	-	-
Coagulante	+++	+++	++	-
"Parassimpatomimética" ou "vagomimética"	-	+++	-	-
Neurotóxica	-	-	++++	++++
Miotóxica	-	-	+++	-

**Figura 87.1:** Frequências dos acidentes ofídicos no Brasil segundo o agente.

Fonte: Sinan-Animais Peçonhentos/SVS/MS (10/02/2013).

tema nervoso central, hipotensão e choque são observados mais raramente.

Acidentes causados por serpentes filhotes podem evoluir sem edema ou este pode ser mínimo observando-se, porém, evidente alteração na coagulação (Figura 87.3).

Alguns pacientes podem evoluir com complicações locais ou sistêmicas:

**Infecções:** abscesso (Figura 87.4), celulite e erisipela podem ocorrer especialmente nos casos moderados ou graves, observados na região da picada. Os germes mais frequentemente isolados dos abscessos pertencem ao grupo dos bacilos Gram-negativos, especialmente a *Morganella morganii*.

**Necrose:** é observada com maior frequência quando o acidente ocorre nos dedos, e em pa-

ciente que faz uso de torniquete. Em decorrência da necrose, pode ser necessária amputação.

**Síndrome compartimental:** é uma complicação mais rara, que geralmente ocorre nas primeiras 24 horas após a picada. O quadro é decorrente da compressão do feixe vasculonervoso, causada pelo edema acentuado.

**Lesão renal aguda (LRA):** pode estar associada à hipovolemia (decorrente de sangramento ou sequestro de líquidos na região picada), hipotensão/choque, coagulopatia de consumo e liberação de mediadores inflamatórios. A lesão mais comum é a necrose tubular aguda e, mais raramente, a necrose cortical.

O óbito pode ocorrer devido à insuficiência renal aguda, hemorragia grave, choque ou septicemia.



Figura 87.2: Acidente botrópico moderado, apresentando edema que se estende de pé até joelho e equimose em pé, 9 horas após a picada.



Figura 87.3: Acidente botrópico leve, com discretíssimo edema e equimose puntiforme no local da picada, 3 horas após a picada.

### **Exames laboratoriais**

As alterações laboratoriais observadas estão listadas na Tabela 87.4.

Dentre os exames complementares, os testes de coagulação são de fundamental importância, pois auxiliam no diagnóstico e são importantes para controle de tratamento. A alteração na coagulação não tem implicação na gravidade do quadro, porém é um importante parâmetro para avaliação da eficácia da soroterapia. Testes de

coagulação devem ser solicitados na admissão do paciente, 12 e 24 horas após o término da soroterapia.

### **Tratamento**

Para fins de orientar o tratamento, os acidentes botrópicos são classificados em relação à gravidade como leve, moderado ou grave (Tabela 87.5). O antiveneno a ser utilizado é o soro antibotrópico (SAB) ou, na sua au-



Figura 87.4: Acidente botrópico, no 4º dia após a picada apresentando infecção secundária (abscesso) na região da picada.

**TABELA 87.4:** Alterações laboratoriais que pode ser observadas, segundo o tipo de acidente ofídico

Exame laboratorial	Ac. botrópico	Ac. laquético	Ac. crotálico	Ac. elapídico
Hemograma	Neutrofilia; leucócitos normais ou leucocitose; plaquetopenia pode ocorrer <sup>4</sup>	Leucocitose com neutrofilia; plaquetopenia pode ocorrer	Neutrofilia; leucócitos normais ou leucocitose; plaquetopenia é rara	Leucocitose
Bioquímica	Ureia e creatinina pode ocorrer; CK pode estar devido efeito miotóxico local do veneno de algumas espécies; DHL e BI devido hemólise intravascular	Registros escassos, perfil bioquímico provavelmente semelhante ao do acidente botrópico	CK (pode estar muito elevada; proporcional a gravidade), AST, DHL; ureia, creatinina e potássio podem ocorrer; <sup>-</sup> Cálcio na fase inicial da IRA	CK pode estar um pouco aumentada devido efeito miotóxico local do veneno de algumas espécies
Coagulação	Normal ou alargamento de TP, TTPA; TC alterado; <sup>-</sup> Fibrinogênio; PDF e Dimero-D	Normal ou alargamento de TP, TTPA; TC alterado; <sup>-</sup> Fibrinogênio; PDF e Dimero-D	Normal ou alargamento de TP, TTPA; TC alterado; <sup>-</sup> Fibrinogênio; PDF e Dimero-D	Normal
Urina 1	Hematúria	Hematúria	Mioglobinúria	Não descrito

sência, o antibotrópico-crotálico (SABC). O tratamento específico deve ser administrado o mais precocemente possível, sempre que houver evidência clínica e/ou laboratorial de envenenamento.

Caso não haja melhora da coagulopatia após 12 horas da administração do antiveneno (isto é, o sangue permanece incoagulável como antes da administração do soro), deve-se avaliar a possibilidade de ter havido administração de antiveneno inapropriado (erro no diagnóstico

do tipo de envenenamento), quantidade insuficiente (erro na avaliação da gravidade) ou uso do imunobiológico em condições inadequadas (conservação e/ou validade fora do padrão estabelecido pelo produtor). Na maioria das vezes em que não houve normalização dos testes de coagulação, observa-se que o diagnóstico etiológico foi incorreto.

Além da administração do antiveneno específico, medidas de suporte são importantes no tratamento estão descritas na Tabela 87.6.

**TABELA 87.5:** Classificação quanto à gravidade e tratamento do acidente botrópico

	Classificação		
	Leve	Moderado	Grave
Quadro clínico	- TC alterado apenas (sem edema) - Edema local de até 2* segmentos - Hemorragia sistêmica ausente ou discreta	- Edema de 3 a 4 segmentos* - Hemorragia sistêmica ausente ou discreta	- Edema de 5 segmentos* - Hemorragia grave e/ou, hipotensão/choque
Testes de coagulação	Normal ou alterado	Normal ou alterado	Normal ou alterado
Soroterapia (n° de ampolas) (SAB/SABC)	4	8	12

SAB = soro antibotrópico; SABC = soro antibotrópico-crotalico.

\*O membro picado é dividido em 5 segmentos: por exemplo, em relação ao membro superior: 1 – mão; 2 – 1/2 distal do antebraço; 3 – 1/2 proximal do antebraço; 4 – 1/2 distal do braço; 5 – 1/2 proximal do braço. Do mesmo modo divide-se o membro inferior em 5 segmentos.

**TABELA 87.6:** Medidas de suporte no acidente botrópico

Medida	Especificação
Jejum	Manter durante a infusão da terapia antiveneno, pelo risco de náuseas e vômitos como manifestação de anafilaxia. Terminada a infusão, avaliar as condições clínicas do paciente para liberação da dieta
Hidratação e controle de diurese	A hidratação por via endovenosa (expansão com cristalóide) deve ser iniciada precocemente para manter o bom fluxo urinário. Fazer controle de diurese, com atenção especial nas primeiras 24 horas
Drenagem postural	Em pacientes com quadro inflamatório, permite a distribuição do edema e melhora da dor. Em caso de suspeita de síndrome compartimental, pode ser necessário suspender a medida
Analgesia	Devido à dor frequente especialmente nas primeiras 24 horas, dipirona, paracetamol ou opióides podem ser necessários. Evitar anti-inflamatórios não hormonais (AINH)
Antibióticos	Só devem ser prescritos quando houver evidência de infecção, não sendo indicados para profilaxia. As bactérias mais frequentemente isoladas são bacilos Gram-negativos (em especial <i>Morganella morganii</i> ) e <i>Streptococcus</i> sp, originados da flora bucal das serpentes. A cobertura antimicrobiana, portanto deve incluir drogas com ação sobre Gram-negativos, Gram-positivos e anaeróbios, como cloranfenicol, quinolona associada a clindamicina, cefalosporina de terceira geração associada a clindamicina ou metronidazol. Sempre que possível, reavaliar prescrição conforme antibiograma.
Procedimentos cirúrgicos	Drenagem, em caso de abscesso Debridamento dos tecidos necróticos, quando há delimitação da área desvitalizada Fasciotomia, na suspeita de síndrome compartimental, após avaliação criteriosa.
Derivados de sangue	Plasma fresco, crioprecipitado ou plaquetas não são indicados para correção dos distúrbios de hemostasia. Os sangramentos espontâneos cessam poucas horas após o início da administração do antiveneno. Entretanto, se houver indicação de procedimento invasivo ou cirúrgico antes da reversão da coagulopatia (nas primeiras 24 horas após a picada), pode ser necessária a reposição desses fatores.
Diálise	Deve ser considerada na presença de lesão renal aguda
Vacinação antitetânica	O esquema vacinal deve ser atualizado, com aplicação da vacina dupla adulto (dT), após a normalização dos testes de coagulação

### Acidente laquético

As serpentes do gênero *Lachesis* são encontradas nas áreas de floresta da região Amazônica e na Mata Atlântica da região Nordeste até o norte do Rio de Janeiro. Esse tipo de acidente

ocorre com baixa frequência no país. Como seu veneno apresenta atividades fisiopatológicas semelhantes ao das serpentes que causam o acidente botrópico, o quadro clínico pode ser indistinguível nas regiões em que se sobrepõem

“jararacas” e “pico-de-jaca”. Diferencia-se, no entanto, o envenenamento laquético quando da presença de manifestações vagomiméticas, cujo mecanismo de ação do veneno não se encontra bem estabelecido<sup>6</sup>. O quadro de náuseas, vômitos, sudorese, dores abdominais, diarreia, hipotensão e choque sugere fortemente o diagnóstico; sua ausência, no entanto, não descarta a possibilidade de acidente laquético.

O tratamento é feito com soro antibotrópico-laquético (SABL) 10 ou 20 ampolas, a depender da ausência ou presença das manifestações vagomiméticas.

Quanto às condutas gerais, seguem a mesma orientação para o acidente botrópico. Além delas, em pacientes que evoluem com hipotensão, fazer inicialmente expansão com cristalóide e, posteriormente, avaliar necessidade de administrar droga vasoativa. Na presença de bradicardia severa com instabilidade hemodinâmica, usar atropina (0,05 mg/kg para crianças e 0,5 mg para adultos).

### Acidente crotálico

Representa a segunda causa de acidente ofídico no país. As principais manifestações clínicas, que sugerem envenenamento, são as neurotóxicas e aquelas decorrentes da rabdomiólise<sup>2,3,7</sup> (Tabela 87.7).

### Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais indicam a intensidade da rabdomiólise, com a elevação do nível sérico de creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH). A coagulopatia está presente em cerca de 50% dos casos<sup>8</sup>. Na fase oligúrica da LRA além de hiperpotassemia, podem ser encontrados acidose metabólica, níveis elevados de fósforo e diminuição de cálcio sérico (Tabela 87.3). Na fase de recuperação da LRA os níveis de cálcio no soro podem estar bastante elevados<sup>2,3</sup>.

### Tratamento

O antiveneno a ser administrado é o soro anticrotálico (SAC) ou, na sua ausência, o antibotrópico-crotálico (SABC), e as doses variam com a gravidade do envenenamento (Tabela 87.8).

As medidas de suporte encontram-se descritas na Tabela 87.9.

### Acidente elapídico

Na família Elapídea estão as corais verdadeiras, e os acidentes causados por esses agentes é denominado acidente elapídico. Essa família apresenta dois gêneros no Brasil: *Micrurus* e *Leptomicrurus*.

**TABELA 87.7:** Quadro clínico do acidente crotálico

Quadro clínico	Do envenenamento	Complicações
Local	Marcas da presa, edema discreto, pouca dor; em geral nos dias que se seguem ao acidente, paciente tem queixa de parestesia na região da picada	Infecção secundária é muito rara
Sistêmico	- Turvação visual, diplopia, ptose palpebral, oftalmoplegia, ptose mandibular (fácies miastênica), dificuldade para deglutir; - Alteração de olfato e paladar (geralmente observada pelo paciente no dia seguinte a picada) - Mialgia e urina escura; - Sangramentos (gengivorragia, equimoses), são pouco frequentes; - Insuficiência respiratória aguda por paralisa dos músculos respiratórios	Insuficiência renal aguda, por necrose tubular aguda na maioria dos casos

**TABELA 87.8:** Quadro clínico e orientação terapêutica no acidente crotálico

Gravidade/QC	Sistêmico	Nº ampolas
Leve	Fácies miastênica pouco evidente; sem mialgia ou urina escura	5
Moderado	Fácies miastênica evidente; presença de mialgia e urina escura	10
Grave	Fácies miastênica evidente e mialgia intensa; insuficiência respiratória aguda	20

**TABELA 87.9:** Medidas de suporte no acidente crotálico

<b>Medida</b>	<b>Especificação</b>
Jejum	Manter durante a infusão da terapia antiveneno. Terminada a infusão, avaliar as condições clínicas do paciente para liberação da dieta, especialmente porque alguns pacientes podem apresentar dificuldade para a deglutição ou comprometimento respiratório
Hidratação	Em decorrência da rhabdomiólise que ocorre nesses acidentes, é fundamental expansão adequada, precocemente, com cristalóide para prevenção da LRA
Controle de diurese	Especialmente nas primeiras 24 horas, o controle da diurese deve ser rigoroso, para detecção precoce dos pacientes que evoluem com oligúria
Diurético de alça	Se o paciente, a despeito de estar adequadamente hidratado, apresentar oligúria, um diurético de alça tipo furosemida pode ser administrado, por via endovenosa.
Correção dos distúrbios hidroeletrólíticos	As alterações de eletrólitos devem corrigidas, principalmente a hipopotassemia, pelo risco de parada cardíaca
Díalise	Deve ser considerada na presença de lesão renal aguda (LRA). No acidente crotálico, a LRA é frequentemente do tipo hipermetabólica, caracterizada por rápida elevação dos compostos nitrogenados e potássio
Ventilação mecânica	É preciso uma avaliação criteriosa do padrão respiratório do paciente que pode evoluir com insuficiência respiratória por paralisia muscular, sendo necessária intubação oro-traqueal com ventilação mecânica
Vacinação antitetânica	O esquema vacinal deve ser atualizado, com aplicação da vacina dupla adulto (dT), após a normalização dos testes de coagulação

As serpentes do gênero *Micrurus*, cuja coloração consiste de anéis corporais pretos, brancos, amarelos e/ou vermelhos, são encontradas em todo o território brasileiro, enquanto as *Leptomicrurus* no oeste da Amazônia brasileira. Diferente das *Micrurus*, as *Leptomicrurus* possuem coloração dorsal completamente negra, com manchas amarelas ou vermelhas no ventre. São raríssimos os acidentes causados por *Leptomicrurus*<sup>2,3</sup>.

Dentre os acidentes por serpentes peçonhentas, o acidente elapídico é o que ocorre com menor frequência, devido às características dessas serpentes que possuem hábitos subterrâneos, boca pequena e presa não articulada.

À semelhança do envenenamento crotálico, a ausência da ação inflamatória local faz com que a região da picada não apresente alterações significativas, sendo evidente o quadro sistêmico neurotóxico. São observadas alterações neuroparalíticas semelhantes ao acidente crotálico: turvação visual, diplopia, ptose palpebral, ptose mandibular, dificuldade para deglutição, sialorreia. Em casos graves o paciente pode evoluir com dispneia e insuficiência respiratória por paralisia da musculatura respiratória<sup>2,9,10</sup>.

Mialgia discreta localizada e, mais raramente a distância da região picada, pode ocorrer. Outras manifestações, como náuseas ou vômitos também são observadas.

As alterações laboratoriais encontradas estão descritas na Tabela 87.3.

O soro antielapídico (SAEL) é indicado na dose de 10 ampolas, não se estabelecendo uma classificação de intensidade do envenenamento devido à escassez de dados clínicos. As medidas de suporte visam sobretudo evitar a insuficiência respiratória aguda que pode ocorrer em decorrência da paralisia muscular (Tabela 87.10).

## Acidentes por artrópodes

### Acidente escorpônico

Os escorpiões têm ampla distribuição no Brasil e atualmente é o animal peçonhento que causa maior número acidentes no país (Tabela 87.1).

Somente o gênero *Tityus* é considerado de importância em saúde e a espécie *T. serrulatus* está associada a casos graves em crianças. A letalidade desses acidentes é relativamente baixa (0,2%) e a maioria dos óbitos ocorre em menores de 14 anos de idade<sup>1</sup>.

**TABELA 87.10:** Medidas de suporte no acidente elapídico

Medida	Especificação
Jejum	Manter durante a infusão da terapia antiveneno. Terminada a infusão, avaliar as condições clínicas do paciente para liberação da dieta, especialmente porque alguns pacientes podem apresentar dificuldade para a deglutição ou comprometimento respiratório
Ventilação mecânica	É preciso observar com atenção o padrão respiratório do paciente e, em caso de insuficiência respiratória por paralisia muscular, o paciente deve ser submetido à intubação oro-traqueal com ventilação mecânica
Teste terapêutico com anticolinesterásico	Na tentativa de reverter os fenômenos neuromusculares <sup>11</sup> : Dose de ataque: neostigmine (prostigmine) 1 ampola para adulto e 0,05 mg/kg para criança, via intravenosa, precedida por atropina 0,5 mg para adulto e 0,058 mg/kg para criança, i.v., para prevenir os efeitos muscarínicos da acetilcolina Em geral, a resposta é rápida e, em caso de melhora da sintomatologia paralítica, recomenda-se: Dose de manutenção: neostigmine 0,05-0,1 mg/kg, i.v., a cada 4 horas ou intervalos menores, ou por infusão contínua, iniciando com 0,025 mg/kg/hora, sempre precedida de atropina. Dependendo da resposta do paciente, pode haver maior espaçamento entre as doses, até que ocorra a recuperação do quadro. Não havendo resposta ao teste terapêutico, não se deve manter o anticolinesterásico <sup>2,3</sup>

### Mecanismo de ação do veneno

O veneno escorpiônico atua sobre os canais de sódio voltagem dependente promovendo despolarização das terminações nervosas sensitivas, motoras e do sistema nervoso autônomo, com liberação maciça de neurotransmissores adrenérgicos e colinérgicos. As manifestações sistêmicas observadas no envenenamento são decorrentes das ações destes neurotransmissores<sup>2,3</sup>.

### Quadro clínico

O envenenamento evolui com quadro local e menos frequentemente ocorrem alterações sistêmicas<sup>2,3,11</sup>:

- Local: a dor é a principal manifestação e ocorre imediatamente após a picada. Sua intensidade é variável, sendo às vezes insuportável. São observados também eritema, sudorese e piloereção.
- Sistêmico: decorre da hiperatividade do sistema nervoso autônomo; surgem náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, agitação, taquipneia e taquicardia, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, choque. As manifestações sistêmicas são mais frequentes em crianças.

A insuficiência cardíaca está relacionada ao excesso de catecolaminas e provavelmente a ação de mediadores inflamatórios cardiodepressores. O edema pulmonar é de origem cardiogênica e não cardiogênica.

Na região norte do Brasil, além das manifestações sistêmicas referidas acima, também tem sido observado sensação de “choque elétrico” pelo corpo, mioclonia, dismetria, disartria e ataxia da marcha. Esse quadro está associado a picadas por *T. obscurus*<sup>13</sup>.

A intensidade e a frequência dos vômitos é um sinal premonitório sensível da gravidade do envenenamento. As manifestações sistêmicas surgem precocemente, de forma que nas primeiras duas a três horas a gravidade do acidente está definida<sup>2,3</sup>.

O envenenamento escorpiônico é classificado como leve quando há apenas sintomatologia local, e moderado ou grave quando há presença de manifestações sistêmicas associadas ao quadro local (Tabela 87.7).

### Exames complementares

As alterações laboratoriais são observadas nos casos com manifestação sistêmica<sup>2,3</sup>. São descritas:

- Hemograma: leucocitose com neutrofilia;
- Bioquímica: hiperglicemia, hiperamilasemia, hipopotassemia e hiponatremia; em casos graves a CK, CKMb e troponina I podem estar aumentadas;
- Testes de coagulação: não há alteração;
- ECG: arritmias como taquicardia ou bradicardia sinus, extrassístoles ventriculares, alterações similares às encontradas no infarto agudo do miocárdio, bloqueio de condução atrioventricular ou intraventricular;

- Rx Tórax: aumento da área cardíaca, congestão pulmonar;
- Ecocardiograma: nas formas graves pode-se observar hipocinesia transitória do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo.

### Tratamento

A gravidade do caso deve orientar a terapêutica a ser escolhida (Tabela 87.11)<sup>2,3</sup>.

- Específico: o antiveneno está indicado para os casos com manifestações sistêmicas (moderados e graves) e a dose a ser administrada varia conforme a gravidade (Tabela 87.7). O antiveneno não está indicado para pacientes que evoluem com quadro leve.
- Geral: Para a dor intensa fazer infiltração local ou bloqueio com anestésico, do tipo lidocaína 2%, sem vasoconstritor (2 - 4 mL/dose); eventualmente, quando necessário, repetir o anestésico e associar analgésico opioide; quando a dor for de menor intensidade, analgésicos orais e compressas mornas no local podem ser suficientes.

Para os casos com vômitos profusos, além da hidratação parenteral (que deve ser cuidadosa devido ao risco de edema pulmonar), pode ser administrada a metoclopramida. Na presença de insuficiência cardíaca/edema agudo de pulmão, a hidratação deve ser cuidadosa; administrar diurético de alça, oxigênio e se necessário, dobutamina e ventilação mecânica. Em paciente com bradicardia grave, com instabilidade hemodinâmica, usar atropina IV. Havendo hipotensão ou choque, não relacionados à hipovolemia, administrar dobutamina/noradrenalina<sup>2,3</sup>.

### Prognóstico

O prognóstico, nos casos em que há manifestações sistêmicas, depende da precocidade no diagnóstico, soroterapia específica e tratamento de suporte adequado.

### Acidentes causados por aranhas

As aranhas consideradas de importância médica no Brasil pertencem a três gêneros: *Loxosceles*, *Phoneutria* e *Latrodectus*. A Tabela 87.12 apresenta algumas de suas características<sup>2,3</sup> e as principais informações epidemiológicas dos acidentes causados por aranhas no Brasil.

### Acidentes causados por *Loxosceles*

#### Mecanismo de ação do veneno

O veneno da aranha *Loxosceles* ativa o sistema complemento, células endotelial, epitelial e plaquetas, levando obstrução de pequenos vasos e liberação de mediadores inflamatórios com consequente infiltração de polimormonucleares no local da inoculação do veneno. Além disso, há a ação de enzimas hidrolíticas que degradam moléculas da membrana basal, resultando dessas ações, lesão cutâneo-necrótica. Também, pode ser observada no loxoscelismo a presença de hemólise intravascular, decorrente da ação do veneno sobre metaloproteínases endógenas que, uma vez ativadas, agem sobre proteínas da membrana de hemácias, tornando-as susceptíveis a ação do complemento. O principal componente do veneno de *Loxosceles* responsável tanto pela necrose cutânea quanto pela hemólise é uma proteína de 32 a 35 kDa, com atividade esfingomielinase-D<sup>2,14,15</sup>.

**TABELA 87.11:** Classificação quanto à gravidade dos acidentes por escorpiões e tratamento específico

Classificação	Manifestações clínicas	Tratamento específico (SAE ou SAA*)
Leve	Dor, eritema, sudorese, piloereção	-
Moderado	Quadro local e uma ou mais manifestações como: náuseas, vômitos, sudorese, sialorréia discretos, agitação, taquipnéia e taquicardia	2-3 ampolas
Grave	Além das manifestações acima: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorréia intensa, prostração, convulsão, coma bradicardia, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, choque	4-6 ampolas

\*SAA = soro anti-aracnídeo; SAEs = soro anti-escorpiônico.

Fonte: Manual de diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos, 1998. Funasa, Ministério da Saúde.

**TABELA 87.12:** Características biológicas das aranhas de importância médica e epidemiológicas dos acidentes no Brasil

Aranha	<i>Loxosceles</i>	<i>Phoneutria</i>	<i>Latrodectus</i>
Biologia	Nome popular: “aranha marrom” Pequena (3-4 cm), de coloração marrom. Não agressiva, encontrada sob telhas, tijolos, madeiras; no interior de domicílios, é encontrada em porões, atrás de móveis e cantos escuros	Nome popular: “aranha armadeira” Atinge até 15 cm de envergadura, coloração marrom-acinzentada. Como postura de defesa, eleva as patas dianteiras, apoiando-se sobre as traseiras. Tem hábitos noturnos, sendo encontrada em cachos de banana, palmeiras, debaixo de troncos caídos, pilhas de madeira e entulhos, e se esconde dentro dos calçados	Nome popular: “viúva-negra” ou “flamenguinha” A fêmea adulta atinge 3 cm de envergadura, tem coloração marrom, ou preta e vermelha, possui no ventre um desenho em forma de ampulheta
Epidemiologia	Causa cerca de 30% dos acidentes por aranhas no Brasil; mais frequentes no Sul e Sudeste, especialmente na região metropolitana de Curitiba (Paraná). Acidentes relacionados aos atos de vestir e dormir, atingindo com maior frequência a região proximal de membros e o tronco	Responsável por 16% dos acidentes; registros mais frequentes no Sul e Sudeste; Os acidentes ocorrem especialmente em circunstâncias como calçar, limpeza de quintal, jardim, ao manusear legumes, verduras e frutas, principalmente bananas, sendo mais acometidos mãos e pés	Acidentes raros (0,4%); as fêmeas causam o acidente em geral quando comprimidas contra o corpo

### Quadro clínico

O loxoscelismo pode ser classificado em duas formas<sup>2,3</sup>:

*Forma cutânea* – é a forma clínica mais frequente, variando, segundo a literatura brasileira, de 87% a 97%. O quadro, de instalação lenta e progressiva, inicia-se com dor discreta após a picada. Posteriormente, em período que pode variar de quatro a oito horas, surgem edema e eritema local. Na evolução, nas primeiras 24 horas, surgem áreas de equimose, mescladas com eritema violáceo e palidez, formando a chamada “placa marmórea” (Figura 87.5), muitas vezes com eritema ao redor. Após cerca de uma semana, a lesão pode evoluir com crosta necrótica e posteriormente úlcera. Infecção secundária é raramente observada, e quando ocorre, surge na fase de crosta. Associada à lesão de pele, podem ser observados fenômenos gerais como febre, náuseas, vômitos, tontura, cefaleia, eritema palmo-plantar e exantema macular ou maculopapular, frequentemente pruriginoso.

*Forma cutâneo-hemolítica* – é rara e não proporcional ao comprometimento cutâneo. As manifestações clínicas relacionadas à hemólise intravascular, como anemia aguda, icterícia, hemoglobinúria, na grande maioria dos casos, surgem nas primeiras 72 horas do envenenamento. Lesão renal aguda (LRA) pode ser observada e,

com menor frequência, coagulação intravascular disseminada (CIVD).

### Exames complementares

Na forma cutânea pode ser encontrada leucocitose com neutrofilia. Aumento de CK, AST e ALT também são observados na forma cutânea, mas com pouca frequência<sup>16</sup>.

Nos casos que evoluem com hemólise observa-se anemia, leucocitose com neutrofilia, reticulocitose, aumento de DHL, de bilirrubina total com predomínio de bilirrubinas indireta e diminuição da haptoglobina livre. Plaquetopenia, alterações de ureia e creatinina e dos testes de coagulação podem ocorrer. Pacientes que evoluem com LRA, podem apresentar alterações hidroeletrólíticas e distúrbios do equilíbrio ácido-base.

### Tratamento

Vários esquemas terapêuticos têm sido propostos na literatura. No Brasil, na forma cutânea, tem-se recomendado o antiveneno específico (soro antiaracnídeo ou o soro antiloxoscélico) na fase inicial, usualmente nas primeiras 48 horas após o acidente e corticosteroides. Entretanto, quanto maior o tempo ocorrido após o acidente, menor é a eficácia da soroterapia sobre a evolução da lesão cutânea<sup>2,3</sup>.



Figura 87.5: Lesão decorrente de picada por aranha *Loxosceles*, 26 horas após a picada: observa-se a “placa marmórea”.

Não se recomenda a remoção precoce da lesão cutânea. O debridamento cirúrgico deve ser realizado quando a necrose se encontra delimitada, o que ocorre em geral após a segunda semana da picada. Eventualmente, pode ser necessária cirurgia plástica reparadora em virtude da perda tecidual extensa.

Na presença de hemólise é indicada a administração de corticosteroide e a soroterapia específica, independente do tempo decorrido após a picada. Manter o paciente hidratado, com expansão com cristalóide, para prevenir alteração renal. Se o paciente evoluir com

disfunção renal, fazer a correção de alterações hidroeletrólíticas e dos distúrbios do equilíbrio ácido-base e se necessário instituir terapêutica dialítica. Avaliar a necessidade de correção de anemia.

Na Tabela 87.13 estão resumidas as medidas terapêuticas recomendadas.

### Acidente por *Phoneutria*

#### Mecanismo de ação do veneno

A fração purificada *Phoneutriatoxina 2* (PhTx2) do veneno de *P. nigriventer* é prova-

**TABELA 87.13:** Medidas terapêuticas indicadas para o *Loxoscelismo*

Forma cutânea	Forma cutâneo-hemolítica
Prednisona: 5 a 7 dias 40 mg/d (adulto); 1 mg/kg/d (criança)	Prednisona: 1 mg/kg/d, 5 a 7 dias
*SALox ou SAA: 5 ampolas	SALox ou SAA: 10 ampolas
-	- Correção de alterações hidroeletrólíticas e de distúrbios do equilíbrio ácido-base - Diálise - Concentrado de hemácias
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analgesia de acordo com a intensidade da dor</li> <li>- Antihistamínico: para os casos com exantema pruriginoso</li> <li>- Antibiótico: se houver infecção secundária (com espectro para micro-organismos usuais da flora da pele, como por exemplo, cefalexina)</li> <li>- Debridamento cirúrgico, quando há delimitação da necrose</li> <li>- Cirurgia plástica reparadora; se necessário</li> </ul>	
*Soro antiloxoscélico (SALox) ou soro antiaracnídico (SAA) – 1 ampola = 5 mL.	

velmente a toxina responsável pelas alterações observadas nos acidentes. Ela age sobre os canais de sódio voltagem dependente e leva à despolarização de fibras musculares esqueléticas e de terminações nervosas sensitivas, motoras e do sistema nervoso autônomo. As manifestações sistêmicas, que raramente são observadas nesses acidentes, são decorrentes da liberação de neurotransmissores (catecolaminas e acetilcolina)<sup>2,3</sup>.

### Quadro clínico

Predominam as manifestações locais. A dor imediata é o sintoma mais frequente, podendo ser de forte intensidade e irradiar-se até a raiz do membro afetado. Cessada a dor mais intensa, os pacientes referem parestesia na região da picada. Outras manifestações, como edema e eritema também são comuns; sudorese e mais raramente, fasciculações, podem ser observadas no local da picada.

Raramente, associadas ao quadro local, ocorrem manifestações sistêmicas como vômitos, sudorese, hipertensão arterial, priapismo, bradicardia, hipotensão arterial, arritmias, edema agudo do pulmão, convulsões e coma. As alterações sistêmicas resultam da hiperatividade do sistema nervoso autônomo e, quando ocorrem, são mais frequentes em crianças<sup>2,3</sup>.

Do ponto de vista clínico, o foneutrismo é classificado quanto à gravidade em leve, quando as manifestações se restringem a alterações locais, moderado ou grave, quando presente o quadro sistêmico (Tabela 87.14).

### Exames complementares

São raros os relatos na literatura. Em casos graves é descrita leucocitose com neutrofilia, hiperglicemia e acidose metabólica.

### Tratamento

*Específico* – o antiveneno está indicado nos casos com manifestações sistêmicas em crianças e em todos os casos graves (Tabela 87.14). O soro a ser administrado é o soro antiaracnídico (SAAr).

*Sintomático*: Quando a dor é intensa, é recomendado bloqueio ou infiltração local de anestésico, do tipo lidocaína 2%, sem vasoconstritor, 2 a 4 mL. Quando há necessidade de repetir o anestésico local, analgésicos opioides podem ser associados. Se a dor não é de forte intensidade, analgésicos de uso oral e compressas mornas no local podem ser suficientes. Não devem ser utilizadas compressas frias ou de gelo.

O paciente que evolui com manifestações sistêmicas deve ser internado, preferencialmente em unidade de terapia intensiva, e o tratamento segue os princípios do tratamento para o escorpionismo grave.

### Acidente por *Latrodectus*

#### Mecanismo de ação do veneno

O principal componente tóxico do veneno de *Latrodectus* é uma neurotoxina com atividade pré-sináptica conhecida como alfa-latrotoxina. Sua ação leva a aumento Ca<sup>++</sup> intracelular e liberação maciça de neurotransmissores

**TABELA 87.14:** Classificação quanto à gravidade nos acidentes por aranhas do gênero *Phoneutria* e tratamento

Classificação	Manifestações clínicas	Tratamento geral	Tratamento específico
Leve	Quadro local apenas: dor, edema, eritema, sudorese	Observação clínica Anestésico local e/ou analgésico	--
Moderado	Quadro local associado a: sudorese, vômitos ocasionais, agitação, hipertensão arterial	Internação hospitalar Anestésico local e/ou analgésico	2-4 ampolas de SAA
Grave	Além das manifestações acima: Sudorese profusa, priapismo, vômitos frequentes, arritmia, choque, edema agudo de pulmão	Internação em unidade de terapia intensiva	5-10 ampolas de SAA

SAA = soro anti-aracnídico.

Fonte: Manual de diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos, 1998. Funasa, Ministério da Saúde.

adrenérgico, colinérgicos e GABA (ácido gama aminobutírico)<sup>17</sup>.

### Quadro clínico

Após a picada, há dor local imediata, podendo ser intensa, irradiando-se aos gânglios linfáticos regionais. Com a progressão do envenenamento, a dor se generaliza e podem ocorrer tremores, agitação, contraturas musculares, dor abdominal. São ainda descritos trismo, blefaroconjuntivite, sudorese, hipertensão arterial, taquicardia que pode evoluir para bradicardia, retenção urinária, priapismo e choque<sup>2,3</sup>.

Não há descrição na literatura brasileira de alterações laboratoriais.

### Tratamento

O tratamento inclui analgésicos e benzodiazepínicos do tipo diazepam (5 a 10 mg em adultos, 1 a 2 mg/kg/dose em crianças, IV a cada quatro horas), clorpromazina (25 a 50 mg em adultos, 0,55 mg/kg/dose em crianças, IM a cada oito horas) até a reversão da sintomatologia do envenenamento<sup>2,3</sup>.

O soro antilatrofético não está disponível no Brasil atualmente.

## Acidente por lagartas do gênero

### *Lonomia*

Várias famílias e gêneros de lagartas denominadas urticantes podem causar acidentes benignos com repercussão limitada ao local de contato das cerdas com a pele. Apenas o gênero *Lonomia* é responsável por quadro sistêmico que pode levar a complicações e óbito decorrente de sangramentos<sup>2,3</sup>.

### Epidemiologia

Acidentes causados por *Lonomia* são particularmente importantes na região Sul, que concentra a maioria dos casos registrados em todo o país. No entanto, acidentes em quase todo o Brasil têm sido notificados. Em 2012 foram notificados cerca de 3.800 acidentes causados por lagartas, entretanto considerando os dados disponíveis não é possível precisar o número de acidentes por *Lonomia*.

### Mecanismo de ação do veneno

O veneno de *Lonomia* provoca distúrbio na coagulação sanguínea, com dois mecanismos descritos: atividade pró-coagulante por ativação fatores de coagulação, como fator X e protrombina (*L. obliqua*) e ação fibrinolítica além da pró-coagulante (*L. achelous*). Em consequência há consumo dos fatores de coagulação e incoagulabilidade sanguínea. Também é descrita atividade hemolítica do veneno.

### Quadro clínico

O quadro local, de início imediato é indistinguível daquele causado por lagartas de outros gêneros ou famílias. Nesta forma são observados dor em queimação, de início imediato, muitas vezes intensa e irradiada para o membro, e eventualmente acompanhada por prurido discreto; edema e eritema, muitas vezes com lesões puntiformes decorrentes da compressão das cerdas na pele; infartamento ganglionar regional; vesiculação e, mais raramente, bolhas e necrose na área do contato na evolução durante as primeiras 24 horas

Alguns pacientes podem evoluir com alterações sistêmicas, a denominada síndrome hemorrágica, que se instalam algumas horas após o acidente, com o quadro local já em regressão. Nesta forma os pacientes apresentam alteração dos testes de coagulação podendo evoluir com sangramentos como: gengivorragia, equimoses e hematomas de aparecimento espontâneo ou provocados por traumatismo/venopunção, epistaxe, hematuria e sangramentos em outros sítios que podem determinar maior gravidade como hematemese, hemoptise e hemorragia intracraniana<sup>2,3,19</sup>.

Em cerca de 50% dos casos são observadas manifestações inespecífica como cefaleia, mal-estar, náuseas e dor abdominal, muitas vezes associados ou antecedendo o aparecimento de sangramento<sup>2,3</sup>.

Complicação como lesão renal aguda está presente em até 5% dos casos. Contribuem para sua ocorrência a hipovolemia causada pelos sangramentos e o retardo na terapêutica, levando na maioria dos casos à necrose tubular aguda. Raros casos de necrose cortical têm sido descritos na literatura<sup>20</sup>.

O óbito tem sido associado a sangramento sistêmico (pulmonar, sistema nervoso central) e LRA.

### Exames complementares

- Provas de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de trombina e tempo de coagulação (TC), fibrinogênio): cerca de 50% dos pacientes acidentados por *Lonomia* apresentam distúrbio na coagulação sanguínea, com ou sem sangramentos, cuja melhora costuma ocorrer 24 horas após a administração do antiveneno específico.
- Hemograma: leucocitose é observada e a contagem de plaquetas pode estar alterada, sobretudo nos casos graves;
- Bilirrubina total e indireta e DHL encontram-se elevadas quando há hemólise;
- Ureia e creatinina devem ser avaliadas nos quadros com síndrome hemorrágica para detecção de LRA.

### Tratamento

O tratamento específico com soro antilonômico (Salon) está indicado para os casos que evoluem com coagulopatia (Tabela 87.15)<sup>2,3</sup>.

Para a dor que ocorre logo após o contato pode ser utilizado compressas frias ou geladas.

Nas formas com alteração sistêmica (síndrome hemorrágica):

- Fazer correção da anemia com concentrado de hemácias quando necessário.
- Não há indicação para administração de plasma, fatores de coagulação ou vitamina K para reversão da coagulopatia, que ocorre após a administração do antiveneno. Importante lembrar ainda que os fatores

de coagulação não devem ser administrados na ausência do antiveneno, pois sua utilização nessas situações está associada a piora ou demora na recuperação da síndrome hemorrágica<sup>20</sup>.

- Hidratação endovenosa: expansão com cristalóide deve ser iniciada precocemente; se paciente evoluir com LRA oligúria, o aporte hídrico deve ser reavaliado.
- Na presença de LRA, fazer correção de distúrbios eletrolíticos, de alterações do equilíbrio ácido-base e avaliar os critérios para indicação de diálise.

### Acidente por himenópteros

Na ordem Himenóptera estão incluídas as abelhas, vespas e formigas. Podem causar quadro alérgico grave, decorrente de poucas picadas, em pessoa previamente sensibilizada, ou quadro tóxico, devido ataque por múltiplas abelhas ou vespas. Neste tópico serão abordados apenas os quadros decorrentes de ataques maciços.

Poucas informações são disponíveis sobre ataques causados por himenópteros, cuja ocorrência aumentou a partir da década de 1950, quando foram introduzidas acidentalmente abelhas africanas no Brasil, ocorrendo rápida expansão de abelhas africanizadas pelo continente. Em 2011 foram notificados cerca de 9000 acidentes por abelhas, mais concentrados no Sul e Sudeste do país; entretanto, considerando os dados disponíveis, não é possível saber qual a incidência dos ataques maciços<sup>1</sup>.

**TABELA 87.15:** Classificação quanto a gravidade dos acidentes causados por *Lonomia* e tratamento

Classificação	Manifestação clínica	Teste de coagulação	Tratamento específico (SALon)
Leve	Quadro local apenas	Normal	-
Moderado	- Quadro local presente ou não; - Sangramento pode ou não ocorrer; quando presente: em pele e/ou mucosas	Alterado	5 ampolas
Grave	- Independente do quadro local, presença de sangramento em vísceras ou complicações com risco de morte ao paciente	Alterado	10 ampolas

SALon = soro antilonômico.

Fonte: Manual de diagnóstico e tratamento dos acidentes por animais peçonhentos, 1998. Funasa, Ministério da Saúde.

## Fisiopatologia

Dentre os componentes do veneno das abelhas destacam-se fosfolipases e melitina que atuam, de forma sinérgica, levando à lise de membranas celulares. O peptídeo degranulador de mastócitos (PDM) é responsável pela liberação de mediadores de mastócitos e basófilos, como a histamina, serotonina e derivados do ácido araquidônico. Estão presentes também no veneno aminas biogênicas como histamina, serotonina, dopamina e noradrenalina, que podem levar a vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e intoxicação adrenérgica<sup>2,3</sup>.

## Quadro clínico

A reação tóxica sistêmica causada por múltiplas picadas inicia-se com uma intoxicação histamínica, com sensação de prurido, rubor e calor generalizados, podendo surgir pápulas e placas urticariformes disseminadas, hipotensão, taquicardia, cefaleia, náuseas e/ou vômitos, cólicas abdominais e broncoespasmo. Seguem-se manifestações de intoxicação adrenérgica (taquicardia, sudorese, hipertermia), rabdomiólise e hemólise. Convulsões e arritmias cardíacas são menos frequentes<sup>2,3</sup>.

Complicações como insuficiência respiratória aguda, LRA e CIVD podem ocorrer.

Estima-se que acidentes com mais de 500 picadas sejam potencialmente letais. O prognóstico depende de atendimento e condições de suporte adequados que devem ser realizados precocemente.

## Exames complementares

São observados:

- Hemograma: anemia, leucocitose com neutrofilia, plaquetopenia, reticulocitose.
- Bioquímica: elevação de CPK, AST, ALT, DHL, bilirrubina total com predomínio de indireta, hemoglobina livre, diminuição dos níveis séricos de haptoglobina livre. Ureia e creatinina devem ser solicitadas para avaliar a função renal, bem como eletrólitos como sódio e potássio e gasometria.
- Testes de coagulação: podem estar alterados em pacientes que evoluem com CIVD.

## Tratamento

Específico: não existe antiveneno disponível no Brasil.

Suporte:

- Retirada do ferrão imediatamente após o acidente e de forma cuidadosa, para não comprimir a glândula presente no agulhão.
- Anti-histamínico e corticosteroides;
- Expansão com cristalóide: para os casos de hipotensão, bem como para facilitar a excreção de mio e hemoglobina.
- Para o controle da intoxicação adrenérgica recomenda-se prazosin;
- Dependendo da complicação, avaliar a necessidade de diálise e ventilação mecânica.

## Soroterapia

O que são soros antiveneno: são concentrados de imunoglobulinas específicas e purificadas obtidas pela hiperimunização de cavalos com venenos dos diferentes animais peçonhentos<sup>3</sup>

## Indicação

Pacientes com manifestações clínico-laboratoriais do envenenamento. É necessário considerar a possibilidade de haver picada sem envenenamento (“picada seca”). Deve ser específica de acordo com o tipo de envenenamento, independentemente do animal causador do acidente ter sido identificado ou não. Não existe no Brasil um antiveneno polivalente.

Critérios para administração:

- O mais rapidamente possível, uma vez que o tempo decorrido entre acidente e tratamento é fator prognóstico de fundamental importância. Por exemplo, para os acidentes ofídicos intervalos maiores que 6 a 12 horas estão mais fortemente associados a complicações locais e sistêmicas.
- Quantidade adequada de acordo com a gravidade do envenenamento. Quando indicado, o número de ampolas não depende da idade ou peso corporal do paciente.
- A via de administração é endovenosa, podendo o antiveneno ser diluído em SF ou SG5% na proporção de 1:5 a 1:10, e em quantidade compatível com capacidade do paciente em receber o aporte hídrico. Em acidentes escorpiónicos, onde há risco de

edema pulmonar, indica-se infundir o antiveneno mais concentrado ou mesmo administrá-lo sem diluição.

Reações adversas: por sua natureza heteróloga, os antivenenos podem causar reações precoces (anafilática ou anafilatóide) e tardias (doença do soro).

Reações precoces: podem ocorrer durante a infusão e nas primeiras horas após a soroterapia. São imprevisíveis, não sendo indicada a realização de teste de sensibilidade, pois tem baixo valor preditivo.

Pré-medicação: a administração prévia de anti-histamínicos (difenidramina 50 mg EV em adultos e 1 mg/kg em crianças) e corticosteroides (hidrocortisona 300 a 500 mg em adultos, e 4 a 8 mg/kg em crianças) tem sido utilizada na tentativa de diminuir a frequência e/ou intensidade das manifestações alérgicas, porém **não** previnem totalmente o aparecimento de reações que variam desde urticária até choque anafilático. Portanto, a soroterapia deve ser administrada sob supervisão.

Tratamento das reações precoces: a soroterapia deve ser interrompida e as manifestações tratadas de acordo com a intensidade e localização. A droga de escolha é a adrenalina (para adulto, um terço da ampola por via subcutânea). Após tratada a reação precoce, a soroterapia deve ser reiniciada mais diluída e em infusão mais lenta, sob estrita observação.

Reações tardias: embora de baixa frequência, a doença do soro pode determinar o aparecimento, cinco dias a quatro semanas após a soroterapia, de febre, artralgia, urticária, adenomegalia. O tratamento com prednisona por via oral (adultos: 20 a 40 mg/dia, crianças: 1 mg/kg/dia) por cinco a sete dias mostra resultados satisfatórios.

Todo o paciente que receber antiveneno deve ser internado por, pelo menos, 24 horas.

Todos os soros antivenenos produzidos no Brasil (Instituto Butantan-SP, Fundação Ezequiel Dias-MG, Instituto Vital Brazil-RJ e Centro de Produção e Pesquisa em Imunobiológicos-PR) são adquiridos pelo Ministério de Saúde que distribui às secretarias estaduais de saúde e estas, por sua vez, a hospitais credenciados em municípios estratégicos, não havendo, portanto, venda comercial no país.

## Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb>.
2. Cardoso JLC, França FOS, Fan HW, Malaque CMS, Haddad Jr V. Animais peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e terapêutica dos acidentes. São Paulo, Savier/Fapesp, 2009.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Fundação Nacional de Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. Brasília, 1998,131 p.
4. Santoro ML, Sano-Martins IS, Fan HW, Cardoso JL, Theakston RD, Warrell DA; Butantan Institute Antivenom Study Group. Haematological evaluation of patients bitten by the jararaca, *Bothrops jararaca*, in Brazil. *Toxicon*. 2008;15;51(8):1440-8.
5. Jorge MT, Ribeiro LA, da Silva ML, Kusano EJ, de Mendonça JS. Microbiological studies of abscesses complicating *Bothrops* snakebite in humans: a prospective study. *Toxicon*. 1994;32(6):743-8.
6. Jorge MT, Sano-Martins IS, Tomy SC, Castro SC, Ferrari RA, Ribeiro LA, Warrell DA. Snakebite by the bushmaster (*Lachesis muta*) in Brazil: case report and review of the literature. *Toxicon*. 1997;35(4):545-54.
7. Azevedo-Marques MM, Cupo P, Coimbra TM, Hering SE, Rossi MA, Laure CJ. Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. *Toxicon*. 1985;23(4):631-6.
8. Sano-Martins IS, Tomy SC, Campolina D, Dias MB, Castro SCB, Sousa-e-Silva MCC, et al. Coagulopathy following lethal and non-lethal envenoming of humans by the South American rattlesnake (*Crotalus durissus*) in Brazil. *QJM*. 2001;94:551-9.
9. Bucarechi F, Hyslop S, Vieira RJ, Toledo AS, Madureira PR, de Capitani EM. Bites by coral snakes (*Micrurus spp.*) in Campinas State of São Paulo, Southeastern Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2006;48(3):141-5.
10. Pardal PP, Pardal JS, Gadelha MA, Rodrigues Lda S, Feitosa DT, Prudente AL, Fan HW. Envenomation by *Micrurus* coral snakes in the Brazilian Amazon region: report of two cases. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2010;52(6):333-7.

11. Vital Brazil O. Coral snake venoms: mode of action and pathophysiology of experimental envenomation. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1987;29(3):119-26.
12. Amaral CF, Lopes JA, Magalhaes RA, de Rezende NA. Electrocardiographic, enzymatic and echocardiographic evidence of myocardial damage after *Tityus serrulatus* scorpion poisoning. *Am J Cardiol*. 1991;67:655-7.
13. Pardal PP, Castro LC, Jennings E, Pardal JS, Monteiro MR. Epidemiological and clinical aspects of scorpion envenomation in the region of Santarém, Pará, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(3):349-53.
14. Hogan CJ, Barbaro KC, Winkel K. Loxoscelism: old obstacles, new directions. *Emerg Med*. 2004;44(6):608-24.
15. Tambourgi DV, Gonçalves-de-Andrade RM, van den Berg CW. Loxoscelism: From basic research to the proposal of new therapies. *Toxicon*. 2010;56(7):1113-9.
16. Malaque CM, Santoro ML, Cardoso JL, Conde MR, Novaes CT, Risk JY, França FO, de Medeiros CR, Fan HW. Clinical picture and laboratorial evaluation in human loxoscelism. *Toxicon*. 2011;58(8):664-7.
17. Ushkaryov YA, Volynski KE, Ashton AC. The multiple actions of black widow spider toxins and their selective use in neurosecretion studies. *Toxicon*. 2004;43:527-542.
18. Carrijo-Carvalho LC, ChudzinskiTavassi AM. The venom of the *Lonomia* caterpillar: an overview. *Toxicon*. 2007;49(6):741-57.
19. Arocha-Piñango CL, Guerrero B. Síndrome hemorrágico hemorrágico producido por contacto com orugas. Estudios clínicos y experimentales. Revisión. *Invest Clin*. 2003;44(2):155-63.
20. Gamborgi GP, Metcalf EB, Barros EJ. Acute renal failure provoked by toxin from caterpillars of the species *Lonomia obliqua*. *Toxicon*. 2006;47(1):68-74.

# Meningites e Encefalites em UTI

*Roberto Muniz Junior*

## Introdução

A infecção do sistema nervoso central (SNC) pode-se apresentar de várias formas: meningites, encefalites, mielites ou abscessos localizados. O diagnóstico se faz com coleta de história clínica dirigida, coleta de dados como tempo de apresentação, achados associados, exposições e viagens, histórico vacinal, exames de sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR)<sup>1,2</sup>. O diagnóstico diferencial muda drasticamente se a infecção do SNC é de origem comunitária ou nosocomial. Discutiremos as Meningites e Encefalites adquiridas na comunidade mais comuns em nosso meio.

## Definições e manifestações clínicas

Meningite é o processo infeccioso das meninges, pode ocorrer por bactérias, microbactérias, rickettsia, fungos, parasitas e vírus. Cursa geralmente com sinais de irritação meníngea como rigidez nuchal, cefaleia e febre.

Apesar disso a tríade clássica dos três sinais e sintomas é visto em 44% dos pacientes. Apesar disso, 95% dos pacientes apresentam pelo menos dois dos quatro sinais e sintomas a seguir: cefaleia, febre, rigidez nuchal e alteração do sensório<sup>3,4</sup>. O clássico sinal de Kernig tem sensibilidade de 53% para prever alteração líquórica, portanto a sua ausência não é suficiente para excluir o diagnóstico<sup>4</sup>.

Encefalite é a infecção do encéfalo propriamente dito, também ocorre pelos mais diversos agentes, porém com maior frequência pelos vírus. Aqui são mais comuns os sinais de alteração do nível de consciência, que deteriora continuamente, além de sinais focais como convulsões, desorientação, distúrbios da fala e do comportamento além de sinais motores como hemiparesia<sup>2</sup>.

Meningoencefalite é o processo infeccioso que acomete tanto as meninges como o encéfalo, comprometendo ambos locais

anatômicos e, portanto apresentam-se com vários sinais e sintomas descritos anteriormente.

As infecções de sistema nervoso central geralmente constituem emergências neurológicas e infecciosas e necessitam de internação em ambiente de medicina intensiva com monitorização contínua. Vale notar que todas as suspeitas de meningites, encefalites ou meningoencefalites são doenças de notificação compulsória.

## Etiologia e diagnóstico

### Punção lombar

A punção lombar é essencial para o diagnóstico das infecções de sistema nervoso central<sup>1</sup>. É um procedimento simples e de rápida execução, a observação do aspecto do líquido coletado já pode ser indicio de processo infeccioso/inflamatório subjacente. Antes de proceder à coleta devemos investigar a presença de contraindicações ao procedimento.

A maioria dos pacientes com meningite bacteriana apresenta hipertensão intracraniana, podendo apresentar-se com vômitos, náusea e mais tardiamente o papiledema. A mortalidade em meningite bacteriana esta em torno de 9%, sendo que a herniação responde por 32% desses óbitos, ou seja, cerca de 5% de todos os casos<sup>5</sup>.

A herniação cerebral relacionada com a punção lombar geralmente ocorre em até 12 horas do procedimento, é um quadro dramático e pode ser irreversível<sup>6</sup>. Os pacientes que apresentam alguma imunossupressão (HIV/AIDS, uso crônico de corticoides, imunossupressores ou imunomoduladores), histórico de lesão

em SNC (derrame, infecção focal ou lesão de massa), sinais focais como papiledema, déficits neurológicos focais, convulsão ou alteração do nível de consciência (escala de Glasgow < 11 pontos) devem ter a punção adiada até haver exame de imagem, que afaste desvios de linha média ou compressão de tronco cerebral (embora o exame normal não afaste completamente o risco de herniação). Outras contraindicações do procedimento são lesão de pele no local da punção e distúrbios da coagulação (plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>).

### Exame do líquido cefalorraquidiano

As meningites bacterianas podem se apresentar com celularidades maiores que 2.000 células/mm<sup>3</sup>, além disso, o lactato liquorico pré-tratamento tem alta sensibilidade de 93% e especificidade de 96% para diferenciar processos bacterianos de virais e é superior a celularidade, glicose, proteínas totais<sup>2</sup>. Vale lembrar também que não existe um corte de amino deaminase (ADA) diagnóstico para tuberculose<sup>7</sup>.

O exame direto pode determinar o agente em grande número de vezes, a coloração de GRAM é exame rápido e fácil de fazer, com custo baixo. Tem grande sensibilidade especificidade. Deve ser realizado de rotina em todas as coletas de LCR.

A cultura de líquido coletada pré-tratamento também tem grande sensibilidade e especificidade, chegando até a 85%, além disso, neste caso pode-se proceder ao antibiograma e identificar possível resistência bacteriana. A cultura de

**TABELA 88.1:** Diagnóstico diferencial de acordo com o exame liquorico quimiofisiológico

	<i>Bacteriana</i>	<i>Viral</i>	<i>Tuberculose</i>	<i>Herpes</i>
Células/mm <sup>3</sup>	100 a 2.000	10 a 500	10 a 500	0 a 200
Neutrófilos	> 90%	Primeiros dias	Até 30% fase aguda	Até 30% + hemácias
Linfócitos/monócitos		> 60%	> 50%	> 40%
Proteínas totais mg/dL	80 a 1000	Normal no início, depois até 100	Até 200	Até 200
Glicose	Muito baixa	Normal	Diminuição discreta	Diminuição discreta
Lactato	Muito elevado	Normal	Discretamente elevado	Discretamente elevado
Amino deaminase	Normal, aumentado se sofrimento cerebral	Normal	Elevado	Elevado

líquor para tuberculose tem sensibilidade de até 85%, e se tornam positivas entre 90 e 120 dias, o antibiograma da *Mycobacterium tuberculosis* é essencial para direcionar o tratamento e deve ser realizado de rotina<sup>7</sup>.

A pesquisa de reação em cadeia de polimerase (PCR) também é disponível para germes capsulados, com sensibilidade e especificidade que se aproximam de 100%, tem a vantagem de não sofrerem ação dos antibióticos nos primeiros dois a três dias de tratamento. A PCR para *Mycobacterium tuberculosis* também está disponível, e sua sensibilidade aumenta se concomitante houver tuberculose de outro sítio. A sensibilidade da PCR é 100% caso a cultura também seja positiva, com a vantagem do diagnóstico por PCR acontecer de forma muito precoce em relação à cultura<sup>7</sup>. O diagnóstico molecular também está disponível para enterovírus e herpes vírus, com sensibilidades que variam de 70% a 95% e especificidade de 100%.

A pesquisa fora do LCR também pode ser realizada, as hemoculturas tem sensibilidade de 60% para identificação do agente bacteriano causador da meningite<sup>1,2</sup>. A PCR para germes capsulados também pode ser feita em sangue, com considerável sensibilidade e especificidade. A pesquisa por enterovírus pode ser realizada fezes e urina, e o painel deve ser coletado sempre que a suspeita for essa.

### Principais agentes bacterianos

Os principais agentes bacterianos no nosso meio são o *Streptococcus pneumoniae* e a *Neisseria meningitidis*, estas duas bactérias são responsáveis por 70% a 90% dos casos de meningite bacteriana adquirida na comunidade<sup>3</sup>.

#### *Neisseria meningitidis*

Este coco Gram-negativo se transmite por via respiratória, por gotículas e coloniza as vias aéreas superiores, a partir desse local anatômico, invade a corrente sanguínea e pode determinar três espectros de doença: meningite isolada, meningite associada a meningococemia e meningococemia isolada. Até 80% dos pacientes apresentam alguma manifestação cutânea como petéquias ou sufusões, quando apresentam me-

ningococemia franca, não raro também apresentam distúrbios de coagulação. É necessário fazer profilaxia dos contactantes (aqueles com convívio maior que quatro a seis horas por dia) com rifampicina: 600 mg 12/12 horas por dois dias (4 doses).

#### *Streptococcus pneumoniae*

O *S. pneumoniae* é um coco Gram-positivo, também colonizador das vias aéreas superiores, capaz de causar doença invasiva grave. Deve-se procurar foco parameningeo (sinusite, otite, mastoidite) para esses pacientes, sendo que a presença deste foco estende o tratamento para 21 dias. Não há necessidade de profilaxia. Neste caso também está indicado o uso de corticosteroides para prevenção de sequelas. Há uma tendência de queda após o início da vacinação pelo programa nacional de imunização, porém a vacina não cobre todos os sorotipos.

#### *Haemophilus influenzae*

Este bacilo Gram-negativo, assim como os outros dois agentes, coloniza as vias aéreas superiores, pode causar doença invasiva grave (*Haemophilus influenzae* tipo B), e também pode ter foco parameningeo presente. Neste caso o corticoide também está indicado para prevenção de sequelas. A incidência de meningite por *Haemophilus* caiu muito após o início da vacinação, sendo este agente raro nos dias de hoje.

#### *Listeria monocytogenes*

*L. monocytogenes* (bacilo Gram-positivo) deve ser cogitado como causa de infecção em pacientes até cinco anos, e adultos com mais de 50 anos, principalmente nos desnutridos e etilistas. A *Listeria* é resistente às cefalosporinas e o antibiótico de escolha para seu tratamento é a ampicilina.

#### *Mycobacterium tuberculosis*

O bacilo de Koch é causa frequente de infecção no nosso meio e a meningoencefalite tuberculosa cursa como complicação principalmente em pacientes imunossuprimidos. O exame de

BAAR no LCR deve ser realizado porém tem baixa sensibilidade, a centrifugação com exame posterior do sobrenadante aumenta a sensibilidade do método, mas deve ser coletado, quando possível, pelo menos 10 mL de líquido somente para este exame.

### Herpes vírus

A infecção do SNC pelo herpes vírus é causa de meningoencefalite viral potencialmente tratável, e se tardiamente tratada pode ser fatal em 70% dos casos, com sequelas em grande parte dos casos<sup>8</sup>. O herpes vírus 1 geralmente causa encefalite, enquanto o herpes vírus 2 causa síndrome meníngea. Os pacientes descrevem pródromos como febre baixa e eventualmente uma lesão herpética que precede o quadro geralmente uma semana antes do acometimento do SNC. Na suspeita de infecção pelo herpes, o tratamento empírico deve ser instituído, mesmo quando não há coleta de LCR. A RNM mostra um padrão de hiposinal em T1 e hipersinal em T2, a despeito da sensibilidade da ressonância entre 60% e 100% dos pacientes apresentam alguma anormalidade na TC. O eletroencefalograma (EEG) mostra um padrão de ondas apiculadas mono ou polifásicas que duram entre 100/ms e 1500/ms e ocorrem em intervalos de um a cinco segundos, em região temporal.

### Tratamento

O tratamento empírico das meningites e meningoencefalites se iniciam antes da con-

firmação diagnóstica, uma vez que esta é uma emergência neurológica, e o início precoce do tratamento está associado significativamente com redução de morbimortalidade. Pode haver indicação de nova punção líquórica se persistir hipertensão intracraniana<sup>9</sup>.

### Tratamento empírico

Para pacientes adultos (18 a 60 anos) deve-se iniciar ceftriaxone 2 g IV de 12/12 horas<sup>10</sup>. Como esquema alternativo, podem ser usados o meropenem 2 g IV 8/8 horas ou cloranfenicol 1 g IV 6/6 horas. No nosso meio não há descrito resistência às cefalosporinas de *Neisseria meningitidis* ou alta prevalência de resistência plena de *Streptococcus pneumoniae*, e, portanto não há necessidade de empiricamente adicionar vancomicina. Porém antibiograma deve ser realizado todas às vezes para averiguar necessidade de ajuste de terapêutica. Na suspeita de encefalite ou meningoencefalite herpética, aciclovir 10 mg/kg 8/8 horas por 14 a 21 dias.

### Tratamentos adjuvantes

#### Uso de corticoide

A dexametasona deve ser administrada para todos os pacientes com suspeita clínica de meningite, antes ou no mesmo tempo da administração do antibiótico, em uma dosagem de 10 mg 6/6 horas por quatro dias<sup>10</sup>. O uso de corticoide é controverso na literatura para meningites por *N. meningitidis*, porém está estabelecido quando a etiologia é *H. influenza* ou *S. pneumoniae*. Usa-

**TABELA 88.2:** Tratamento específico

Agente	Droga	Doses	Intervalos	Duração	Alternativas
<i>N. meningitidis</i>	Ampicilina	8 a 12 g/dia	Divididos em 4/4 h	7 dias	Meropenem Cloranfenicol
<i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxone	2 g	12/12 h	10 a 14 dias	Se resistência Vancomicina
<i>H. influenza</i>	Ceftriaxone	2 g	12/12 h	10 a 14 dias	Cefotaxima
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina	8 a 12 g/dia	Divididos em 4/4 h	10 a 14 dias	SMT-TMP
<i>M. tuberculosis</i>	RMP INH PRZ ETB	4 drogas por 2 meses 2 drogas por 7 meses	1 x ao dia	9 meses	Orientado por cultura
Herpes vírus	Aciclovir	10 mg/kg/dose	8/8 h	14-21 dias	Valaciclovir

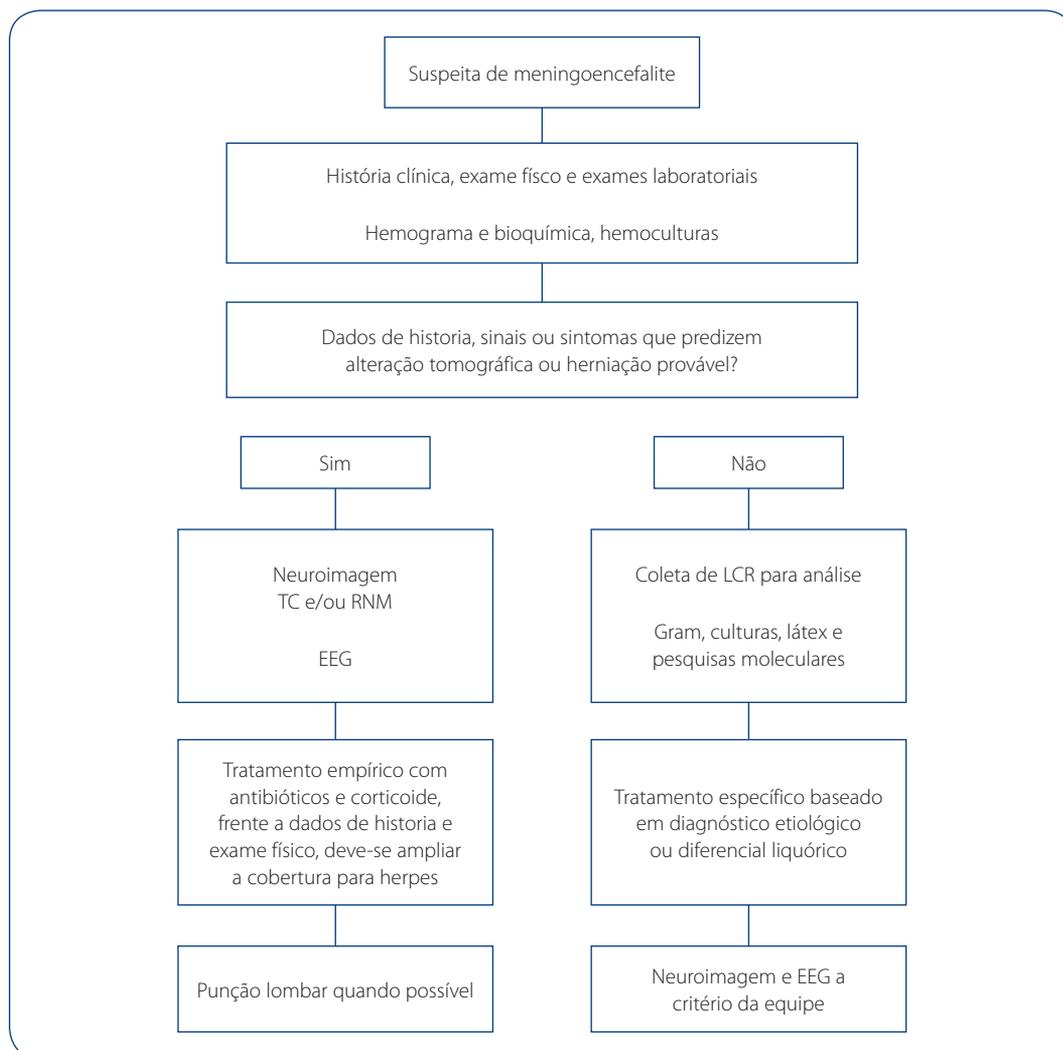


Figura 88.1: Fluxograma de conduta em meningoencefalites.

se corticoide também em meningite tuberculosa para prevenção de complicações e sequelas do processo inflamatório, prednisona 1 a 2 mg/kg/dia (30 mg/dia dose máxima) em adultos que apresentem hipertensão intracraniana, espessamento meníngeo, vasculite ou aracnoidite. O uso de corticoide em meningoencefalite herpética é controverso e não está indicado<sup>8</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Tunkel, A. R., Hartman, B. J., Kaplan, S. L., Kaufman, B. a, Roos, K. L., Scheld, W. M., & Whitley, R. J. (2004). Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 39(9):1267-84.
2. Tunkel, A. R., Glaser, C. a, Bloch, K. C., Sejvar, J. J., Marra, C. M., Roos, K. L., Hartman, B. J., et al. (2008). The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 47(3):303-27.
3. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med*. 2006 Jan 5;354(1):44-53.

4. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness vs. Jr, Swartz MN. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med.* 1993 Jan 7;328(1):21-8.
5. Gaieski, D. F., Nathan, B. R., Weingart, S. D., & Smith, W. S. Emergency neurologic life support: meningitis and encephalitis. *Neurocritical care* 2012;17(S1):S66-72.
6. Joffe, A. R. (2007). Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *Journal of intensive care medicine*, 22(4), 194-207.
7. Brancusi F, Farrar J, Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome. *Future Microbiol* 2012; 7(9):1101-16.
8. Skelly MJ, Burger AA, Adekola O. Herpes simplex virus-1 encephalitis: a review of current disease management with three case reports. *Antivir Chem Chemother.* 2012 Sep 25;23(1):13-8.
9. Beckham, J. D., & Tyler, K. L. (2012). Neuro-intensive care of patients with acute CNS infections. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 9(1), 124-38.
10. van de Beek, D., Brouwer, M. C., Thwaites, G. E., & Tunkel, A. R. (2012). Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet.* 380(9854);1693-702.

## Sepse Grave e Choque Séptico

*Murillo Santucci Cesar de Assunção  
Eliezer Silva*

### Introdução

A sepse continua a ser um desafio para a medicina, apesar de todo o movimento que existe com o objetivo de diminuir a mortalidade ao redor do mundo<sup>1-4</sup>. É sabidamente uma doença com alta prevalência, elevado custo, alta morbidade e alta mortalidade, principalmente no Brasil<sup>5-8</sup>. Desde 2005, pode-se observar vários estudos demonstrando que a sistematização no atendimento ao paciente com sepse grave e choque séptico pode aumentar a sobrevida e ser custo efetivo<sup>9-12</sup>. O objetivo de reduzir a mortalidade em 25% ao longo de cinco anos após a implementação das diretrizes é possível, e pode se observar nas instituições que se comprometeram com a *Surviving Sepsis Campaign* (SSC)<sup>13</sup>. O impacto da redução da mortalidade está associado com a melhora da aderência as diretrizes, por isso a monitoração e acompanhamento na qualidade do

atendimento do paciente com sepse grave ou choque séptico, se faz necessário<sup>14</sup>.

Em 2004, após a primeira publicação da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC)<sup>15</sup> várias recomendações e sugestões se alteraram, com subseqüentes revisões em 2008<sup>16</sup> e 2012<sup>17</sup>, respectivamente. Ainda se mantêm dúvidas quanto ao uso de baixas doses de corticoides no choque séptico e a ressuscitação precoce dirigida por metas<sup>18</sup>. Entretanto o que se pode dizer com certeza é que a redução da mortalidade está diretamente associada ao atendimento precoce<sup>19,20</sup>. O atraso no reconhecimento e no início do tratamento adequado pode levar a piora da mortalidade, com taxas extremamente elevadas e inaceitáveis<sup>21,22</sup>. Com este aprendizado em relação ao tempo, a SSC revisitou os pacotes de atendimento que eram divididos nas primeiras seis horas e nas subseqüentes 24 horas, e priorizou as diretrizes no primeiro pacote, que compreende o reconhecimento e o tratamento pre-

cocemente. As variáveis relacionadas ao pacote de 24 horas foram consideradas como terapia adjuvante a sepse grave e ao choque séptico, agregando as outras orientações que já constavam nas diretrizes.

Entre as diretrizes SSC 2012, o que deve se destacar é a necessidade de realizar a busca ativa dentro das instituições, sendo a chave principal para o sucesso desta ação, o treinamento e o comprometimento da equipe. É importante enfatizar que a instituição deve estar disposta a ser facilitadora para otimizar o que for necessário para melhorar a abordagem e início do tratamento, bem como promover a disseminação da informação. Para realizar implementação do protocolo, as áreas de emergência, laboratório, farmácia, centro cirúrgico e terapia intensiva são fundamentais que estejam alinhadas com o propósito. Os responsáveis pelas respectivas áreas citadas devem ser sensibilizados quanto à necessidade da disponibilidade do tratamento antimicrobiano precoce, devendo a primeira dose ser rapidamente disponibilizada; também são necessárias rapidez na coleta das hemoculturas, e liberação de exames, como o lactato sérico. Estas atitudes corroboram para aumentar a conformidade junto ao protocolo. Documentos elaborados pela comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) da instituição podem auxiliar na decisão do esquema de antibioticoterapia a ser iniciado.

O pacote de seis horas engloba as seguintes ações:

- Reconhecimento precoce da sepse grave ou choque séptico;
- Dosagem de lactato sérico;
- Coleta de hemoculturas e culturas apropriadas;
- Início da antibioticoterapia na 1ª hora após o diagnóstico;
- Infusão de fluidos;
- Início do vasopressor;
- Ressuscitação precoce dirigida por metas.

## Pacote de ressuscitação das primeiras seis horas

### Lactato

A partir do reconhecimento da sepse grave ou choque séptico, deve-se imediatamente realizar a coleta do lactato. Salienta-se a impor-

tância da coleta do lactato por se tratar de um marcador de gravidade, e é o divisor de águas no tocante à necessidade de iniciar a infusão de fluidos bem como de direcionar o paciente para o algoritmo de ressuscitação precoce dirigida por metas. Pacientes com valores elevados acima da normalidade apresentam disfunção metabólica, e tem maior chance de evoluir para óbito do que aqueles com valores normais. Pacientes com valores intermediários de lactato, entre 2,0 e 3,9 mmol/L têm aumento da chance do risco de morte em quase 2,5 vezes maior do que aqueles com valores dentro da normalidade (*odds ratio* 2.33 (95% CI: 1,23 – 4,39;  $p = 0,009$ ). Aqueles com valores de lactato superior a 4,0 mmol/L apresentam chance de evoluir a óbito quase que cinco vezes a mais do que aqueles com valores dentro da normalidade<sup>23</sup>. Assim a monitoração dos níveis sérios de lactato podem contribuir na estratificação da gravidade desta população de pacientes graves<sup>24</sup>. Acompanhar a resposta ao tratamento é outra indicação importante da monitoração do lactato, que além de demonstrar a gravidade provém informações sobre o prognóstico do paciente. Aqueles pacientes que conseguem apresentar clareamento (redução) do lactato maior que 10%, têm maior sobrevida<sup>25</sup>. Isto pode estar relacionado a menores níveis séricos de mediadores inflamatórios (Figura 89.1). Talvez a justificativa esteja associada ao fato de que com a readequação da perfusão tecidual com maior rapidez e o menor tempo de permanência de hipoperfusão (hipóxia celular) tecidual acarretaria em menor dano celular e conseqüentemente contribuiria para a diminuição da resposta inflamatória<sup>26</sup>.

A intensidade da hipóxia tecidual na apresentação do início do quadro está associada a resposta inflamatória, ou seja quanto mais grave a intensidade da hipóxia tecidual, maior a resposta inflamatória, da mesma forma que também pode se observar um número maior de disfunções orgânicas e maior mortalidade<sup>27,28</sup>.

Quando os níveis de lactato se encontram acima de 4 mmol/L (36 mg/dL) há indicação de iniciar o protocolo de ressuscitação precoce dirigida por metas. Baseado no estudo de Rivers et al., a ressuscitação precoce dirigida por metas (EGDT – *Early Goal Directed Therapy*) levou a redução de mortalidade significativa, tanto

intra-hospitalar quanto em 60 e 90 dias. Um dos critérios de inclusão no estudo era a presença de disfunção metabólica caracterizada pela hiperlactatemia com valores acima de 4 mmol/L (36 mg/dL). A hipótese que levou a este estudo, foram achados prévios por Rady et al. que apontavam para a necessidade de finalizar a ressuscitação em pacientes em estado de choque após a estabilidade dos parâmetros clínicos como diurese, frequência cardíaca e pressão arterial<sup>29</sup>. Após a estabilização dos parâmetros clínicos, 85% dos pacientes apresentavam persistência de alteração dos marcadores de perfusão sistêmica, hiperlactatemia ou valores de saturação venosa de oxigênio inferiores a 65%. Assim, denominou-se este achado de hipóxia tecidual oculta, não sendo possível perceber simplesmente no exame físico.

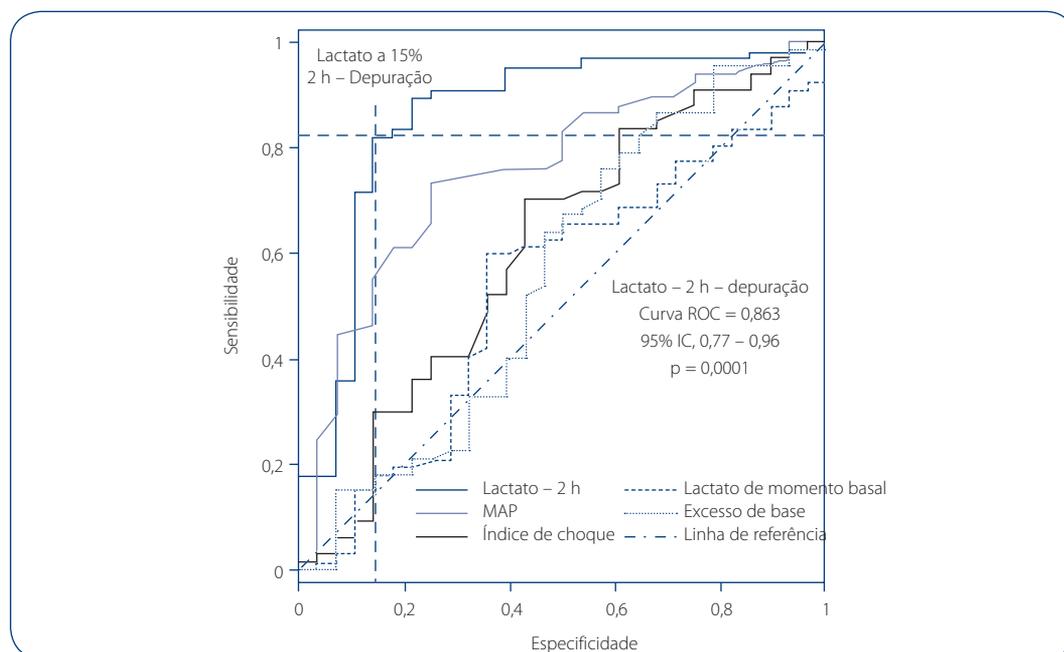
O estudo de Rivers et al.<sup>30</sup> foi um marco na mudança de paradigma sobre a abordagem inicial dos pacientes com sepse grave e choque séptico ao enfatizar a necessidade de realizar as intervenções precocemente. Um dado interessante é a observação dos pacientes do grupo EGDT, que ao final das seis horas apresenta-

vam ainda valores de lactato elevados, apesar de terem sido submetidos ao protocolo para atingir a meta de saturação venosa central de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>) de 70%. Isto pode sugerir que os pacientes ainda necessitassem de otimização do fluxo sanguíneo.

A hiperlactatemia na fase aguda da sepse deve ser abordada como um estado de hipoperfusão. O início da ressuscitação com otimização do fluxo e oxigenação pode ser acompanhado pelo clareamento do lactato. Entretanto, na sepse, a hiperlactatemia pode ser decorrente de outras condições como disfunção da enzima piruvato desidrogenase, pelo aumento da glicólise ou pelo desenvolvimento de disfunção hepática<sup>24</sup>.

### Disfunção da enzima piruvato desidrogenase

A enzima piruvato desidrogenase é responsável pela conversão de piruvato em Acetil-CoA para entrar no ciclo de Krebs na mitocôndria e continuar o processo de geração de energia com a produção de adenosina



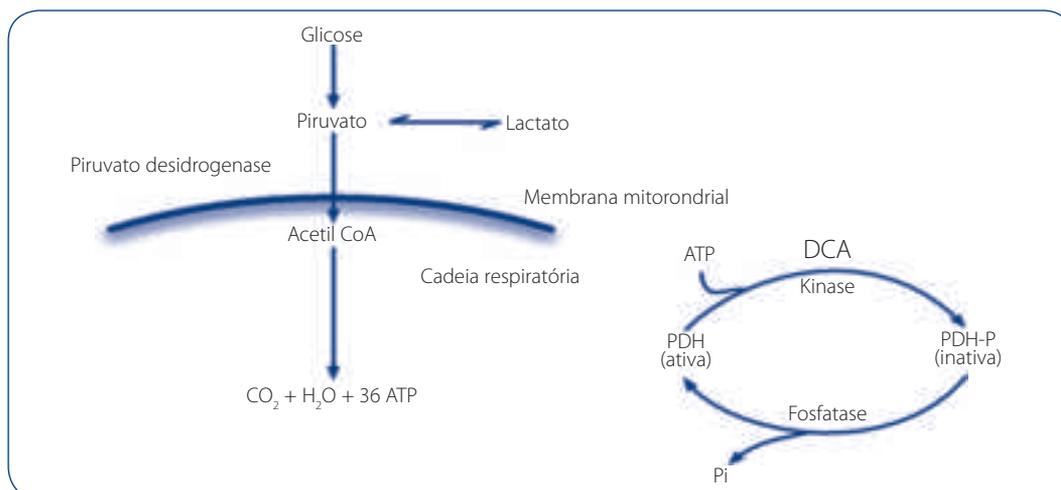


Figura 89.2: Ação do dicloroacetato.

trifosfato (ATP), 36 moléculas de ATP, pelo metabolismo aeróbico. Ao apresentar disfunção enzimática do piruvato desidrogenase, decorrente da resposta inflamatória, o piruvato é transformado em lactato pela ação da enzima lactato desidrogenase, com o objetivo de síntese de energia, porém em menor quantidade (2 moléculas de ATP).

### Aumento da glicólise aeróbica

Com o aumento da demanda metabólica, as células passam a produzir energia pelo aumento da glicólise aeróbica para adequar as necessidades energéticas. Entretanto pode exceder a capacidade de atividade da enzima piruvato desidrogenase, o que faz com que a produção energética seja realizada a partir da síntese de lactato.

Na sepse, a forma de identificação hiperlactatemia decorrente da disfunção enzimática ou saturação da enzima piruvato desidrogenase é pela diminuição dos níveis de lactato com a administração de dicloroacetato (Figura 89.2)<sup>32</sup>. Entretanto na prática clínica diária isto não é realizado.

A enzima piruvato desidrogenase (PDH) é fosforilada reversamente e inativada pela piruvato desidrogenase cinase. O dicloroacetato (DCA) inibe a ação da cinase, o que faz com que a PDH se mantenha na forma ativa, não fosforilada.

### Disfunção hepática induzida pela sepse

O lactato é metabolizado primariamente pelo fígado (60%), rins (30%) e coração (10%). No fígado, os hepatócitos periportal captam o lactato e o utilizam como substrato para a produção de glicogênio e glicose via ciclo de Cori. Na situação em que ocorra disfunção hepática em decorrência da resposta inflamatória secundária a sepse, o clareamento do lactato se torna lentificado o que levará um tempo maior para se normalizar. Importante ressaltar que em pacientes com insuficiência hepática crônica e que se encontram estáveis no ambulatório, os níveis de lactato sérico são normais. Entretanto se apresentarem algum distúrbio que gere aumento da produção de lactato, este levará maior tempo para clarear em decorrência da disfunção hepática, o que faz com que a diminuição do clareamento per se não justifica a hiperlactatemia nesta população de pacientes<sup>33-35</sup>.

### Coleta de hemoculturas e culturas apropriadas

A coleta de hemoculturas é fundamental para que se possa identificar o agente causador da infecção. As hemoculturas devem ser coletadas no mínimo em duas amostras e no máximo em três amostras, sendo que cada amostra corresponde a um par de 10 mL de sangue. As

amostras são coletadas em punções de sítios diferentes, as amostras devem ser coletadas na sequência sem a necessidade de existir intervalos entre elas, e não precisa aguardar elevação da temperatura, pico febril, para realizar a coleta das mesmas.

Importante ressaltar que as hemoculturas devem ser coletadas antes da administração dos antimicrobianos. E os antimicrobianos devem ser administrados em até uma hora do diagnóstico de sepse grave. As hemoculturas são facilmente coletadas, pois depende apenas da punção venosa. Quando se decide solicitar outras culturas (urina, líquido, derrame pleural, ascite), estas não devem atrasar o início da administração dos antibióticos.

A coleta das culturas ajuda na adequação da terapia antimicrobiana ao identificar os agentes causadores da infecção, por permitir o descalonamento da terapia instituída. Isto contribuirá na redução de custos, diminuição da toxicidade pelos fármacos e diminuição do aparecimento de resistência bacteriana aos antibióticos de amplo espectro.

### **Diagnóstico e controle do foco de infecção**

De acordo com a última revisão da SSC, o uso de biomarcadores como D-glucana ou antimanose na pesquisa de infecções por fungos pode ser solicitado nos casos em que candidíase invasiva faz parte do diagnóstico diferencial. A pesquisa por infecções virais também é recomendada, e semelhante aos antibióticos e antifúngicos quando suspeita de infecção fúngica, os antivirais devem ser iniciados até que se possa confirmar ou afastar a infecção.

O uso de diagnóstico por imagem deve ser realizado, entretanto nos casos em que exista instabilidade e o transporte do paciente apresente risco de morte, sugere-se que se realize ultrassonografia (US) a beira do leito, e que a realização do exame não seja retardada. O US é um exame prático, possível de se realizar a beira do leito, além de poder contribuir com o diagnóstico também pode auxiliar no tratamento. A ressuscitação volêmica pode ser guiada com medida de variação de diâmetro e colapsabilidade da veia cava inferior na ultrassonografia; pode-se realizar drenagem guiada

por ultrassonografia nos casos de coleções infecciosas, preferencialmente em tempo não superior a 12 horas.

Nos casos de pancreatite, a delimitação da necrose é aconselhada para que seja realizado intervenção cirúrgica, se o quadro for sugestivo de infecção concomitante.

Sempre que houver suspeita de infecção de CVC, o mesmo deve ser retirado bem como as culturas devem ser coletadas. Amostras de sangue coletadas pelo cateter e por veia periférica são necessárias para se realizar o diagnóstico definitivo de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter (ICSAC). Quando houver crescimento nas hemoculturas, e o tempo de positividade na amostra coletada pelo cateter for inferior a duas horas em relação à amostra do sangue periférico, sendo o mesmo agente isolado, confirma-se o diagnóstico de ICSAC.

### **Terapia antimicrobiana**

Os antibióticos empíricos e de amplo espectro de acordo com o foco infeccioso devem ser administrados impreterivelmente em até uma hora após o diagnóstico de sepse grave ou choque séptico. Deve-se considerar os seguintes pontos: local em que a infecção foi adquirida; quais os agentes mais prováveis que são causadores da infecção; considerar se o hospedeiro apresenta fator de risco para determinado germe de acordo com o foco infeccioso, como por exemplo infecção pulmonar em imunossuprimidos pode ser causada por *Pneumocystis jiroveci*. O uso precoce de antibióticos de amplo espectro empíricos está associado a redução de mortalidade e tempo de internação<sup>36</sup>. E o atraso da antibioticoterapia adequada pode aumentar o risco de morte em até quatro vezes, quando comparado com aqueles que receberam a terapia no tempo adequado<sup>37</sup>. A associação entre o início do antibiótico adequado precoce e a ressuscitação dirigida por meta aumenta a sobrevivência desta população de paciente graves<sup>38</sup>. O inverso também é verdade, ou seja, o atraso no início ou erro na escolha da antibioticoterapia adequada associado a falta de ressuscitação hemodinâmica corrobora para aumento expressivo da mortalidade. O aumento da razão de probabilidade de óbito é exponencial nessa situação, sendo que ao final das 36 horas, caso

persista a associação entre hipotensão e terapia antimicrobiana inadequada, o paciente passa a ter uma chance de óbito extremamente elevada. (Figura 89.3)<sup>22</sup>.

A disponibilidade dos antibióticos para início imediato, o antibiótico da 1ª hora, deve estar acessível tanto na unidade de terapia intensiva quanto na sala de emergência. A presença de farmácia satélite dentro da emergência ou na UTI facilita a dispensação da primeira dose; estratégias para facilitar o acesso a primeira dose podem ser adotadas e discutidas entre os responsáveis dos respectivos setores do hospital.

### Fluidos e vasopressor

O tipo de fluido a ser escolhido inicialmente deve ser as soluções cristaloides. As soluções coloides não mostraram ser superiores aos cristaloides<sup>39,40</sup>, e dependendo do tipo de coloide proteico ou não proteico, pode ainda estar associado a aumento de eventos adversos e mortalidade<sup>41</sup>. A solução salina é o fluido de primeira escolha no início da reposição

volêmica na sepse grave. Pacientes que se apresentam com sinais de hipovolemia, hipotensão arterial ou hipoperfusão tecidual devem receber inicialmente 30 mL/kg de peso de solução cristalóide. Esta quantidade de fluido poderá ser infundida rapidamente ou até no máximo em três horas, de acordo com a tolerância do paciente em acomodar esta quantidade de fluidos. Alguns pacientes talvez necessitem receber alíquotas maiores de fluidos, em tempo menor, enquanto outros precisarão receber maiores alíquotas em tempo menor. A individualização da necessidade se faz importante para que o paciente seja beneficiado, que não receba fluidos em demasia ou também permaneça hipovolêmico.

O vasopressor de escolha no choque séptico é a noradrenalina. De Backer et al. demonstraram que o uso de noradrenalina nos estados de choque está associado a menor incidência de eventos adversos quando comparado a dopamina, apesar de não diminuir a mortalidade<sup>42</sup>. Em pacientes com choque séptico, a noradrenalina demonstrou estar associada a menor risco de

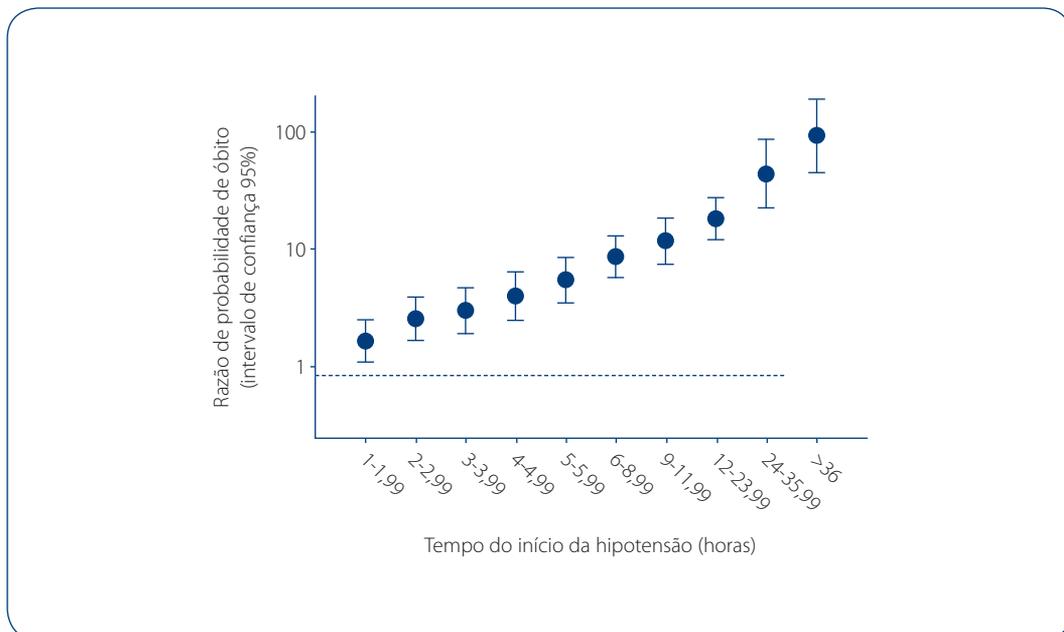


Figura 89.3: Relação entre a persistência da hipotensão em pacientes que receberam antibioticoterapia inadequada. Risco de morte em relação ao atraso no início da terapia antimicrobiana adequada. O aumento do risco de morte é perceptível já na segunda hora após a instalação da hipotensão arterial, quando comparado com a primeira hora.

Modificado de Kumar et al.<sup>22</sup>.

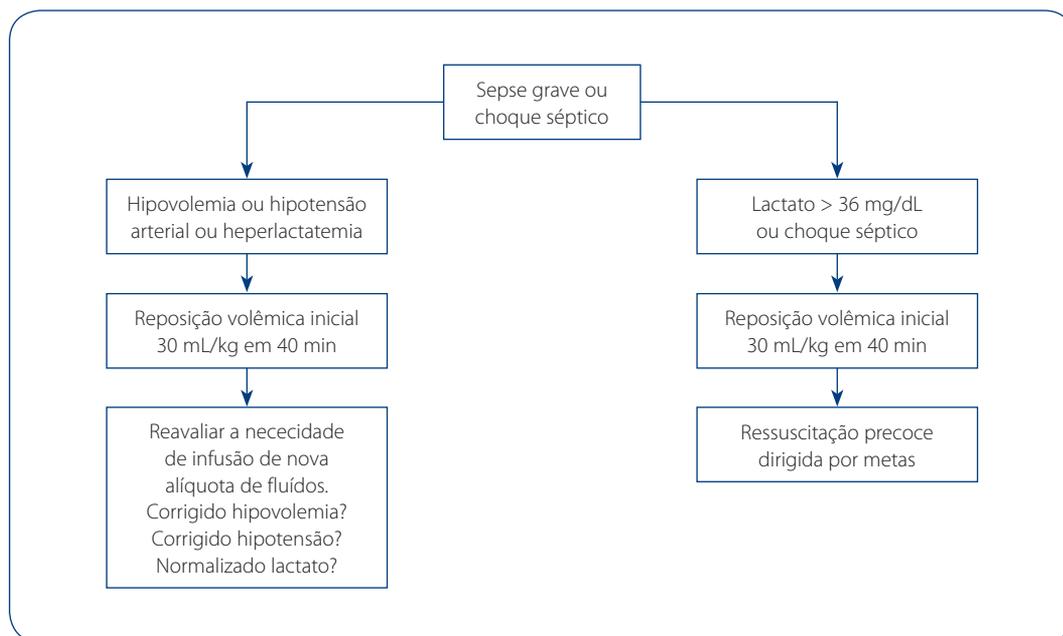


Figura 89.4: início da infusão de fluidos na sepse grave.

Em alguns pacientes será necessário infundir mais rápido e alguns também necessitarão de alíquotas maiores de fluidos. Outros pacientes precisarão receber a alíquota inicial em tempo maior. A monitoração e o acompanhamento durante a infusão de fluidos, em pacientes graves, são imprescindíveis.

morte quando comparada com a dopamina (Figura 89.5)<sup>43</sup>. Desta forma é recomendado que a noradrenalina seja o primeiro agente vasopressor a ser escolhido para tratamento e correção da pressão de perfusão nos casos de choque séptico<sup>17</sup>.

Nos casos em que o paciente apresentar hipotensão ameaçadora a vida, deve se iniciar o vasopressor, mesmo em acesso venoso periférico calibroso exclusivo, e concomitante, em outro acesso venoso calibroso, inicia-se a reposição de fluidos. Posteriormente, realiza-se o acesso venoso central para a infusão de vasopressor e monitoração do paciente.

### Ressuscitação precoce dirigida por metas

Pacientes com nível de lactato superior a 4 mmol/L (36 mg/dL) ou com choque séptico devem ser incluídos no algoritmo de ressuscitação precoce dirigida por metas. Este algoritmo tem como objetivo atingir as seguintes metas ao final das primeiras seis horas:

- Pressão venosa central:
  - ◆ 8 a 12 mmHg em respiração espontânea;
  - ◆ 12 a 15 mmHg sob ventilação com pressão positiva ou se sabidamente o paciente apresentar redução da complacência ventricular (disfunção diastólica).
- Pressão arterial média:
  - ◆ Alvo > 65 mmHg.
- Diurese:
  - ◆ Débito urinário de 0,5 mL/kg/hora.
- Saturação venosa:
  - ◆ Central de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>) maior que 70%;
  - ◆ Mista de oxigênio (SvO<sub>2</sub>) maior que 65%.

As variáveis citadas acima foram estudadas por Rivers et al.<sup>30</sup>, mas pode se agregar o clareamento do lactato. O clareamento do lactato pode substituir a SvcO<sub>2</sub> como meta a ser atingida, visto que não mostrou ser inferior em relação à mortalidade quando foi comparada à SvcO<sub>2</sub><sup>44</sup>. Além desta possibilidade, a perseguição da normalização do lactato como meta, e a utilização desta variável como guia terapêutico mostrou que é possível diminuir a mortalidade hospitalar<sup>45</sup>. Nos

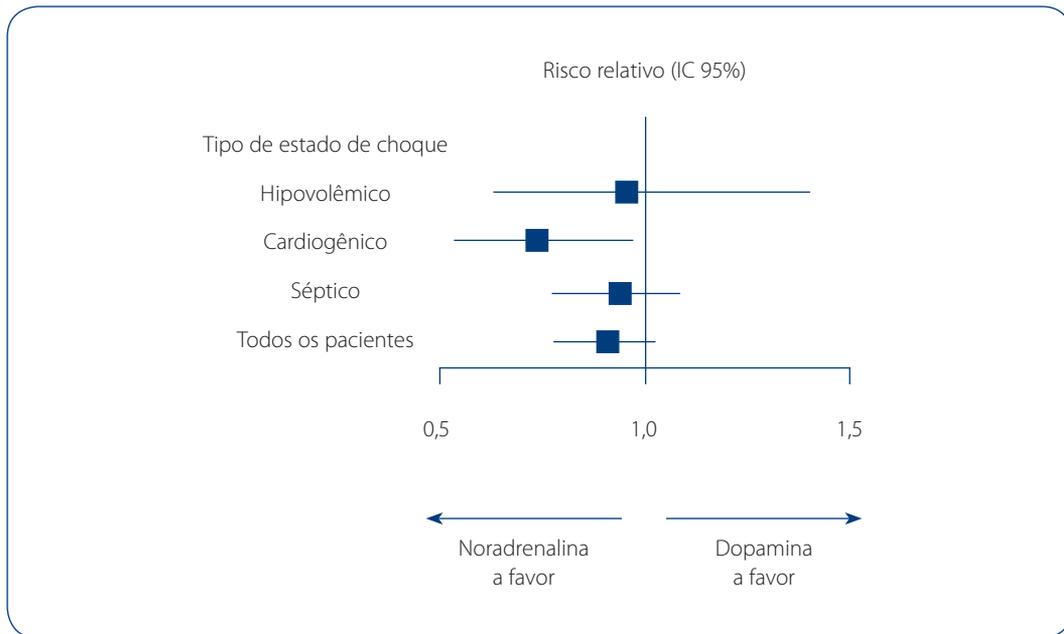


Figura 89.5: Risco relativo para mortalidade entre pacientes com necessidade de vasopressor, comparando noradrenalina e dopamina.

Modificado de De Backer et al.<sup>43</sup>.

últimos anos tem-se discutido qual a melhor forma de monitoração de pacientes graves, e tem-se proposto que quanto mais variáveis puder integrar para a avaliação da tomada de decisão maior a chance de acertar a conduta (Figura 89.6)<sup>46</sup>.

A infusão de fluidos com o objetivo de otimização da PVC deve ser realizado de forma sistemática, ou seja, a reavaliação tem que ser constante após cada intervenção. Se possível, e houver condições, deve-se utilizar os parâmetros dinâmicos de fluido responsividade (variação de pressão de pulso, variação de volume sistólico, índice de variação pletismográfica, índice de distensibilidade de veia cava inferior, índice de compressibilidade de veia cava superior) e não os parâmetros estáticos (PVC e pressão de oclusão de artéria pulmonar). Visto que apresentam maior sensibilidade e especificidade em prever se os pacientes se beneficiarão pela infusão de fluidos, ou seja, se haverá incremento do fluxo (débito cardíaco) após o desafio hídrico. Isto é importante, pois a infusão de fluido que não atinge o seu objetivo, otimizar a perfusão tecidual, traz prejuízo para o paciente e leva ao estado de sobrecarga e aumento do risco de morte. Não se deve esquecer que dos parâmetros dinâmicos citados anteriormente, somente o  $\Delta$ PVC pode ser

utilizado em pacientes com respiração espontânea, todos os outros devem ser avaliados apenas em pacientes sob ventilação mecânica, com volume corrente entre 8 e 10 mL/kg, PEEP inferior a 10 cmH<sub>2</sub>O, sem esforço ventilatório e sem arritmias<sup>47</sup>.

A adequação da PAM para valores de pelo menos 65 mmHg no choque séptico parece ser o suficiente para a manutenção da pressão de perfusão. Segundo LeDoux et al., o incremento de valores pressóricos superiores a 65 mmHg é sugestivo que possa contribuir para a diminuição da perfusão renal e de mucosa gástrica<sup>48</sup>. Entretanto, algumas situações, como nos pacientes hipertensos, o valor adequado da pressão arterial média pode ser superior a 65 mmHg, nestes casos é importante reavaliar e individualizar a meta a ser atingida.

Após a otimização da PVC e PAM, coleta-se a gasometria venosa central para verificar a SvcO<sub>2</sub>, a qual deve estar maior que 70%. Caso tenha passado duas a três horas do início da ressuscitação e da coleta da dosagem do primeiro lactato, pode se então realizar nova dosagem.

Se a SvcO<sub>2</sub> não estiver em 70%, e a PVC e PAM estiverem otimizadas, a próxima etapa será a otimização do fluxo pela associação de inotró-

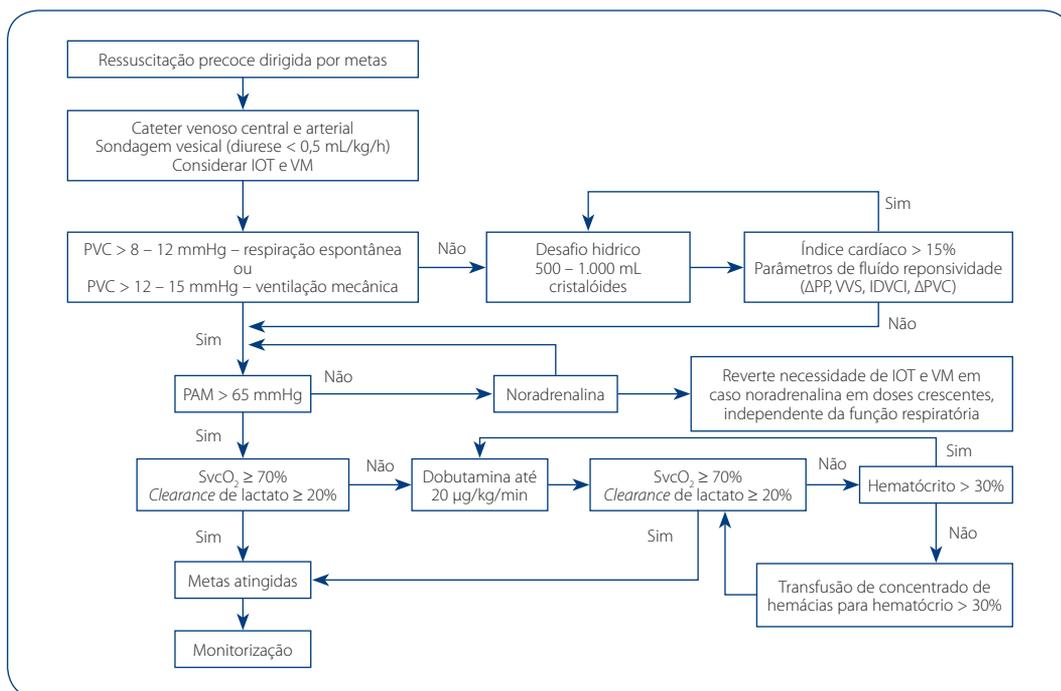


Figura 89.6: Algoritmo de resuscitação precoce dirigida por metas.

IOT = intubação orotraqueal; VM = ventilação mecânica; PVC = pressão venosa central; ΔPP = variação de pressão de pulso; VVS = variação de volume sistólico; IDVCI = índice de distensibilidade de veia cava inferior; ΔPVC = delta de pressão venosa central; PAM = pressão arterial média; SvcO<sub>2</sub> = saturação venosa central de oxigênio.

pico, que é a dobutamina. Sugere-se que se inicie com pequenas doses – 2,5 µg/kg/min – e após 15 minutos do início da infusão reavalia-se a SvcO<sub>2</sub> por nova coleta de sangue venoso central, caso o paciente esteja utilizando cateter venoso central com fibra óptica, a variação da SvcO<sub>2</sub> pode ser acompanhada em tempo real. Se possível, deve-se monitorar também o fluxo, para acompanhar o aumento do índice cardíaco de acordo com a titulação do inotrópico. A monitoração do débito cardíaco não é uma obrigação, mas é recomendada em relação às respostas das intervenções realizadas. Caso a otimização de fluxo pela titulação do inotrópico, não acrescente em nenhum aumento da SvcO<sub>2</sub>, poder-se-á considerar a transfusão de concentrado de hemácias se o hematócrito (Ht) se encontrar com valor abaixo de 30%. Realiza-se a transfusão de concentrado de hemácias com o objetivo de atingir o Ht em 30%. A reavaliação dos outros parâmetros otimizados previamente como a PAM e PVC deve ser realizada constantemente para garantir a manutenção dos valores.

O raciocínio a ser feito em relação ao clareamento do lactato é o mesmo que é realizado em relação a SvcO<sub>2</sub>, e deve ser levado em conta mesmo nos casos em que a meta da SvcO<sub>2</sub> foi atingida e o paciente persiste com hiperlactatemia e não há o clareamento em pelo menos 20% (Figura 89.7).

## Terapia adjuvante da sepse grave e choque séptico

Nas primeiras duas publicações, 2004<sup>15</sup> e 2008<sup>16</sup>, as diretrizes contemplavam os pacotes de seis horas e de 24 horas. Entretanto, com a implementação das diretrizes pode-se perceber que a abordagem precoce é a chave para a redução da mortalidade ao longo dos anos. Além de que entre as intervenções que contemplavam o pacote de 24 horas, a única que apresenta grande impacto na mortalidade é a estratégia protetora de ventilação mecânica. A proteína C ativada recombinante foi retirada do mercado por não ter demonstrado em estudos de fase III benefícios no tocante à redução de mortalidade<sup>49,50</sup>.

<i>Surviving Sepsis Campaign 2004 a 2008</i>	<i>Surviving Sepsis Campaign 2012</i>
Pacote de 6 horas – Diagnóstico Coleta de lacto hemocultura – ATB em: 3 horas – PS 1 hora – UTI – Reposição volêmica – Vasopressor – Cateter central PVC SvcO <sub>2</sub>	Pacote de 6 horas Completar em 3 horas – Medir o lactato – Coletar hemoculturas antes dos antibióticos – Administrar antibióticos de largo-espectro – em 1 hora – Cristalóide 30 mL/kg – Hipotensão arterial – Hipovolemia – Hipoprefusão tecidual Completar em 6 horas – Vasopressor para PAM > 65 mmHg se hipotensão após fluidos – Se lactato > 4 mmol/L ou hipotensão persistente após fluidos – Cateter venoso central e monitorização da PVC ≥ 8 mmHg – Monitorizar a saturação venosa central ≥ 7% – Medir novamente o lactato se o valor inicial era elevado

Figura 89.7: Pacotes *Surviving Sepsis Campaign* 2004 a 2012.

Em paciente com sepse grave ou choque séptico que apresentem dois controles glicêmicos consecutivos, recomenda-se iniciar infusão de insulina intravenosa sob um protocolo de controle glicêmico com o objetivo de manter a glicemia entre 80 e 180 mg/dL, evitando grandes variações e desta forma impedir os efeitos indesejáveis do estado hiperglicêmico, como a disfunção endotelial, imunossupressão e resposta inflamatória. O controle da glicemia deve ser realizado inicialmente a cada hora até que se estabilize o nível glicêmico e posteriormente o controle seja feito a cada quatro horas.

O uso de corticoide em baixas doses pode contribuir para a reversão precoce da disfunção cardiovascular no choque séptico, favorece a retirada precoce do vasopressor. Entretanto ainda não é certo se contribui para a redução da mortalidade. Os dois estudos que embasam esta orientação não são estudos equivalentes, pois abordaram populações de pacientes com gravidades diferentes, iniciaram e mantiveram a estratégia em tempos diferentes além do número amostral insuficiente<sup>51,52</sup>. De acordo com a SSC 2012, nos casos de choque séptico, em que houver refratariedade ao uso de vasopressor e a infusão de fluidos pode se associar hidrocortisona 200 mg em infusão contínua, e após a suspensão do vasopressor deve se proceder o desmame do corticoide e não a suspensão imediata como era proposto. O racional para infusão contínua de hidrocortisona é que o uso em *bolus* pode contribuir para a hiperglicemia e hipernatremia.

A estratégia protetora de ventilação mecânica (VM) deve ser aplicada aos pacientes que evoluem com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) secundário a sepse. Volume corrente de 6 mL por kg de peso predito pela estatura deve ser empregado com o objetivo de prevenir a distensão alveolar, associado a pressão expiratória final positiva (PEEP) para evitar o colapso alveolar ao final da expiração. Nos casos de SDRA moderada ou grave valores elevados de PEEP podem ser utilizados. As pressões de platô nos pacientes com SDRA devem ser monitoradas e mantidas com valores ≤ 30 cmH<sub>2</sub>O. Se houver hipoxemia refratária, as manobras de recrutamento alveolar podem ser aplicadas, bem como nos casos mais graves que apresentem relação PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> inferior a 100, pode se optar por colocar o paciente em posição prona (que exige treinamento específico da equipe assistencial). A necessidade manutenção da prótese ventilatória deve ser questionada diariamente. Nos pacientes que apresentarem nível de consciência adequada, parâmetros pressóricos necessários diminuídos na VM, estabilidade hemodinâmica (ausência de vasopressor) e níveis baixos de FIO<sub>2</sub> devem ser colocados em teste de respiração espontânea para a retirada da VM.

A sedação pode ser realizada de forma intermitente ou contínua, entretanto, deve ser titulada de acordo com a meta proposta para o paciente. A estratégia para se obter o melhor alvo terapêutico em relação à sedação pode

ser obtida ao considerar a sedação baseada em analgesia. Assim pode obter um controle efetivo da dor, despertar colaborativo, redução no uso de hipnóticos e por estas estratégias não há evidências de alterações psicológicas a longo prazo. Entre os hipnóticos, o uso dos benzodiazepínicos está associado a maior incidência de delirium, entretanto o propofol quando utilizado por tempo prolongado ou em altas doses e de acordo com a intensidade da sedação o paciente pode apresentar um despertar tardio<sup>53</sup>. O risco de desenvolver a síndrome de infusão de propofol (acidose láctica grave de etiologia desconhecida) está aumentada nos casos em que o paciente receber doses superiores a 5 mg/kg/h por um período maior que 48 horas e está associada à mortalidade superior a 85%<sup>53</sup>. No geral, os pacientes que estão submetidos à ventilação mecânica, deve-se evitar o uso de benzodiazepínicos, e optar por outras drogas como propofol ou a dexmedetomidina.

Nos casos em que o paciente apresente SDRG grave, com relação  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 150$ , o uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) pode ser considerado, entretanto não deve ser

superior a 48 horas. Neste caso, parece que a monitoração da intensidade do bloqueio pode contribuir com recuperação mais rápida da função neuromuscular e menor tempo de intubação orotraqueal. O uso de BNM tem como objetivo facilitar a aplicação da ventilação mecânica, além de poder melhorar a complacência dinâmica pulmonar, prevenir o não acoplamento a VM e reduzir o pico de pressão na via aérea, diminuir o trabalho respiratório e, por conseguinte, a demanda metabólica.

O desenvolvimento de delirium está associado ao aumento do risco de morte em pacientes internados em UTI, com aumento do tempo de internação tanto em UTI quanto hospitalar, além de contribuir para a diminuição da cognição após a alta. A avaliação diária e a monitoração de delirium nos pacientes internados em UTI é importante, e pode ser realizado por ferramentas como o *Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)* e o *Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)*<sup>54</sup>.

As outras estratégias de terapia adjuvante na sepse grave e choque séptico se encontram na Tabela 89.1.

**TABELA 89.1:** Terapia adjuvante no tratamento da sepse grave e choque séptico

<b>Prevenção de infecção</b>
Descontaminação digestiva seletiva ou descontaminação oral seletiva podem ser aplicadas com o objetivo de redução de pneumonia associada a ventilação mecânica nas instituições em que esta medida é efetiva
Uso de clorexidina oral pode ser utilizada para descontaminação de cavidade oral para de redução de pneumonia associada a ventilação mecânica
<b>Uso de hemocomponentes</b>
Após a correção da hipoperfusão tecidual e na ausência de outras situações como insuficiência coronária, sangramento ativo, hipoxemia grave, é recomendado que a transfusão de hemácias ocorra somente quando o nível de hemoglobina se encontrar abaixo de 7,0 g/dL com o alvo entre 7,0 e 9,0 g/dL
Não utilizar eritropoietina para tratar anemia associada a sepse grave
Plasma fresco congelado não deve ser utilizado para correção de exames da coagulação na ausência de sangramento ou procedimentos invasivos
Não utilizar complexo antitrombínico para o tratamento de sepse grave ou choque séptico
Nos casos de sepse grave indicar transfusão de plaquetas profiláticas quando a contagem de plaquetas for inferior a 10.000/mm <sup>3</sup> (10 x 10 <sup>9</sup> /L) na ausência de sangramento aparente. É recomendado a transfusão profilática de plaquetas quando a contagem for < 20.000/mm <sup>3</sup> (20 x 10 <sup>9</sup> /L) caso o paciente apresente risco aumentado de sangramento. A manutenção de níveis de plaquetas superiores 50.000/mm <sup>3</sup> (50 x 10 <sup>9</sup> /L) são aconselhados nos casos de sangramento ativo, cirurgia ou procedimentos invasivos
<b>Imunoglobulinas</b>
Não se deve usar nos casos de sepse grave ou choque séptico em adultos
<b>Selênio</b>
Não usar selênio intravenoso para tratamento da sepse grave

Continua...

**TABELA 89.1:** Terapia adjuvante no tratamento da sepse grave e choque séptico – continuação

<b>Terapia de reposição renal</b>
Terapia de reposição renal contínua ou intermitente são equivalente para pacientes com sepse grave e lesão renal aguda
O uso de terapia contínua pode facilitar o manuseio do balanço hídrico em pacientes com sepse grave e instabilidade hemodinâmica
<b>Bicarbonato</b>
Não usar bicarbonato com o objetivo de otimizar a hemodinâmica ou reduzir doses de vasopressor em paciente com acidose láctica induzida hipoperfusão com pH $\geq 7.15$
<b>Profilaxia para trombose venosa profunda</b>
Profilaxia para TVP deve ser feita com heparina de baixo peso molecular (HBPM) diariamente dose única subcutânea ou com heparina não fracionada duas vezes ao dia ou três vezes ao dia. Se o <i>clearance</i> de creatinina for $< 30$ mL/min, utiliza-se dalteparina ou outra HBPM que tenha menor metabolismo renal ou HNF
Combinar profilaxia farmacológica com compressão pneumática intermitente sempre que possível
Paciente com contraindicação para o uso de heparina (trombocitopenia, coagulopatia grave, sangramento ativo hemorragia intracerebral recente) não devem receber a profilaxia farmacológica, mas devem receber a profilaxia mecânica com compressão pneumática intermitente. Assim que os riscos diminuírem inicia-se a profilaxia farmacológica
<b>Profilaxia para ulcera de stress</b>
Profilaxia para ulcera de stress pode ser feita com bloqueadores H2 ou inibidor da bomba de prótons em pacientes com fatores de risco
Prefere-se o uso de inibidores de bomba de prótons aos bloqueadores receptores H <sub>2</sub>
Pacientes sem fatores de risco não devem receber profilaxia
<b>Nutrição</b>
Iniciar alimentação por via oral ou enteral (se necessário), conforme aceitação e tolerância, ao invés de jejum completo ou manutenção somente de glicose intravenosa nas primeiras 48 horas após o diagnóstico de sepse grave /choque séptico
Evitar a alimentação com necessidade calórica total na primeira semana, iniciar com baixas calorias com progressão diária não superior a 500Kcal, aumentando a oferta calórica conforme aceitação
Preferir a associação entre glicose intravenosa e dieta enteral ao invés de iniciar apenas nutrição parenteral total (NPT) ou NPT em associação com dieta enteral nos primeiros 7 dias após o diagnóstico de sepse grave/choque séptico
Nutrição sem suplemento imunomodulatório em pacientes com sepse grave ou choque séptico

## Referências bibliográficas

- Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care*. 2008;12(6):R158.
- Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe sepsis and its impact on outcome in elderly and very elderly patients admitted in intensive care unit. *J Intensive Care Med*. 2012;27(3):179-83. Epub 2011/03/26.
- Umegaki T, Ikai H, Imanaka Y. The impact of acute organ dysfunction on patients' mortality with severe sepsis. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2011;27(2):180-4. Epub 2011/07/21.
- Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: A systematic review. *Crit Care Med*. 2010:1.
- Silva E, Pedro MdA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CLdO, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8(4):R251-60.
- Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):425-34. Epub 2008/04/24.
- Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry. *Infection*. 2009:1-11.
- Júnior S, João Andrade L, David C, Hatum R. Sepsis Brasil: estudo epidemiológico da sepse

- em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006;18:9 - 17.
9. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. 2008;299(19):2294-303.
  10. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of Treatments for Severe Sepsis: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(9):861-6.
  11. Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Garnacho-Montero J, Gomà G, et al. Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):444-52.
  12. Shorr AF, Micek ST, Jackson WL, Kollef MH. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: can we improve outcomes and lower costs? *Crit Care Med*. 2007;35(5):1257-62.
  13. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis\*. *Crit Care Med*. 2010;38(2):367-74.
  14. Shiramizo SC, Assuncao MS, Pardini A, Santos AM, Capone Neto A, Silva E. Keep your eyes on sepsis. *Crit Care Nurse*. 2012;32(6):74-5. Epub 2012/12/04.
  15. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):536-55.
  16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008;34(1):17-60.
  17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228. Epub 2013/01/31.
  18. Sandrock CE, Albertson TE. Controversies in the treatment of sepsis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(1):66-78.
  19. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. 2007;35(4):1105-12.
  20. Westphal GA, Koenig A, Filho MC, Feijó J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. *J Crit Care*. 2011;26(1):76-81.
  21. Freitas FGR, Salomão R, Tereran N, Mazza BF, Assunção M, Jackiu M, et al. The impact of duration of organ dysfunction on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. *CLINICS*. 2008;63(4):483-8.
  22. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock\*. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96.
  23. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1670-7.
  24. Jansen TC, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med*. 2009;37(10):2827-39. Epub 2009/08/27.
  25. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1637-42.
  26. Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, Jacobsen G, Shah K, Otero RM, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Inflamm (Lond)*. 2010;7:6.
  27. Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G, Shah K, Loomba M, Otero R, et al. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic

- shock. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2016-24. Epub 2007/09/15.
28. Rivers EP, Jaehne AK, Nguyen HB, Pampatheakis DG, Singer D, Yang JJ, et al. Early biomarker activity in severe sepsis and septic shock and a contemporary review of immunotherapy trials: not a time to give up, but to give it earlier. *Shock.* 2013;39(2):127-37. Epub 2013/01/18.
  29. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med.* 1996;14(2):218-25.
  30. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
  31. Scott S, Antonaglia V, Guiotto G, Paladino F, Schiraldi F. Two-hour lactate clearance predicts negative outcome in patients with cardiorespiratory insufficiency. *Crit Care Res Pract.* 2010;2010:917053. Epub 2010/10/29.
  32. Stacpoole PW, Nagaraja NV, Hutson AD. Efficacy of dichloroacetate as a lactate-lowering drug. *J Clin Pharmacol.* 2003;43(7):683-91. Epub 2003/07/15.
  33. Nessler N, Launey Y, Aninat C, Morel F, Malledant Y, Seguin P. Clinical review: The liver in sepsis. *Crit Care.* 2012;16(5):235. Epub 2012/11/09.
  34. De Jonghe B, Cheval C, Misset B, Timsit JF, Garrouste M, Montuclard L, et al. Relationship between blood lactate and early hepatic dysfunction in acute circulatory failure. *J Crit Care.* 1999;14(1):7-11. Epub 1999/04/02.
  35. Levraut J, Ciebiera JP, Chave S, Rabary O, Jambou P, Carles M, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(4 Pt 1):1021-6. Epub 1998/05/01.
  36. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164(6):637-44.
  37. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999;115(2):462-74.
  38. Gaijeski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department\*. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1045-53.
  39. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-56.
  40. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. *N Engl J Med.* 2012. Epub 2012/10/19.
  41. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013;309(7):678-88. Epub 2013/02/21.
  42. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-89.
  43. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis\*. *Crit Care Med.* 2012;40(3):725-30. Epub 2011/11/01.
  44. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs. central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2010;303(8):739-46.
  45. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients: A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(6):752-61.
  46. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care.* 2011;15(4):229. Epub 2011/09/03.

47. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anestesiol.* 2008;74(4):123-35. Epub 2008/01/24.
48. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med.* 2000;28(8):2729-32.
49. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med.* 2012;366(22):2055-64. Epub 2012/05/24.
50. Annane D, Timsit JF, Megarbane B, Martin C, Misset B, Mourvillier B, et al. Recombinant human activated protein C for adults with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(10):1091-7. Epub 2013/03/26.
51. Annane D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert P-E, François B, Korach J-M, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288(7):862-71.
52. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(2):111-24.
53. Gommers D, Bakker J. Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Crit Care.* 2008;12 Suppl 3:S4. Epub 2008/06/17.
54. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306. Epub 2012/12/28.



## Biomarcadores na Sepses

*Felipe Dal-Pizzol  
Cristiane Damiani Tomasi*

### Introdução

Sepses e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) são as principais causas de internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e morte entre pacientes gravemente enfermos<sup>1</sup>. No Brasil, a incidência de sepses é 19,6%, sepses grave 29,6% e choque séptico 50,8%, com 16,7%, 34,4% e 65,3% de mortalidade respectivamente<sup>2</sup>. Os custos por paciente séptico giram em torno de US\$ 9632, sendo o custo diário deste aproximadamente US\$ 934<sup>3</sup>. O diagnóstico da sepses tem-se apresentado como um desafio para os profissionais de saúde, visto que quando estratificada precocemente pode proporcionar maiores possibilidades de tratamento<sup>4</sup>.

O papel exato dos biomarcadores na sepses ainda não é bem definido, contudo espera-se inicialmente um biomarcador que seja capaz de diferenciar um paciente séptico de outro não séptico, especialmente em UTI. Neste contexto os biomarcadores podem ter um

desempenho importante identificando presença ou não de infecção, gravidade da sepses e efetividade do tratamento instituído. Além disso, seria interessante se pudessem diferenciar infecções bacterianas ou virais, como também fazer a distinção da sepses para a infecção localizada<sup>5</sup>. No entanto a maioria dos estudos realizados com biomarcadores tem como objetivo principal sua capacidade prognóstica.

Atualmente, mais de 180 biomarcadores diferentes em sepses já foram avaliados, entretanto é observado que a maioria deles não acarretou mudanças na rotina de atendimento dos pacientes sépticos. Neste capítulo serão abordados alguns dos biomarcadores já estudados dando ênfase aos que de forma mais importante alteram os cuidados dos pacientes sépticos<sup>5</sup>.

Para que um biomarcador possa ser recomendado para uso clínico esse deve idealmente ser de interpretação e avaliação fáceis; testagem rápida; ter reprodutibili-

dade, boa sensibilidade e boa especificidade; dinamicidade, apresentando aumento e diminuição rápidos conforme evolução do quadro clínico; deve ser uma variável contínua e não discreta, que permita o uso de pontos de corte; os níveis devem ser relacionados com gravidade e mortalidade; permitir avaliação em prolongadas e sucessivas infecções<sup>6,7</sup>. Especificamente em sepse estas características ideais são difíceis de ser atingidas. A sepse apresenta manifestações que variam com o tempo, logo se deve saber o período exato para poder usar um marcador específico para a sepse, pois sua eficiência poderá variar de acordo com a fase do quadro em que está o indivíduo. O fato de não existir um padrão-ouro também dificulta a definição de um biomarcador, portanto, o recomendado é utilizar os métodos disponíveis atualmente (critérios clínicos e laboratoriais diariamente) e a eficácia dos biomarcadores deve ser comparada com este padrão<sup>8</sup>.

Dentre os vários biomarcadores de sepse estudados são encontrados citocinas e quimocinas, marcadores celulares, relacionados a coagulação, dano ao endotélio vascular, proteínas de fase aguda, além dos marcadores de disfunção orgânica<sup>9</sup>, contudo muitos desses não apresentam sensibilidade e especificidade adequadas para serem utilizados na prática clínica. Dois biomarcadores são os mais amplamente discutidos, procalcitonina e proteína C reativa.

### Procalcitonina

A procalcitonina (PCT), peptídeo precursor da calcitonina, está envolvida na homeostase do cálcio, em indivíduos normais os níveis séricos são reduzidos (0,1 a 0,5 ng/mL)<sup>10</sup>, mas apresenta elevação em resposta a estímulo infeccioso bacteriano<sup>11</sup>. Os testes disponíveis para PCT já foram aprovados pela FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos, especificamente para avaliar o risco, no primeiro dia de internação em UTI, de pacientes gravemente enfermos progredirem para sepse grave. Apesar da aprovação da FDA, vários estudos indicam que a estratificação pelos níveis de PCT precisa ser melhor definida<sup>12</sup>.

Diversos estudos conduzidos para avaliar a PCT sérica durante a internação na UTI apresentam contrapontos acerca do uso desta como

biomarcador: o aumento da PCT não é específico para condições infecciosas, na inflamação esses níveis também estão aumentados como em cirurgias e trauma; estudos clínicos verificam a acurácia do diagnóstico pela dosagem de PCT da admissão do paciente, fazendo a correlação com o curso clínico tardiamente; alguns estudos defendem a avaliação contínua da PCT, sendo este acompanhamento mais preditivo que apenas a avaliação inicial<sup>12</sup>.

Apesar de em condições inflamatórias não infecciosas os níveis de PCT também se alterarem, os pontos de corte para determinar o risco de sepse em pacientes clínicos gravemente enfermos são diferentes de outras situações, como cirurgias<sup>9</sup>. Pacientes em choque séptico provenientes do serviço de cirurgia apresentavam valores maiores de PCT que aqueles com admissão clínica na UTI, pacientes cirúrgicos com choque séptico apresentam níveis de PCT maiores que os cirúrgicos sem choque séptico (ponto de corte 9,7 ng/mL – sensibilidade: 91%; especificidade: 74,2%); pacientes clínicos com choque séptico também apresentam níveis maiores de PCT comparados com aqueles clínicos sem choque séptico (ponto de corte 1,0 ng/mL – sensibilidade: 80%; especificidade: 94%)<sup>13</sup>. Contudo verificando os respectivos pontos de corte se observa que os níveis dos pacientes cirúrgicos são maiores que os clínicos. O mesmo estudo defende que a PCT é um marcador confiável de prognóstico em UTI, com ponto de corte de 6 ng/mL (sensibilidade: 76%; especificidade: 72,7%), para separar os pacientes em sobreviventes e não sobreviventes, o mesmo não é aplicado aos pacientes provenientes de cirurgia. Se considerado o ponto de corte adequado para cada tipo de paciente a PCT pode ser utilizado para auxiliar na tomada de decisão sobre o uso de antibioticoterapia<sup>13</sup>. Contudo, a PCT não pode ser utilizada com precisão para diferenciar sepse de SIRS em pacientes adultos e gravemente enfermos<sup>7,9</sup>, mesmo alguns estudos tendo evidenciado a PCT como melhor biomarcador que a proteína C reativa (PCR)<sup>11</sup>. A monitoração dos níveis de PCT proporcionam, geralmente, uma conduta clínica mais agressiva, especialmente com o uso de um amplo espectro de antibióticos, desta forma diminuindo o tempo de uso de antibiótico e apresentando

melhores desfechos<sup>9,11</sup>. Atualmente há meta-análises e revisões sistemáticas que avaliaram o declínio dos níveis de PCT para determinar se é possível interromper o uso de antibióticos em pacientes gravemente enfermos. Estes estudos suportam que a PCT pode ser utilizada como um guia na suspensão de antibióticos<sup>12-14</sup>. Entretanto a avaliação da retirada dos antibióticos deve ser associada a clínica e evolução do paciente em questão.

A PCT pode ser utilizada para estratificar alguns pacientes, porém sozinha ela apresenta maior valor prognóstico que diagnóstico<sup>15</sup>. O *guideline* da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) indica o uso da PCT para decidir a interrupção do uso de antibioticoterapia empírica de pacientes que são aparentemente sépticos inicialmente, mas sem evidência subsequente de sepse. Como marcador diagnóstico, a SSC indica níveis de PCT maiores que o dobro do desvio-padrão do valor normal<sup>16</sup>. Contudo, a PCT não é capaz de diferenciar SIRS de sepse.

### Proteína C-reativa

A PCR é produzida em resposta ao processo inflamatório e/ou infeccioso, mas seu papel durante o quadro inflamatório não está totalmente esclarecido<sup>12</sup>. Apesar da baixa especificidade para ser utilizada como biomarcador em adultos, é bem utilizada para avaliar o início precoce de sepse (primeiras 24 horas), devido sua alta sensibilidade<sup>17</sup>. Os níveis de PCR aumentam significativamente durante a fase inflamatória aguda, inclusive em maior proporção que outros marcadores de fase aguda. Este aumento é utilizado há décadas para indicar a presença de doença inflamatória ou infecciosa, mais especialmente em pediatria<sup>12</sup>. As concentrações de PCR aumentam entre a quarta e sexta hora após a infecção, dobrando a cada oito horas, encontrando seu pico entre 36 e 50 horas após a infecção<sup>18</sup>. Os níveis podem estar até 1000 vezes maiores em quadros infecciosos, comparado com indivíduos sem processos inflamatórios ou infecciosos. Valores normais de PCR variam entre 0,6 e 1,7 mg/L<sup>17</sup>.

Os valores de PCR, juntamente com PCT e sTREM-1 (*soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1*) e APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*),

são significativamente maiores em pacientes sépticos que pacientes que apresentam SIRS. Contudo, a PCR não apresenta valor diagnóstico para pacientes com bacteremia e febre alta em unidades de emergência. Porém, pode ser utilizada com valor clínico indicando complicações do paciente séptico, como a bacteremia e novos episódios febris<sup>19</sup>. A PCR também pode ser utilizada para monitorar pacientes em pós-operatório, que é encontrada em níveis elevados comparada a fase pré-operatória, mas decaem rapidamente, a menos que se desenvolva um quadro de infecção pós-operatória<sup>12</sup>.

As concentrações séricas de PCR em pacientes sépticos nas primeiras 48 horas podem ajudar na avaliação da resposta à terapia antimicrobiana inicial, sendo o aumento dessas relacionado à ineficácia do tratamento<sup>18</sup>. A SSC indica o uso da PCR como uma alternativa ao uso da PCT, tanto para guiar a antibioticoterapia quanto para uso diagnóstico, com níveis superiores ao dobro do desvio-padrão do valor normal de PCR<sup>16</sup>.

### Outros biomarcadores

#### Citocinas e quimocinas

TNF (fator de necrose tumoral), interleucina-1 $\beta$  (IL), IL-6, são citocinas mediadoras da resposta imune inata a infecção<sup>12</sup>. Febre e demais sintomas sistêmicos estão associados a secreção de TNF e IL-1 $\beta$ . A IL-6 aumenta a produção de reagentes de fase aguda no fígado - entre eles a PCR<sup>12</sup>. Os resultados de estudos usando TNF e IL-1 $\beta$  são inconclusivos, portanto não apresentam perfil de utilização na prática clínica, já a IL-6 mostrou-se capaz de diferenciar pacientes sépticos com risco de evoluir para sepse grave<sup>12</sup>. TNF e IL-10 encontram-se aumentados nas primeiras 24 horas de internação, mas o comportamento não segue um padrão durante o curso da doença<sup>9</sup>. Os níveis de IL-6 e IL-10 elevados estão associados com maior risco de morte em pacientes com sepse grave<sup>20</sup>. Outro estudo demonstrou que os níveis de IL-6 e IL-10 elevados na alta hospitalar estão associados com a mortalidade de pacientes com pneumonia e sepse um ano ou mais após a resolução da infecção aguda<sup>21</sup>. IL-8 foi capaz de prever coagulopatia intravascular disseminada e SDOM

em pacientes sépticos<sup>9</sup>. A interleucina 12 (IL-12) mensurada em neonatos mostrou-se aumentada entre os que desenvolveram sepse comparada aos neonatos sem sepse<sup>9</sup>. MCP-1 (*monocyte chemoattractic protein-1*) tem habilidade prognóstica para diferenciar sobreviventes e não sobreviventes<sup>9,12</sup>. Apesar disto, até a presente data não há indicação precisa para recomendar o uso de citocinas ou quimiocinas para avaliação de rotina de pacientes sépticos. Sugere-se que futuramente a estratificação de doentes segundo o nível destes marcadores possa ter impacto em terapias alvo para a sepse, entretanto a carência de estudos neste sentido impede o uso rotineiro destes marcadores na prática atual.

### Marcadores celulares

Estudos têm demonstrado a capacidade da molécula CD64 de distinguir a presença de infecção e/ou sepse, sendo o aumento de CD64 relacionado a infecção, contudo não é capaz de diferenciar a infecção sistêmica do local, e se a causa é viral ou bacteriana<sup>9</sup>. Em pacientes pediátricos o CD11b foi capaz de distinguir sepse entre pacientes com suspeita de infecção apresentando boa sensibilidade e especificidade<sup>9</sup>. sTREM-1 foi capaz de refletir o status da infecção em pacientes admitidos em UTI, sendo os níveis de sTREM-1 maiores em não sobreviventes, contudo apresenta melhor performance prognóstica para pacientes com culturas de sangue positiva<sup>19</sup>. Outro marcador celular estudado é a forma solúvel do receptor de produtos finais de glicação avançada (RAGE – *advanced glycation end-products*), que parece ser capaz de se ligar a uma grande variedade de DAMP (*damage-associated molecular pattern*) como HMGB1 (*high-mobility group box 1*), que foi encontrado aumentado na maioria dos pacientes com sepse grave. Contudo, são encontradas discrepâncias nos estudos de HMGB1, sua relação com RAGE e marcadores clínicos de gravidade o que dificulta o real entendimento destes marcadores na prática clínica<sup>12</sup>.

### Considerações finais

Vários são os marcadores estudados para aplicação clínica na identificação e estratificação da sepse. Porém, muitas investigações apresen-

tam resultados discrepantes sobre os mesmos biomarcadores, ou ainda, resultados que não permitem um uso adequado destes, a maioria dos marcadores estudados consegue apenas diferenciar os desfechos dos pacientes. Cabe ratificar que pacientes internados em UTI são normalmente inflamados, independentemente da presença ou não de sepse, o que dificulta a identificação de um biomarcador capaz de diferenciar o paciente inflamado daqueles sépticos, bem como a distinção do tipo de infecção (bacteriana ou viral). Espera-se que o biomarcador possa desempenhar esses papéis, além de auxiliar na conduta terapêutica, como identificar se o paciente responde a antibioticoterapia aplicada.

PCT e PCR são os biomarcadores mais amplamente explorados nos estudos e que demonstram melhor desempenho e aplicabilidade na prática, apesar de seus papéis não estarem totalmente elucidados. Não é possível eleger um único biomarcador para uso na identificação e terapêutica da sepse, contudo uma combinação de vários biomarcadores deve ser a forma mais efetiva para tanto, contudo ainda são necessários estudos que corroborem com isto, para poder propor um painel de biomarcadores capazes de estratificar pacientes com e sem sepse, além de possíveis tratamentos-alvo.

### Referências bibliográficas

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR - Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001;29:1303-1310.
2. Sales Júnior JA, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, Friedman G, Silva OB, Dias MD, Korteba E, Dias FS, Piras C, Grupo e Estudo de Sepse do Fundo AMIB, Luiz RR – Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico de Sepse em Unidade de Terapia Intensiva Brasileiras. *RBTI*, 2006;18:9-17.
3. Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, Tura BR, Silva CL, Cal RG, Beer I, Michels V, Safi J, Kayath M, Silva E; Costs Study Group - Latin American Sepsis Institute - A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*, 2008;26(5):425-34.

4. Zambon M, Ceola M, Almeida-de-Castro R, Gullo A, Vincent JL - Implementation of the Surviving Sepsis Campaign guidelines for severe sepsis and septic shock: we could go faster. *J Crit Care*, 2008;23:455-460.
5. Marshall JC, Reinhart K - Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med*, 2009;37:2290-2298.
6. Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, Cook DJ, Rubenfeld G, Foster D, Fisher CJ Jr, Faist E, Reinhart K - Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26, 2000. *Crit Care Med*, 2003;31(5):1560-1567.
7. Salluh JI, Bozza PT - Biomarkers of sepsis: lost in translation? *Crit Care Med*, 2008;36(7):2192-2194.
8. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G - 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003;31:1250-1256.
9. Pierrakos C, Vincent JL - Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
10. Sexton PM, Christopoulos G, Christopoulos A, Nylen ES, Snider RH Jr, Becker KL - Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis. *Crit Care Med*, 2008;36(5):1637-1640.
11. Tang BM, Eslick GD, Craig JC, McLean AS - Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2007;7(3):210-217.
12. Faix JD - Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2013;50(1):23-36.
13. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bhatnagar N, Bucher HC, Briel M. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 vol. 9 p. CD007498
14. Fazili T, Endy T, Javaid W, Maskey M. Role of procalcitonin in guiding antibiotic therapy *Am J Health Syst Pharm*, 2012 vol. 69 (23) pp. 2057-2061
15. Clec'h C, Fosse JP, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L, Cupa M, Cohen Y - Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med*, 2006;34(1):102-107.
16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup - Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*, 2013;39(2):165-228.
17. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B - An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*, 2012;102(1):25-36.
18. Schmit X, Vincent JL - The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial therapy in patients with sepsis. *Infection*, 2008;36(3):213-219.
19. Su L, Han B, Liu C, Liang L, Jiang Z, Deng J, Yan P, Jia Y, Feng D, Xie L - Value of soluble TREM-1, procalcitonin, and C-reactive protein serum levels as biomarkers for detecting bacteremia among sepsis patients with new fever in intensive care units: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*, 2012;12:157.
20. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, Fine J, Krichevsky A, Delude RL, Angus DC; GenIMS Investigators - Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. *Arch Intern Med*, 2007;167(15):1655-1663.
21. Yende S, D'Angelo G, Kellum JA, Weissfeld L, Fine J, Welch RD, Kong L, Carter M, Angus DC; GenIMS Investigators - Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008;177(11):1242-1247.



## Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter

*Leonardo Lima Rocha*

*Camila Menezes Souza Pessoa*

*Murillo Santucci Cesar de Assunção*

### Introdução

Os dispositivos intravasculares têm sido utilizados de forma crescente ao longo dos anos, servindo para administração de fluidos, medicamentos, produtos sanguíneos, nutrição parenteral, monitorização hemodinâmica e hemodiálise<sup>1</sup>. Durante a implantação destes dispositivos, há ruptura da barreira da pele, tornando o organismo susceptível a infecções por bactérias e fungos. Estas infecções podem acometer a corrente sanguínea e, conseqüentemente, desencadear resposta inflamatória sistêmica que pode se traduzir como alterações hemodinâmicas e/ou disfunção(ões) orgânica(s).

As infecções primárias de corrente sanguínea são aquelas que possuem conseqüências sistêmicas graves, bacteremia ou sepse, onde não é possível a identificação de foco primário. Há dificuldade de se determinar o envolvimento do cateter central na ocorrência destas infecções. Portanto, para fins práticos,

as infecções primárias de corrente sanguínea estão associadas ao cateter, caso este esteja presente no momento do diagnóstico. Diferentemente, as infecções relacionadas ao acesso vascular são aquelas que ocorrem no sítio de inserção do cateter na ausência de repercussões sistêmicas. A infecção de corrente sanguínea secundária é aquela na qual há hemocultura positiva ou sinais clínicos de sepse e um foco primário bem definido (ex.: pneumonia, meningite, pielonefrite etc.)<sup>2</sup>. Cerca de 64% das infecções de corrente sanguínea são primárias<sup>3</sup>.

Aproximadamente, 90% das infecções de corrente sanguínea relacionada ao cateter (ICSRC) ocorrem na presença de acesso venoso central<sup>4</sup>. Cerca de metade dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) possuem acesso venoso central, o que leva à utilização aproximada de 15 milhões de cateteres venosos centrais-dias anualmente nos Estados Unidos<sup>4</sup>. As ICSRC são responsáveis por

aumento de morbimortalidade e custos no sistema de saúde<sup>4,5</sup>. Anualmente, estima-se em torno de 80.000 casos de ICSRC e até 30.000 óbitos lhe são atribuídos em pacientes internados em unidades de terapia intensiva<sup>6</sup>.

Adicionalmente, a ICSRC independentemente prolonga o tempo de permanência hospitalar (sete dias, em média) e aumenta custos hospitalares<sup>7</sup>. Os custos atribuíveis estimados a cada nova infecção de corrente sanguínea giram entre U\$ 3.700 e 29.000<sup>8</sup>.

Por se tratar de uma entidade associada a elevados custos de saúde e morbimortalidade, um compêndio de estratégias para prevenção de infecções associadas aos cuidados de saúde em hospitais publicado pela *Society of Healthcare Epidemiology of America/Infectious Diseases Society of America*, enfatiza a importância da redução destas infecções e inclui uma diretriz com recomendações práticas<sup>9,10</sup>. O foco em prevenção é a atual tendência para as infecções relacionadas a cateteres.

O risco de infecção da corrente sanguínea varia de acordo com o dispositivo intravascular, o tipo e o uso intencional do cateter, o sítio de inserção, a experiência e educação do indivíduo que instala o cateter, a frequência no qual o cateter é utilizado, o tempo de permanência do cateter, as características do paciente submetido ao procedimento e a utilização de medidas preventivas comprovadas<sup>11</sup>.

A maioria das ICSRC é proveniente do sítio de inserção, canhão (*hub*), ou ambos<sup>12</sup>. Para cateteres de longa permanência – particularmente cateteres tunelizados – o canhão do cateter é uma importante fonte de micróbios causadores de infecção de corrente sanguínea.

A terminologia utilizada para identificar diferentes tipos de cateteres é confusa. O cateter pode ser designado pelo tipo de vaso que ocupa (isto é, venoso periférico, venoso central ou arterial); tempo de permanência pretendido (isto é, temporário ou curta permanência [ $< 14$  dias], ou, permanente ou longa permanência [ $\geq 14$  dias]); seu sítio de inserção (isto é, veia subclávia, femoral, jugular interna; central, periférico ou cateter central inserido periféricamente); caminho percorrido desde a pele até o vaso (isto é, tunelizado ou não tunelizado); comprimento (isto é, curto ou longo); ou algumas caracterís-

ticas do cateter (isto é, presença ou ausência de *cuff*, impregnação com heparina, antibióticos ou antissépticos, e o número de lumens). Para acuradamente definir um tipo específico de cateter, todos estes aspectos devem ser descritos.

## Epidemiologia

Países desenvolvidos, como Estados Unidos e Canadá, conseguiram reduzir suas taxas de infecção por cateter a partir de políticas de prevenção efetivas<sup>13,14</sup>. A incidência de infecção de corrente sanguínea associada a acesso central em 422 UTI's de 36 países da América Latina, Ásia, África e Europa entre, 2004 e 2009, foi 6,8 eventos a cada 1.000 cateteres-dias<sup>15</sup>.

Um estudo de coorte prospectivo realizado em 55 UTIs de oito países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, com um total de 21.069 pacientes, demonstrou uma incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter de 12,5 casos/1.000 cateteres-dias (intervalo, 7,8 a 18,5), com uma taxa de mortalidade bruta de 35,2%<sup>16</sup>. Estes dados são preocupantes quando comparados com dados de países desenvolvidos, e denotam a necessidade de implementação de medidas preventivas.

Uma análise prospectiva do banco de dados SCOPE (*Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance*), que avaliou 27.149 infecções de corrente sanguínea nosocomiais em 49 hospitais americanos entre 1995 e 2002 demonstrou uma incidência de 60 casos a cada 10.000 admissões hospitalares, com 51% dos casos em UTI; dispositivos intravasculares foram o fator predisponente mais comum (cateter venoso central – CVC – em 72%, *peripheral inserted central catheter* – PICC – em 35% e cateter arterial em 16%); tempo médio da admissão até infecção de corrente sanguínea entre 12 e 26 dias, dependendo do patógeno isolado, com mortalidade bruta de 27%<sup>17</sup>.

Uma metanálise com 57.250 pacientes comparou a incidência de ICSRC entre o uso de PICC e CVC. A presença de PICC foi associada a menor risco de infecção de corrente sanguínea (risco relativo 0,62; intervalo de confiança 0,40 a 0,94). Porém, o risco foi menor em pacientes ambulatoriais em relação aos hospitalizados, em uma análise de subgrupo. Sendo que, a incidência de ICSRC foi similar entre os grupos<sup>18</sup>.

Os fatores de risco, mais comuns, para infecção de corrente sanguínea relacionada ao hospedeiro são: presença de patologia crônica, transplante de medula óssea ou órgão sólido, imunodeficiência (neutropenia em especial), desnutrição, uso de nutrição parenteral total, infecção de corrente sanguínea prévia, extremos de idade e perda da integridade da pele (ex.: grande queimado). Os fatores de risco mais comuns para infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter são: local de inserção, tipo de cateter, duração da cateterização, tipo de material do cateter, condição de inserção, cuidados locais, habilidade do profissional que insere o cateter<sup>19,20</sup>.

O risco de ICSRC é mais elevado nas seguintes situações: acesso em veia femoral e jugular interna em comparação com veia subclávia; uso de nutrição parenteral ou hemodiálise comparada às outras indicações; não utilização de precauções máximas de barreira durante inserção e não tunelização. Outros fatores que estão relacionados a aumento de risco de infecção de corrente sanguínea são: trombose de cateter, cateterizações repetidas, manipulação frequente do cateter e presença de foco séptico em outro sítio.

## Microbiologia

Em ordem decrescente de prevalência, os quatro grupos de patógenos que mais comumente causam ICSRC em cateteres inseridos de forma percutânea são: *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Candida species* e bacilos Gram-negativos entéricos. Para cateteres implantados cirurgicamente e PICC, os patógenos mais prevalentes são: *S. coagulase-negativo*, *S. aureus*, bacilos Gram-negativos entéricos e *Pseudomonas aeruginosa*<sup>11</sup>.

Antes da década de 1980, as bactérias aeróbias Gram-negativas eram os microrganismos predominantemente associados à infecção nosocomial de corrente sanguínea. Desde então, Gram-positivos aeróbios (*S. coagulase-negativos*, *S. aureus*, enterococos) e *Candida spp.* vêm aumentando sua importância relativa. Segundo dados de um estudo de vigilância que incluiu 24.179 casos de infecção de corrente sanguínea entre 1995 e 2002, os microrganismos mais frequentemente isolados foram: *S. coagulase-*

*-negativo* (31%), *S. aureus* (20%), enterococos (9%), *Candida spp.* (9%), *Escherichia coli* (6%), *Klebsiella spp.* (5%), *Pseudomonas spp.* (4%), *Enterobacter spp.* (4%), *Serratia spp.* (2%) e *Acinetobacter baumannii* (1%)<sup>17</sup>.

A predominância de espécies de *Staphylococcus*, os quais são constituintes comuns da flora da pele, refletem a noção que as infecções de CVC são mais comumente atribuídas à microrganismos da flora da pele do paciente. Além dos *Staphylococcus*, enterococos e bacilos Gram-positivos (ex.: *Bacillus* e *Corynebacterium spp.*) são ocasionalmente isolados de ICSRC. Bacteremias criptogênicas devido a organismos Gram-positivos frequentemente são originadas em um dispositivo intravascular.

Bacilos Gram-negativos são responsáveis aproximadamente 20% de todas as ICSRC<sup>21</sup>. Os microrganismos isolados mais frequentemente são *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* e *Acinetobacter spp.* Uma série de casos de ICSRC por bacilos Gram-negativos deve levar à suspeição de contaminação de infusato. Infecções de corrente sanguínea causadas por bacilos Gram-negativos multirresistentes têm se tornado um grande problema devido às altas taxas de falência terapêutica e mortalidade.

Fungos, especialmente *Candida spp.*, são responsáveis por aproximadamente 10% de todas as ICSRC<sup>17</sup>. Infecções fúngicas são de especial importância em pacientes recebendo altas concentrações de glicose em nutrição parenteral. As *Candida spp.* também produzem glicocálix, o que aumenta sua habilidade de colonização de cateteres.

Ocasionalmente, as ICSRC podem ser polimicrobianas; ICSRC devido bactérias anaeróbias são extremamente raras.

A resistência antimicrobiana é um problema, particularmente na UTI. O *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) já representa mais de 50% de todos os isolados de *S. aureus* obtidos na UTI<sup>22</sup>. Dentre os bacilos Gram-negativos, a resistência às cefalosporinas de terceira geração aumentou significativamente, em especial, nos isolados de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*; bem como resistência a imipenem e ceftazidima em isolados de *Pseudomonas aeruginosa*<sup>21</sup>. Isolados

de *Candida spp.* resistentes a fluconazol estão sendo cada vez mais relatados.

Certas subpopulações tem um perfil microbiológico específico, que diferente da população em geral. Dentre os queimados, *Pseudomonas aeruginosa* é o principal agente Gram-negativo, isolado em até 42% dos pacientes; pacientes com neoplasias hematológicas e não hematológicas, os patógenos Gram-negativos predominam; em dialíticos, os Gram-positivos da flora da pele são os responsáveis pela maioria dos casos; em pacientes recebendo nutrição parenteral, as infecções fúngicas, especialmente por *Candida spp.* são frequentes.

## Fisiopatologia

Existem quatro rotas para contaminação de cateteres<sup>23</sup>: (1) migração de organismos da pele, a partir do sítio de inserção, através do trajeto subcutâneo e ao longo da superfície do cateter, com a colonização da ponta do cateter – esta é a rota mais comum de infecção em cateteres de curta permanência; (2) contaminação direta do cateter ou canhão (*hub*) pelo contato com mãos ou fluidos/dispositivos; (3) menos comumente, os cateteres podem se tornar semeados hematogenicamente, a partir de outro foco de infecção; e (4) raramente, contaminação do fluido intravenoso.

São determinantes patogênicos importantes para ICSRC: material do qual o dispositivo é fabricado; fatores do hospedeiro, como adesão das proteínas fibrina e fibronectina, que formam uma bainha ao redor do cateter<sup>24</sup>; e fatores de virulência intrínsecos do organismo infectante, incluindo a substância polimérica extracelular (SPE)<sup>25</sup>.

Dependendo do material que são produzidos, alguns cateteres podem apresentar irregularidades na superfície que aumentam a aderência microbiana de certas espécies (ex.: *S. epidermidis* e *C. albicans*). Cateteres de silicone (Silastic®) estão associados a risco aumentado de infecção quando comparados a cateteres de poliuretano<sup>24</sup>.

A formação de biofilme por *Candida albicans* ocorre mais rapidamente em cateteres com superfície de silicone em relação aos de poliuretano. Uma característica que também pode predispor à colonização e infecção do cateter é

a trombogenicidade do mesmo, já que alguns cateteres são mais trombogênicos que outros.

As propriedades de aderência do microrganismo em relação aos fatores do hospedeiro são também importantes na patogênese da ICSRC. Por exemplo, *S. aureus* pode aderir às proteínas do hospedeiro (isto é, fibrinogênio, fibronectina) comumente presente em cateteres<sup>24</sup>. Além disso, aderência torna-se aumentada através da produção de substância polimérica extracelular, que consiste em um exopolissacarídeo que forma a camada de biofilme do micróbio, como ocorre, por exemplo, nos *S. coagulase-negativo*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *Candida spp.*<sup>25</sup>. Este biofilme é enriquecido por cátions metálicos bivalentes (ex.: cálcio, magnésio e ferro), que o tornam uma enclave sólida na qual os microrganismos podem se incorporar.

O biofilme potencializa a patogenicidade de vários microrganismos, o que lhes permite suportar os mecanismos de defesa do hospedeiro, ou os tornam menos susceptíveis aos agentes antimicrobianos. As cepas de *Candida spp.*, na presença de fluidos contendo glicose, produzem um *slime* similar à das bactérias, o que pode explicar a proporção aumentada de infecção de corrente sanguínea relacionada a patógenos fúngicos em pacientes recebendo nutrição parenteral.

## Diagnóstico

### Manifestações clínicas

A abordagem diagnóstica da ICSRC consiste em avaliação clínica e confirmação microbiológica através de culturas de sangue periférico e cateteres. Para propósitos clínicos, o diagnóstico de ICSRC requer critérios do hospedeiro, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais (Figura 91.1).

A ICSRC deve ser suspeitada sempre que houver infecção de corrente sanguínea em paciente com CVC e nenhuma outra fonte aparente de infecção. A manifestação clínica mais sensível é a febre, porém, ao mesmo tempo, é a menos específica. A presença de sinais flogísticos/secreção no local de inserção do cateter possui alta especificidade, mas baixa sensibilidade para o diagnóstico<sup>26</sup>. Outras manifestações clínicas estão relacionadas à gravidade clínica,

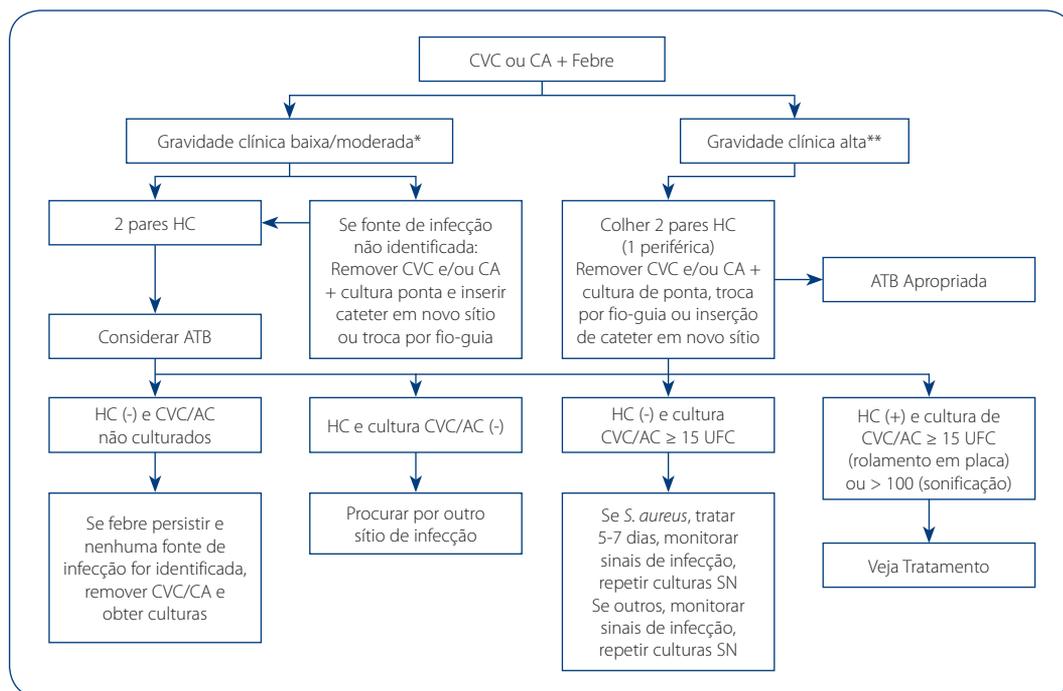


Figura 91.1: Algoritmo de abordagem diagnóstica de pacientes com suspeita de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter. Notar que as hemoculturas devem ser obtidas preferencialmente do cateter suspeito e veia periférica. Na impossibilidade de coleta periférica, pode-se colher amostras de lúmens diferentes do cateter suspeito (vide texto).

\*Ausência de hipotensão ou disfunção orgânica.

\*\*Presença de hipotensão, hipoperfusão, sinais e sintomas de disfunção orgânica.

HC = hemoculturas; ATB = antibiótico; UFC = unidade formadora de colônia; CVC = cateter venoso central; CA = cateter arterial.

Fonte: Adaptado da ref. 11.

e incluem: instabilidade hemodinâmica e/ou disfunção(ões) orgânica(s) – renal, pulmonar, coagulação, neurológica, hepática etc. –, além de disfunção de cateter.

A presença de hemocultura positiva para *S. aureus*, *S. coagulase-negativo* e *Candida spp.*, na ausência de outras fontes de infecção identificáveis, aumenta a suspeição clínica para ICSRC. A presença de melhora clínica, em até 72 horas da retirada do cateter, é sugestivo de ICSRC. A retirada rotineira de cateter não é necessária na ausência de confirmação microbiológica (hemocultura positiva), exceto em casos de instabilidade clínica.

## Culturas

Hemoculturas periféricas e do cateter deverão ser realizadas no contexto de suspeita clínica de ICSRC<sup>11</sup>. Amostras de hemoculturas para-

das do cateter e periféricas deverão ser colhidas preferencialmente antes do início da terapia antibiótica. Caso não seja possível a obtenção de culturas de sangue periféricas, deverão ser colhidas amostras de diferentes lumens do cateter (mínimo de duas amostras). O mesmo volume de sangue deverá ser infundido em cada garrafa de cultura e as mesmas deverão ser identificadas em relação à origem da amostra. Amostras obtidas apenas de cateteres estão associadas a maiores taxas de resultados falso-positivos. Por isto, culturas obtidas de veias periféricas, adicionalmente ao sangue retirado do cateter, aumentam a especificidade e o valor preditivo positivo. Ambos os tipos de amostras estão associados a alto valor preditivo negativo. O uso de álcool, tintura de iodo ou clorexidina (solução alcoólica) > 0,5% devem ser utilizados para preparação da pele e estão associados com menor taxa de contaminação da amostra. Entretanto, a solução

de clorexidina alcoólica parece ser superior às outras. Para obtenção de amostra do cateter, o mesmo deverá ser limpo antes da coleta.

Para o diagnóstico de ICSRC é necessário a presença de infecção de corrente sanguínea e subsídios que demonstrem que esta infecção está relacionada ao cateter (isto é, ausência de outras possíveis fontes de infecção). A confirmação microbiológica pode ser realizada baseada nas culturas colhidas antes do início da terapia antimicrobiana, na presença de ao menos um dos seguintes critérios: presença do mesmo microrganismo na cultura obtida através do cateter e, ao menos, em uma cultura de sangue periférico; presença do mesmo microrganismo em ao menos duas amostras de sangue (uma do cateter e a outra periférica ou do segundo lúmen do cateter) satisfazendo os critérios de culturas de sangue quantitativo e tempo diferencial para positividade.

A presença de hemocultura quantitativa demonstrando contagem de colônias obtida do cateter  $\geq$  três vezes o valor obtido pela contagem de colônias da amostra periférica (ou segundo lúmen do cateter) corrobora com o diagnóstico de ICSRC. A presença de cultura semiquantitativa positiva  $> 15$  UFC/mL do mesmo microrganismo obtidas da cultura da ponta do cateter ou do material do lúmen após ultrassonificação e que coincidem com o mesmo agente isolado em amostra periférica também contribui para o diagnóstico.

O tempo diferencial para positividade se refere ao crescimento de microrganismo detectável na amostra do cateter ao menos duas horas antes do crescimento na amostra periférica. A sensibilidade e especificidade deste método são elevadas (85% e 91%, respectivamente)<sup>27</sup>.

Na presença de única cultura positiva para *S. coagulase-negativo*, novas amostras deverão ser obtidas (cateter e periférica) antes do início da terapia antimicrobiana para se certificar que o cateter é a provável fonte de infecção neste caso, desde que não haja instabilidade clínica. A presença de cultura positiva para *S. coagulase-negativo* ou bacilo Gram-negativo de sangue obtido do cateter com cultura periférica negativa está associada a colonização intraluminal do cateter. Todavia, deve-se atentar para um risco

aumentado de ICSRC subsequente. Novas culturas podem ser necessárias neste caso, e vigilância rigorosa deve ser mantida.

Cultura de ponta de cateter não deve ser realizada de forma rotineira na ausência de suspeita clínica de infecção. Cultura qualitativa não é recomendada. Os critérios para colonização do cateter são estabelecidos através de culturas quantitativas: cultura semiquantitativa com crescimento  $> 15$  UFC nos cinco centímetros distais do cateter, através do método de rolagem em placa, ou cultura quantitativa  $> 100$  UFC pelo método de sonificação. Em geral, a presença de cultura positiva de ponta de cateter na ausência de bacteremia não requer tratamento antimicrobiano<sup>28</sup>.

Em relação ao cateter de artéria pulmonar, deve ser avaliado para cultura preferencialmente o introdutor, e não o cateter em si<sup>11</sup>. Em relação ao cateter venoso totalmente implantado, deve ser enviado para cultura qualitativa o material contido no reservatório, associado à cultura da ponta do cateter. Cateteres impregnados com antimicrobianos (ex.: sulfadiazina de prata, clorexidina) devem ser enviados para cultura com inibidores específicos no meio de cultura.

Em geral, o tratamento da ICSRC requer discussão sobre o manejo do cateter (isto é, retirada, troca ou manutenção) e antibioticoterapia associada ou não a selamento (*lock*). Antibioticoterapia sistêmica não é recomendada nas seguintes circunstâncias<sup>11</sup>: cultura de ponta de cateter positiva na ausência de sinais clínicos de infecção, hemocultura de cateter positiva associada a cultura de veia periférica negativa e flebite na ausência de infecção, pois o risco de ICSRC nestes contextos é muito baixo.

Na presença de suspeita de ICSRC, a remoção do cateter está indicada nas seguintes situações: sepse grave ou choque séptico, endocardite infecciosa ou evidência de infecção metastática, eritema ou exsudado decorrente de tromboflebite supurativa e persistência de bacteremia após 72 horas de terapia antimicrobiana guiada.

A natureza do patógeno é importante para guiar decisões acerca da remoção do cateter. Cateteres de curta permanência ( $< 14$  dias) deverão ser removidos na presença de

infecção causada por *S. aureus*, enterococo, bacilo Gram-negativo, fungo e micobactéria. Cateteres de longa permanência ( $\geq 14$  dias) deverão ser removidos na presença de ICSRC causada por *S. aureus*, *P. aeruginosa*, fungo ou micobactéria. ICSRC causada por organismos com baixa virulência relativa, difíceis de erradicar (ex.: *Bacillus spp.*, *Micrococcus spp.* e *Propionibacteria*), a remoção de cateteres de curta ou longa permanência é apropriado se contaminação da amostra foi descartada (baseado em múltiplas culturas positivas, com pelo menos uma cultura periférica positiva) (Figura 91.2).

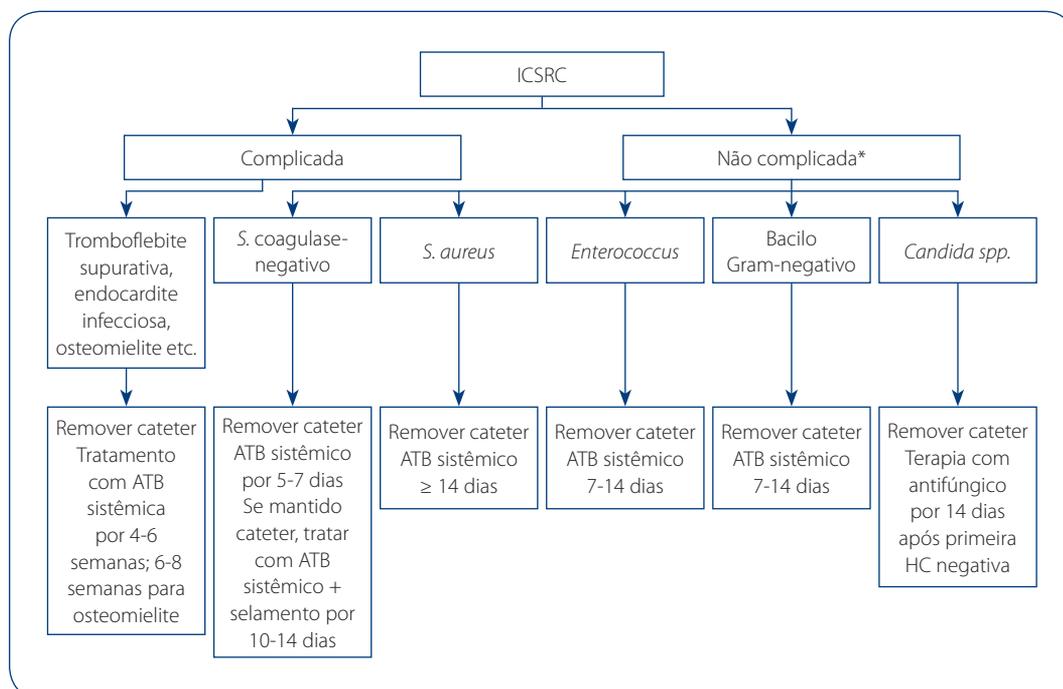
Não há evidência para indicação de troca rotineira de cateter. Adicionalmente, a remoção do cateter não é necessária para pacientes hemodinamicamente estáveis com febre inexplicada, na ausência de infecção de corrente sanguínea documentada e sem material protético (ex.: valva cardíaca protética, marca-passo ou enxerto vascular).

## Tratamento

### Preservação do cateter

Após o diagnóstico de infecção relacionada ao cateter, pode-se optar por preservar o cateter em um cenário de ICSRC não complicada envolvendo cateteres de longa permanência e microrganismos outros, exceto *S. aureus*, *P. aeruginosa*, fungos ou micobactérias<sup>11</sup>. Preservar o cateter em infecções por microrganismos de baixa virulência também é um desafio. A preservação do cateter na presença de infecção por *S. coagulase-negativo* não influencia a resolução da bacteremia, mas pode ser um fator de risco para recorrência.

Se for optado por preservar o cateter, ambas terapias antimicrobianas, sistêmica e selamento, devem ser empregadas, a depender do microrganismo. Importante ressaltar que o selamento não está indicado para cateteres inseridos < duas semanas, pois estas infecções são geralmente extraluminais. Dois pares de



**Figura 91.2: Algoritmo de tratamento de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateteres de curta permanência (i.e. cateter venoso central e/ou cateter arterial).**

\*Melhora da infecção de corrente sanguínea e febre até 72 horas em paciente sem dispositivo intravascular, evidência de endocardite infecciosa ou tromboflebite supurativa; se *S. aureus*, ausência de doença maligna ou imunossupressão.

ICSRC = infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter; CVC = cateter venoso central; CA = cateter arterial; ATB = antibiótico; HC, hemocultura.

Fonte: Adaptado da ref. 11.

hemoculturas devem ser obtidos após 72 horas de tratamento. O cateter deverá ser removido se estas culturas permanecerem positivas. De toda a forma, se o paciente apresentar sepse grave ou choque séptico a remoção do cateter se torna imperativa.

### **Troca por fio-guia**

Nos casos nos quais é necessária a remoção do cateter por suspeita de infecção e o risco de complicações mecânicas ou sangramento durante a reinserção do cateter forem altos, é aceitável a troca do cateter por fio-guia, à exceção dos casos de sepse, no qual o cateter deve ser removido prontamente e opta-se por novo sítio de inserção<sup>11</sup>.

### **Cateteres impregnados**

O benefício do uso de cateteres impregnados com antimicrobianos permanece incerto. Alguns estudos com estes dispositivos relataram incidência reduzida de infecções relacionadas a cateter<sup>29,30</sup>. A substituição do cateter regular por um impregnado com antimicrobianos deve ser considerada quando o tempo de permanência do cateter for acima de cinco dias, e se mesmo após implementação bem sucedida de estratégias para redução de ICSRC – educação de pessoal, uso de barreiras máximas de precaução e preparação da pele com clorexidina alcoólica > 0,5% –, a taxa de ICSRC não diminua (isto é, taxa de infecção > 3,3/1.000 cateteres-dias)<sup>23</sup>.

### **Terapia antimicrobiana**

Em geral, terapia antimicrobiana empírica deve ser instituída antes que os resultados das culturas estejam disponíveis. A terapia subsequente deve ser guiada pelos resultados da microbiologia. Não se deve administrar antimicrobiano profilático durante a passagem ou troca de cateteres (Tabela 91.1).

### **Terapia antimicrobiana empírica**

A escolha inicial do antibiótico na ICSRC depende da gravidade da doença, dos fatores de risco para infecção e dos prováveis patógenos associados ao dispositivo intravascular em questão. O *S. coagulase-negativo* é o microrga-

nismo mais comumente relacionado à infecção por cateter. A maioria dos *S. coagulase-negativo* isolados são resistentes à metilicina, como visto anteriormente. A terapia empírica deve incluir vancomicina. Em instituições com altas taxas de infecção por MRSA com concentração inibitória mínima (CIM) para vancomicina  $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ , um agente alternativo (ex.: daptomicina) deve ser utilizado. O linezolida não é antibiótico adequado para terapia empírica de ICSRC<sup>31</sup>.

A ampliação da cobertura empírica para microrganismos Gram-negativos depende de circunstâncias individuais e gravidade de doença. Em um cenário de suspeita de ICSRC em pacientes com neutropenia ou sepse, terapia antimicrobiana empírica para bacilos Gram-negativos (incluindo *Pseudomonas*) é apropriada. Pacientes conhecidamente colonizados por microrganismos resistentes devem receber terapia antimicrobiana empírica de forma apropriada. A terapia deve ser guiada subsequentemente por dados de cultura.

Terapia empírica para candidemia deve ser administrada em pacientes sépticos com os seguintes fatores de risco: uso de nutrição parenteral total, uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, doença hematológicas malignas, transplante de medula óssea ou órgão sólido, cateterização femoral e/ou colonização por *Candida spp.* em vários sítios diferentes. Os agentes apropriados incluem equinocandinas ou azóis. Fluconazol é uma boa opção para pacientes não expostos previamente aos azóis nos últimos três meses e nos locais onde o risco de *C. krusei* ou *C. glabrata* for muito baixo.

### **Terapia antimicrobiana específica**

#### ***Staphylococcus coagulase-negativo***

O *Staphylococcus coagulase-negativo* é o agente etiológico mais comumente relacionado às infecções relacionadas a cateter. A interpretação de cultura positiva para este agente é sempre desafiadora, na medida em que este é, também, o principal agente imputado na contaminação de amostras sanguíneas. A presença de hemoculturas positivas realizadas em amostras retiradas de vários sítios (incluindo periférica e cateter) é o melhor indicador de ICSRC verdadeiramente relacionada a este agente.

**TABELA 91.1:** Terapia antimicrobiana sistêmica para infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter

<b>Microrganismo</b>	<b>ATB de escolha</b>	<b>Alternativa(s)</b>
<b>Cocos Gram-positivos</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Sensível à meticilina	Oxacilina	Cefazolina ou vancomicina
Resistente à meticilina	Vancomicina	Daptomicina ou linezolida
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>		
Sensível à meticilina	Oxacilina	Cefalosporina 1ª geração ou vancomicina
Resistente à meticilina	Vancomicina	Daptomicina, linezolida
<i>Enterococcus faecalis/Enterococcus faecium</i>		
Susceptível à ampicilina	Ampicilina (ou penicilina) ± gentamicina	Vancomicina
Resistente à ampicilina, susceptível à vancomicina	Vancomicina ± gentamicina	Linezolida ou daptomicina
Resistente à ampicilina e vancomicina	Linezolida ou daptomicina	Quinupristina/ dalfopristina
<b>Bacilo Gram-negativo</b>		
<i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella spp.</i>		
ESBL negativo	Cefalosporina 3ª geração	Ciprofloxacino ou aztreonam
ESBL positivo	Carbapenêmico	Ciprofloxacino ou aztreonam
<i>Enterobacter spp.</i> e <i>Serratia marcescens</i>	Carbapenêmico	Cefepime ou ciprofloxacino
<i>Acinetobacter spp.</i>	Ampicilina/sulbactam ou carbapenêmico	N/A
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	SMZ-TMP	Ticarcilina/ clavulanato
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefalosporina 4ª geração ou carbapenêmico ou piperacilina/tazobactam; ± aminoglicosídeo	N/A
<i>Burkholderia cepacia</i>	SMZ-TMP ou carbapenêmico	N/A
<b>Outros microrganismos</b>		
<i>Candida spp.</i>	Azol ou equinocandina	Anfotericina B
<i>Corynebacterium</i> , <i>Bacillus</i> e <i>Micrococcus spp.</i>	Vancomicina	Linezolida (baseado na atividade in vitro)

ESBL = betalactamases de espectro ampliado; SMZ-TMP = sulfametoxazol-trimetoprim; N/A = não se aplica.

Nos casos de infecção não complicada, o tratamento antimicrobiano deve-se estender por cinco a sete dias, quando associado à remoção do cateter. Caso opte-se por preservação do cateter, o tratamento deve-se estender por 10 a 14 dias, em combinação com selamento. Alternativamente, pacientes com infecção não complicada podem ser tratados apenas com remoção do cateter, sem associação de antibiótico, caso não possua dispositivos ortopédicos ou renovasculares. Deve-se colher novas culturas após remoção do cateter para confirmação da ausência de bacteremia. Pacientes portadores de dispositivos endovasculares devem ser submetidos à remoção do cateter e terapia

antimicrobiana mais prolongada (em torno de três semanas, caso endocardite seja excluído).

A maioria dos pacientes tem curso clínico benigno, à exceção dos pacientes infectados pelo *Staphylococcus lugdunensis*, que apesar de incommumente estar relacionado a infecção por cateter, tem potencial para causar endocardite infecciosa e infecções metastáticas similares ao *S. aureus*. Seu tratamento é similar ao do *S. aureus*.

### *Staphylococcus aureus*

O tratamento da ICSRC por *S. aureus* requer remoção do cateter e terapia antimicrobiana

sistêmica<sup>11</sup>. Após remoção do cateter, um novo cateter deverá ser inserido em novo sítio caso culturas adicionais demonstrarem ausência de crescimento bacteriano em 72 horas. O tratamento com vancomicina deve ser iniciado enquanto se aguarda o antibiograma. Pacientes que receberam vancomicina e possuem ICSRC devido *S. aureus* susceptível à meticilina, devem ser descalonados para oxacilina.

O tempo de tratamento depende da natureza da infecção. A frequência de endocardite infecciosa entre pacientes com bacteremia por *S. aureus* pode chegar próximo a 33%, e muitos casos não são suspeitados clinicamente<sup>32</sup>. Dessa forma, a realização de ecocardiograma transeofágico é imperativa para excluir endocardite infecciosa. A ecocardiografia transtorácica não é exame sensível o suficiente para esta finalidade. Vegetações e/ou disfunções valvares podem progredir dentro da primeira semana do início da bacteremia. Deste modo, alguns especialistas são a favor da realização de ecocardiograma transeofágico entre o quinto e sétimo dias após a bacteremia.

Os fatores de risco para complicações hematogênicas incluem: infecção adquirida na comunidade (sugerindo longa duração de bacteremia), presença de dispositivo intravascular protético (ex.: marca-passo ou enxerto vascular), imunossupressão (incluindo SIDA, diabetes ou uso de imunossupressores), anormalidade valvar, dependência de diálise, tromboflebite supurativa e atraso na remoção do cateter<sup>33</sup>. Pacientes com complicações hematogênicas por *S. aureus* devem receber quatro a seis semanas de terapia antimicrobiana. Culturas positivas 72 horas após início da terapia antimicrobiana apropriada e remoção do cateter são preditores de risco para complicações hematogênicas.

Na ausência de complicações hematogênicas ou fatores de risco, terapia de duração mais curta ( $\geq 14$  dias) é apropriada<sup>11</sup>. Pacientes com ponta de cateter positiva para *S. aureus* e cultura periférica negativa devem ser monitorados rigorosamente e devem receber antibioticoterapia por cinco a sete dias<sup>11</sup>. Hemoculturas adicionais podem ser necessárias, juntamente à monitorização de sinais de infecção persistente. Pacientes com hemocultura do cateter positiva para *S. aureus*, porém hemocultura periférica negativa, também devem ser monitorados rigorosamente. Culturas adicionais

podem ser obtidas. Caso ambas sejam positivas, a terapia antimicrobiana deve ser mantida. Se apenas a cultura do cateter permanecer positiva, a melhor abordagem permanece incerta. O cateter deve ser removido, se possível. Alguns sugerem antibioticoterapia sistêmica por 14 dias enquanto outros preferem monitorar com culturas seriadas.

### *Enterococos*

O tratamento da ICSRC por *Enterococos* consiste na remoção do cateter e antibioticoterapia sistêmica<sup>11</sup>. A preservação do cateter não deve ser tentada na presença de infecção de sítio de inserção ou reservatório, tromboflebite supurativa, sepse, endocardite, bacteremia persistente ou infecção metastática. O antibiótico de escolha para microrganismos susceptíveis é a ampicilina. Vancomicina deve ser utilizada se o patógeno for resistente à ampicilina. Em caso de ICSRC devido a *Enterococos* resistente à ampicilina e vancomicina, linezolidina ou daptomicina associado a aminoglicosídeos devem ser utilizados, baseados no resultado do antibiograma.

Nenhum estudo randomizado determinou o papel da antibioticoterapia combinada ou duração ótima do tratamento. O risco de endocardite infecciosa em pacientes infectados por *Enterococos* é relativamente baixo, caso a infecção seja por *Enterococcus faecium*. O risco é consideravelmente maior em infecções por *Enterococcus faecalis*. Avaliação com ecocardiograma deve ser realizada na presença de sinais e sintomas de endocardite infecciosa (ex.: novo sopro ou fenômeno embólico), bacteremia persistente ou presença de valva protética ou outros dispositivo endovascular. A terapia antimicrobiana deve ser administrada por sete a 14 dias se nenhuma evidência de endocardite infecciosa ou infecção metastática estiver presente<sup>11</sup>. Esta duração é apropriada quando a remoção do cateter for realizada ou na tentativa de preservação do cateter. Neste último caso, o selamento deve ser associado.

### *Bacilos Gram-negativos*

O tratamento da ICSRC por bacilos Gram-negativos consiste na remoção do cateter e terapia antimicrobiana sistêmica<sup>11</sup>. A preservação do cateter não deve ser tentada nas mesmas situações citadas para o *Enterococcus*. Antibioticoterapia

empírica com atividade contra microrganismos Gram-negativos deve ser iniciada. Pacientes graves com fatores de risco para infecção por Gram-negativos multirresistentes – infecção por Gram-negativo multirresistente previamente, pacientes graves, neutropenia, antibioticoterapia prévia ou presença de cateter em vaso femoral – devem receber terapia empírica com carbapenêmico. Alternativamente, é possível a associação de dois antibióticos de diferentes classes com atividade contra Gram-negativos. Quando os dados da cultura e antibiograma estiverem disponíveis, o antibiótico deve ser ajustado para o agente específico. A duração do tratamento varia de sete a 14 dias.

Em pacientes com ICSRC por bacilos Gram-negativos em cateter de longa permanência que evoluem com bacteremia persistente ou sepse grave, a despeito de terapia antimicrobiana combinada, o dispositivo deve ser removido e uma avaliação para infecção metastática deve ser realizada. Avaliação rotineira para endocardite infecciosa geralmente não é necessária.

### *Candida*

O tratamento de ICSRC por *Candida spp.* consiste na remoção do cateter e terapia antimicrobiana sistêmica<sup>11</sup>. Para pacientes com candidemia e cateter venoso central de curta permanência, na qual a fonte da candidemia não for óbvia, o cateter deve ser removido e sua ponta enviada para cultura. Para pacientes com acesso venoso limitado, a troca por fio-guia pode ser realizada. Novas culturas deverão ser colhidas. E caso o cateter estiver colonizado com a mesma espécie de *Candida* encontrada na cultura periférica, o mesmo deverá ser removido. A terapia antifúngica é recomendada para todos os casos de ICSRC causados por *Candida*. Fluconazol deve ser administrado em uma dose de 400 mg/dia por 14 dias a partir da primeira hemocultura negativa, nos casos de sepse grave o agente de primeira escolha deve ser a classe das equinocandinas e mentem o tratamento a partir da primeira hemocultura negativa. As hemoculturas de ser coletadas a cada 48 horas até que se negativem. Para espécies de *Candida* com baixa susceptibilidade aos azóis, equinocandinas ou anfotericina com formulação lipídica podem ser administradas. Há dados limitados em relação ao uso de anfotericina para selamento.

### Outros microrganismos

A confirmação de infecção verdadeira de corrente sanguínea por *Corynebacterium*, *Bacillus* e *Micrococcus* requer, no mínimo, duas hemoculturas positivas em sítios diferentes. É necessário a remoção do cateter nestes casos, pois são patógenos difíceis de erradicar. O antibiótico de escolha é a vancomicina<sup>11</sup> e a duração do tratamento deve ser guiada pelas circunstâncias clínicas.

### Selamento (lock therapy)

A premissa do selamento com antibióticos é alcançar concentrações terapêuticas suficientes para destruir os micróbios presentes em um biofilme. O selamento é útil como terapia adjuvante, em conjunto com antibioticoterapia sistêmica, nas ICSRC intraluminais por *Staphylococcus* coagulase-negativo ou Gram-negativos quando o cateter não pode ser removido. Selamento não deve ser utilizado para infecções extraluminais nem para manejo de infecções por *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacilos Gram-negativos multirresistentes ou *Candida spp.*

### Infecções locais

Cateteres tunelizados implantados cirurgicamente possuem diferentes sítios de inserção e saída, diferentemente dos cateteres inseridos de forma percutânea. Estes possuem único sítio que serve como inserção e saída. O sítio original de inserção é suturado após criação de um túnel com uma saída separada. Até seis semanas após o implante do cateter o sítio de inserção e de saída são considerados contíguos. Após o processo de cicatrização, estes são considerados, então, distintos.

### Infecção de sítio de inserção

A infecção de sítio de inserção em cateter tunelizado é indicação de remoção do cateter. Troca por fio-guia não é apropriada neste contexto devido risco de bacteremia e embolia séptica. Culturas devem ser obtidas, incluindo cultura do exsudato, sangue periférico e ponta do cateter. Terapia antimicrobiana  $\leq 7$  dias é suficiente se infecção de corrente sanguínea for excluída.

### Infecção de sítio de saída

Na suspeita de infecção de sítio de saída, culturas de material de drenagem do sítio e hemoculturas devem ser obtidas. Infecções de sítio de saída não complicada (isto é, sem repercussões sistêmicas, hemocultura positiva, drenagem purulenta) podem ser manejadas com antibioticoterapia tópica, baseado em resultados de cultura (ex.: mupirocina para infecção por *S. aureus*). Infecções que não resolvem com estas intervenções e/ou acompanhadas de drenagem purulenta devem ser tratadas com antibioticoterapia sistêmica por  $\leq 7$  dias. Falha da terapia sistêmica deve resultar em remoção do cateter.

### Infecção do túnel

Infecção do túnel ou reservatório envolve o trajeto que o cateter percorre sob a pele. Sinais clínicos incluem eritema, edema, dor e endurecimento do trajeto subcutâneo (com extensão  $\geq 2$  cm do sítio de saída). Entretanto, sinais flogísticos podem ou não estar presentes, particularmente nos pacientes neutropênicos. O cateter deve ser removido nestas circunstâncias. Em alguns casos, incisão de drenagem podem ser necessários. Antibióticos devem ser administrados  $\leq 7$  dias.

### Tromboflebite

Não é necessário tratamento com antibióticos em pacientes com tromboflebite na ausência de outros sinais de infecção (ex.: febre, drenagem purulenta). Compressas mornas e elevação do membro acometido geralmente são suficientes nestes casos. A determinação da remoção do cateter nestas circunstâncias inclui a indicação do cateter, duração e possibilidade de substituição.

Tromboflebite supurativa deve ser suspeitada na presença de bacteremia ou fungemia (ex.: pacientes com hemoculturas que persistem positivas após 72 horas de terapia antimicrobiana adequada) sem outra fonte de infecção (ex.: endocardite). O diagnóstico requer a presença de hemocultura positiva associada a demonstração de trombo por teste radiológico (ex.: tomografia computadorizada, ultrassonografia ou outros métodos). A ressecção cirúrgica da veia envolvida deve ser limitada para pacientes com veias superficiais purulentas ou pacientes nos quais

a infecção se estenda além da parede do vaso. O uso de heparina nestes casos ainda é controverso. A duração da terapia antimicrobiana é de três a quatro semanas.

### Prevenção

O objetivo de um programa de prevenção de ICSRC é a eliminação de ICSRC em todas as áreas de cuidado à saúde, com redução de morbimortalidade e custos. Para tal, é necessária abordagem multidisciplinar que inclua o engajamento de profissionais de saúde que prescrevem inserção e remoção de cateteres venosos centrais, que inserem e mantêm estes cateteres, grupos de controle de infecção, gerentes de área da saúde e os próprios pacientes.

As principais áreas de ênfase para prevenção de ICSRC são: educação e treinamento de recursos humanos na inserção e manutenção de cateteres; utilização de barreiras máximas de precaução durante a inserção do cateter; utilização de solução alcoólica de clorexidina  $> 0,5\%$  para antissepsia da pele; evitar troca rotineira de cateteres venosos centrais como estratégia para prevenção de infecção e utilização de cateteres venosos centrais de curta duração impregnados com antisséptico/antibiótico e curativo com gaze impregnada com clorexidina caso a taxa de infecção não diminua apesar da aderência às outras estratégias já citadas<sup>23</sup>.

O pacote (*bundles*) de acesso venoso profundo é um grupo de intervenções baseadas em evidências que, quando implementados conjuntamente, resultam em melhores desfechos. O nível de evidência é forte o suficiente para considerar este pacote como boa prática clínica. A aplicação do pacote demonstrou importante redução sustentada na taxa de infecção por cateteres (em torno de 66% a 74%) em diversas instituições<sup>34-38</sup>.

Os cinco componentes do pacote são: higiene das mãos, precauções máximas de barreira, antissepsia de pele com clorexidina, seleção ótima do sítio de inserção (preferencialmente veia subclávia, seguido de veia jugular interna) evitando-se, quando possível, o sítio femoral, e revisão diária da necessidade do acesso, removendo-se aqueles que não estejam mais indicados.

## Referências bibliográficas

- Maki D, Mermel L. Infections due to infusion therapy. Bennet J, Brachman P, editors. Philadelphia, PA: Lippincott-Ravens; 1998.
- ANVISA. Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. 2009.
- Martone WJ, Gaynes RP, Horan TC, Danzig L, Emori TG, Monnet D, et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) semiannual report, May 1995. A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control*. 1995;23(6):377-85.
- Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med*. 2000;132(5):391-402.
- Burke JP. Infection control – a problem for patient safety. *N Engl J Med*. 2003;348(7):651-6.
- Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007;122(2):160-6.
- Blot SI, Depuydt P, Annemans L, Benoit D, Hoste E, De Waele JJ, et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41(11):1591-8.
- Soufir L, Timsit JF, Mahe C, Carlet J, Regnier B, Chevret S. Attributable morbidity and mortality of catheter-related septicemia in critically ill patients: a matched, risk-adjusted, cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(6):396-401.
- Yokoe DS, Mermel LA, Anderson DJ, Arias KM, Burstin H, Calfee DP, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29 Suppl 1:S12-21.
- SHEA. Compendium of Strategies to Prevent HAIs: <http://www.shea-online.org/about/compendium.cfm>.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45.
- Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997;127(4):257-66.
- Fontela PS, Platt RW, Rocher I, Frenette C, Moore D, Fortin E, et al. Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in Quebec intensive care units: a 6-year review. *Am J Infect Control*. 2012;40(3):221-6.
- CDC. Vital signs: central line-associated bloodstream infections—United States, 2001, 2008 and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011. p. 243.
- Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*. 2012;40(5):396-407.
- Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med*. 2006;145(8):582-91.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309-17.
- Chopra V, O'Horo JC, Rogers MA, Maki DG, Safdar N. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(9):908-18.
- Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, Boyer CL, McGeer AJ, Jarvis WR. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med*. 1999;131(5):340-7.
- Reunes S, Rombaut V, Vogelaers D, Brusselsaers N, Lizy C, Cankurtaran M, et al. Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med*. 2011;22(5):e39-44.
- Gaynes R, Edwards JR, System NNIS. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis*. 2005;41(6):848-54.

22. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. *JAMA*. 2009;301(7):727-36.
23. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-93.
24. Mehall JR, Saltzman DA, Jackson RJ, Smith SD. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Crit Care Med*. 2002;30(4):908-12.
25. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):167-93.
26. Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, non-cuffed central venous catheters. *Crit Care Med*. 2002;30(12):2632-5.
27. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):451-66.
28. Mrozek N, Lautrette A, Aumeran C, Laurichesse H, Forestier C, Traoré O, et al. Bloodstream infection after positive catheter cultures: what are the risks in the intensive care unit when catheters are routinely cultured on removal? *Crit Care Med*. 2011;39(6):1301-5.
29. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA*. 1999;281(3):261-7.
30. Raad I, Darouiche R, Dupuis J, Abi-Said D, Gabrielli A, Hachem R, et al. Central venous catheters coated with minocycline and rifampin for the prevention of catheter-related colonization and bloodstream infections. A randomized, double-blind trial. The Texas Medical Center Catheter Study Group. *Ann Intern Med*. 1997;127(4):267-74.
31. Pfizer halts pursuit of Zyvox indication based upon mortality signal. The Pink Sheet 2007. p. 8.
32. Sullenberger AL, Avedissian LS, Kent SM. Importance of transesophageal echocardiography in the evaluation of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Heart Valve Dis*. 2005;14(1):23-8.
33. Fowler VG, Justice A, Moore C, Benjamin DK, Woods CW, Campbell S, et al. Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):695-703.
34. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004;32(10):2014-20.
35. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006;355(26):2725-32.
36. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ*. 2010;340:c309.
37. Lin DM, Weeks K, Bauer L, Combes JR, George CT, Goeschel CA, et al. Eradicating central line-associated bloodstream infections statewide: the Hawaii experience. *Am J Med Qual*. 2012;27(2):124-9.
38. DePalo VA, McNicoll L, Cornell M, Rocha JM, Adams L, Pronovost PJ. The Rhode Island ICU collaborative: a model for reducing central line-associated bloodstream infection and ventilator-associated pneumonia statewide. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(6):555-61.

## Infecção Urinária na UTI

*Gerson Luiz de Macedo*  
*Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo*

### Introdução

Nos países desenvolvidos, cerca de 5% a 8% dos pacientes internados adquirem infecção hospitalar, podendo ser essas taxas ainda maiores nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>.

A infecção do trato urinário (ITU) é causa mais comum de infecção hospitalar (aproximadamente 40% de todas as infecções hospitalares) e é muito frequente em pacientes graves, sendo um marcador de aumento de morbidade, tempo de permanência hospitalar e custos hospitalares<sup>2</sup>. O aumento da mortalidade atribuído à infecção urinária no paciente internado na UTI é um tema ainda controverso.

Nos dados do *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS) mostram que as ITU são responsáveis por 20% a 30% das infecções em unidades de terapia intensiva<sup>3,4</sup>.

São fatores independentes para o desenvolvimento de infecção urinária:

- Tempo de permanência;

- Cateterização prolongada;
- Faixa etária ( $\geq 60$  anos).

Os microrganismos mais frequentemente isolados são a *Escherichia coli*, outras *Enterobactérias* e a *Candida albicans*. Em pacientes com sonda vesical, os *Enterococcus* e os *Staphylococcus aureus* também estão associados a esse tipo de infecção.

Estima-se que cada episódio de ITU relacionada a cateter vesical aumente o tempo de internamento em 0,5 a 1 dia, com um custo de \$500,00 e \$700,00 por caso<sup>5,6</sup>. Por ser uma infecção passível de prevenção, alguns hospitais americanos começam a não receber pagamento por este tipo de infecção<sup>7</sup>.

### Infecção do trato urinário associada a cateter

A cateterização vesical é responsável por 40% a 80% das ITU nosocomiais. Um quarto dos pacientes hospitalizados sofre

cateterização vesical e em 50% das ocasiões, não há indicação clínica adequada. Alguns autores têm demonstrado que mais de 1/3 dos médicos assistentes sequer sabia da presença do cateter vesical<sup>8-11</sup>.

As indicações para a colocação de cateter vesical, segundo o CDC, são<sup>9</sup>:

- Pós-operatório de procedimentos selecionados;
- Monitorização do débito urinário em pacientes graves;
- Manejo da obstrução/retenção urinária;
- Assistência na cicatrização de úlceras de pressão para pacientes incontinentes;
- Como exceção para conforto durante cuidados de fim de vida).

A colocação do cateter urinário deve ser feita por pessoal treinado tecnicamente e sob condições de assepsia: cateter estéril, luvas estéreis, antisséptico/detergente adequados.

O uso de um sistema de drenagem fechado e estéril, incluindo a sonda, os tubos de conexão e bolsa coletora de urina<sup>10</sup>. As junções não devem rotineiramente ser abertas e a bolsa deve ser esvaziada a cada 12 horas, utilizando válvula apropriada, após lavagem das mãos e uso de luvas que devem ser imediatamente descartadas após o uso. Não se deve permitir a coleta de urina de pacientes em sequência pelo mesmo profissional, sem a devida troca de luvas e higienização das mãos entre um paciente e outro.

- A bolsa coletora, que normalmente terá urina com grande número de bactérias, deverá ficar sempre abaixo do nível da bexiga para evitar refluxo e contaminação retrógrada, mas não deve encostar no chão.

Dos pacientes submetidos à cateterização, 10% são portadores de bactérias no momento da cateterização<sup>11-13</sup>. Cerca de 10% a 20% daqueles sem bacteriúria antes da cateterização desenvolvem-na poucos dias após o procedimento. Uma vez colocado o cateter vesical, o risco diário de adquirir uma ITU é de cerca de 3% a 7%. A colonização (bacteriana ou fúngica) da urina ocorrerá em cerca de 50% dos pacientes após 10 a 14 dias de cateterização e chega a 100% após 30 dias de uso. Um quarto dos pacientes colonizados desenvolverá sintomas de ITU. Bacteremia de origem urinária se desenvolve em 3,6% destes pacientes<sup>15-17</sup>.

Tambyah et al. relatam que ITU associada a cateter é frequentemente assintomática<sup>14</sup>. Em seus estudos, a bacteremia está relacionada com bacteriúria assintomática em menos de 1% dos casos.

- A terapia profilática não previne a bacteriúria e o tratamento da bacteriúria assintomática não reduz complicações em indivíduos com cateter vesical.

Muitos patógenos bacterianos atingem altas concentrações dentro de um período de 24 horas após sondagem vesical, ao contrário daqueles não cateterizados, em que pequeno número de micro-organismos é eliminado eficazmente<sup>16,17</sup>.

Os patógenos mais comuns causadores de bacteriúria em pacientes com cateter urinário são: *E. coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* e *Enterobacter*. Contudo, tem-se observado um aumento das infecções urinárias por *Candida spp.* A ascensão da *Candida albicans* e outros fungos como patógenos destas infecções tem ocorrido principalmente em pacientes idosos, submetidos a procedimentos invasivos e fazendo uso de antibióticos de amplo espectro<sup>16,17</sup>.

Em um estudo canadense avaliando especificamente pacientes adultos de UTI (clínica, cardíaca não cirúrgica e cardíaca cirúrgica) entre janeiro de 2000 e dezembro de 2002, foram identificados 356 casos de ITU adquiridos nas UTIs (definido como 10<sup>5</sup> ufc/mL 48 horas ou mais após admissão na UTI) em 290 pacientes (densidade de 9,6 ITU por 1.000 dias de UTI)<sup>17</sup>. Mulheres e pacientes em UTIs clínicas foram mais acometidos. Os micro-organismos mais isolados foram: *Escherichia coli* (23%), *Candida albicans* (20%) e *Enterococcus sp* (15%). Micro-organismos resistentes estavam presentes em 14% dos isolados<sup>18</sup>.

Pacientes com cateter por período prolongado têm risco muito aumentado de desenvolver bacteremia. A questão de quando tratar a ITU associada a cateter é difícil de responder, especialmente quando consideramos que a bacteriúria, em alguns pacientes, é assintomática e raramente está associada à bacteremia.

- A duração mínima do cateter é uma estratégia efetiva para diminuir a incidência de ITU em hospitais, e principalmente na Unidade de Terapia Intensiva.

- Profilaxia antibiótica é desnecessária e pode promover infecção por germes resistentes.
- Os cateteres urinários só devem ser trocados quando estiverem com disfunção, vazamento, obstrução, contaminados ou quando houver infecção urinária exigindo antibioterapia. A presença de candidúria também pode ser resolvida com a troca do cateter.

Fatores que aumentam o risco de bacteriúria durante o uso de cateter urinário são: mulheres, idade avançada ou pacientes críticos<sup>19-21</sup>.

As principais complicações das infecções do trato urinário são as bacteremias, 1% a 4% dos pacientes cateterizados, e a sepse. Nestes pacientes a mortalidade pode alcançar 30%.

Urosepse acomete mais frequentemente pacientes com cateter urinário com idade maior ou igual a 60 anos, um tempo de permanência hospitalar prolongado e aqueles com duração da cateterização urinária muito extensa.

Programas de controle de infecção ativos, que reduzem a frequência e a duração do uso do cateter urinário, têm demonstrado redução nas ITU de aproximadamente 25%.

Em pacientes sem cateterização vesical, uma amostra de urina coletada com assepsia e do jato urinário médio que mostrar 100.000 ou mais ufc/mL é considerada significativa para diferenciação entre contaminação e bacteriúria verdadeira. Já em pacientes cateterizados, um ponto de corte maior do que 10<sup>5</sup> ufc/mL pode ser considerado bacteriúria significativa se coletado adequadamente, uma vez que o fato importante é a mudança de uma urina anteriormente estéril para amostras com a presença de bactérias após poucos dias de cateterização<sup>20,21</sup>.

Em mulheres, 70% dos episódios são decorrentes da via periuretral com bactérias provenientes da microbiota retal. Assim, em mulheres, a sequência de eventos no trato urinário cateterizado é semelhante àquela nos pacientes não cateterizados, nos quais cepas fecais colonizam a zona periuretral e, subsequentemente, entram no trato urinário.

Em homens, a maioria das infecções ocorre via intraluminal. Os microrganismos infectantes nestes casos não são de origem retal e frequentemente resultam de infecção cruzada<sup>22</sup>.

No diagnóstico de infecção, a maioria dos especialistas recomenda a utilização dos crité-

rios do Centro de Controle de Doenças (CDC). Nestes critérios, a urocultura é fundamental para o diagnóstico de infecção do trato urinário.

- Não se recomenda urocultura para pacientes assintomáticos com cateterização vesical.
- A coleta de amostras de urina para cultura deve ser reservada para pacientes com sinais e sintomas sugestivos de infecção do trato urinário ou para pacientes com febre de origem indeterminada, neutropênicos ou transplantados.

Os pacientes sintomáticos que necessitam de terapia antimicrobiana, deverão ser submetidos à terapia antibiótica empírica, devendo ser considerados como principais motivos para a escolha os microrganismos mais frequentemente implicados nessas infecções e o perfil de sensibilidade desses microrganismos na unidade de internação<sup>23</sup>.

Em pacientes imunossuprimidos e com sepse grave, o uso de cefalosporinas de terceira geração ou fluoroquinolonas deve ser considerado como terapia inicial empírica, após coleta de urina para cultura e antibiograma. Apesar dos riscos de ototoxicidade e nefrotoxicidade, muito *experts* utilizam os aminoglicosídeos associados aos betalactâmicos ou quinolonas.

- Em pacientes assintomáticos, de uma forma geral, a terapia antimicrobiana não está indicada em virtude de apresentarem habitualmente curso benigno e da alta taxa de recorrência em pacientes que utilizaram antibióticos.

## Prevenindo ITU associadas a cateter vesical

O *Institute for Healthcare Improvement* (IHI – [www.ihl.org](http://www.ihl.org)), em sua campanha *save 5 million lives*, estabeleceu pacotes de medidas (*bundles*) para vários problemas comuns no ambiente hospitalar.

As recomendações (*bundle*) do IHI para prevenção de ITU associadas a cateter vesical são:

- Evitar cateteres urinários desnecessários;
- Inserir cateteres usando técnica asséptica;
- Manter cateteres urinários baseado em *guidelines* de recomendação (Manter o sistema fechado e estéril; fixar adequadamente o cateter para evitar movimentação e tração uretral; manter a bolsa coletora abaixo do nível da bexiga todo o tempo; manter o fluxo de

urina desobstruído; esvaziar a bolsa coletora regularmente, usando um coletor separado para cada paciente e evitando tocar o coletor durante o processo);

- Revisar diariamente a necessidade do cateter e removê-lo assim que possível.

Estas recomendações também são respaldadas pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) nos EUA e pelo *National Health Service* (NHS) na Inglaterra<sup>23,24</sup>.

A implementação dos quatro componentes deste *bundle* requer uma abordagem multidisciplinar e envolvimento de médicos, enfermeiras, lideranças, pessoal do controle de infecções etc.

### Referências bibliográficas

1. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:510-515.
2. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care* 2002;17:50-57.
3. Hely RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-167.
4. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep.* 2007 Mar-Apr;122(2):160-166.
5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:5S-13S.
6. Tambyah PA, Knasinski V, Maki DG. The direct costs of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in the era of managed care. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002 Jan;23(1):27-31.
7. Wald HL, Kramer AM. Nonpayment for harms resulting from medical care: catheter-associated urinary tract infections. *JAMA.* 2007 Dec 19;298(23):2782-2784.
8. Givens CD, Wenzel RP. Catheter-associated urinary tract infections in surgical patients: a controlled study on the excess morbidity and costs. *J Urol* 1980;124:646-648.
9. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gayner RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27:887-892.
10. Finkelstein R, Rabino G, Kassis I, Mahamid I. Device-associated, device-day infection rates in an Israeli adult general intensive care unit. *J Hosp Infect* 2000;44:200-205.
11. Saint S, Wiese J, Amory JK, et al. Are physicians aware of which of their patients have indwelling urinary catheters? *Am J Med.* 2000 Oct 15;109(6):476-480.
12. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteremia. *Am J Infect Control.* 2000;28:68-75.
13. Stam WEH, Thomas M. Current concepts: management of urinary tract infections in adults. *N Engl J. Med* 1993;329:1328-1334.
14. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. *Arch Intern Med* 2000;160:678-682
15. Warren JW, Muncie JHL. Acute pyelonephritis associated with the bacteriuria of long-term catheterization: a prospective clinic-pathological study. *J Infect Dis* 1998;158:1341-1346.
16. Garibaldi RA. Hospital-acquired urinary tract infections. In: Wenzel RP. 2 ed. *Prevention and control of nosocomial infections.* Baltimore: Williams& Wilkins, 1993. 600p.
17. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Critical Care* 2005, 9:R60-R65.
18. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. *Clin Infect Dis* 2013;56:1602 [PMID 11340532].
19. Wing, DA, Hendershott CM, Debuque L, et al. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;92:249 [PMID 9699761].
20. Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing comorbid urinary tract infections: the urologic view. *Infect Dis Clin North Am* 17:333, 2003 [12848473].
21. Lo E, Nicolle L, Classen D, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epi-*

- demol. 2008 Oct;29 Suppl 1:S41-50. <http://www.shea-online.org/about/compendium.cfm>
22. Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, et al. Epic 2: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect.* 2007;65(Suppl 1):S1-S64.
  23. Centers for Disease Control and Prevention. Gould CV, Umscheid CA, et al. Guideline for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infections, 2009. Available at: [http://www.cdc.gov/hicpac/cauti/001\\_cauti.html](http://www.cdc.gov/hicpac/cauti/001_cauti.html).
  24. Hooton TM, Bradley SF, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010 Mar 1;50(5):625-63.



## Infecções Fúngicas na UTI

*Edwiges Motta*  
*Andrea Varon*  
*André Miguel Japiassú*

### Introdução

A infecção fúngica invasiva (IFI) está cada vez mais presente no contexto da terapia intensiva. Seja pela complexidade inerente aos pacientes críticos ou apresentação por sinais/sintomas inespecíficos, o resultado desta patologia é uma grande mortalidade associada.

A epidemiologia da IFI varia conforme a unidade estudada e o perfil do paciente atendido, e pode variar temporalmente em uma mesma unidade estudada. Um trabalho observacional europeu<sup>1</sup>, demonstrou incidência de 18,9 casos de IFI por 1.000 admissões em unidades de terapia intensiva. Quando estratificadas, 87,6% eram infecções causadas por leveduras e 12,4% por fungos filamentosos. Neste mesmo estudo, foram identificados como fatores predisponentes para desenvolvimento de IFI: presença cateter intravascular (94,3%), nutrição parenteral (84,8%), ventilação mecânica (82,9%), permanência em CTI (mais que 7 dias, 76,2%) e uso de antibiótico (73,3%).

As infecções por leveduras são atribuídas, na maioria dos casos, aos fungos do gênero *Candida spp.* Já nas infecções pelos fungos filamentosos o principal gênero implicado é *Aspergillus spp.* A taxa de mortalidade associada aos fungos filamentosos é maior que nas infecções por leveduras.

Outras infecções causadas por fungos filamentosos, incomuns no ambiente de terapia intensiva, são a fusariose, murcomi-cose e scedosporidiose.

Na população com AIDS, há uma prevalência aumentada de histoplasmose e criptococose. Contudo, quando o paciente portador dos vírus HIV possui imunidade preservada, compartilha os fatores de risco de um paciente crítico comum.

### Candida

A candida é um fungo leveduriforme, pertence ao gênero *Candida spp.* que pode colonizar ou infectar o ser humano. No

paciente crítico a diferença entre colonização e patogénia pode ser difícil. Espécies de *Candida* colonizam todo o trato gastrointestinal, respiratório e vagina. E a patogénese ocorre quando algum fator altera o equilíbrio deste comensal com o hospedeiro.

A IFI mais comum no ambiente de terapia intensiva é a candidíase. Em um estudo europeu, em isolamentos por hemocultura, houve prevalência de 6,7 - 54 amostras positivas por 1.000 admissões em UTI, com taxa de mortalidade variando de 33,9% a 61,8%<sup>2</sup>. Em outro estudo, mais recente, 40,3% das *Candidas* isoladas eram da espécie *C. albicans*, seguida por 37% por *C. parapsilosis*<sup>1</sup>.

No Brasil, um trabalho realizado em população internada em hospitais terciários aponta 2.5 casos de candidemia por 1.000 admissões<sup>3</sup>. Índice bastante alto comparado com dados europeus e americanos, considerando que a população brasileira estudada não era composta apenas por pacientes críticos. Dados epidemiológicos brasileiros demonstram que *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis* são as espécies não *albicans* mais frequentemente isoladas.

Outro estudo publicado recentemente, multicêntrico, realizado em sete países da América Latina, mostra incidência de 1,39 casos de candidemia por 1.000 admissões em hospitais brasileiros<sup>4</sup>. Nestes foram isoladas 40% de *C. albicans*, 26% *C. parapsilosis* e 13% *C. tropicalis*. A espécie de *C. krusei* foi identificada em menos de 5% das amostras positivas.

Sabidamente, a espécie mais isolada em hemoculturas é a *Candida albicans*. E esse fenômeno é explicado pela habilidade em aderir no epitélio e mucosas, no termo tolerância e na produção de enzimas proteases e fosfolipases, resultando em grande capacidade de invasão tecidual. Apesar disso, estudos recentes demonstram um aumento do número de espécies não *albicans*. Esta mudança não é completamente explicada, mas acredita-se existam fatores de risco que propiciem o aparecimento de determinadas espécies.

A *C. parapsilosis* é isolada em 15% a 30% das candidemias no Brasil<sup>5</sup>. Esta espécie está relacionada com uso de nutrição parenteral e uso cateter vascular, condições cada vez mais comuns na unidade de terapia intensiva. A capa-

cidade de adesão faz com essa espécie produza biofilmes em dispositivos intravasculares.

A *C. tropicalis* é uma das espécies mais isoladas em pacientes portadores de neoplasias e neutropênicos em estatísticas internacionais. No Brasil, porém, não foi incomum identificação em não neutropênicos<sup>5</sup>.

A *C. glabrata* possui importância médica porque estudos sugerem o aumento de sua incidência no Brasil. Pesquisa feita em hospitais públicos brasileiros mostrou incidência de 5% a 8%<sup>3</sup>. Outro estudo, mais recente demonstrou um aumento de incidência para 10% dos isolamentos<sup>4</sup>. Não está bem estabelecido se esta espécie se relaciona a população mais idosa ou ao uso prévio de azóis.

Outra espécie pouco isolada, a *C. krusei*, se faz importante pela resistência natural ao fluconazol<sup>6</sup>.

Semelhante bioquímica e morfológicamente a *C. albicans*, a espécie *C. dublinenses* exige diferenciação por testes moleculares. No Brasil, foi isolada em 2% das amostras de *Candida* previamente classificada como *C. albicans*<sup>5</sup>. É uma espécie aparentemente menos patogênica porém com maior capacidade de desenvolver resistência a azólicos.

Outras infecções menos frequentes são causadas pelas espécies *C. lusitaniae* e *C. guilliermondii*.

Em vistas da gravidade do paciente e pela possibilidade de resistência aos antifúngicos, a identificação da espécie isolada se torna importante. A Tabela 93.1 mostra a sensibilidade das espécies de *Candida* aos antifúngicos relatados<sup>7</sup>.

## Candidemia

A candidemia é o crescimento de espécies de *Candida* em cultura de sangue. Acredita-se que, na maioria das vezes, esta infecção ocorra pela translocação das leveduras que colonizam o trato gastrointestinal. Desse modo, são fatores que favorecem a disseminação do fungo pelos capilares mesentéricos o dano a mucosa intestinal provocado por ruptura de alça, uso de antimicrobianos de amplo espectro, atrofia de mucosa por jejum prolongado ou baixa pressão capilar. Outras situações que favorecem a candidemia, ocorrem quando há invasão do corpo por dispositivos que propiciam o crescimento deste fungo, seja

**TABELA 93.1:** Sensibilidade das espécies de *Candida* aos antifúngicos

Espécies	Fluconazol	Itraconazol	Voriconazol	Posaconazol	Anfotericina B	Equinocandinas
<i>Candida albicans</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Candida tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S
<i>Candida parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S a R*
<i>Candida glabrata</i>	DD a R	DD a R	DD a R	DD a R	S a I	S
<i>Candida krusei</i>	R	DD a R	S	S	S a I	S
<i>Candida lusitanae</i>	S	S	S	S	S a R	S

\*Resistência incomum.  
S = sensível; R = resistente; I = intermediário; DD = dose dependente.

por formação de biofilme no uso de cateteres intravasculares, técnicas de substituição da função renal ou presença de substratos como nutrição parenteral e substâncias glicosadas.

Além dos riscos associados ao desenvolvimento da candidíase invasiva, deve-se levar em conta as condições clínicas do paciente, suas comorbidades, os efeitos colaterais e a sensibilidade à droga a ser utilizada, as espécies de *Candida* mais comuns na unidade, o sítio primário com possíveis focos metastáticos e os dispositivos que podem manter a continuidade da infecção<sup>5</sup>.

A suspeita de candidíase é levantada quando o paciente possui febre não responsiva a antimicrobianos e possui fatores de risco discutidos anteriormente. A apresentação clínica pode ser oligossintomática ou acompanhada de mialgia, calafrios, hipotermia e/ou sinais de sepse.

O diagnóstico laboratorial da candidíase invasiva é feito pelo crescimento desta levedura em material estéril. A hemocultura deve ser colhida em dois tempos, cada tempo com duas amostras de 10 mL em cada frasco de hemocultura. Faz-se necessária a antisepsia local adequada e, se possível, a coleta das amostras deve ser feita antes da introdução da medicação. Quando há persistência da candidemia, é preciso investigar endocardite ou metástases para outros órgãos<sup>5</sup>.

### Tratamento

A terapia precoce é essencial no tratamento da candidemia. Estudos apontam para aumento

da mortalidade quando a terapia não é instituída precocemente.

O último consenso brasileiro<sup>5</sup> da candidemia na UTI indica as equinocandinas (micafungina, caspofungina ou anidulafungina) como terapia inicial para candidemia. Essa decisão foi baseada na mudança epidemiológica com identificação cada vez maior de espécies resistentes a fluconazol. Além disso, estudos apontam para maior persistência de candidemia e maior mortalidade do tratamento por fluconazol comparado a equinocandinas. Sobre as anfotericinas, elas são preteridas pelos efeitos adversos relacionados à nefrotoxicidade.

O uso de fluconazol ficaria restrito a identificação de espécies sensíveis a esta droga ou para completar o tratamento de 14 dias. Serviria também como terapia alternativa em pacientes estáveis, sem uso prévio de azoles e em instituições com baixa identificação de espécies de *C. glabrata* e *C. krusei*. As diretrizes estadunidenses, IDSA, também recomendam esta restrição ao uso do fluconazol para pacientes sem gravidade, com baixa probabilidade de infecção resistente ou à distância.

Em geral, a sensibilidade ao antifúngico é prevista pela espécie identificada, porém, um teste de susceptibilidade pode ser necessário quando o paciente recebeu cursos anteriores de antifúngicos ou suspeita-se de falha terapêutica. Alguns especialistas recomendam teste de sus-

ceptibilidade de rotina para fluconazol quando isolada *Candida glabrata*. Também o recomendam para outras espécies de cândida quando há suspeita de falha terapêutica ou quando a população local possui aumento da incidência de espécies resistentes<sup>7</sup>.

Quando isolado espécie de *C. albicans* sensível, o descalonamento de equinocandinas para fluconazol é recomendado, desde que o paciente esteja estável. Para *C. glabrata*, uma equinocandina é recomendada e a transição para fluconazol ou voriconazol só deve ser feita baseado em teste de susceptibilidade. Para infecção por *C. parapsilosis*, a recomendação é o fluconazol.

Para todos os pacientes com candidemia é recomendado exame de fundo de olho e coleta de hemocultura. Esta deve ser feita de três a cinco dias após o início do tratamento para avaliar a depuração da cândida no sangue e determinar o tempo de tratamento. A duração do tratamento da candidemia é de 14 dias após hemocultura negativa e sem evidências de complicações metastáticas. A Tabela 93.2 mostra o tipo de antifúngico com a dose recomendada e os efeitos adversos mais comuns<sup>5</sup>.

## Remoção de dispositivos vasculares

Como levamos em conta a capacidade das diversas espécies de cândida de produzir biofilme instintivamente, pensamos em remover todos os dispositivos vasculares quando há candidemia. Contudo, alguns estudos falham em provar a redução da mortalidade quando há retirada de cateteres na primeiras horas (24 a 48 horas) de infecção<sup>8</sup>. Outros trabalhos demonstram que a remoção dos dispositivos vasculares está associada com a redução da mortalidade e do tempo de infecção em pacientes não neutropênicos. Nos pacientes neutropênicos, esta medida não é tão clara uma vez que a gênese da candidemia está mais relacionada com a proliferação do fungo pelo trato gastrointestinal.

A recomendação para retirada de dispositivos intravasculares em paciente neutropênicos é feita<sup>5</sup>, porém com menos evidência que para pacientes não neutropênicos. Lembrar que a recomendação é baseada em um estudo observacional<sup>8</sup>, necessitando de trabalhos mais robustos para sustentar esta medida.

Assim, com menor grau de evidência, recomenda-se a retirada de cateteres vasculares nas primeiras horas de infecção quando o paciente

**TABELA 93.2:** Tipos de antifúngicos, dose e possíveis efeitos adversos

Droga	Dose	Efeito adverso
Anfotericina B – deoxicolato	0.5 – 1 mg/kg/dia	Reações infusionais (febre, calafrios, hipotensão, febre)
Anfotericina B – formulação lipídica	3 – 5 mg/kg/dia	Toxicidade renal (menor na formulação lipídica) Hipocalemia Anemia
Itraconazol	100 – 200 mg/dia, 2 x dia	Náuseas/vômitos Aumento transitório das transaminases
Fluconazol	800 mg/dia, 2 x dia – dose de ataque (1 dia) 200 – 400 mg/dia, 2 x dia – manutenção	Náuseas/vômitos Aumento transitório das transaminases
Voriconazol	6 mg/kg/dia, 2 x dia – dose de ataque (2 dias) 4 mg/kg/dia, 2 x dia – manutenção	Alterações visuais transitórias Aumento transitório das transaminases Fotossensibilidade
Posaconazol	400 mg/dia, 2 x dia	Náuseas/vômitos
Caspofungina	70 mg/dia – dose de ataque (1 dia) 50 mg/dia – manutenção	Reações infusionais (febre, calafrios, hipotensão, febre)
Anidulafungina	200 mg/dia – dose de ataque (1 dia) 100 mg/dia – manutenção	Aumento transitório das transaminases
Micafungina	100 mg/dia	Bem tolerado

apresenta-se instável. Em pacientes estáveis, a retirada é recomendada quando ainda apresentam candidemia mesmo em tratamento adequado por mais de 72 horas.

### Envolvimento de outros sistemas

É preciso descartar a possibilidade de metástases no tratamento da candidemia. Suspeita-se de envolvimento de outros sistemas quando a hemoculturas, subsequentes ao tratamento, permanecem positivas.

A candidíase esofagiana ou monilíase é uma forma semi-invasiva de candidíase. Está relacionada a pacientes com AIDS, neoplasias, usuários crônicos de corticoides, desnutrição e etilismo. No paciente crítico também pode ocorrer quando o indivíduo é submetido a inúmeros cursos de antibióticos. O diagnóstico pode ser feito a beira do leito quando há a visualização de placas esbranquiçadas em orofaringe e, quando o paciente tem condições, queixa-se de odinofagia. O diagnóstico de certeza é laboratorial quando demonstrada presença de hifas em exame direto e crescimento da levedura em cultura de material colhido por endoscopia digestiva. O tratamento deve ser sistêmico, uma vez que o tratamento tópico é ineficaz. A droga de escolha é o fluconazol ou, em casos refratários, equinocandinas ou anfotericina B.

A endocardite é uma complicação relacionada a cirurgia prévia de troca valvar. Raramente, pode ocorrer em usuários de drogas injetáveis, principalmente a heroína, droga pouco comum no Brasil. O tratamento com anfotericina B é recomendado, porém deve ser avaliado o potencial efeito adverso. Alternativamente, recomenda-se as equinocandinas. O tempo de tratamento recomendado é de seis semanas após a troca valvar. Como existe um tempo de tratamento estendido, o fluconazol pode ser utilizado para completar o tempo de tratamento.

Outra complicação possível, a osteomielite, comumente dá sintomas tardios e caracteriza-se por dor local, febre e sinais radiológicos de osteomielite.

A meningite por *Candida* está relacionada a procedimento neurocirúrgico prévio. O diagnóstico laboratorial se faz pelo crescimento desta levedura no líquido. Nestes casos, o tratamento pode variar de quatro semanas a seis meses.

Em caso de endoftalmite, o esquema com equinocandinas deve ser trocado para voriconazol ou fluconazol porque estas drogas têm melhor penetração ocular que a equinocandinas ou anfotericinas. O tempo de tratamento deve ser de quatro a seis semanas com monitoramento oftalmológico. Em casos graves, a vitrectomia deve ser considerada.

### Terapia empírica

Sabe-se da redução da mortalidade relacionada a candidíase invasiva quando iniciada terapia empírica precoce. Estudos demonstram que 40% a 50% das candidíases está presente em paciente de terapia intensiva. Assim, a terapia empírica deve ser feita em pacientes graves sem resolução da febre a despeito do uso de antimicrobiano de amplo espectro, pacientes que possuem três ou mais fatores de risco para candidíase invasiva ou com história cirúrgica progressiva de duas semanas. A Tabela 93.3 resume os principais fatores de risco para desenvolvimento de candidemia<sup>9</sup>.

Na prática clínica usa-se escores para auxiliar no início da terapia empírica, porém, estes métodos ainda não foram validados. Um escore (Tabela 93.4) publicado por León<sup>9</sup> leva em conta a colonização de áreas do corpo pela *candida*, cirurgia, nutrição parenteral e sepse. Esta última possui maior pontuação atribuída a importância no desenvolvimento da candidemia. A pontuação maior que 3, disposta na Tabela 93.4, está relacionada ao risco aumentado de morte por candidemia.

Outros métodos laboratoriais estão sendo desenvolvidos para utilização na prática clínica como PCR e dosagem de 1,3  $\beta$  D glucana. Porém, ainda faltam estudos para determinar o estabelecimento destes exames na prática clínica.

O tratamento empírico para pacientes não neutropênicos deve ser feito seguindo o tratamento para candidemia confirmada.

### Profilaxia

A profilaxia é indicada para pacientes submetidos a transplante de medula óssea e neutropênicos<sup>7</sup>. A droga de escolha é o fluconazol e, alternativamente, micafungina. Quando há a

**TABELA 93.3:** Principais condições de risco para candidemia

Fatores de risco
Cirurgia (principalmente em abdome)
Nutrição parenteral total
Terapia de substituição renal
Uso de antibióticos de amplo espectro
Sepse
Colonização fúngica em múltiplos sítios
Uso de corticoide (20 mg prednisona por tempo maior que 2 semanas)
Invasão (cateteres intravasculares e vesical de demora, ventilação mecânica)
Doença hepática grave

**TABELA 93.4:** Escore de *candida*

Fator de risco	Pontuação
Colonização de múltiplos sítios (índice de colonização > 0.5)	1
Cirurgia	1
Nutrição parenteral	1
Sepse grave	2

necessidade de cobertura para fungos filamentosos, a opção é voriconazol.

Não está indicada profilaxia para candidíase invasiva em transplante autólogo de medula óssea.

A profilaxia para pacientes cirúrgicos é questionável. Estudos confirmam a redução do número de infecções por candidíase invasiva quando feita a profilaxia com fluconazol porém não demonstram queda na mortalidade. Assim, ainda faltam critérios para estabelecer estas medidas para todos os pacientes cirúrgicos, admitidos em unidade de terapia intensiva<sup>5</sup>.

## Neutropênicos

A candidemia em pacientes neutropênicos é uma condição grave e com alta taxa de mortalidade. Não há na literatura estudos grandes e randomizados que dão suporte ao tratamento da candidemia. Assim, a padronização dos tratamentos é baseada em estudos menores e experiência de centros especializados<sup>5</sup>.

Para o tratamento de escolha de pacientes neutropênicos usa-se uma equinocandina ou, alternativamente, anfotericina B com formulação lipossomal. O fluconazol perdeu grande

poder na terapêutica devido ao seu uso em larga escala como profilaxia da candidíase invasiva.

Quando isoladas *C. glabrata* ou *C. parapsilosis*, a recomendação é a mesma dos pacientes não neutropênicos. No isolamento da *C. krusei*, pode ser utilizado voriconazol, equinocandinas ou anfotericina B.

A despeito da falta de estudos randomizados no tratamento de neutropênicos com a anidulafungina, esta é usada sem evidências de resistência em relação às outras drogas da mesma classe. A anfotericina deoxicolato deve ser evitada pela grande possibilidade de insuficiência renal a ela relacionada.

O tempo de tratamento deve obedecer aos mesmos critérios dos pacientes não neutropênicos e resolução da neutropenia. A investigação de envolvimento de outros sistemas também é recomendada.

O tratamento empírico é instituído quando o paciente neutropênico apresenta febre sem remissão após quatro a seis dias, a despeito de uso de antimicrobianos de largo espectro e fatores de risco associados. Estes fatores são o uso de fluconazol, mucosite, uso de cateteres intravasculares ou neutropenia grave por mais de 10

dias. As opções de tratamento são voriconazol, caspofungina ou anfotericina B porque devemos incluir a cobertura para fungos filamentosos.

## Candidúria

A candidúria é uma entidade controversa na literatura já que muitas das vezes está relacionada à colonização. Alguns autores<sup>7</sup> recomendam o tratamento em casos de candidúria sintomática, o que nem sempre é possível avaliar nos pacientes críticos.

A decisão pelo tratamento deve ser baseada nos fatores de risco para desenvolvimento de candidemia a partir deste foco ou, quando o paciente encontra-se séptico e nenhuma outra etiologia é atribuída a tal estado. A quantificação da cultura da urina em UFC não é de boa predição porque não existe ponto de corte padronizado para o diagnóstico.

Deve-se remover, quando possível, fatores que favoreçam ou perpetuem a infecção, como cateter vesical de demora. Quando suspeita-se de candidemia, o tratamento segue esta orien-

tação e há necessidade de coletar amostras de sangue para seguimento. A decisão por irrigação vesical deve ser restrita a casos refratários.

A candidúria assintomática só deve ser tratada em pacientes neutropênicos, recém-nascidos com baixo peso e quando o paciente será submetido a alguma intervenção urológica.

Quando suspeita-se de pielonefrite por candida, a droga de escolha é o fluconazol (por 14 dias). Em caso de resistência a este antifúngico ou identificação de espécies resistentes, o tratamento deve ser feito com anfotericina B de um a sete dias. As equinocandinas não possuem boa penetração no sistema urinário.

## Aspergilose pulmonar invasiva

Nos últimos 10 anos as infecções por *Aspergillus* spp ganharam notoriedade pela crescente incidência, acompanhando o aumento da população de risco<sup>10</sup>. O advento de quimioterápicos mais potentes, o avanço no campo de transplante de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoéticas, terapias contra Diabetes *melli-*

**TABELA 93.5:** Principais condições de risco para aspergilose pulmonar invasiva

Pneumopatias
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Asma brônquica
Fibrose cística
Transplante de pulmão
Transplante de células-tronco hematopoéticas
Neutropenia < 500 células/mm <sup>3</sup> por mais de 7 dias
Doença do enxerto <i>versus</i> hospedeiro
Uso crônico de corticosteróide e outros imunossupressores
Transplante de órgãos sólidos
Uso crônico de corticosteróide e outros imunossupressores
Rejeição do enxerto
Outras
<i>Diabetes Mellitus</i>
HIV
Idade avançada
Prematuridade
Neoplasias hematológicas
Neoplasias de órgãos sólidos

*tus* e pneumopatias mais eficazes, permitiram maior sobrevida de pacientes suscetíveis à infecção, como receptores de órgãos sólidos e células-tronco hematopoéticas, portadores de neoplasias, Diabetes *mellitus*, HIV, idosos, prematuros e pneumopatas crônicos (Tabela 93.5). Além da expansão da população de risco, melhorias de suporte a pacientes críticos fez com que a permanência em UTIs aumentasse, assim como o tempo de permanência em ventilação mecânica. A consequência foi o aumento da incidência de aspergilose pulmonar invasiva em pacientes críticos que em alguns centros de terapia intensiva chega a até 7%.

Um dos maiores inquéritos epidemiológicos sobre aspergilose invasiva em UTI reuniu 412 pacientes diagnosticados durante a internação em um período de quatro anos, totalizando uma prevalência de 0,017%<sup>11</sup>. Setenta e dois por cento destes pacientes encontravam-se em suporte ventilatório invasivo, e as condições clínicas de base mais frequentes foram insuficiência respiratória aguda, insuficiência renal aguda, DPOC e sepse com ou sem choque séptico. Por serem também patologias clínicas que predominam como causa primária de internação em UTI, são muito inespecíficas para se levantar a suspeita de aspergilose invasiva. Além disso, o isolamento de *Aspergillus* em amostra respiratória de pacientes pneumopatas nem sempre se traduz em doença. Porém, pacientes DPOC que complicam com aspergilose pulmonar invasiva necessitam de ventilação mecânica mais frequentemente, permanecem por maior tempo internados, e possuem maior mortalidade. Por isso, a confirmação diagnóstica de infecção e o início precoce de terapia antifúngica apropriada são fundamentais. Cada dia de atraso no tratamento antifúngico aumenta a permanência de internação em cerca de 1,28 dias.

## Diagnóstico

O desafio diante do isolamento de *Aspergillus* spp. em secreção de via aérea de paciente crítico em discernir colonização de infecção tem impacto tanto no prognóstico do paciente quanto no custo do tratamento. A fim de otimizar o diagnóstico, a Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento do Câncer e o Instituto

Nacional de Alergia e Grupo de Estudo em Micoses<sup>12</sup> (EORTC/MSG) lançaram diretrizes que classificam a aspergilose pulmonar invasiva de acordo com critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos (Tabela 93.6).

O diagnóstico de aspergilose pulmonar invasiva no paciente crítico se baseia em procedimentos invasivos de obtenção de amostra pulmonar para histopatologia e cultura. A maior parte dos pacientes recebe o diagnóstico de infecção provável, com positividade da dosagem sérica de galactomanana. Outra limitação diz respeito às condições clínicas do paciente. O protótipo da aspergilose pulmonar invasiva é o paciente receptor de transplante de células-tronco hematopoéticas que possui imunossupressão grave, seja pela neutropenia profunda durante o transplante, seja pelo uso de corticosteroides ou outros imunossupressores para tratamento de doença do enxerto *versus* hospedeiro.

Uma análise retrospectiva de 245 pacientes imunocompetentes que apresentaram ao menos duas culturas positivas para *Aspergillus* spp. mostrou que admissão em UTI, insuficiência cardíaca congestiva, uso prévio de corticosteroides, presença de cavitação em RX ou TC, piora dos exames radiológicos e exacerbação de DPOC foram independentemente associados a aspergilose invasiva em 56% classificados como infecção provável. O paciente crônico internado na UTI é passível de adquirir infecção invasiva, principalmente quando o ambiente interno apresenta contaminação por conídios provenientes do exterior.

Como a demonstração do fungo em cultura de secreção respiratória leva dias para ser concluída, e a biópsia ou o aspirado pulmonar são exames sujeitos a maiores complicações, o diagnóstico deve ser focado na dosagem de galactomanana sérica ou do LBA. O exame de imagem preferencial deve ser a tomografia computadorizada de tórax, com demonstração do sinal do halo, específico da doença (Figura 93.1). É o exame que permite o diagnóstico durante fases muito precoces da infecção, antes do aparecimento das alterações tomográficas específicas, e sua dosagem seriada pode ser utilizada para controle de tratamento e orientação de suspensão do antifúngico.

**TABELA 93.6:** Diagnóstico de aspergilose pulmonar invasiva de acordo com os critérios da organização Européia de pesquisa e tratamento do câncer, e do Instituto Nacional de Alergia e Grupo de Estudo em Micoses (EORTC/MSG)<sup>12</sup>

Critérios da EORTC/MSG
Aspergilose pulmonar invasiva comprovada
Biópsia pulmonar ou aspirado pulmonar por agulha demonstrando hifas e lesão tecidual, e/ou crescimento de <i>Aspergillus spp.</i> em cultura de fragmento pulmonar estéril
Aspergilose pulmonar invasiva provável (obrigatório os 3 critérios)
Fatores do hospedeiro (≥ 1 critérios)
• Episódio recente de neutropenia (< 500 neutrófilos/mm <sup>3</sup> )
• Receptor de transplante de células-tronco hematopoéticas
• Uso prolongado de corticosteróide na dose mínima de 0,3 mg/kg/dia por 3 semanas de prednisona ou outro agente equivalente nos últimos 110 dias
• Tratamento com outro imunossupressor de linfócitos T
• Imunodeficiência severa de base
Aspectos tomográficos (≥ 1 critérios)
• Um ou mais nódulos pulmonares bem circunscritos, com ou sem sinal do halo
• Sinal do crescente de ar
• Cavitação
Critérios microbiológicos (≥ 1 critérios)
• Microscopia direta, citologia ou cultura de escarro, LBA ou escovado brônquico demonstrando elementos fúngicos ou crescimento de <i>Aspergillus spp.</i> em cultura
• Resultado positivo de galactomanana no soro, plasma ou LBA
Aspergilose pulmonar invasiva possível
Presença de fatores do hospedeiro e achados tomográficos, mas sem exames micológicos ou resultados negativos

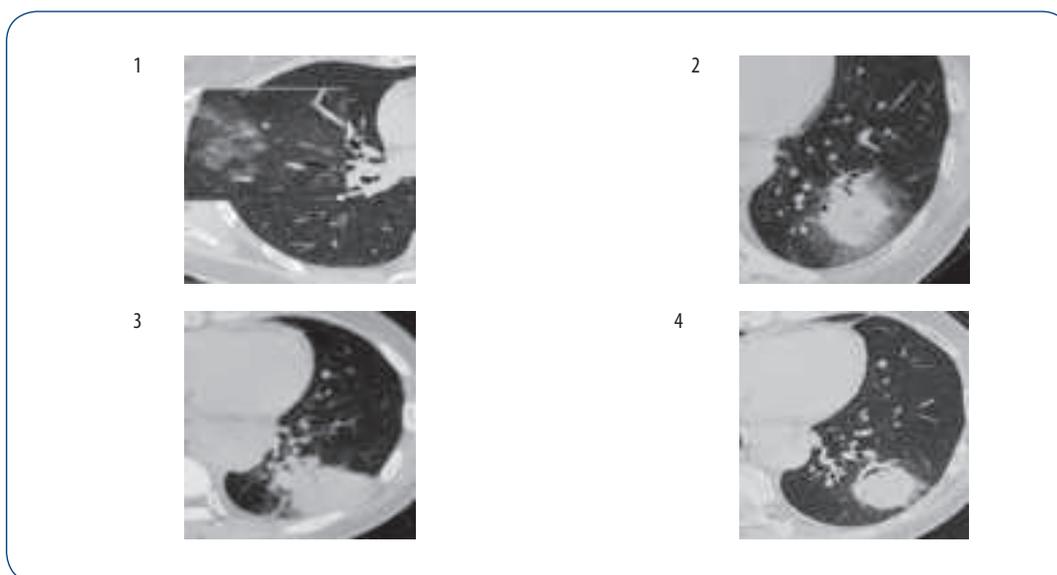


Figura 93.1: Evolução tomográfica da aspergilose pulmonar invasiva. 1. Infiltrado inespecífico em aspecto de vidro-fosco; 2. Nódulo pulmonar com sinal do halo, muito sugestivo; 3. Consolidação alveolar inespecífica; 4. Sinal do crescente de ar, muito sugestivo<sup>13</sup>.

**TABELA 93.7:** Dose dos antifúngicos para o tratamento da aspergilose pulmonar invasiva

Antifúngico	Dose para função renal e hepática normal
Voriconazol	6 mg/kg 12/12 horas no 1º dia. Depois 4 mg/kg 12/12 horas. (200 mg 12/12 horas se $\geq$ 40 kg e 100 mg 12/12 horas se $<$ 40 kg).
Anfotericina B lipossomal	3 – 5 mg/kg/dia
Anfotericina B complexo lipídico	5 mg/kg/dia
Caspofungina	70 mg/dia no 1º dia. Depois 50 mg/dia
Micafungina	100 mg 12/12 horas
Posaconazol	200 mg 6/6 horas no 1º dia. Depois da estabilização clínica passar para 400 mg 12/12 horas.
Itraconazol	600 mg/dia por 3 dias. Depois 400 mg/dia (2,5 mg/kg da solução oral)

## Tratamento

Diante do diagnóstico de aspergilose pulmonar invasiva, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível, uma vez que seu atraso implica em maior tempo de internação. A sensibilidade *in vitro* aos antifúngicos varia de acordo com as espécies, a maioria sendo sensível aos novos azólicos (voriconazol e posaconazol), caspofungina, itraconazol e anfotericina b, e intrinsecamente resistentes ao fluconazol (Tabela 93.7). *A. fumigatus* é a espécie mais sensível, porém sua aquisição costuma ser de origem comunitária. A maior incidência de aspergilose em pacientes críticos sem imunodeficiência grave levou ao aumento de infecções por espécies não *fumigatus*, incluindo *A. terreus*, de menor sensibilidade aos polienos. Inicialmente, o tratamento se limitava a anfotericina b deoxicolato, com alta mortalidade e consideráveis efeitos colaterais. A droga de escolha é o voriconazol. A alternativa ao voriconazol é a anfotericina B lipossomal, e, em casos de terapia de segunda linha ou de salvação, pode-se utilizar outras formulações lipídicas da anfotericina B, posaconazol, caspofungina, micafungina ou itraconazol<sup>14</sup>. Os antifúngicos indicados para o tratamento e suas respectivas doses são descritos na Tabela 93.7.

O tempo mínimo de seis semanas de tratamento para o primeiro episódio de aspergilose pulmonar invasiva foi definido pela EORTC/MSG<sup>12</sup>, que considerou a alta mortalidade atribuída à infecção nas primeiras seis semanas em comparação com as semanas subsequentes<sup>15</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Montagna MT, Caggiano G, Lovero G, et al. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). *Infection*. 2013; March. Versão online.
2. Bougnoux ME, Kac G, Aegerter P, et al. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management and outcome. *Intensive Care Med*. 2008;34:292-9.
3. Colombo AL, Nucci M, Park BJ, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol*. 2006;44(8):2816-23.
4. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, et al. Epidemiology of Candidemia in Latin America: A Laboratory-Based Survey. *PLoS One*. 2013;8(3): e59373.
5. Colombo AL, Guimarães T, Camargo LFA, et al. Brazilian guidelines for the management of candidiasis: a joint meeting report of three medical societies – Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Paulista de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(Suppl.1):S1-S34.
6. Bassetti M, Ansaldi F, Nicolini L, et al. Incidence of candidaemia and relationship with fluconazole use in an intensive care unit. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:625-9.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48:503-35.

8. Nucci M, Anaissie E - Should vascular catheters be removed from all patients with candidemia? An evidence-based review. *Clin Infect Dis.* 2002;34:591-99.
9. Léon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. Usefulness of the "Candida score" for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: A prospective multicenter study. *Crit Care Med.* 2009;37(5): 1624-33.
10. Nucci M, Anaissie E. Emerging fungi. *Infect Dis Clin North Am,* 2006;20(3):563-79.
11. Baddley JW, Stephens JM, Ji X, et al - Aspergillosis in Intensive Care Unit (ICU) patients: epidemiology and economic outcomes. *BMC Infectious Diseases.* 2013;13:29.
12. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al - European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1813-21.
13. Caillot D, Couaillier JF, Bernard A, et al - Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. *J Clin Oncol.* 2001;19(1):253-59.
14. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al - Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46(3):327-60.
15. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al - Invasive Fungal Infections Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer and the Global Aspergillus Study Group. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med.* 2002;347:408-15.



# Seção 9

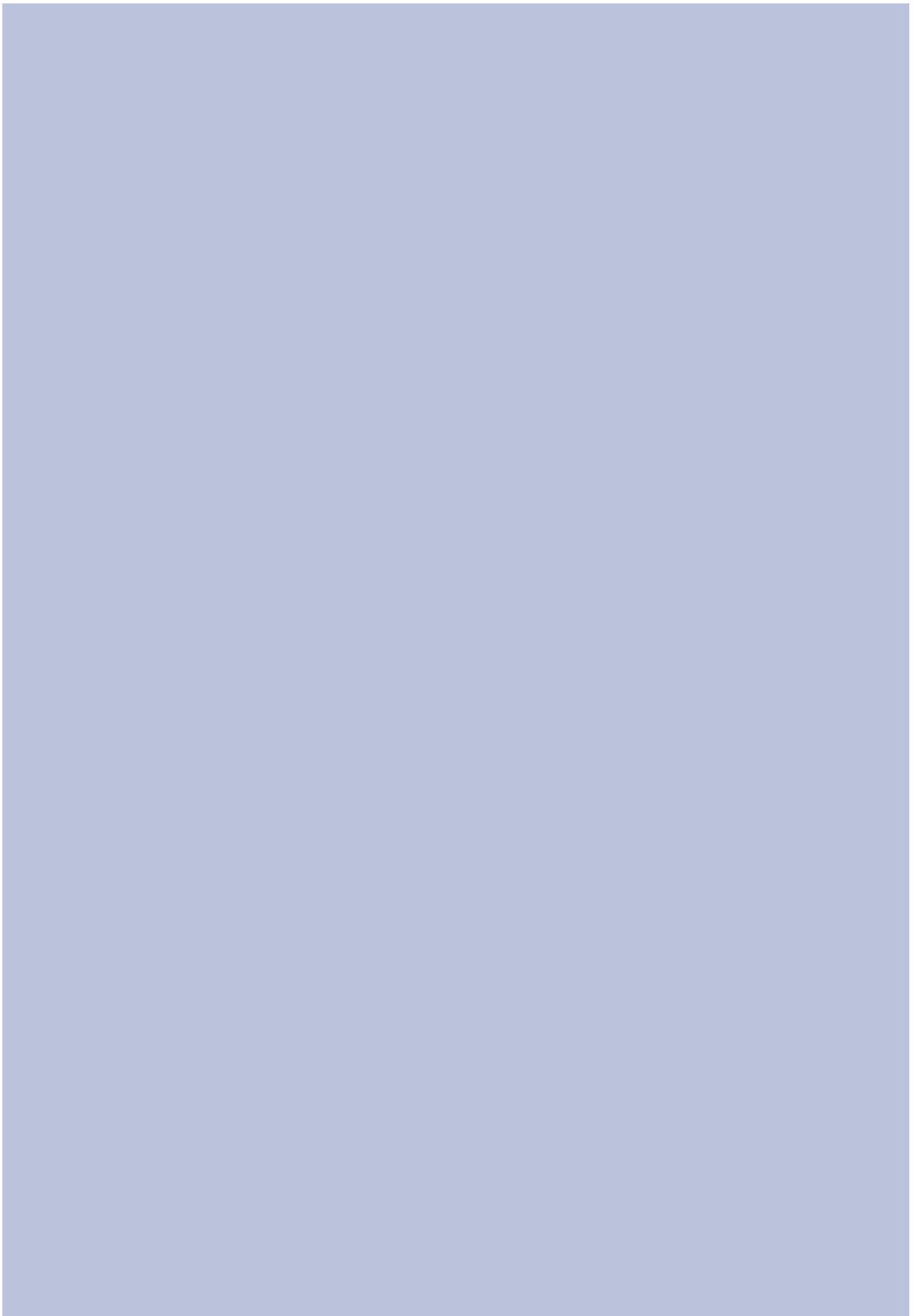
---

## Problemas Ortopédicos, Reumatológicos e Dermatológicos

---

*Coordenadores: Kelson Nobre Veras, Flávio Eduardo Nácul e Murillo Santucci Cesar de Assunção*

- Capítulo 94. Cuidados de Reumatologia em Medicina Intensiva, 973**  
*Fábio Freire José, Beatriz Baptista da Cunha Lopes, Diego Ferreira Benévolo Xavier*
- Capítulo 95. Cuidados de Dermatologia em Medicina Intensiva, 987**  
*Alessandra Zawadzki*
- Capítulo 96. Osteomielite, 993**  
*Afonso José Celente Soares*



## Cuidados de Reumatologia em Medicina Intensiva

*Fábio Freire José*  
*Beatriz Baptista da Cunha Lopes*  
*Diego Ferreira Benévolo Xavier*

### Introdução

Doenças reumatológicas não são incomuns na população geral. A incidência estimada é de 90 casos para cada 100.000 habitantes e a prevalência de 3% na população<sup>1</sup>. Aproximadamente 10% a 25% dos pacientes com desordens reumatológicas que procuram o setor de emergência necessitam ser admitidos no hospital e até um terço desses são encaminhados à unidade de terapia intensiva (UTI)<sup>2</sup>. A mortalidade dos que são admitidos na UTI é elevada, com uma taxa estimada em 29% a 54%<sup>1</sup>. Em cerca de 20% dos casos, a doença reumatológica é descoberta na UTI<sup>2</sup>.

Diante disso, torna-se inquestionável a relevância do tema para os médicos intensivistas. Nesse capítulo, iremos abordar de forma prática as emergências reumatológicas mais relevantes no ambiente da UTI, com noções básicas de diagnóstico e tratamento das enfermidades reumáticas de maior importância.

### Epidemiologia

Artrite reumatoide (AR) é a doença reumatológica mais frequente na UTI, seguida pelo lúpus eritematoso sistêmico (LES) e esclerose sistêmica. Essas três condições juntas representam cerca de 75% de todas as desordens reumatológicas admitidas na UTI. O trato respiratório é o sistema mais comumente afetado, seguido por acometimento renal, gastrointestinal e neurológico<sup>2</sup>.

O paciente portador de alguma doença reumatológica pode descompensar por diversos motivos:

- Exacerbação de manifestação preexistente ou surgimento de uma nova (atividade de doença);
- Infecção decorrente da imunossupressão;
- Reação adversa a drogas utilizadas no tratamento;
- Sinais/sintomas não relacionados com a doença de base, mas alterados ou exacerbados devido à imunossupressão existente<sup>2</sup>.

Sabe-se que mais de 50% dessas admissões na UTI resultam de desordens infecciosas e 25% a 35% são decorrentes de exacerbação da doença de base. Contudo, em muitos casos, as duas situações estão associadas<sup>2</sup>. Um dos pontos mais desafiadores e importantes para o médico intensivista é saber fazer o diagnóstico diferencial entre infecção e atividade de doença, pois o tratamento em cada uma dessas circunstâncias difere substancialmente.

## Principais emergências reumatológicas

### Lúpus eritematoso sistêmico

O LES é uma doença inflamatória autoimune de acometimento multissistêmico com grande prevalência na população geral (124 casos para cada 100.000 habitantes)<sup>6</sup>. Como o avanço nas terapias imunossupressoras aumentou a sobrevivência desses pacientes nas últimas décadas, a demanda por cuidados intensivos também cresceu devido ao surgimento de complicações relacionadas à doença e ao próprio tratamento.

É uma das doenças reumatológicas mais comuns na UTI e, portanto, torna-se importante para o médico intensivista ter noções básicas de diagnóstico e tratamento. Em 2012, um grupo denominado *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) propôs uma revisão dos antigos critérios classificatórios da *American College of Rheumatology* (ACR) (Tabela 94.1). Deve-se pensar em LES em uma das seguintes situações: quando o paciente preencher quatro critérios, sendo um deles clínico e outro imunológico; ou se houver uma biópsia renal com nefrite lúpica associada a FAN ou anti-DNA dupla hélice positivo<sup>7</sup>.

O LES pode acometer virtualmente todos os sistemas. Contudo, iremos abordar as manifestações mais graves que justificariam admissão em UTI, como hemorragia alveolar, acometimento do sistema nervoso central (SNC), cardiovascular e renal.

Primeiramente, é fundamental ter o conceito de que infecção de diversos sítios, com destaque para o pulmão, é a principal causa de internação e de óbito de pacientes com LES na UTI. Em muitos casos, as manifestações infecciosas se

assemelham a atividade de doença. Com isso, antes de iniciar qualquer terapia imunossupressora, é primordial rastrear todos os focos infecciosos possíveis, inclusive com procedimentos mais invasivos, como broncoscopia e biópsia pulmonar aberta, por exemplo<sup>2</sup>.

### Hemorragia alveolar

É uma manifestação rara mas muito grave, com incidência de 2% e mortalidade que chega a 90%. A tríade clássica de hemoptise, queda de hematócrito e surgimento de infiltrado alveolar difuso nem sempre está presente, pois o infiltrado pode ser localizado e, em alguns casos, a exteriorização do sangramento não acontece. Mais da metade desses pacientes necessita de ventilação mecânica por franca insuficiência respiratória. Tosse, dispneia e febre também podem ocorrer, o que torna difícil o diagnóstico diferencial com infecção pulmonar, sendo que em cerca de um terço dos casos há pneumonia associada à hemorragia alveolar. Na abordagem diagnóstica deve-se proceder precocemente broncoscopia com lavado broncoalveolar e coleta de culturas. Se o paciente ainda não tem o diagnóstico de LES, é importante excluir granulomatose de Wegener (atualmente denominada poliangeíte com granulomatose) e síndrome de Goodpasture<sup>2</sup>.

Não existem estudos randomizados que comparam as diversas opções terapêuticas e, com isso, não há consenso para o tratamento. Altas doses de corticoesteroides, usualmente pulsoterapia com metilprednisolona, é considerada a terapia de primeira linha. Naqueles pacientes muito graves ou que não responderam ao corticoide recomenda-se associar outro imunossupressor, com destaque para a ciclofosfamida. Plasmáfereze fica reservada para casos refratários a essas opções terapêuticas, sendo que não há melhora no prognóstico, comprovada pela literatura<sup>2</sup>.

### Manifestações neuropsiquiátricas

A maioria (50% a 60%) das manifestações neuropsiquiátricas (MNPQ) ocorre no momento no diagnóstico ou no primeiro ano de evolução da doença. Apesar de todos os avanços no entendimento do LES, os acometimentos no SNC

**TABELA 94.1:** Novos critérios classificatórios do LES (SLICC, 2012)

<b>Crítérios clínicos</b>
1. Lúpus cutâneo agudo, incluindo:
Rash malar (exceto rash malar discoide) OU lúpus bolhoso OU necrose epidérmica tóxica variante do LES OU rash maculopapular do lúpus OU rash fotossensível do lúpus (na ausência de dermatomiosite)
OU lúpus cutâneo subagudo (lesões psoriasiformes e/ou anulares policíclicas que resolvem sem deixar cicatriz, embora ocasionalmente com despigmentação pós-inflamatória ou telangiectasias)
2. Lúpus cutâneo crônico, incluindo:
Rash discoide clássico OU lúpus hipertrófico (verrucoso) OU paniculite lúpica OU lúpus de mucosa ou lúpus <i>tumidus</i> OU lúpus pernio OU <i>overlap</i> de lúpus discoide/liquen plano
3. Úlceras orais ou úlceras nasais*
4. Alopecia não-cicatricial*
5. Sinovite envolvendo duas ou mais articulações, com edema ou derrame articular OU artralgia em duas ou mais articulações e rigidez matinal de pelo menos 30 minutos
6. Serosite
Dor pleurítica típica por mais de um dia OU derrame pleural OU atrito pleural
Dor típica de pericardite por mais de um dia OU derrame pericárdico OU atrito pericárdico OU eletrocardiograma com sinais de pericardite*
7. Renal
Relação proteína/creatinina em urina isolada ou proteinúria de 24 horas > ou = 500 mg de proteína OU cilindros hemáticos
8. Neurológico
Convulsão OU psicose OU mielite OU mononeurite múltipla* OU neuropatia periférica ou cranial* OU estado confusional agudo*
9. Anemia hemolítica
10. Leucopenia (< 4000/mm <sup>3</sup> ) OU linfopenia (< 1000/mm <sup>3</sup> )*
11. Trombocitopenia (< 100.000/mm <sup>3</sup> )*
<b>Crítérios imunológicos</b>
1. FAN positivo
2. Anti-DNA dupla hélice positivo
3. Anti-Sm positivo
4. Positividade de algum anticorpo antifosfolípido:
Anticoagulante lúpico OU VDRL falso positivo OU anticardiolipina em moderados a altos títulos OU anti-beta2 glicoproteína I
5. Complemento baixo (C3, C4 ou CH50)
6. Coomb direto positivo (na ausência de anemia hemolítica)
*Na ausência de outra condição clínica que justifique
Adaptado de Petri M et al. 2012 <sup>7</sup> .

ainda constituem desafios diagnósticos e terapêuticos na prática clínica<sup>8</sup>. As síndromes neuropsiquiátricas que podem acometer o paciente lúpico são as mais diversas possíveis e em 1999, a ACR propôs as definições de casos (Tabela 94.2). As MNPQ mais comuns (incidência cumulativa de 5% a 15%) são as convulsões e doenças cerebrovasculares; as relativamente incomuns (1% a

5%) são os transtornos cognitivos, estado confusional agudo, psicose e polineuropatia, sendo as outras MNPQ incomuns (< 1%)<sup>8</sup>.

Na avaliação inicial desses pacientes com MNPQ, antes de atribuir o quadro apenas a atividade da doença, é fundamental excluir causas secundárias que possam justificar os sintomas, como infecção de SNC, alterações metabólicas,

**TABELA 94.2:** Síndromes neuropsiquiátricas no LES (ACR, 1999)

<i>Sistema nervoso central</i>	<i>Sistema nervoso periférico</i>
Meningite asséptica	Distúrbio autonômico
Doença cerebrovascular	Mononeuropatia
Transtorno cognitivo	Neuropatia craniana
Cefaleia	Plexopatia
Distúrbio de movimento (coreia)	Polineuropatia
Convulsões	Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda (síndrome de Guillain-Barré)
Estado confusional agudo	Miastenia Gravis
Distúrbio de ansiedade	
Distúrbio do humor	
Psicose	
Síndrome desmielinizante	
Mielopatia (mielite transversa)	

reações adversas a drogas, neoplasias intracranianas e malformações vasculares<sup>8</sup>. Iremos abordar as principais MNQP no ambiente da UTI, incluindo doenças cerebrovasculares, convulsões, psicose e mielite transversa.

Antes de abordar cada entidade clínica separadamente, é importante ressaltar alguns pontos cruciais no manejo desses pacientes. Primeiramente, deve-se definir se a manifestação é decorrente de um processo inflamatório ou trombótico, sendo que em muitos casos essa diferenciação é difícil e os dois mecanismos estão envolvidos. Quando se trata de processo inflamatório (meningite asséptica, neurite óptica, mielite transversa, neuropatia periférica, convulsões, psicose e estado confusional agudo) e estão presentes outros sinais de atividade da doença, o manejo inclui corticoide apenas ou em associação com imunossupressores (ciclofosfamida ou azatioprina). Em casos refratários, plasmaférese, imunoglobulina e rituximab (anticorpo monoclonal anti-CD20) têm sido usados. Anticoagulação/antiagregação estão recomendados para aqueles casos associados a fenômenos trombóticos, especialmente, acidente vascular encefálico (AVE) e alguns casos de neurite óptica isquêmica, coreia e mielopatia refratária aos imunossupressores. A maioria desses pacientes tem a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) associada ou anticorpos antifosfolípides positivos<sup>8</sup>.

#### Doença cerebrovascular

AVE e ataque isquêmico transitório (AIT) correspondem a 80% dos casos de doenças ce-

rebrovasculares nos pacientes com LES, sendo as vasculites de SNC raras. Na abordagem diagnóstica, deve-se proceder com tomografia computadorizada (TC) de crânio ou, preferencialmente, ressonância nuclear magnética (RNM), dosagem dos anticorpos antifosfolípides se os mesmos já não forem positivos, análise de líquido cefalorraquidiano (LCR), eletrocardiograma, doppler de artérias carótidas e ecocardiograma. O manejo dos casos de AVE/AIT no paciente lúpico é o mesmo da população geral, com uso de trombolítico quando em tempo hábil. Na confirmação do diagnóstico de SAF, profilaxia secundária com anticoagulação com cumarínico está indicada, com INR alvo entre 3,0-4,0, sendo que esse ainda é um ponto controverso, pois alguns autores ainda recomendam a faixa entre 2,0-3,0. No caso de vasculite do SNC, terapia imunossupressora deve ser iniciada (pulsoterapia com metilprednisolona, com indicação de ciclofosfamida nos casos mais graves)<sup>8</sup>.

#### Convulsões

Crises generalizadas ou parciais podem ocorrer sendo as crises convulsivas tônico-clônico generalizadas as mais frequentes (67% a 88%). Na abordagem diagnóstica, deve-se solicitar exames gerais para excluir causas metabólicas, punção líquórica, eletroencefalograma (EEG) e TC ou, preferencialmente, RNM de crânio. Uma vez excluídas causas secundárias para a crise convulsiva, o tratamento deve ser feito com corticoide via oral em dose imunossupressora, sendo que em casos de crises refratárias ou com sinais de atividade lúpica sistêmica, pulsoterapia

com metilprednisolona associada a ciclofosfamida endovenosa são necessários. Além disso, o uso de anticonvulsivantes é indicado<sup>8</sup>.

#### Psicose

Os pacientes, geralmente, começam a apresentar delírios e alucinações. Nos exames complementares é importante, assim como na crise convulsiva, excluir as causas secundárias por meio de exames gerais, punção liquórica, EEG e RNM de crânio. Recente metanálise demonstrou acurácia diagnóstica limitada (sensibilidade de 25% a 27% e especificidade de 75% a 80%) do anticorpo anti-P-ribossomal, classicamente descrito como positivo na manifestação psiquiátrica do LES. Com isso, torna-se questionável a utilidade de sua dosagem. O transtorno psiquiátrico induzido por corticoide, muitas vezes considerado como fator de confusão no diagnóstico da psicose lúpica, ocorre em cerca de 10% dos usuários crônicos de prednisona acima de 1 mg/kg e, em 93% dos casos, se manifesta como transtorno do humor e não psicose<sup>8</sup>.

O manejo da psicose lúpica é feito com corticoide e imunossuppressores (ciclofosfamida seguida de manutenção com azatioprina) com resposta terapêutica significativa em 60% a 80% dos casos. Recaídas podem ocorrer em até 50% dos pacientes. Rituximabe está indicado em casos refratários<sup>8</sup>.

#### Mielite transversa

É uma MNPQ infrequente, mas devastadora do LES. O paciente evolui em horas a dias com fraqueza ou paralisia (paraplegia ou tetraplegia) de membros inferiores, déficit sensitivo bilateral com nível sensitivo e, frequentemente, perda de controle esfinteriano. Na suspeita clínica de mielite transversa deve-se proceder RNM de coluna vertebral para descartar doença desmielinizante, obstrução vascular ou algum fator compressivo medular, sendo que o início do tratamento não deve ser retardado para a realização do exame. O LCR pode apresentar hiperproteinorraquia, pleocitose e baixos níveis de glicose, o que torna importante a solicitação de culturas e pesquisas diretas de micro-organismos para diagnóstico diferencial com infecção<sup>8,2</sup>.

Acredita-se que seja causada por vasculite da medula espinhal e, em alguns casos há a associação com anticorpos antifosfolipídicos, o que leva a crer que possa ter um componente trombótico envolvido também. Pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida endovenosa devem ser iniciados prontamente, nas primeiras horas de instalação dos sintomas, seguido de corticoide via oral de manutenção. Plasmaférese tem sido indicada para os casos mais graves e terapia anticoagulante para aqueles com positividade de anticorpos antifosfolipídicos com bons resultados<sup>8,2</sup>.

#### Doença cardiovascular

O envolvimento cardíaco no LES inclui pericardite, derrame pericárdico, endocardite de Libman-Sacks, miocardite e doença arterial coronariana. Doença cardiovascular secundária a aterosclerose acelerada tem sido cada vez mais diagnosticada nos pacientes com LES e é importante fator de morbidade e mortalidade. Estudo com população de mulheres lúpicas entre 35 a 40 anos, em Petersburgo, evidenciou que a chance dessas mulheres terem infarto do miocárdio foi 52,4 vezes maior que a população controle de mesma faixa etária. O infarto agudo do miocárdio ocorre, geralmente, 20 anos antes do que na população em geral. Apesar de vasculite ser sempre um diagnóstico a ser afastado no LES, a maioria das oclusões coronarianas nesses pacientes resultam de aterosclerose ou trombose. O tratamento da doença coronariana aguda e crônica não difere dos pacientes não lúpicos. Miocardite tem sido tratada com altas doses de corticoide em associação de ciclofosfamida e azatioprina em alguns casos<sup>2</sup>.

#### Manifestações renais

Uma das manifestações mais graves do LES é a nefrite lúpica (NL). Em pacientes jovens é frequente (50% a 80%), sendo que naqueles acima de 50 anos a prevalência é menor que 30%. Descendentes de europeus são menos afetados do que as demais etnias<sup>9</sup>.

A glomerulonefrite é a forma mais comum de acometimento renal e, frequentemente, vem acompanhada de lesões tubulointersticiais e vasculares. A apresentação clínica é diversa,

podendo cursar com síndrome nefrótica ou nefrítica e graus variados de edema, sintomas constitucionais, proteinúria, hematúria, perda de função renal, dislipidemia e hipertensão arterial. Apenas pela clínica e exames laboratoriais não é possível prever o tipo histológico da glomerulonefrite e o tratamento varia de acordo com a classificação histológica<sup>9</sup>. Dessa forma, torna-se fundamental a biópsia renal em alguns casos, como nos que apresentam proteinúria  $\geq 0,5\text{g}/24\text{h}$ , especialmente, na presença de hematúria glomerular e/ou cilindros celulares<sup>10</sup>. Em 2004, a *International Society of Nephrology* e a *Renal Pathology Society* (ISN/RPS) propuseram uma classificação revisada para a NL (Tabela 94.3)<sup>11</sup>.

O tratamento da NL depende da gravidade da doença renal. As classes I e II, geralmente, têm um prognóstico muito bom e, portanto, terapia imunossupressora não está indicada na ausência de atividade de doença em outros sistemas. Contudo, o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)/bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) para o bom controle da pressão arterial é fundamental. Um conceito importante é que todos os pacientes com NL e proteinúria  $\geq 0,5\text{ g}/24\text{ h}$  têm indicação de realizar o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>9</sup>. Naqueles com NL classes III e IV ou classe V associada às classes III ou IV, a terapia imunossupressora deve ser realizada de forma agressiva pela gravidade dessas apresentações. Nesses casos, o tratamento de indução é feito com micofenolato (micofenolato mofetil na dose de 3g/dia por seis meses ou micofenolato sódico em dose equivalente) ou baixas doses de ciclofosfamida (dose total de 3 g em três meses) associado a pulsoterapia com metilprednisolona (3 pulsos seguidos de 500 mg

a 750 mg) seguido de prednisona via oral em doses progressivamente menores. A manutenção nos casos que tiveram boa resposta com a terapia de indução é feita com micofenolato em doses menores ou azatioprina por pelo menos três anos em combinação com prednisona em doses baixas<sup>10</sup>.

Infecção representa a principal causa de óbito nos pacientes com NL, principalmente, pelo uso de terapia imunossupressora por longo período. Doenças cardiovasculares e cerebrovasculares são responsáveis por 15% a 30% dos óbitos nesses pacientes<sup>9</sup>.

### Crise renal esclerodérmica

A esclerose sistêmica (ES) é caracterizada por fibrose tecidual e alterações vasculares, com espessamento da parede dos vasos e estreitamento da luz. Existe a forma cutânea limitada, cutânea difusa e a forma em que não há o acometimento cutâneo (*Sine Scleroderma*). Na forma cutânea limitada a fibrose se restringe a face, mãos e braços, geralmente está presente o fenômeno de Raynaud, hipertensão pulmonar é frequente e o anticorpo anticentrômero é positivo em até 90% dos casos. Na forma cutânea difusa, uma região mais extensa da pele é acometida por fibrose, pode haver a positividade do anticorpo antitopoisomerase I e um ou mais órgãos internos são afetados (pulmão, coração, rim, sistema musculoesquelético e trato gastrointestinal, principalmente)<sup>3</sup>.

A crise renal esclerodérmica é uma complicação incomum da ES, com uma incidência de 4% a 6%, sendo mais comum na forma cutânea difusa da doença. A fisiopatologia é bem conhecida, com proliferação da camada íntima vascular (típica artéria em “bulbo de cebola”, vista à micros-

**TABELA 94.3:** Classificação da nefrite lúpica pela ISN/RPS

Classe I	NL mesangial mínima
Classe II	NL proliferativa mesangial
Classe III	NL focal (< 50% dos glomérulos)
Classe IV	NL difusa ( $\geq 50\%$ dos glomérulos)
Classe V	NL membranosa
Classe VI	NL esclerosante avançada

Adaptado de Weening JJ et al. 2004<sup>11</sup>.

copia), estreitamento da luz do vaso, diminuição do fluxo sanguíneo e consequente hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Contudo, o ponto de gatilho para o início de todo esse processo ainda é desconhecido<sup>4</sup>.

Geralmente, se apresenta com uma rápida deterioração da função renal, hipertensão acelerada maligna e sinais de anemia hemolítica microangiopática.

Em 90% dos casos, a pressão arterial se encontra acima de 150/90 mmHg e os sinais e sintomas do paciente são decorrentes da hipertensão acelerada maligna, com encefalopatia hipertensiva (letargia, fadiga, confusão mental, cefaleia, alterações visuais e crises convulsivas), insuficiência cardíaca congestiva e arritmias. Em 10% dos casos a pressão arterial está normal e, nesses pacientes, o prognóstico é pior. Nos exames laboratoriais, os valores de creatinina, geralmente, estão marcadamente elevados, pode haver proteinúria (0,5 a 2,5 g/L) e hematúria microscópica leve e em 43% dos casos ocorre anemia hemolítica microangiopática com trombocitopenia leve (plaquetas acima de 50.000/mm<sup>3</sup>, com retorno ao normal após controle da pressão arterial). Nos quadros clássicos a biópsia renal não é mandatória, sendo que naqueles casos atípicos o rim deve ser sempre biopsiado. Alguns autores recomendam biópsia renal para todos os pacientes<sup>4</sup>.

Uma vez que haja a suspeita da crise renal esclerodérmica, o IECA deve ser iniciado prontamente, pois melhora muito o prognóstico. Antes da descoberta do benefício dessa droga, o curso da doença era quase sempre fatal. Depois da introdução do IECA, a mortalidade em um ano diminuiu drasticamente de 76% para 15%. Deve-se iniciar com captopril em doses crescentes (6,25 mg a 12,5 mg três vezes ao dia, com aumento progressivo da dose em dois a três dias até 50 mg três vezes ao dia) com o objetivo de manter a pressão arterial abaixo de 120/80 mmHg. O IECA deve ser mantido mesmo que haja uma piora da função renal devido ao benefício inquestionável da droga. Enalapril pode ser usado com a mesma eficácia, mas BRA não deve ser utilizado. Se o alvo de pressão arterial não for atingido apenas com o IECA, deve-se associar bloqueadores de canal de cálcio, nitratos ou outros agentes vasodilatadores até que a

pressão arterial fique abaixo de 120/80 mmHg. Recentemente, bloqueadores dos receptores de endotelina foram associados ao IECA no tratamento desses casos e houve sucesso. Contudo, mais estudos com essa nova classe de droga são necessários para se haver uma recomendação forte para seu uso. Plasmaférese e uso de imunossuppressores não se mostraram benéficos. Corticosteroides estão contraindicados na condução desses casos. Em alguns pacientes refratários à terapia supracitada, a diálise deve ser indicada precocemente para controle da pressão arterial e sobrecarga volêmica. Geralmente, a terapia renal substitutiva é necessária apenas temporariamente, com retorno da função renal em 50% dos casos em dois anos.

Alguns fatores de risco para o desenvolvimento da crise renal são bem estabelecidos, como o diagnóstico da ES há menos de quatro anos, forma difusa com rápida progressão de fibrose cutânea, anemia, acometimento cardíaco (derrame pericárdico e insuficiência cardíaca congestiva), presença do anticorpo anti-RNA polimerase III e uso de corticoesteróide em uma dose equivalente a mais de 15 a 20 mg/dia de prednisona. Com isso, os pacientes que se enquadram nesse perfil devem monitorizar a pressão arterial no mínimo semanalmente, sendo que ainda não existe respaldo suficiente na literatura para o uso de IECA profilaticamente.

### **Síndrome do anticorpo antifosfolípide**

A SAF é uma condição clínica caracterizada pela presença de anticorpos antifosfolípidos (anticardiolipina, anticoagulante lúpico e/ou anti-β<sub>2</sub>-glicoproteína I), estado de hipercoagulabilidade e complicações obstétricas. Está associada a eventos trombóticos arteriais e venosos, sendo que pode acometer de pequenos a grandes vasos. Pode ser primária ou associada a outras patologias, principalmente o LES<sup>12</sup>.

A trombose venosa profunda é a principal manifestação, ocorre em até 55% dos pacientes, sendo que em metade dos casos há evolução para tromboembolismo pulmonar. Tromboses arteriais são menos comuns, sendo o SNC o mais acometido. A doença vascular provocada pela SAF também pode se apresentar através de microangiopatias, com quadros semelhantes à

púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome hemolítico urêmica e coagulação intravascular disseminada (CIVD). Outras características da SAF incluem trombocitopenia, livedo reticular, anemia hemolítica, alargamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e perdas fetais<sup>12</sup>.

Para confirmação diagnóstica o paciente deve preencher pelo menos um critério clínico e um laboratorial, dentre os citados abaixo:

Critérios clínicos:

- Tromboses vasculares: ocorrência de pelo menos um episódio trombótico arterial, venoso ou de pequenos vasos em qualquer tecido ou órgão confirmado por exame de imagem ou histopatológico;
- Complicações obstétricas, dentre as seguintes:
  - ◆ Uma ou mais mortes de feto morfologicamente normal após a décima semana de gestação;
  - ◆ Um ou mais partos prematuros de neonato morfologicamente normal após 34ª semana de gestação;
  - ◆ Três ou mais abortamentos espontâneos antes da décima semana de gestação, sem outras causas aparentes.

Critérios laboratoriais:

- Presença de anticorpo anticardiolipina IgM ou IgG em médios ou altos títulos, em pelo menos duas ocasiões separadas por no mínimo seis semanas;
- Presença de anticoagulante lúpico em pelo menos duas ocasiões separadas por no mínimo seis semanas;
- Presença de anti- $\beta$ 2-glicoproteína I IgM ou IgG<sup>13</sup>.

#### Síndrome do anticorpo antifosfolípide catastrófica

Em menos de 1% dos casos, a SAF pode se apresentar com múltiplos eventos trombóticos graves e devastadores, frequentemente levando a óbito. Tal quadro clínico é conhecido como SAF catastrófica, e deve ser manejado em terapia intensiva. Fatores precipitantes para essa evolução desfavorável incluem infecção, procedimentos cirúrgicos, retirada de terapia anticoagulante e uso de algumas drogas, como anticoncepcionais orais hormonais. Trombose arterial e venosa de grandes vasos são menos comuns, tendendo a ocorrer predominantemente microangiopatias

trombóticas em múltiplos órgãos. Os rins são os mais afetados (78%), seguido dos pulmões (66%), SNC (55%), coração (50%) e pele (50%). Em cerca de 25% dos casos a SAF catastrófica evolui com CIVD<sup>13</sup>.

Os critérios classificatórios para SAF catastrófica estão descritos abaixo, sendo que se os quatro critérios forem preenchidos o diagnóstico é considerado definitivo:

- Envolvimento de três ou mais órgãos;
- Desenvolvimento de manifestações simultaneamente ou separadas por uma semana;
- Confirmação histopatológicas de microtrombos;
- Presença de anticorpos antifosfolípides<sup>13</sup>.

O tratamento da SAF catastrófica deve ser mais agressivo do que o da SAF usual. Talvez essa seja a principal importância do seu diagnóstico, uma vez que outras medidas além da anticoagulação plena devem ser tomadas. Se baseia em:

- Anticoagulação plena com heparina, seguido de warfarin;
- Pulsoterapia com metilprednisolona por três dias, seguido de prednisona 1-2 mg/kg por dia;
- Se sinais de microangiopatia está indicada plasmáfereze ou imunoglobulina (400 mg/kg por cinco dias);
- Em pacientes refratários às opções acima, está indicado o eculizumab ou rituximab<sup>13</sup>.

#### Artrite séptica

Artrite é uma queixa relativamente frequente nos serviços de emergência e isso torna o seu diagnóstico e tratamento de conhecimento obrigatório pelos profissionais que trabalham em prontos-socorros e unidades de terapia intensiva. O retardo e o tratamento inadequado de uma artrite séptica (AS) pode levar a consequências desastrosas, como o óbito e a destruição da articulação. A taxa de mortalidade é de cerca de 11%, sendo que nos quadros poliarticulares pode chegar a 50%. Acomete principalmente extremos de idade, ou seja, crianças e idosos<sup>14</sup>.

Os principais fatores de risco incluem: doença articular (AR, osteoartrite, artropatia por cristais), próteses articulares, baixa condição socioeconômica, uso de drogas intravenosas,

etilismo, hemodiálise, diabetes mellitus, úlceras cutâneas, injeção prévia de corticosteróide intra-articular, cirurgia articular recente e imunossupressão<sup>14</sup>.

Em todos os grupos de pacientes, o principal agente envolvido é o *Staphylococcus aureus*, seguido de outros Gram-positivos, como os estreptococos. Em determinados grupos de pacientes, aumenta a possibilidade de infecção por outros micro-organismos (Tabela 94.4)<sup>14</sup>.

O diagnóstico de AS deve ser suspeitado em qualquer paciente com quadro monoarticular agudo de hiperemia, dor e restrição do movimento articular. Alguns patógenos têm baixa virulência (fungos e micobactérias) e, nesses casos, o aparecimento dos sinais/sintomas ocorre de forma mais lenta. Geralmente, acomete grandes articulações de membros inferiores, no entanto, em 20% dos casos, é oligo ou poliarticular. Sinais e sintomas infecciosos sistêmicos são menos frequentes do que se imagina. Febre, por exemplo, foi observada em 34-60% dos pacientes em algumas séries de casos e, por isso, este não deve ser um sinal considerado essencial para o diagnóstico de AS<sup>14</sup>.

Na suspeita de AS, torna-se obrigatória a realização de uma artrocentese diagnóstica. A confirmação diagnóstica é feita com o preenchimento de pelo menos um dos seguintes critérios:

- Isolamento de algum micro-organismo na articulação afetada;

- Isolamento de algum microrganismo em um outro sítio (por exemplo, hemocultura) na presença de uma artrite;
- Líquido sinovial turvo na presença de antibioticoterapia prévia;
- Evidência histopatológica ou radiológica de artrite séptica<sup>15</sup>.

A maioria dos casos de AS ocorre por disseminação hematogênica, portanto sempre que possível, devem ser coletadas amostras de hemoculturas antes do início da antibioticoterapia. Uma contagem maior do que 50.000 células/mm<sup>3</sup> no líquido sinovial sugere fortemente artrite séptica. No entanto, tais valores podem estar presentes em artrites inflamatórias como a gota e a artrite reumatoide. Em contrapartida, pacientes que fizeram uso prévio de antibióticos e imunossuprimidos podem apresentar baixa celularidade no líquido sinovial e apresentarem quadro de AS<sup>15</sup>.

A AS deve ser tratada em ambiente hospitalar, com os cuidados de suporte, antibioticoterapia e drenagem articular. A escolha do antibiótico deve ser baseada nos fatores de risco do paciente e na análise do gram do líquido sinovial (Tabela 94.5)<sup>15</sup>.

A vancomicina se tornou o antibiótico de escolha para o tratamento empírico devido ao número crescente de MRSA de comunidade e hospitalar como agente causador de AS. É importante lembrar que o tratamento deve ser guiado pelas culturas e, sempre que possível, o

**TABELA 94.4:** Agentes etiológicos da artrite séptica em grupos específicos

<i>Staphylococcus aureus</i> metilino-resistentes (MRSA)	Usuários de drogas intravenosas institucionalizados Infecção relacionada a procedimentos ortopédicos
Infecção fúngica	Usuários de drogas intravenosas
Gram-negativos	Idosos Portadores de úlceras cutâneas
Gonococo ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )	Jovens

**TABELA 94.5:** Tratamento da artrite séptica

Cocos Gram-positivos	Vancomicina
Coco Gram-negativo (provável gonococo)	Ceftriaxone + Azitromicina
Bacilos Gram-negativos	Cefalosporina de 3ª ou 4ª geração
Ausência de bactéria corada pelo gram	Vancomicina e considerar associação com cefalosporina 3ª geração
Adaptado de Sharff KA et al. 2013 <sup>15</sup> .	

antibiótico deve ser descalonado. A duração do tratamento deve ser de pelo menos duas semanas de antibioticoterapia endovenosa, seguido de duas a quatro semanas de antibióticos orais. A artrite gonocócica pode ser tratada por 7 a 14 dias com ceftriaxone. Drenagem articular é parte essencial do tratamento e deve ser realizada em todos os casos de AS. Pode ser realizada através de punções seriadas, artroscopia ou artrotomia (drenagem cirúrgica aberta). A drenagem articular também é utilizada para o controle do tratamento observando-se o aspecto do líquido, a queda no número de células e a negatificação das culturas<sup>15</sup>.

### **Síndrome pulmão-rim**

A síndrome pulmão-rim é caracterizada pelo surgimento de hemorragia alveolar e glomerulonefrite. Ocorre no contexto de vasculites ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilo) positivo (poliangeíte microscópica e granulomatose de Wegener, atualmente denominada poliangeíte com granulomatose) e antimembrana basal glomerular (anti-MBG) positivo (síndrome de Goodpasture). Outras causas menos comuns incluem LES, SAF catastrófica, PTT e uso de algumas drogas (amiodarona, propiltiouracil, cocaína, citotóxicos). Corresponde a uma situação clínica de elevada mortalidade (25% a 50%) e deve ser manejada de forma multidisciplinar com nefrologistas, reumatologistas e intensivistas<sup>16</sup>.

As manifestações respiratórias incluem tosse, dispneia e hemoptise, sendo que em mais de 50% dos casos os pacientes evoluem com necessidade de ventilação mecânica invasiva. Observa-se ainda queda de hematócrito, hematúria, proteinúria, insuficiência renal aguda e febre. Quadros sépticos e coagulopatias podem simular uma síndrome pulmão-rim, bem como podem estar associados ao quadro<sup>16</sup>.

Exames laboratoriais importantes incluem função renal, urina 1, gasometria arterial, culturas, dosagem do ANCA, anti-MBG, complemento, FAN, anti-DNA e anticorpos antifosfolípidos. Radiografia e tomografia de tórax podem evidenciar consolidações, broncogramas aéreos e áreas de vidro fosco difusas. O padrão radiológico pode não diferenciar a hemorragia de um quadro infeccioso, podendo haver associação

em até 40% dos casos. Broncoscopia com lavado broncoalveolar deve ser realizada para obtenção de amostras para culturas e para excluir lesões de vias aéreas. Biópsia renal deve ser indicada nos pacientes com evidência clínica e laboratorial de glomerulonefrite. Biópsia pulmonar pode ser indicada em alguns casos após cessar o sangramento alveolar, sendo preferível biópsia a céu aberto. No entanto, a biópsia renal juntamente com os achados clínicos e radiológicos são suficientes na maioria dos casos para fechar o diagnóstico<sup>17</sup>.

O tratamento consiste em medidas de estabilização clínica com suporte hemodinâmico, transfusão de hemoderivados, proteção de vias aéreas com intubação orotraqueal, antibióticos na suspeita de infecção e terapia de substituição renal, se necessária. O tratamento específico consiste em:

- Pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida;
- Plasmaférese nos casos de síndrome de Goodpasture. Nos pacientes com síndrome pulmão-rim associada a outras vasculites, como poliangeíte microscópica e poliangeíte com granulomatose, a plasmaférese reduziu a chance de evolução para insuficiência renal terminal;
- Tratamento de manutenção com corticoides e imunossupressores;
- Rituximab e imunoglobulina podem ser indicados nos casos recorrentes e com falência terapêutica;
- Nos casos induzidos por drogas está indicado tratamento com corticosteroides além da suspensão do medicamento<sup>17</sup>.

### **Particularidades no manejo**

Um dos pontos cruciais no manejo dos pacientes com doenças reumatológicas na UTI é definir se o fator de descompensação é infeccioso ou se a doença de base está em atividade. Certamente, na maioria dos casos, esse discernimento não é simples. Febre e leucitose podem estar presentes em ambas situações. Naqueles em uso de terapia imunossupressora e com leucopenia, infecções oportunistas devem ser lembradas. Deve-se atentar para concomitância de manifestações de atividade de doença nos diversos sistemas, como por exemplo artrite,

rash, alterações renais, cardíacas e pulmonares. Alguns marcadores laboratoriais são preditores de exacerbação da doença de base, como proteína C reativa e ferritina elevadas, níveis baixos de complemento e positividade de alguns autoanticorpos, como o anti-DNA na nefrite lúpica. A procalcitonina normalmente está marcadamente elevada em infecções fúngicas e bacterianas agudas e é normal ou levemente aumentada quando há infecção viral ou atividade de doença<sup>2</sup>.

Frequentemente, há dúvida de como proceder com relação à imunossupressão nos pacientes portadores de doenças reumáticas que se encontram em sepse. Se mantida pode contribuir para um desfecho ruim e se suspensa pode, eventualmente, levar a piora da doença autoimune. A literatura carece de evidências, porém, estudos mostraram que a retirada de imunossupressores em pacientes transplantados hepáticos com infecções graves foi considerada segura para o enxerto e os pacientes tiveram melhor prognóstico<sup>18</sup>. Em estudo com pacientes portadores de AR que apresentaram intercorrências infecciosas utilizando leflunomida (agente inibidor linfocitário com longa meia-vida), a suspensão foi associada com melhor prognóstico levando os autores a conclusão de que a suspensão deve ser feita nestas situações<sup>19</sup>. Portanto, é opinião dos autores que nos pacientes reumáticos em vigência de imunossupressão

iatrogênica e com infecção grave ou potencialmente grave parece razoável que a suspensão dos medicamentos se associa a uma evolução favorável na análise de risco-benefício.

Pacientes portadores de doenças reumatológicas, com frequência, fazem uso crônico de corticosteroides e é bem descrito que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode ser suprimido, principalmente com doses acima de 7,5 mg/dia por mais de três semanas, sendo que a supressão pode permanecer até um ano após a suspensão do corticoide. A interrupção abrupta do tratamento, bem como o desmame de forma inadequada, se configuram como principal fator de risco para o desenvolvimento da insuficiência adrenal (IA) do paciente crítico<sup>20</sup>.

O aumento na produção de corticosteroides em situações de estresse se configura como importante mecanismo de proteção para manutenção da homeostase do organismo. A maioria dos pacientes internados na UTI está sob condições de estresse metabólico e hemodinâmico (infecções graves, politraumas, cirurgias extensas e grandes queimados, por exemplo). O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é o responsável por manter esse equilíbrio. Contudo, pode ocorrer o que se chama de IA relativa, onde a produção aumentada de cortisol não consegue suprir as demandas do paciente crítico. Além disso, na UTI, desde a produção do ACTH até a ação do cortisol a nível tissular pode estar prejudicada

**TABELA 94.6:** Apresentação clínica e laboratorial da insuficiência adrenal

	<i>Sinais/sintomas</i>	<i>Alterações laboratoriais</i>
Déficit de glicocorticoide	Perda de peso Febre Fadiga/fraqueza Anorexia Epigastralgia Náusea/vômito Mialgia Artralgia Tontura	Hiponatremia Anemia Linfocitose Eosinofilia Hipercalemia Hipoglicemia Elevação do TSH
Déficit de mineralocorticoide	Hipotensão Tontura Avidez por sal	Hipercalemia Azotemia Acidose metabólica
Déficit de androgênio	Redução de pelos pubianos e axilares Pele seca Redução da libido	
Aumento de ACTH	Hiperpigmentação da pele	

pelos mais diferentes mecanismos: uso de medicamentos (rifampicina, cetoconazol e etomidato, por exemplo), infecção pelo HIV, sepse grave e choque séptico, hemorragia adrenal por coagulopatia e uso de corticoides<sup>20</sup>.

Em terapia intensiva, os sinais clínicos e laboratoriais clássicos da IA (Tabela 94.6) podem ser escassos ou atribuídos a outras condições mais comuns na UTI sendo, portanto, uma situação clínica de difícil diagnóstico. Instabilidade hemodinâmica refratária à terapia adequada consiste na principal pista diagnóstica<sup>20</sup>.

O nível adequado de cortisol plasmático em pacientes agudamente enfermos permanece indefinido, uma vez que a depender da gravidade da doença níveis menores ou maiores serão necessários. A maioria dos estudos descreve que um nível de cortisol plasmático aleatório (não há a necessidade da dosagem matinal) abaixo de 15 µg/dL sugere o diagnóstico de IA. Já valores maiores que 34 µg/dL, torna tal diagnóstico improvável. Pacientes com níveis nesse intervalo (15-34 µg/dL) deverão ser submetidos ao teste da cortrosina com 250 µg de ACTH. Pacientes com aumento menor do que 9 µg/dL de cortisol

no plasma após teste da cortrosina são portadores de IA relativa. Valores menores do que esses descartam o diagnóstico<sup>20</sup>.

Na suspeita de IA, deve-se colher o cortisol plasmático e introduzir prontamente hidrocortisona ou ajustar a dose do corticosteroide vigente (Figura 94.1)<sup>20</sup>. Pacientes em choque séptico refratário (com doses crescentes de vasopressores e ainda hipotensos) devem receber hidrocortisona em uma dose de 200 mg/dia em bomba de infusão contínua, sendo que o *Surviving Sepsis Campaign 2012*, não indica a dosagem de cortisol nem o teste da cortrosina para o diagnóstico.

### Prognóstico

Sabe-se que a mortalidade na UTI dos pacientes com doenças reumáticas sistêmicas chega a ser cinco vezes maior do que a dos pacientes não portadores dessas desordens. Quando a causa da admissão é infecciosa, a mortalidade é ainda maior, o que torna de extrema importância a instituição de antibioticoterapia precoce e a abordagem diagnóstica agressiva em busca do micro-organismo envolvido<sup>2</sup>.

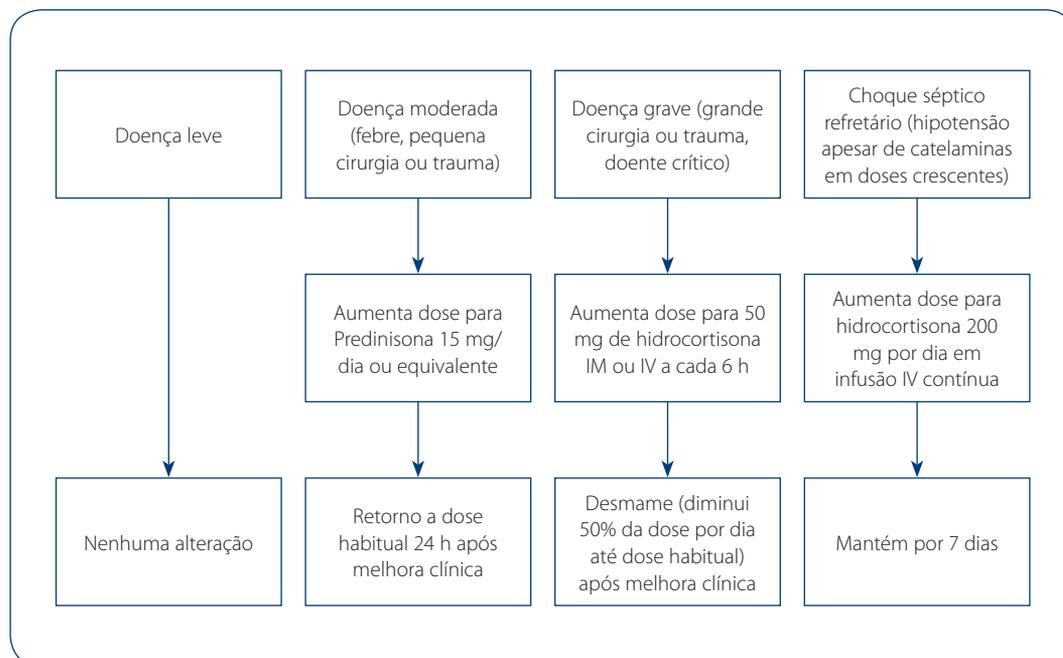


Figura 94.1: Sugestão de manejo de corticoterapia em vigência de intercorrências clínicas naqueles com insuficiência adrenal suspeita ou confirmada.

Adaptado de Cooper MS et al. 2003<sup>20</sup>.

Os principais fatores de pior prognóstico para esses pacientes admitidos na UTI incluem o desenvolvimento de insuficiência renal, coma, síndrome do desconforto respiratório do adulto, o maior tempo de diagnóstico da doença de base e o uso de altas doses de corticoide e outros imunossupressores<sup>2</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Camargo JF, Tobón GJ, Fonseca N, Diaz JL, Uribe M, Molina F et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. *Lupus*. 2005;14:315-20.
2. Janssen NM, Karnad DR, Guntupalli KK. Rheumatologic diseases in the intensive care unit: epidemiology, clinical approach, management, and outcome. *Crit Care Clin*. 2002;18:729-48.
3. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Mechanisms of disease: scleroderma. *N Engl J Med*. 2009;360:1989-2003.
4. Mouthon L, Bérezné A, Bussone G, Noël LH, Villiger PM. Scleroderma renal crisis: a rare but severe complication of systemic sclerosis. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2011;40:84-91.
5. Bussone G, Bérezné A, Pestre V, Guillevin L, Mouthon L. The scleroderma kidney: progress in risk factors, therapy, and prevention. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:37-43.
6. Raj R, Murin S, Matthay RA, Wiedemann HP. Systemic lupus erythematosus in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2002;18:781-803.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
8. Bertsias GK, Loannidis JPA, Aringer M, Bolten E, Bombardieri S, Brine IN et al. EULAR recommendations of the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:2074-82.
9. Borchers AT, Leibushor N, Naguwa SM, Cheema GS, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Lupus nephritis: a critical review. *Autoimmunity reviews*. 2012;12:174-94.
10. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Berden JHM et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adults and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1771-82.
11. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:241-50.
12. Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA*. 2006;295(9):1050-57.
13. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346(10):752-63.
14. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet*. 2010;375(9717):846-55.
15. Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(6):332.
16. Lee RW, D'Cruz DP. Pulmonary renal vasculitis syndromes. *Autoimmun Rev*. 2010;9(10):657-60.
17. Krause ML, Cartin-Ceba R, Specks U, Peikert T. Update on diffuse alveolar hemorrhage and pulmonary vasculitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2012;32(4):587-600.
18. Linden PK. Approach to the immunocompromised host with infection in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(3):535-56.
19. Jenks KA, Stamp LK, O'Donnell JL, Savage RL, Chapman PT. Leflunomide-associated infections in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2007;34(11):2201-3.
20. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroids insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med*. 2003;348:727-34.



## Cuidados de Dermatologia em Medicina Intensiva

*Alessandra Zawadzki*

Alterações dermatológicas são frequentemente encontradas em pacientes internados no centro de terapia intensiva (CTI) e podem representar o motivo da internação hospitalar ou, mais frequentemente, um achado que acompanha o paciente grave. A consulta ao dermatologista frequentemente é necessária uma vez que o diagnóstico diferencial das lesões de pele e a melhor conduta diagnóstica e terapêutica muitas vezes é complexa.

A incidência e prevalência de lesões dermatológicas nos pacientes críticos são muito variadas na literatura. Recentemente Agrawal e cols.<sup>1</sup> determinaram que 42,2% dos pacientes críticos apresentavam algum tipo de lesão dermatológica e que a sua presença estava associada ao aumento no tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar e mortalidade.

As alterações dermatológicas encontradas no paciente crítico podem ser divididas em a) doenças graves de pele que geralmente são o motivo de internação em CTI, b) manifestações cutâneas de doenças sistêmicas graves e

c) lesões de pele que comumente se desenvolvem nos pacientes críticos. Este capítulo vai abordar especialmente as doenças graves de pele que frequentemente consistem no motivo de internação no CTI.

### **Síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica**

A síndrome de Stevens Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são consideradas como parte de um espectro de gravidade da mesma doença. Elas consistem em reações cutâneo-mucosas agudas associadas a um elevado grau de morbidade e mortalidade. A percentagem de pele descolada é o parâmetro utilizado para determinar o diagnóstico sendo que um envolvimento cutâneo de até 10% é considerado SSJ enquanto um envolvimento cutâneo superior a 30% é chamado de NET. Um percentual entre 10% e 30% é denominado forma de transição SSJ/NET.

A SSJ/NET é mais comum em mulheres e ocorre principalmente em adultos. A presença de infecção pelo HIV aumenta o risco de erupção e o quadro clínico tende a ser mais grave. Existe uma predisposição genética sugerida pela associação a certos tipos de haplótipos de HLA<sup>2</sup>.

### Etiologia

As drogas são os principais agentes etiológicos na SSJ/NET (mais de 50% nos casos de SSJ e 80% a 95% dos casos de NET) sendo as mais frequentemente associadas, anti-inflamatórios não hormonais, lamotrigina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, ácido valproico, alopurinol, cefalosporinas, quinolonas, sulfas, e aminopenicilinas. Outros agentes etiológicos descritos incluem a infecção por micoplasma sendo que em alguns casos nenhum agente etiológico consegue ser identificado.

### Quadro clínico

A erupção cutânea na maioria das vezes é precedida por febre e manifestações gerais do tipo *influenza-like*. Máculas eritematosas irregulares surgem na face e tronco e evoluem para lesões bolhosas que podem ser facilmente rompidas através de pressão lateral. O descolamento pode atingir toda superfície corporal. O acometimento mucoso está presente em 90% dos casos e podem envolver as conjuntivas, cavidade oral e genitálias. As lesões orais são dolorosas e podem dificultar a deglutição enquanto as lesões de mucosas genitais podem acarretar retenção urinária. A extensa necrose da pele frequentemente leva à desidratação, perda de eletrólitos e proteínas com consequente hipovolemia, insuficiência renal, distúrbios ácido-base e eletrolíticos. A perda da barreira mecânica da pele facilita as infecções que é a principal causa de óbito nesses pacientes. O aparecimento da erupção de uma a três semanas após introdução de uma droga frequentemente sugere o fator causador SSJ/NET. Curiosamente, quando o agente implicado é um anticonvulsivante, este tempo pode ser superior a dois meses<sup>3</sup>. O diagnóstico diferencial inclui síndrome da pele escaldada estafilocócica, síndrome do choque tóxico, doença de Kawasaki, psoríase pustulosa, doença enxerto versus hospedeiro, eritema polimorfo e algumas dermatoses bolhosas. A biópsia

da pele acometida com exame anatomopatológico confirma o diagnóstico.

### Tratamento

O reconhecimento precoce da SSJ/NET com a suspensão da droga envolvida na patogênese da erupção e a internação em unidade de terapia intensiva pode reduzir a mortalidade. Um suporte clínico rigoroso com especial atenção para a manutenção de volemia e monitorização da função renal assim como o diagnóstico precoce de sepse são fundamentais. Antissépticos tópicos como o clorexidine 0,05% podem ser utilizados. Desbridamentos de pele não viável devem ser realizados sendo que as erosões podem ser recobertas com compressas de gazes vaselinadas ou curativos do tipo hidrogel. Curativos biológicos podem ser utilizados após desbridamento. Culturas da pele e mucosas envolvidas, sangue, urina e cateteres intravenosos são mandatórias. Antibiótico sistêmico somente deve ser iniciado na vigência de infecção. Cuidados oculares são obrigatórios e sempre realizados por oftalmologistas, para evitar erosões de córnea. O potencial benéfico da corticoterapia sistêmica, ciclosporina e imunoglobulinas necessitam ainda serem melhores avaliados<sup>4</sup>.

### Síndrome do choque tóxico

A síndrome do choque tóxico (SCT) é uma doença aguda febril descrita inicialmente em 1987, como sendo causada pela toxina do *staphylococcus aureus* acometendo principalmente mulheres que usavam tampões menstruais. Nos últimos anos, porém, devido à alteração na composição e no padrão de utilizações dos tampões, o número de casos diminuiu e aumentou a proporção de casos relacionados a infecção por *staphylococcus* em outros locais.

### Etiologia

Embora a SCT seja classicamente causada pela toxina-1 do choque tóxico *estafilocócico* (TSST-1), ela também pode ser causada pela toxina do *streptococcus pyogenes*. A SCT por *estafilocócico* é mais comum em mulheres jovens sendo considerados fatores predisponentes menstruação, parto recente, cirurgia, queimadura, pneumonia, influenza e uso de drogas

intravenosas. A síndrome do choque tóxico estreptocócico, por outro lado, não apresenta maior incidência em mulheres. Em ambos os casos, as toxinas bacterianas estimulam a produção maciça de citocinas causando uma resposta inflamatória exuberante.

### Quadro clínico

Febre elevada, cefaleia, náuseas, vômitos, mialgias e artralgias associadas a um importante exantema macular difuso seguida por descamação após uma a duas semanas. O quadro pode evoluir para disfunção de múltiplos órgãos e morte. A hemocultura é positiva em aproximadamente 60% dos casos de SCT estreptocócico e em menos de 15% nos casos de SCT *estafilocócico*.

### Tratamento

O paciente deve ser internado em uma unidade de terapia intensiva e receber antibiotico-terapia IV. O uso de imunoglobulinas ainda não está estabelecido<sup>5</sup>.

### Erisipela e celulite

Erisipela e celulite são infecções cutâneas frequentes que afetam principalmente os membros inferiores, especialmente nos pacientes com dermatoses preexistentes, traumas, feridas operatórias e alterações vasculares, como insuficiência venosa e linfedema. Também são fatores de risco o diabetes *mellitus*, etilismo, corticoterapia, quimioterapia e a presença de neoplasias. A erisipela afeta a derme enquanto a celulite acomete derme e hipoderme.

### Etiologia

A erisipela é causada pelo *Streptococcus* beta hemolítico do grupo A de Lancefield enquanto a celulite pode ser causada pelo *Streptococcus*

beta hemolítico do grupo A, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* e outros.

### Quadro clínico

O quadro clínico clássico é caracterizado por eritema, edema, calor e dor, acompanhado por febre, calafrios, mal-estar e muitas vezes náuseas ou vômitos. O diagnóstico é clínico. Como a erisipela é uma infecção mais superficial que a celulite, a lesão costuma apresentar um discreto relevo sendo suas bordas nítidas. Por outro lado, como a celulite acomete tecidos mais profundos a lesão costuma ser mais difusa e seus limites pouco nítidos (Quadro 95.1).

### Tratamento

O tratamento é feito com antibióticos, mas deve incluir cuidados locais bem como o controle dos fatores de risco. A recidiva é comum.

### Erupções por drogas

Cerca de 10% a 20%, dos pacientes hospitalizados, desenvolvem uma reação adversa à droga. Ela também é responsável por 2% das admissões hospitalares de adultos e 4% das pediátricas<sup>6-8</sup>. Apresentam uma maior predisposição a desenvolver erupção por droga os pacientes portadores de doenças graves e aqueles com imunidade comprometida, como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)<sup>9</sup>.

### Etiologia

As drogas mais envolvidas são as sulfas, penicilinas e derivados, diuréticos, antidiabéticos sulfamidicos, tioureias, carbamazepina, clorpromida, clorpromazina, hidantoína, diclofena-

**QUADRO 95.1:** Principais diferenças entre erisipela e celulite

	<i>Erisipela</i>	<i>Celulite</i>
Profundidade	Dérmica	Dérmico-hipodérmica
Bordos	Bem definidos	Mal definidos
Relevo	Sim	Não
Evolução	Curta	Prolongada

co, naproxeno, piroxicam, citostáticos e inibidores da enzima conversora da anigtensina<sup>10-12</sup>.

### Quadro clínico

O quadro clínico é variável sendo as reações exantemáticas as mais frequentes entre todas as reações cutâneas. Inicia-se em geral 7 a 14 dias após início do uso da droga. As lesões podem ser escarlatiniformes ou mobiliformes, às vezes urticadas. Em geral são máculas simétricas que acometem mais o tronco e as extremidades, sendo acompanhadas eventualmente por febre, eosinofilia e prurido.

### Tratamento

A medida mais importante consiste em suspender o agente responsável pela erupção sendo que na maior parte das vezes o quadro se resolve sem sequelas em uma a duas semanas. Devem ser considerados como diagnóstico diferencial exantema viral, doença de Kawasaki, doença enxerto versus hospedeiro, necrólise epidérmica tóxica/síndrome de Stevens-Johnson (NET/SSJ), síndrome DRESS e pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP).

### Eritrodermia esfoliativa

É uma doença da pele caracterizada pela presença de eritema e descamação envolvendo mais de 90% da superfície corporal.

### Etiologia

Pode ser a manifestação clínica de diferentes doenças preexistentes, como psoríase, dermatite atópica, dermatite de contato, dermatite seborreica, pênfigo foliáceo e neoplasias sendo que as leucemias e os linfomas cutâneos de células T representam mais de 40% das malignidades relacionadas a eritrodermia<sup>13,14</sup>. Em cerca de um terço dos casos nenhuma etiologia é definida, sendo então considerada idiopática. Apesar de todos os grupos etários serem acometidos, os homens idosos representam a maioria dos casos em adultos<sup>14</sup>. Grande número de drogas também podem causar eritrodermia, entre eles os inibidores de conversão da enzima angiotensina (IECA), anticonvulsivantes, penicilina, vancomicina, antifúngicos e barbitúricos<sup>15</sup>. Síndrome

*estafilocócica* da pele escaldada, HIV, dermatofitose, infecção por cândida, escabiose crostosa, lupus eritematoso sistêmico, dermatomiosite, líquen plano, sarcoidose e mastocitose também são causas descritas de eritrodermia<sup>16</sup>.

### Quadro clínico

Além do eritema e da descamação, são observados febre, hiperqueratose palmoplantar, distrofia ungueal, queilite, alopecia, edema de face e membros inferiores, linfadenopatia dermopática, hepatomegalia e esplenomegalia. Prurido é o sintoma mais frequente sendo observado em até 90% dos casos<sup>14,15</sup>.

### Tratamento

O principal desafio é a detecção da doença de base. O tratamento requer medidas de suporte e correção dos distúrbios hidroeletrolíticos, além do tratamento específico da doença de base. Medidas gerais incluem tratamento tópico com emolientes, corticoterapia e anti-histamínicos orais para controle do prurido.

### Síndrome DRESS

A síndrome reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, também conhecida como síndrome da hipersensibilidade induzida por drogas ou síndrome DRESS, é uma reação de hipersensibilidade a drogas,

### Etiologia

Ocorre mais comumente em associação aos anticonvulsivantes aromáticos (fenobarbital, fenitoína e carbamazepina) e sulfonamidas. Pode estar associada ao uso de alopurinol, minociclina e dapsona ou a infecção por herpes vírus tipo 6<sup>17</sup>.

### Quadro clínico

Se desenvolve tipicamente duas a seis semanas após o início de uso da droga sendo que os sinais e sintomas podem permanecer ou até mesmo piorar após a suspensão do agente causal<sup>18,19</sup>. A manifestação clínica consiste em uma erupção cutâneo mucosa extensa tipo exantemática associada à febre, linfadenopatia, hepatite, anormalidades hematológicas com eosinofilia e linfócitos atípicos. Pode envolver

outros órgãos, produzindo insuficiência renal, infiltrado eosinofílico cardíaco e pulmonar, além de pancreatite. O reconhecimento desta síndrome é de suma importância, uma vez que, a taxa de mortalidade é de cerca de 10% a 20% e uma terapia específica pode ser necessária.

### Tratamento

O pronto reconhecimento da síndrome e a retirada da droga desencadeante são as medidas mais importantes e essenciais no tratamento dos doentes acometidos. O uso de corticosteroides é o tratamento de escolha, podendo ser associado imunoglobulina intravenosa.

### Referências bibliográficas

1. Agrawal P, Peter JV, George R. Postgrad Med J. 2013;1055:501-7. Dermatological manifestations and relationship to outcomes of patients admitted to a medical intensive care unit: a study from a tertiary care hospital in India.
2. Fritsch PO, Ruiz-Maldonado R. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 6<sup>ed</sup>. New York - McGraw-Hill. 2003;543-57.
3. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med. 1995; 333:1600.
4. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Monckenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. J Am Acad Dermatol. 2008;58:33-40.
5. Low DE. Toxic shock syndrome: major advances in pathogenesis, but not treatment. Crit Care Clin. 2013;29:651-75.
6. Breathnach SM. Drug reactions in RooK A, Wilkson DS, Ebling FJG. Textbook of Dermatology 6<sup>ed</sup>. Oxford - RH Champion. 1998;3349-96.
7. Sullivan JR, Shear NH. Drug eruptions and other adverse drug effects in aged skin. Clin Geriat Med. 2002;18: 21-42.
8. Uetrecht J, Naisbitt DJ. Idiosyncratic adverse drug reactions: current concepts Pharmacol Rev. 2013;65:779-808.
9. Dermatologic manifestations in critically ill patients: Challenging task for an intensivist, Journal of Medical Society. 2013;27:3-9.
10. Breathnach SM. Drug reactions in RooK A, Wilkson DS, Ebling FJG (eds). Textbook of Dermatology 6<sup>ed</sup>. Oxford - RH Champion; 1998:3349-96.
11. Crowson AN, Magro CM. Recent advances in the pathology of cutaneous drug eruptions. Dermatol. 1999;17:537-60.
12. Sampaio SAP, Rivitti EA. Erupções por drogas in: Sampaio SAP, Rivitti EA (Eds). Dermatologia 2<sup>ed</sup>, São Paulo - Artes Médicas. 2000;603-19.
13. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, van Vloten WA. Erythroderma. A clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. J Am Acad Dermatol. 1996;35:53-7
14. Rym BM, Mourad M, Bechir Z Erythroderma in adults: a report of 80 cases. Int J Dermatol. 2005;44:731-5.
15. Umar SH, Kelly AP. Erythroderma (generalized exfoliative dermatitis). Available at: <http://www.emedicine.com/DERM/topic142.htm>. Accessed 25 agosto de 2013.
16. Hassan I, Rather AP. Emergency dermatology and need of dermatological intensive care unit (DICU). Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2013;23:71-82.
17. Descamps V, Valance A, Edlinger C, et al. Association of human herpesvirus 6 infection with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Arch Dermatol. 2001;137:301-4.
18. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS. Semin Cutan Med Surg. 1996;15:250-257.
19. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med. 1994;331:1272-1285.



# Osteomielite

*Afonso José Celente Soares*

## Definição

A osteomielite pode ser definida como a progressiva destruição inflamatória causada pela infecção do tecido ósseo<sup>1</sup>.

## Patogênese

O tecido ósseo normal é altamente resistente à infecção, porém, ela pode ocorrer por via hematogênica, extensão por contiguidade e por contaminação direta após trauma ou cirurgia incluindo neste último fator o implante de próteses. As bactérias podem aderir ao osso ao expressar receptores como as adesinas para componentes da matriz óssea<sup>2</sup>. Invasão, proliferação bacteriana, células envolvidas na resposta imune e liberação de mediadores da resposta inflamatória, produzem edema, exsudato inflamatório que obstrui os canais vasculares, aumentando a pressão intraóssea e comprometendo o fluxo de sangue<sup>3</sup>. A presença de micro-organismos, infiltração de neutrófilos e vasos trombosados e congestos

são o principal dado histológico na osteomielite aguda. O osso isquêmico resulta na separação de fragmentos não vascularizados chamados de sequestros ósseos, que, associados à ausência de osteócitos viáveis, são características histológicas da osteomielite crônica. Nova formação óssea pode ocorrer em área de lesão do periósteo<sup>4</sup>.

## Critérios diagnósticos

Paciente hipotético é admitido na unidade de terapia intensiva, oriundo de enfermagem ortopédica no décimo dia de pós-operatório de osteossíntese por fratura de fêmur, séptico, com secreção purulenta presente na ferida operatória. Ter história sugestiva, encontrar sinais locais de processo inflamatório relacionado à infecção, positividade em hemoculturas, cultura de fragmento ósseo e histologia compatível, imagens típicas obtidas em radiologia convencional, tomografia ou ressonância, são

itens que, não necessariamente todos estarão disponíveis em determinado momento para fechar um diagnóstico. Para decisão de tratar uma osteomielite, se faz necessário ter em mãos, todos estes exames positivos. Vamos dissecar cada um destes aspectos mais adiante no texto.

## Classificação

A patologia é classificada como aguda ou crônica levando-se em conta os achados histopatológicos mais do que a duração dos sintomas. A doença aguda é associada a alterações inflamatórias ósseas causadas por bactéria patogênica, com sinais e sintomas ocorrendo dentro de duas semanas após o início da infecção. A necrose óssea é presente na forma crônica da doença e os sintomas podem não estarem presentes até seis semanas após o início da infecção. A osteomielite pode ser classificada também pelo mecanismo presumido da infecção em (i) via hematogênica, que é a principal mecanismo da osteomielite vertebral em crianças, (ii) por inoculação direta da bactéria no osso por infecção do tecido contíguo ou ferida aberta por trauma e cirurgia e (iii) processo infeccioso presente e associado a insuficiência vascular.

## Manifestações clínicas

Embora seja um fato, é difícil explicar por que o possível diagnóstico da osteomielite é muitas vezes não considerado por aqueles que primeiro examinam os pacientes e, por consequência, não se faz o diagnóstico na fase inicial da doença. A febre, o comprometimento sistêmico, a dor na região da superfície óssea possivelmente envolvida, associada à leucocitose são dados clínicos e laboratoriais, que devem sugerir a possibilidade da presença de osteomielite.

Início gradual dos sintomas ocupando vários dias podendo haver sinais inflamatórios locais como edema e eritema, sendo que, no caso de envolvimento do fêmur, quadril ou vértebra, poucos sinais locais são a regra. O paciente pode apresentar na forma crônica da doença uma fistula drenando material purulento ou fratura que não consolida. Também podemos ter a associação da osteomielite e artrite séptica. Coleta de culturas, exames de imagem e muitas vezes procedimentos cirúrgicos são necessá-

rios. Como sempre em medicina, temos que valorizar a história, o exame físico e os exames complementares<sup>5,6</sup>.

## Fatores de risco

O desenvolvimento da osteomielite é relacionado a fatores microbianos e do hospedeiro. No paciente adulto, a presença de diabetes<sup>7</sup>, etilismo, usuários de drogas ilícitas<sup>8</sup>, pacientes com malignidade<sup>9</sup>, uso de quimioterapia, portador de artrite reumatoide, uso crônico de corticoide, SIDA<sup>10</sup>, assim como as fraturas ósseas e cirurgias ortopédicas com colocação de próteses. Infecção do trato urinário e manipulações e cirurgias no trato genital/urológico são de risco particular para osteomielite da coluna vertebral<sup>11,12</sup>. Colocação de cateteres para analgesia também aumenta este risco. Estabelecer um diagnóstico acurado de osteomielite é muito importante desde que a infecção requer curso longo de antimicrobianos e intervenção cirúrgica em muitas ocasiões<sup>13</sup>. Lançamos mão dos exames complementares com este objetivo.

## Exames complementares

O diagnóstico da osteomielite engloba uma gama ampla de exames, inclusive obtenção de imagens<sup>14,15</sup>. A radiologia convencional apresenta baixa sensibilidade e especificidade para diagnóstico da osteomielite na sua fase inicial, porém é indispensável no tocante à imagem inicial e acompanhamento. Pode excluir outras patologias, e, trazer informações úteis como a presença de erosão cortical, reação periosteal e sequestro ósseo, alterações características da osteomielite crônica. Edema de partes moles pode indicar celulite ou abscesso. Podemos ter uma radiologia normal até 10 a 14 dias do início do quadro. Após trauma e fratura óssea, as alterações radiológicas que podem representar uma osteomielite complicando o quadro também são difíceis de inferir pela radiologia convencional.

A ressonância nuclear magnética (RNM) é o exame de imagem mais sensível e específico para detectar anormalidades sugestivas de osteomielite como edema da medula e destruição cortical<sup>16,17</sup>. O uso de contraste como o gadolínio pode trazer informações adicionais como fistulas e abscessos. Uma RNM normal deve sugerir

outro diagnóstico. Podemos ter dificuldades para a realização de RNM no paciente grave por conta dos equipamentos utilizados para o suporte de vida e sua monitorização durante o exame com tempo longo.

A tomografia computadorizada (TC) deve ser utilizada quando a RNM não pode ser obtida e permite avaliar a integridade cortical, reação periosteal, gás intraósseo, sequestro ósseo e informações sobre o envolvimento das estruturas vizinhas ao processo. Estruturas metálicas na região estudada criam artefatos que dificultam a análise da imagem com precisão. O TC pode guiar biópsia por agulha de lesões sugestivas de osteomielite em coluna vertebral e é considerada uma técnica segura<sup>18</sup>. TC e RNM podem mostrar alterações sugestivas mesmo quando a radiologia convencional ainda continua normal.

A cintilografia com radioisótopos pode ser uma alternativa a RNM na detecção do processo inflamatório ósseo. A limitação fica na interpretação do resultado, visto que as anormalidades sugestivas de inflamação podem ocorrer em outras patologias como no trauma recente da região, doença articular degenerativa, tumores ósseos, doença de Paget e outras condições ósseas inflamatórias. A imagem da tomografia por emissão de pósitrons usando o Flourine-18 marcado com fluorodeoxyglucose (FDG) tem mostrado resultados promissores na infecção óssea, mais permanece como técnica investigacional<sup>19,20</sup>. A existência da prótese metálica direciona para a cintilografia como imagem, porém os resultados devem ser interpretados com cautela.

A ultrassonografia pode ajudar quando outras modalidades não estão disponíveis, revelando espessamento do periósteo. A principal facilidade da ultrassonografia reside na sua realização à beira do leito podendo revelar coleções ocultas passíveis de drenagem. A ultrassonografia pode ajudar a guiar uma biópsia óssea.

Leucocitose pode estar presente na osteomielite aguda e não na crônica. Pode ocorrer também elevação da PCR e da VHS<sup>21,22</sup>. Hemoculturas são positivas em até metade dos casos do quadro agudo, principalmente na infecção devida à disseminação hematogênica. A identificação do microrganismo causal em hemocultura pode evitar procedimento invasivo diagnóstico como a biópsia óssea<sup>23</sup>.

## Microbiologia

A correta identificação do microrganismo causal é essencial para o efetivo tratamento com os antibióticos<sup>24</sup>. Biópsia óssea ou aspiração do tecido ósseo por agulha pode ser obtida e pareada com as hemoculturas. Algumas vezes somente o exame histopatológico da biópsia óssea com colorações especiais pode permitir o acurado diagnóstico da infecção. Material coletado de ferida ou fístulas pode trazer resultados não confiáveis, pois podemos isolar bactérias que não verdadeiramente são a causa da infecção.

A infecção na osteomielite pode ser mono ou polimicrobiana<sup>25</sup>. Os agentes mais comumente envolvidos são: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e Bacilo aeróbico Gram-negativo<sup>26</sup>. Outros patógenos incluem Estreptococo, Enterococo, Anaeróbios, Fungos e Mycobactéria<sup>27-29</sup>.

## Tratamento

O diagnóstico precoce passa muitas vezes pela biópsia óssea e cultura para permitir o adequado tratamento com os antimicrobianos<sup>30</sup>. O tratamento das infecções ósseas encontra desafios de ordem fisiológica e anatômica relacionada a este tipo de tecido, sua vascularização e concentração alcançada no tecido ósseo pelos antimicrobianos<sup>31</sup>.

Na prática clínica, imagem sugestiva de osteomielite deve levar a biópsia para confirmação diagnóstica. Por outro lado, imagens negativas por RNM, TC ou cintilografia fazem com que a osteomielite seja improvável. Como possibilidade, podemos ter as hemoculturas e aspirados por agulha negativos e imagens sugestivas de osteomielite, e, nestes casos, pode-se repetir a biópsia, inclusive com visão direta, pode ser a conduta correta. Uma cobertura ampla de antimicrobianos deve ser iniciada<sup>32</sup>.

O tratamento empírico inicial deve ser direcionado para os patógenos mais comumente envolvidos<sup>33</sup>. O antimicrobiano ideal deve ser bactericida, com atividade contra os microrganismos que produzem biofilme. Como descrito acima, o aspecto da penetração óssea deve ser levado em consideração. Para as infecções causadas por Estafilococo sensíveis

a metilina (MSSA), o uso de oxacilina é a escolha apropriada. No caso da infecção por Estafilococo resistente a metilina (MRSA) recomenda-se o uso dos glicopeptídeos. Caso tenha sido isolado o *Staphylococcus epidermidis*, também a prescrição de vancomicina ou teicoplanina é recomendada<sup>34</sup>. Nas infecções por Bactérias Gram-negativas, as quinolonas são excelentes agentes caso o teste de sensibilidade seja favorável. As cefalosporinas, como o ceftazidime e cefepime podem ser a opção para os Gram-negativos<sup>35,36</sup>. Terapia adjuntiva com rifampicina<sup>37-39</sup> e o uso de daptomicina, linezolida, tygeciclina e ertapenem são outras possibilidades de tratamento<sup>40</sup>.

Após o resultado das culturas, decisões como manutenção, deescalamento ou troca dos antimicrobianos são tomadas. Caso as culturas sejam negativas, com imagens sugestivas, a ampla cobertura deve ser mantida, repetir a biópsia como colocado acima e observar a evolução clínica, da imagem e laboratorial. Devemos ter atenção para as culturas negativas nos pacientes já em uso de antimicrobianos.

Obter uma linha venosa estável é recomendado. A duração do tratamento é usualmente longa, por pelo menos quatro e usualmente até seis semanas. O início do tratamento do quadro agudo deve ser com drogas venosas e após melhora e estabilização, pode-se avaliar o uso oral do antimicrobiano, caso a bactéria isolada esteja sensível à droga utilizada, tenha havido resposta favorável ao tratamento até aquele momento e o paciente seja colaborativo. Medidas seriadas dos marcadores inflamatórios podem úteis no acompanhamento<sup>22</sup>.

Ao se identificar o mecanismo etiológico, isto pode determinar implicações na conduta para a osteomielite como: (i) apenas o uso de antimicrobianos na origem hematogênica, (ii) necessidade de cirurgia para desbridamento e/ou retirada de prótese quando após trauma ou cirurgia, e (iii) decisões entre aguardar melhora da vascularização e necessidade de amputação como nas infecções em diabéticos.

A forma aguda ou crônica também pode levar a diferenças na abordagem. Além dos antimicrobianos, a cirurgia pode ser absolutamente necessária, na osteomielite crônica, necrose avascular e formação de sequestro ósseo<sup>23</sup>. Ao

contrário, na forma aguda, somente o uso de antimicrobianos pode resolver a questão em definitivo<sup>39,40</sup>.

O desbridamento cirúrgico na osteomielite pode ser requerido para o tecido necrótico, sequestro ósseo, facilitando a erradicação da infecção com os antimicrobianos. O aparecimento de fístula mesmo após longo tempo após uma cirurgia ou trauma pode significar osteomielite crônica. A retirada de próteses pode ser medida necessária para a resolução da osteomielite. O uso de oxigenoterapia hiperbárica ou de pressão negativa na lesão através do sistema VAC (*vacuum-assisted closure*) podem ser tentados em situações especiais, como a não resposta ao tratamento convencional.

Na terapia intensiva, a presença de úlceras de pressão está relacionada a vários fatores e pode evoluir com infecção e comprometimento ósseo. Febre, exposição óssea, drenagem purulenta podem sugerir a presença da osteomielite, com a falha de enxertia e sepsis sendo consequências do envolvimento ósseo. Podemos ter a osteomielite por espécies de *Candida* como uma complicação da infecção de cateter em pacientes com neutropenia. A osteomielite após punção venosa central, embora rara, pode ocorrer. Bacteremia prolongada pode levar a ocorrência de osteomielite vertebral<sup>23</sup>.

A osteomielite depois de uma injúria é a mais prevalente e geralmente associada à fratura exposta ou após a cirurgia necessária para a reconstrução óssea. Infecções relacionadas às próteses são também comuns<sup>39,40</sup>.

A ocorrência do hematoma na incisão cirúrgica no pós-operatório de grandes cirurgias ortopédicas facilita o aparecimento da complicação infecciosa que posteriormente pode levar a osteomielite, e, também, como efeito adverso, o uso de drogas antitrombóticas prescritas necessariamente para a prevenção da trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, colaboram para a gênese do hematoma.

Entendemos que, para uma chance maior de resultado final favorável, a osteomielite requer uma equipe multidisciplinar preparada para formular e individualizar um plano terapêutico e cirúrgico para cada paciente.

## Referências bibliográficas

- Lew, D.P. and F.A. Waldvogel, Osteomyelitis. *N Engl J Med*, 1997. 336(14): p. 999-1007.
- Herrmann, M., et al., Fibronectin, fibrinogen, and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis*, 1988. 158(4): p. 693-701.
- Manolagas, S.C. and R.L. Jilka, Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med*, 1995. 332(5): p. 305-11.
- Smith, I.M., O.M. Austin, and A.G. Batchelor, The treatment of chronic osteomyelitis: a 10 year audit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2006. 59(1): p. 11-5.
- Biesecker, G.L., B.L. Aaron, and J.T. Mullen, Primary sternal osteomyelitis. *Chest*, 1973. 63(2): p. 236-8.
- Bass, S.N., et al., Pyogenic vertebral osteomyelitis presenting as exudative pleural effusion: a series of five cases. *Chest*, 1998. 114(2): p. 642-7.
- Boulton, A.J., R.S. Kirsner, and L. Vileikyte, Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med*, 2004. 351(1): p. 48-55.
- Talbott, J.F., G.K. Gorti, and R.J. Koch, Midfacial osteomyelitis in a chronic cocaine abuser: a case report. *Ear Nose Throat J*, 2001. 80(10): p. 738-40, 742-3.
- Clamp, P.J. and A.H. Jardine, Mastoiditis secondary to metastatic lung carcinoma: case report and literature review. *J Laryngol Otol*. 125(11): p. 1173-5.
- Pattamapaspong, N. and W. Louthrenoo, Musculoskeletal infection in acquired immunodeficiency syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol*. 15(5): p. 541-53.
- Kapoor, A., et al., Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 2007. 167(2): p. 125-32.
- Kosinski, M.A. and B.A. Lipsky, Current medical management of diabetic foot infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 8(11): p. 1293-305.
- Hevroni, A. and B.Z. Koplewitz, Images in clinical medicine. Bone within bone-chronic osteomyelitis. *N Engl J Med*, 2007. 356(8): p. e7.
- Lee, M.V. and A. Minotti, Images in clinical medicine. Acute vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*, 2003. 348(25): p. 2525.
- Rigamonti, D., et al., Spinal epidural abscess: contemporary trends in etiology, evaluation, and management. *Surg Neurol*, 1999. 52(2): p. 189-96; discussion 197.
- Craig, J.G., et al., Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation. *Radiology*, 1997. 203(3): p. 849-55.
- Palestro, C.J., C. Love, and T.T. Miller, Infection and musculoskeletal conditions: Imaging of musculoskeletal infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2006. 20(6): p. 1197-218.
- Gasbarrini, A., et al., Biopsy for suspected spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 16 Suppl 2: p. 26-34.
- Love, C., et al., Diagnosing spinal osteomyelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic resonance imaging. *Clin Nucl Med*, 2000. 25(12): p. 963-77.
- Strobel, K. and K.D. Stumpe, PET/CT in musculoskeletal infection. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2007. 11(4): p. 353-64.
- Hopkinson, N., J. Stevenson, and S. Benjamin, A case ascertainment study of septic discitis: clinical, microbiological and radiological features. *Qjm*, 2001. 94(9): p. 465-70.
- Khan, M.H., et al., Serum C-reactive protein levels correlate with clinical response in patients treated with antibiotics for wound infections after spinal surgery. *Spine J*, 2006. 6(3): p. 311-5.
- Mylona, E., et al., Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum*, 2009. 39(1): p. 10-7.
- Roblot, F., et al., Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum*, 2007. 36(5): p. 269-77.
- Patzakis, M.J., et al., Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*, 1991(264): p. 178-83.
- Winter, T.W., et al., Optic nerve involvement from *Pseudomonas aeruginosa* -associated skull base osteomyelitis. *JAMA Ophthalmol*. 131(2): p. 253-5.
- Perronne, C., et al., Pyogenic and tuberculous spondylodiskitis (vertebral osteomyelitis) in 80 adult patients. *Clin Infect Dis*, 1994. 19(4): p. 746-50.
- Colmenero, J.D., et al., Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a de-

- scriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis*, 1997. 56(12): p. 709-15.
29. Barzaghi, N., et al., Sternal osteomyelitis due to *Aspergillus fumigatus* after cardiac surgery. *Chest*, 1994. 105(4): p. 1275-7.
  30. McHenry, M.C., K.A. Easley, and G.A. Locker, Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis*, 2002. 34(10): p. 1342-50.
  31. Jorge, L.S., A.G. Chueire, and A.R. Rossit, Osteomyelitis: a current challenge. *Braz J Infect Dis*. 14(3): p. 310-5.
  32. Zimmerli, W., Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*. 362(11): p. 1022-9.
  33. Stengel, D., et al., Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis*, 2001. 1(3): p. 175-88.
  34. Coskun-Ari, F.F. and G. Bosgelmez-Tinaz, *grlA* and *gyrA* mutations and antimicrobial susceptibility in clinical isolates of ciprofloxacin- methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Med Res*, 2008. 13(8): p. 366-70.
  35. Senneville, E. and S. Nguyen, Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opin Pharmacother*. 14(6): p. 723-34.
  36. Lipsky, B.A., A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 2004. 20 Suppl 1: p. S68-77.
  37. Zimmerli, W., et al., Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *Jama*, 1998. 279(19): p. 1537-41.
  38. Widmer, A.F., et al., Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis*, 1992. 14(6): p. 1251-3.
  39. Perlroth, J., et al., Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med*, 2008. 168(8): p. 805-19.
  40. Lee, C.H., et al., Refractory vertebral osteomyelitis due to CTX-M14-producing *Escherichia coli* at ertapenem treatment in a patient with a coexisting urinary tract infection caused by the same pathogen. *Int J Infect Dis*. 14 Suppl 3: p. e183-6.

# Seção 10

---

## Oftalmologia e Otorrinolaringologia

---

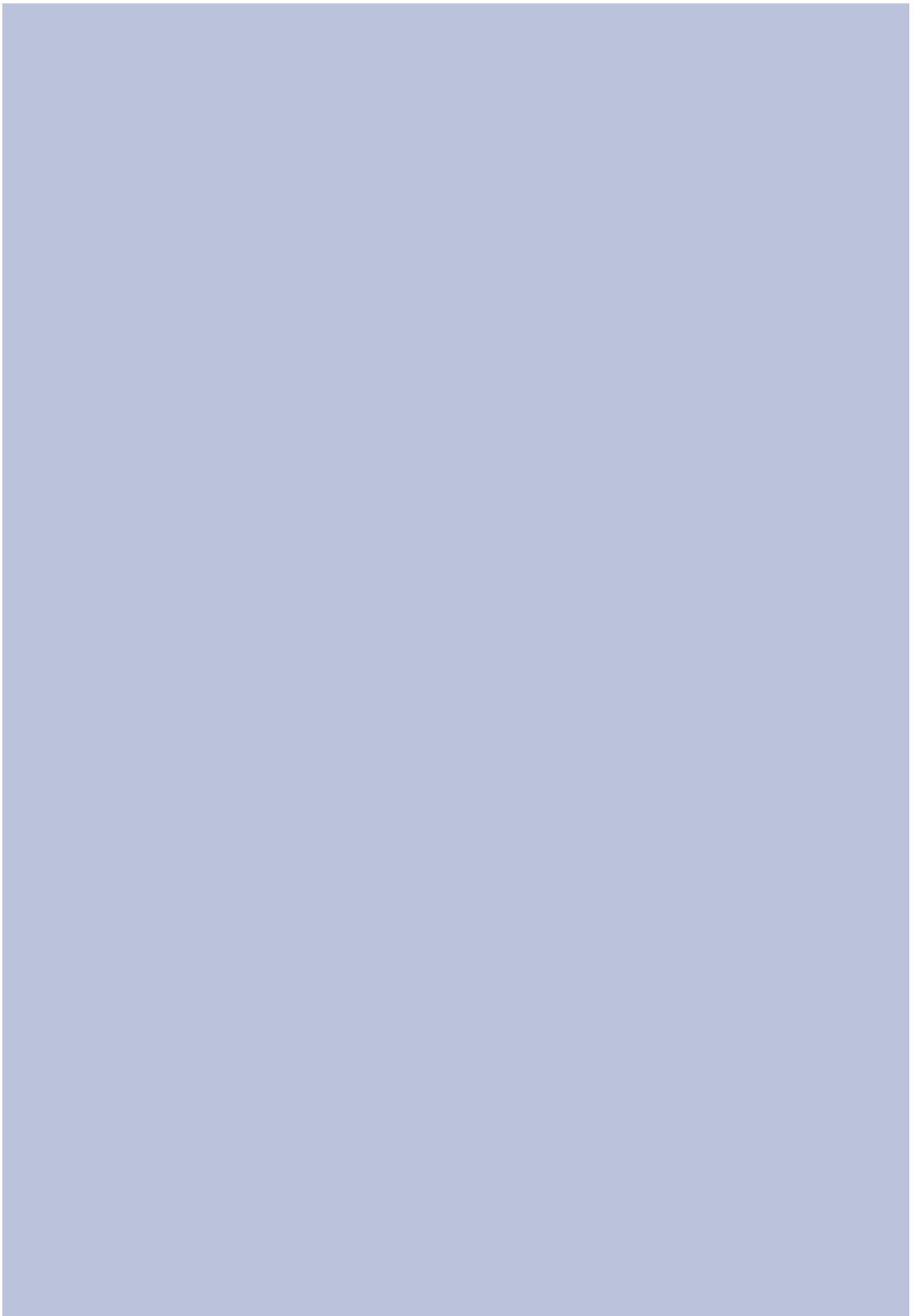
*Coordenadores: Kelson Nobre Veras, André Miguel Japiassú e Hélio Penna Guimarães*

**Capítulo 97. Cuidados de Oftalmologia em Medicina Intensiva, 1001**

*Ricardo Miguel Japiassú, Juliana Maria da Silva Rosa, Isadora Darriba Macêdo Salvucci, Tabatta Graciolli Moreira Barroso*

**Capítulo 98. Cuidados de Otorrinolaringologia em Medicina Intensiva, 1009**

*Ralph Silveira Dibbern, Daniel Küpper Salgado, Marcos Marques Rodrigues*



## Cuidados de Oftalmologia em Medicina Intensiva

*Ricardo Miguel Japiassú  
Juliana Maria da Silva Rosa  
Isadora Darriba Macêdo Salvucci  
Tabatta Graciolli Moreira Barroso*

### Introdução

Oftalmologistas são frequentemente solicitados a avaliarem pacientes em unidades de terapia intensiva devido a queixas como dor, secreção, hiperemia, baixa visual, entre outras. Somente um exame detalhado deste subespecialista é capaz de estabelecer os diagnósticos mais específicos e traçar as condutas apropriadas. Todavia, achados mais comuns de pacientes com queixas oftalmológicas em UTIs, como olho seco, ceratite de exposição ou conjuntivites, podem ser suspeitados e mesmo diagnosticados e tratados adequadamente pelo médico intensivista, o que reduz o tempo para o início do tratamento, muitas vezes melhorando o prognóstico visual do paciente.

Com base no exposto acima, objetivamos, de uma forma simples e prática, elucidar as principais técnicas de exame oftalmológico à beira do leito e de administração de medicamentos tópicos oculares, além de expor as afecções que mais comumente acometem es-

tes pacientes, de modo a capacitar médicos intensivistas para estes diagnósticos.

### Exame ocular no CTI

#### *Inspeção*

Deve-se observar a simetria ocular, o estado das pálpebras e cílios, além de eventuais alterações como lacrimejamento, secreção ocular e seu aspecto (aquosa, mucosa, purulenta), hiperemia conjuntival, opacidades corneanas, presença de proptose ou de sinais flogísticos perioculares. Uma lanterna pode ajudar durante o exame mais detalhado<sup>1</sup>.

#### *Medida da acuidade visual*

Em pacientes restritos ao leito, o exame da acuidade visual somente pode ser realizado de forma mais grosseira, e não utilizando os optótipos da tabela de Snellen (encontrada em consultórios oftalmológicos). Nestes casos, pede-se ao paciente

que conte os dedos mostrados pelo médico a distâncias cada vez maiores, examinando-se cada olho separadamente. Então, anota-se a medida aproximada da maior distância na qual o paciente foi capaz de realizar a contagem (ex.: conta dedos a 1 metro com o olho direito; conta dedos a 50 cm com o olho esquerdo). Caso o paciente não seja capaz de reconhecer quantos dedos o médico está mostrando, testa-se se a visão de movimento de mãos, literalmente movimentando-se uma mão a cerca de 30 cm à frente do olho do paciente e indagando-lhe se a mão está mexendo ou se está parada (se presente, anota-se “movimento de mãos em olho direito/esquerdo”). Caso o paciente não consiga identificar a presença de movimento de mãos, testa-se a existência ou não de percepção luminosa em cada olho com o auxílio de uma lanterna com luz intensa (ex.: percepção luminosa em olho direito; ausência de percepção luminosa em olho esquerdo). Caso o paciente apresente percepção luminosa, pode-se ainda testar a existência de projeção luminosa, projetando a luz no olho examinado por diferentes direções (superior, inferior, medial e lateral)<sup>1</sup>.

### **Campo visual de confrontação**

Algumas afecções que acometam o córtex visual ou qualquer área do trajeto do nervo óptico, tais como eventos isquêmicos ou hemorrágicos ou mesmo efeito de massa por lesões tumorais, podem gerar defeitos de campo visual. Deste modo, a campimetria de confrontação feita à beira do leito pode ajudar no diagnóstico inclusive do local acometido, dependendo do tipo de defeito de campo apresentado pelo paciente, e um intensivista capacitado a fazer este exame pode diminuir o tempo de diagnóstico. Pede-se ao paciente para ocluir um dos olhos enquanto o examinador oclui seu olho oposto (contralateral). O examinador, então, passa a mover o dedo ou um objeto de foco (como uma caneta) ao longo de seu campo visual (para cima, para baixo e para as laterais) enquanto ele e paciente se olham fixamente, sempre olho no olho. Caso o paciente não consiga ver o dedo ou objeto apresentado pelo examinador em alguma região do campo, este defeito deve ser anotado (ex.: restrição de campo nasal em olho direito). É importante que um exame de campo visual

seja feito posteriormente por um oftalmologista, assim que o paciente tiver a capacidade de permanecer sentado no aparelho utilizado para o exame<sup>1</sup>.

### **Palpação**

Este método permite a estimativa da pressão intraocular, além de uma melhor avaliação de possíveis lesões palpebrais ou periorculares. Para a avaliação da pressão, pede-se ao paciente que feche os olhos e palpa-se o globo ocular em sua porção mais superior com a ponta dos dedos indicadores e compara-se com o outro olho. Em casos de pressão intraocular muito elevada, o examinador sentirá consistência pétreia do globo ocular<sup>1</sup>.

### **Reflexos pupilares**

Deve-se examinar o tamanho das pupilas e sua simetria (pupilas simétricas: isocóricas; assimétricas: anisocóricas), além de testar o reflexo fotomotor direto e consensual. Para tal, dirige-se a luz de uma lanterna em um olho e observa-se se haverá miose (fotomotor direto). Direcionando novamente a luz para o mesmo olho, deve-se observar o outro para checar se a pupila também se contraiu (fotomotor consensual). Repetem-se então os mesmos passos para o outro olho.

Em algumas afecções do nervo óptico ou acometimentos retinianos extensos unilaterais, podemos observar o fenômeno do defeito pupilar aferente relativo. Para tal, alterna-se a luz da lanterna nos dois olhos: o olho com defeito aferente apresentará uma dilatação pupilar quando a lanterna for direcionada para ele, que estava em miose anteriormente pelo reflexo fotomotor consensual. Em acometimentos bilaterais, pode-se comparar a miose que ocorre pelo reflexo da acomodação, ao olhar objetos próximos, com a miose obtida pelo reflexo fotomotor, que será de menor intensidade, em um fenômeno conhecido como dissociação luz-perto.

### **Fundoscopia**

Sempre que possível, o exame do fundo de olho deve ser feito por um oftalmologista, que é capaz de detectar alterações mais sutis e de examinar até a extrema periferia da retina utilizando o oftalmoscópio indireto, estando

o paciente com a pupila dilatada por colírio midriático. Entretanto, o intensivista também é capaz de realizar a fundoscopia, utilizando um oftalmoscópio direto. Pode, assim, detectar algumas alterações que ajudem no diagnóstico e condução do paciente, dando destaque ao papiledema, encontrado na hipertensão intracraniana e caracterizado pelo borramento dos contornos no disco óptico<sup>1</sup>.

### Princípios do uso dos fármacos

Muitas vezes uma das causas de insucesso de uma terapia é a má administração dos colírios ou pomadas oftalmológicas. Por ser muito específica, a terapêutica oftalmológica raramente é feita por outros médicos ou enfermeiros, o que justifica o desconhecimento acerca da forma de administração das drogas.

No caso do uso de colírios, deve-se pingar uma gota por vez, que é o volume máximo que o olho suporta. Para fazer a instilação, pede-

-se ao paciente que olhe para cima, abaixa-se a pálpebra inferior com o dedo e pinga-se a gota no saco conjuntival inferior (Figura 97.1, A-B). Caso haja a necessidade de administrar outro colírio, o que não é raro em pacientes em tratamento para ceratites infecciosas, por exemplo, deve-se aguardar ao menos cinco minutos entre uma gota e outra, pois este é o tempo mínimo necessário para o escoamento e absorção do colírio do olho. Para pomadas ou géis, deve-se aplicá-las também no saco conjuntival inferior, tomando cuidado para não traumatizar a córnea com o tubo do medicamento (Figura 97.2, C-D). Se for necessária a aplicação de outra pomada ou gel oftálmico, deve-se esperar no mínimo 10 minutos. Cabe ressaltar que as pomadas podem formar uma barreira mecânica que impede a penetração de outro produto, na forma de colírio. Portanto, caso haja prescrição de pomada e colírio para um mesmo olho, este deve ser instilado ao menos 5 minutos antes da aplicação da pomada<sup>1</sup>.



Figura 97.1 (A-B): Modo correto de instilação de colírios.

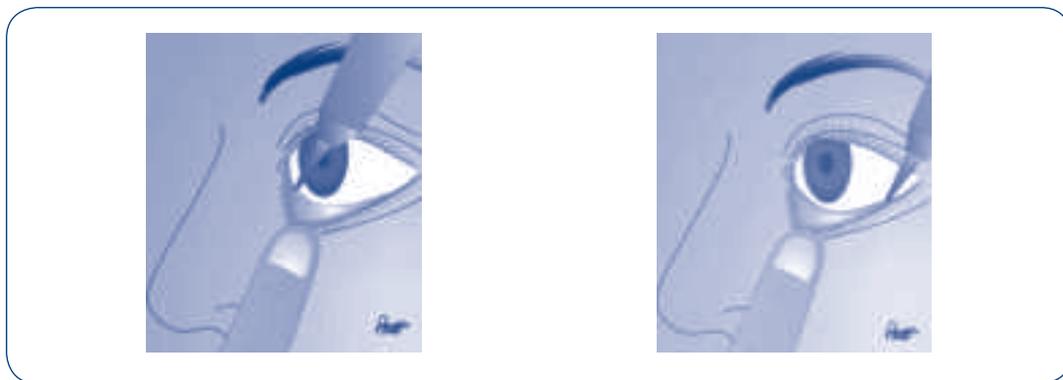


Figura 97.2 (C-D): Modo correto de aplicação de pomadas oftalmológicas.

## Principais patologias oculares no paciente da unidade intensiva

Doenças da superfície ocular são frequentemente encontradas em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Para identificar os tipos e frequências dessas desordens, foi realizada revisão de literatura por Grixti et al.<sup>4</sup> (publicada em 2012 na revista *The Ocular Surface*). As desordens oculares mais prevalentes foram a ceratopatia por exposição (3.6 a 60%), quemose (9 a 80%) e a ceratite microbiana. As alterações encontradas com pouca frequência foram a endoftalmite endógena, o glaucoma agudo de ângulo fechado, a neuropatia óptica isquêmica, anormalidades pupilares, oclusões vasculares e a mucormicose rino orbital cerebral.

Da mesma forma que a pele intacta protege o corpo contra a celulite, também o epitélio corneano protege os olhos da infecção. Poucas bactérias têm a capacidade de penetrar o epitélio íntegro. Quando existe diminuição da lubrificação ocular, o paciente desenvolve pequenos defeitos epiteliais chamados ceratopatia superficial ou erosões epiteliais punctatas (Figura 97.3). Quanto maior a área de ceratopatia, maior a permeabilidade corneana. Em estudo de Imanaka et al. a ceratopatia superficial estava

presente em 60% dos pacientes sedados e intubados. Em outro estudo desenhado para avaliar a oclusão palpebral, McHugh et al.<sup>7</sup> encontraram que 70% dos pacientes com fechamento incompleto desenvolveram ceratopatia enquanto apenas 29% no grupo com oclusão palpebral completa. Sem o epitélio íntegro o paciente se torna mais susceptível a ceratite microbiana, que pode levar a perfuração aguda, esclerite infecciosa, endoftalmite e perda visual rápida.

A oclusão palpebral é um processo ativo que requer contração do músculo orbicular e inibição do músculo elevador da pálpebra superior. A sedação e o uso de bloqueadores neuromusculares inibem esse processo. Além disso, como citado anteriormente, a quemose (edema conjuntival) também é uma importante complicação encontrada nesses pacientes. As alterações no balanço fluídico e o aumento da permeabilidade vascular causam o processo de edema conjuntival e pioram ainda mais a oclusão palpebral. A ventilação por pressão positiva também pode causar edema por aumentar a pressão venosa, reduzindo a drenagem sanguínea dos tecidos oculares. Essa quemose é chamada *Ventilator eye*. O acometimento corneano por exposição dos tecidos oculares ocorre não só pelo fechamento ocular incompleto (lagof-

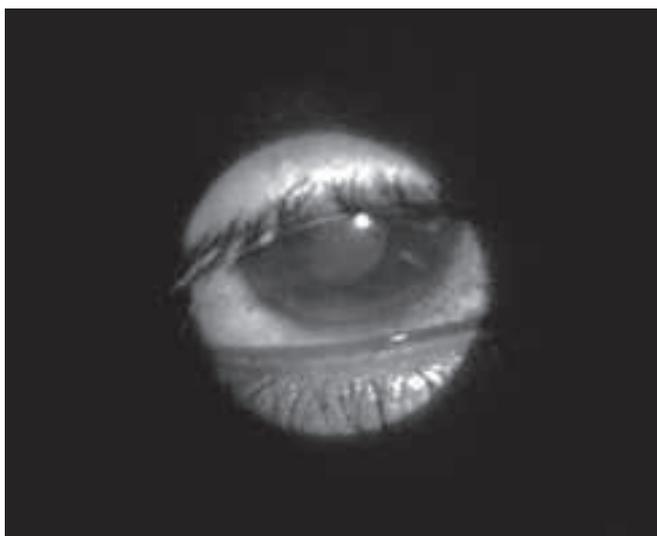


Figura 97.3: Ceratite de exposição em paciente com lagofthalmo (corando a córnea com fluoresceína).

talmo) devido à sedação, coma ou outras causas de redução do tônus muscular, mas também por qualquer outra doença que altere a mecânica palpebral e mantenha a abertura ocular por tempo prolongado como a paralisia do sétimo par craniano, as deformidades palpebrais (congenitas, traumáticas ou pós-cirúrgicas) e a proptose ocular (devido à processo orbital como a orbitopatia de Graves ou tumores orbitários). Além disso, alguns pacientes apresentam incapacidade de fechar totalmente os olhos durante a noite (lagofalmo noturno).

Alguns outros fatores podem aumentar o risco de exposição corneana e de infecção microbiana como os altos fluxos de oxigênio em máscara facial ou nebulizadores gerando defeito epitelial e a aspiração do tubo traqueal podendo levar a aerosolização de patógenos respiratórios no epitélio corneano. Hilton mostrou que o olho esquerdo era mais comumente infectado em pacientes com ceratopatia de exposição, especulando que poderia haver associação com o fato de que as enfermeiras, em sua maioria destras, tendem a usar o cateter de sucção direcionado para o olho esquerdo. De acordo com Hernandez et al.<sup>6</sup>, que avaliou fatores associados ao desenvolvimento de ceratopatia de exposição, a escala de coma de Glasgow menor

que 7, a entubação e a internação com duração maior que uma semana foram associados ao maior risco de desenvolvimento de ceratite de exposição. Desta forma, pacientes intensivos (principalmente aqueles sedados ou obnubilados) apresentam risco aumentado de desenvolver ceratite.

A doença normalmente se apresenta com irritação ocular, queimação e sensação de corpo estranho. No paciente não acordado, os primeiros sinais podem ser edema palpebral, quemose, hiperemia e secreção com margem palpebral crostosa. No leito podemos avaliar o fechamento palpebral e a exposição corneana solicitando que o paciente feche os olhos suavemente (como no sono) caso esteja vigil. Além disso pode ser feita a avaliação do fenômeno de Bell (o paciente é orientado a fechar as pálpebras com força contra uma resistência, sendo anormal quando os olhos não viram para cima). A ceratopatia por exposição pode levar à ceratopatia neurotrófica (por perda de sensibilidade corneana e diminuição da lubrificação ocular), ceratopatia em faixa (depósito de cálcio na córnea por exposição a longo prazo) (Figura 97.4) e principalmente à formação de úlceras corneanas infecciosas (Figura 97.5), complicação mais temida e por vezes de difícil tratamento. Quando existe in-

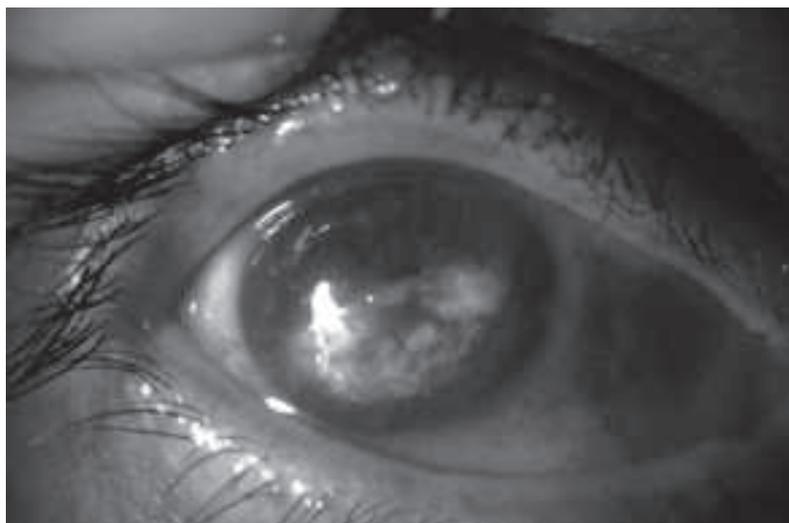


Figura 97.4: Ceratopatia em faixa.

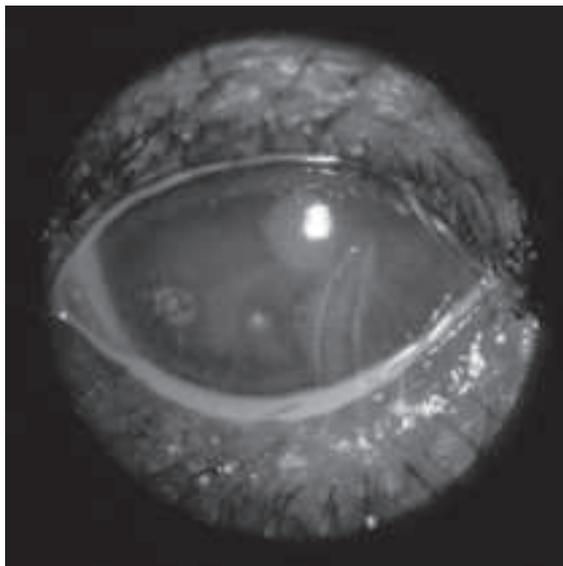


Figura 97.5: Úlcera de córnea no quadrante inferior (corando a córnea com fluoresceína).

fecção corneana associada, o epitélio corneano aparece ulcerado, com um infiltrado branco ou acinzentado ao redor do defeito epitelial. Quando constatadas evidências de ceratopatia e em especial qualquer opacidade corneana deve-se consultar imediatamente um oftalmologista.

O diagnóstico da ceratite por exposição pode ser feito com instilação de colírio de fluoresceína a 2% e visualização com auxílio de lanterna com filtro azul. Estudo prospectivo foi realizado em Londres comparando os achados em exames de oftalmologistas com lâmpadas de fenda portáteis com os achados dos próprios médicos intensivistas utilizando o método acima. Ceratopatia por exposição foi encontrada em 37,5% versus 31,3% e todos os casos não diagnosticados por intensivistas tinham menos de 5% de acometimento da superfície ocular. A sensibilidade do exame realizado pelos médicos da própria unidade intensiva foi de 77,8% e a especificidade de 96,7%. Concluiu-se portanto ser método eficaz e com boa sensibilidade e especificidade.

A prevenção é fundamental. Esses pacientes devem receber lubrificação com lágrimas artificiais a cada duas a seis horas, podendo ser usada também pomada lubrificante à noite ou até em quatro vezes ao dia. Em pacientes sedados ou

com rebaixamento do nível de consciência, deve-se considerar o uso de curativo palpebral para manter as pálpebras em posição fechada. Podem ser usados também os óculos de câmara úmida, que têm sido descritos ultimamente como uma boa opção para oclusão, apresentando resultados melhores que o uso isolado de lubrificantes.

Hua Shan et al.<sup>8</sup> publicaram em 2010, no *Jornal Internacional de Oftalmologia*, estudo randomizado comparando essas três formas de prevenção de ceratopatia (lágrimas artificiais, câmara úmida e tampão de polietileno). Os pacientes do grupo tratado com lágrimas artificiais recebiam tratamento a cada duas horas e os pacientes tratados nos grupos com oclusão com câmara úmida e oclusão com filme de polietileno tinham os oclusores trocados a cada 12 horas ou caso fosse necessário. Os resultados em relação ao desenvolvimento de ceratite de exposição foram: 0% no grupo com oclusão com polietileno (grupo 1), 3,7% no grupo com câmara úmida (grupo 2) e 27,6% no grupo tratado somente com lágrimas artificiais (grupo 3), com significância estatística entre os diferentes resultados. Foi avaliado também o tempo utilizado no cuidado com os olhos desses pacientes por dia e o resultado foi  $7,48 \pm 0,87$  minutos no grupo 1,  $35,33 \pm 2,63$  minutos no grupo 2 e  $26,69 \pm 2,39$  minutos no grupo 3. Concluiu-se que a oclusão

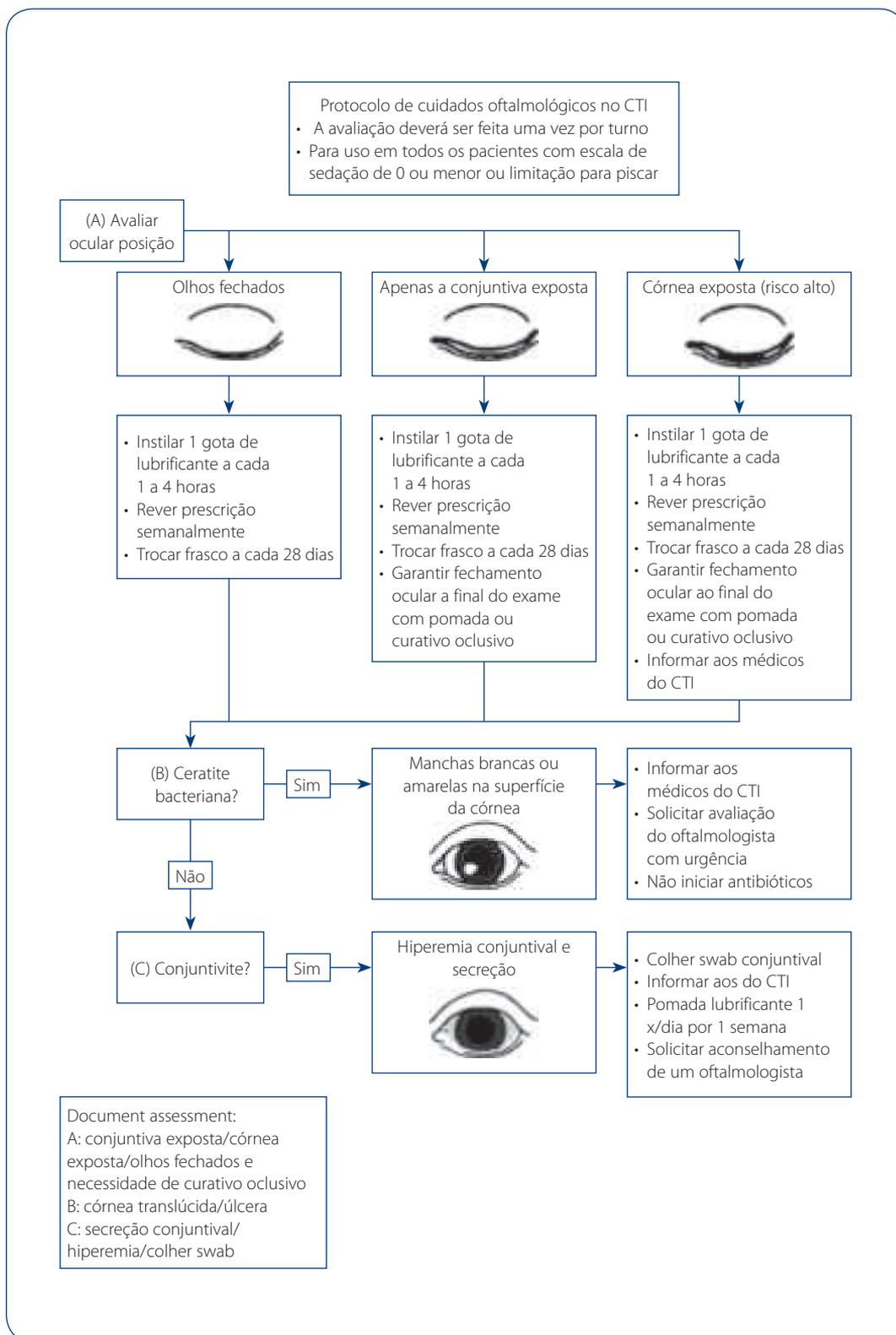


Figura 97.6: Protocolo de cuidados oftalmológicos no CTI.

com coberturas de polietileno seria mais efetiva e utilizaria menos tempo do profissional da unidade na prevenção do dano corneano. Sivasankar et al. estudaram 146 pacientes que foram divididos em dois grupos: um tratado com câmara úmida criada com óculos de natação e gazes molhadas com água estéril e outro tratado com lubrificantes oculares e oclusão. Ceratopatia por exposição foi encontrada em 32% dos pacientes do primeiro grupo e 8% dos pacientes do segundo grupo ( $p = 0.001$ ). Enquanto a câmara úmida e os lubrificantes continuam sendo os dois métodos mais estudados para a prevenção da ceratopatia por exposição. Rosenberg et al.<sup>5</sup> combinou três ensaios clínicos relevantes em uma metanálise, com um total de 294 pacientes mostrando que as taxas de ceratopatia de exposição eram significativamente menores quando a câmara úmida era usada se comparada com o uso apenas de gel lubrificante (7,1% x 21,2%;  $p < 0,001$ ). Apesar de ter mostrado benefício no uso da câmara úmida, apenas três estudos com tamanho de amostra limitado foram avaliados. Além disso o tipo de câmara utilizado variou entre os ensaios.

Quando a terapia clínica falha na prevenção da deterioração corneana, alguns procedimentos cirúrgicos podem ter benefício como por exemplo a tarsorrafia (sutura das pálpebras inferior e superior) ou a descompressão orbitária no manejo dos pacientes com proptose ocular.

Outra patologia ocular que devemos dar atenção no CTI são as conjuntivites. No cenário de uma unidade intensiva, ao contrário do dia a dia, sua etiologia é geralmente bacteriana. A conjuntivite bacteriana é caracterizada por hiperemia conjuntival unilateral, edema palpebral e secreção mucopurulenta. Tipicamente, o segundo olho é acometido um a dois dias depois. Sua patogênese geralmente envolve a interrupção dos mecanismos de defesa do hospedeiro, como anormalidades da superfície ocular e alterações do filme lacrimal, descritas anteriormente, ou imunossupressão sistêmica. Feito o diagnóstico, um *swab* deverá ser colhido da secreção e mandado para cultura. Pomada de cloranfenicol deverá ser iniciada quatro vezes ao dia. Caso a cultura revele um organismo não sensível ao cloranfenicol, mas o olho esteja melhor, a medicação não deverá ser mudada e sim continuada por cinco a sete dias. Se o olho não apresentar melhora, a pomada poderá ser trocada por

outra contendo um antibiótico para o qual o patógeno foi considerado sensível. Se a córnea se tornar opaca, ou a secreção e hiperemia não apresentarem melhora significativa em 48 horas, um oftalmologista deverá ser consultado.

Caso o paciente com olho vermelho esteja séptico ou apresente ao exame uma pequena coleção de pus situada na parte inferior da câmara anterior do olho (hipópio), uma avaliação do oftalmologista deverá ser solicitada com urgência devido à possibilidade de endoftalmite de origem hematogênica, infecção intraocular que pode levar à redução importante e definitiva da acuidade visual.

Estudo realizado no CTI geral do St. George's Hospital, no Reino Unido<sup>4</sup>, desenvolveu um protocolo para cuidados oftalmológicos em pacientes criticamente enfermos que leva em consideração todas as desordens citadas neste capítulo (Figura 97.6). O objetivo principal dos cuidados oftalmológicos nestes pacientes é o de assegurar que, quando eles saírem da unidade de tratamento intensivo, sua visão não seja comprometida pela falta de cuidados neste momento em que estão muito doentes e a principal prioridade do atendimento é mantê-los vivos.

## Referências bibliográficas

1. Lima Filho AAS et al. Série Oftalmologia Brasileira: Bases da Oftalmologia. Rio de Janeiro, RJ: Cultura Médica: Guanabara Koogan. 2008.
2. Justis P. Ehlers, Chirag P. Shah. Manual de Doenças Oculares do Wills Eye Hospital.
3. Kanski Bowling. Clinical Ophthalmology. Seventh Edition.
4. Grixti A, Sadri M, Edgar J, Datta AV. Common ocular surface disorders in patients in intensive care units. - Ocul Surf. 2012 Jan;10(1):26-42.
5. Jamie B. Rosenberg, MD, Lewis A. Eisen, MD. Eye Care in the Intensive Care Unit: Narrative Review and Meta-analysis. Crit Care Med. 2008;36(12):3151-3155.
6. Hernandez EV, Mannis MJ. Superficial keratopathy in intensive care unit patients - Am J Ophthalmol. 1997 Aug;124(2):212-6.
7. McHugh J, Alexander P, Kalhor A, Ionides A. Screening for ocular surface disease in the intensive care unit. Eye (Lond). 2008 Dec;22(12):1465-8.
8. Shan H, Min D. Prevention of exposure keratopathy in intensive care unit. Int J Ophthalmol. 2010;3(4):346-348.

## Cuidados de Otorrinolaringologia em Medicina Intensiva

*Ralph Silveira Dibbern  
Daniel Küpper Salgado  
Marcos Marques Rodrigues*

### Rinossinusite em unidade de terapia intensiva (UTI)

#### Definição

A rinossinusite Aguda é definida como processo inflamatório da mucosa nasossinusal de início súbito caracterizado por dois ou mais dos sintomas abaixo, sendo um deles obstrução/congestão nasal, ou secreção nasal (anterior ou posterior) com duração menor 12 semanas<sup>1</sup>.

- Obstrução/congestão nasal;
- Secreção nasal;
- Dor/pressão facial;
- Redução ou perda do olfato.

\*Pacientes de UTI tem a febre de origem indeterminada.

#### Introdução

Os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) podem apresentar vários problemas otorrinolaringológicos, devido

a múltiplas fraturas de face após trauma, hemorragia nasossinusal, obstrução de vias aéreas, ou adquirir durante sua permanência na UTI, devido ao uso de sondas nasogástricas, ventilação mecânica, uso de medicações, descompensação de doenças sistêmicas, neoplasias e complicações no pós-operatório<sup>2</sup>.

A febre de origem indeterminada é frequentemente encontrada nestes pacientes<sup>3,4</sup>.

As infecções mais presentes nestes pacientes de UTI são a pneumonia, infecções das vias urinárias, infecções por cateter, e a rinossinusite<sup>5</sup>.

O diagnóstico da rinossinusite nestes casos é difícil, devido às condições clínicas e limitações no leito. A endoscopia nasal com a visualização de secreção purulenta, a punção do seio maxilar com aspiração da secreção e a cultura e a tomografia computadorizada dos seios da face são usadas para a confirmação diagnóstica<sup>6</sup>.

O diagnóstico precoce da rinossinusite aguda bacteriana é importante para a melhora do paciente, assim como para evitar as complicações associadas como a pneumonia, sepse, abscessos, meningite e diminuição da mortalidade na UTI<sup>7,8</sup>.

### **Etiologia**

A rinossinusite diagnosticada na UTI apresenta prevalência de zero a 100% dos casos, dependendo da população estudada e dos métodos utilizados no diagnóstico.

As bactérias responsáveis pela infecção diferem dos casos de rinossinusite na comunidade, sendo a maior parte dos casos de infecção por mais de um agente causador.

As principais bactérias encontradas nas culturas de secreções retiradas do seio maxilar, por punção ou cirurgia endoscópica, são as bactérias Gram-negativas e anaeróbias. As bactérias Gram-positivas também estão presentes na cultura de secreção e podem apresentar alta resistência antimicrobiana.

As principais bactérias Gram-negativas são a *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* estão entre os Gram-positivos mais encontrados. As bactérias anaeróbias mais presentes são *Prevotella sp*, *Fusobacterium nucleatum* e a *Peptostreptococcus anaerobius*. Alguns autores divergem da prevalência dos micro-organismos, mas consideram os mesmos agentes como os mais frequentes e associados a infecção polimicrobiana<sup>4,8,9</sup>.

Os fungos podem ser responsáveis pela rinossinusite em pacientes imunodeprimidos, diabéticos descompensados, pacientes com neoplasia e uso de medicações imunossupressoras. O *Aspergillus* é responsável pelo maior número de casos de infecção invasiva, com maior gravidade e necessidade de diagnóstico e tratamento precoce.

### **Patogenia**

A rinossinusite nos pacientes de UTI com ventilação mecânica tem causas multifatoriais. As causas frequentes de piora do quadro clínico são pacientes imunodeprimidos, uso crônico de medicações como os corticoides, má nutrição e colonização por bactérias multirresistentes.

A congestão nasal e do complexo ósteomeatal diminui a concentração de óxido nítrico, responsável pelos fatores de regulação da atividade ciliar e pelo controle de mecanismos de defesa celular local. A diminuição da atividade mucociliar dificulta a drenagem da secreção favorecendo a infecção da cavidade nasal.

Os pacientes internados na UTI ficam colonizados com múltiplas bactérias. O nariz, orofaringe, laringe e pulmões desenvolvem infecção principalmente pela presença de tubos e sondas. Os materiais colonizados formam um biofilme com bactérias resistentes que dificultam o tratamento. O refluxo gastroesofágico é considerado um fator de patogênese em pacientes com sonda nasogástrica<sup>10</sup>.

As infecções sistêmicas e de outros órgãos também contribuem com o desenvolvimento da infecção dos seios paranasais (Figura 98.1).

### **Diagnóstico e propedêutica**

O diagnóstico de rinossinusite bacteriana aguda (RSBA) deve ser aventado em todos pacientes internados em UTI com quadro de febre de origem indeterminada. A suspeita se reforça caso o paciente apresente rinorreia (purulenta ou não) e esteja em uso de sondas nasogástricas, nasoenterais ou nasotraqueais<sup>10</sup>.

Como a grande maioria dos pacientes de UTI estão sedados há perda importante de dados da história clínica como tosse, obstrução nasal e cacosmia. Dessa maneira o sinal clínico mais evidente de RSBA é a presença de febre de origem indeterminada.

Para confirmação do diagnóstico de RSBA dispomos de dois tipos de propedêutica: tomografia computadorizada de seios da face (TC) e a realização da coleta de material para cultura e antibiograma. Esta última pode ser obtida através da punção direta dos seios paranasais por via endoscópica, coleta de secreção do seio maxilar externa pela fossa canina ou através da coleta endoscópica de material diretamente da cavidade nasal, ou seja, fora dos seios da face.

Em estudo comparativo entre TC e a coleta de material esta última se mostrou superior com valores preditivos negativos e positivos maiores para o diagnóstico. Apesar desses resultados as técnicas não se excluem e devem ser usadas conjuntamente para a avaliação dos pacientes<sup>6</sup>.

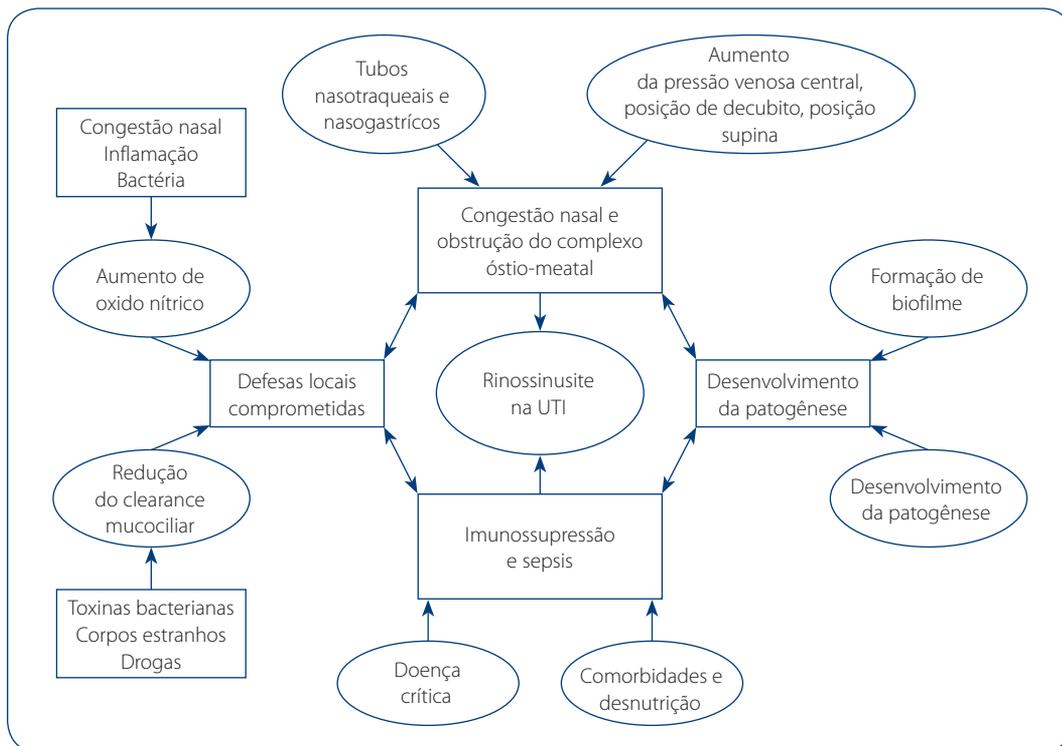


Figura 98.1: Diagrama de síntese da fisiopatogenia da rinossinusite em UTI.

Adaptado da referência<sup>10</sup>.

A TC tem o papel de orientar o diagnóstico mostrando qual seio da face está acometido podendo guiar o procedimento de coleta de material. Existem pacientes que possuem o sítio infeccioso em um seio apenas. Caso a punção com coleta de material for feita em outro seio da face estaremos realizando um resultado falso-negativo.

Por conseguinte a TC não informa o tipo de bactéria, a coleta de material é fundamental para o diagnóstico etiológico e o tratamento antibioticoterápico<sup>4</sup>.

O fluxograma para o diagnóstico de RSBA em pacientes internados em UTI (Figura 98.3).

O paciente com suspeita de RSBA deve ser inicialmente submetido à tomografia de seios da face. Em caso de normalidade está excluído o diagnóstico de RSBA. A presença de opacificação, nível hidroaéreo ou espessamento de mucosa sugere o diagnóstico de RSBA.

O próximo passo é a coleta de material para o diagnóstico etiológico. Quando existe material disponível na cavidade nasal, meato médio ou recesso esfenoidal este é colhido e

pode concluir o diagnóstico em caso de cultura positiva.

Na falha deste procedimento deve-se proceder a punção direta dos Seios da Face conforme os resultados da TC. A punção do seio maxilar pode ser feita via fossa canina ou via endoscópica. O Seio esfenoidal deve ser abordado através de punção via endoscópica<sup>7</sup>.

## Tratamento

O objetivo básico do tratamento da RSBA para a eliminação do foco infeccioso é o restabelecimento da drenagem dos seios da face. As rinossinusites ocorrem basicamente por obstrução dos óstios de drenagem levando ao acúmulo de secreção, mudança do pH e crescimento bacteriano.

A primeira atitude é retirar qualquer tipo de corpo estranho localizado nas cavidades nasais. Todos os tubos e sondas devem ser passados através da cavidade oral eliminando a obstrução mecânica dos seios da face.



Figura 98.2: Tomografia de seios da face demonstrando acometimento dos seios maxilares.

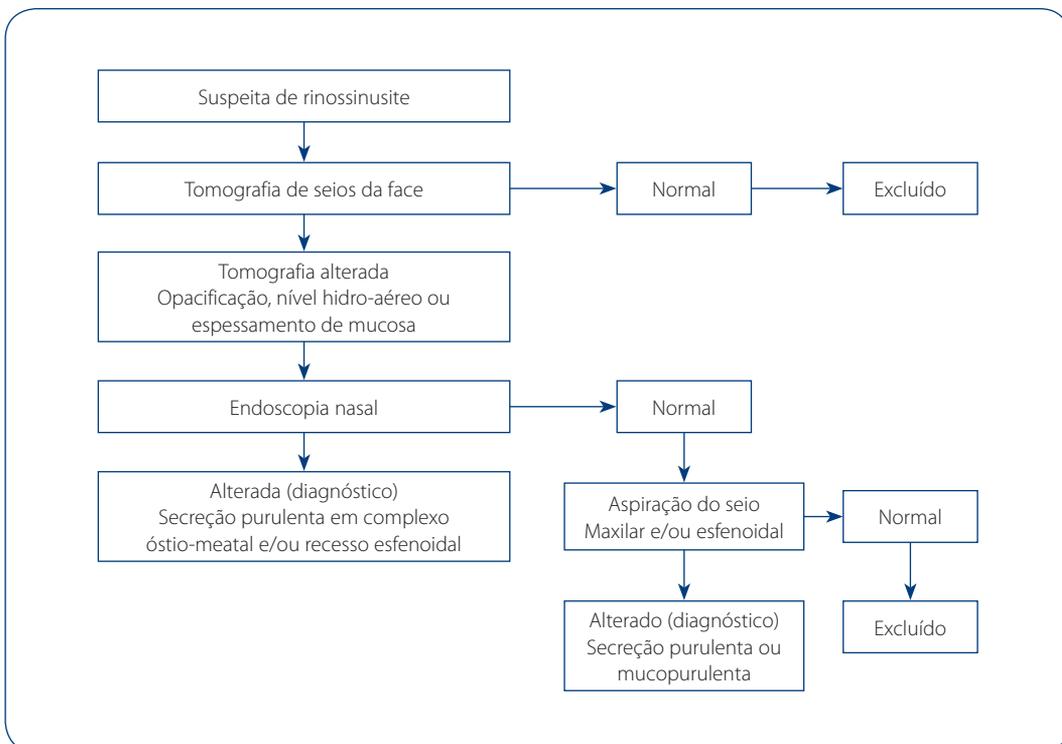


Figura 98.3 Fluxograma de diagnóstico de RSBA em UTI.

Adaptado da Referência<sup>7</sup>.

A cavidade nasal deve ser irrigada de seis a oito vezes, a cada 24 horas, com solução salina. O uso de vasoconstritores e corticoides tópicos nasais tem o papel de reduzir o edema e a inflamação da mucosa, permitindo a eliminação das secreções nasais e aumentando a drenagem dos seios da face através da desobstrução dos óstios e complexo óstiomeatal<sup>11</sup>.

O uso de antibióticos focados para o tratamento da rinossinusite deve ser guiado através dos exames de cultura e antibiograma obtidos da punção dos seios da face e/ou material obtido de aspiração ou lavado endoscópico nasal.

O controle do tratamento é feito através da redução da febre e melhora do estado geral do paciente. Tomografias seriadas podem ser obtidas para avaliar a melhora radiológica com regressão do espessamento da mucosa, velamento e nível hidroaéreo.

Com a falha dos procedimentos clínicos a abertura dos óstios e o reestabelecimento da fisiologia dos seios da face deve ser realizada por via cirúrgica. A cirurgia funcional endoscópica dos seios da face é um procedimento seguro capaz de promover a abertura dos óstios via endoscópica com morbimortalidade baixas.

Primeiramente é realizada a retirada de fatores obstrutivos como desvios do septo nasal, hipertrofia de cornetos inferiores e médios. Após realiza-se a abertura de seios da face. Estudo mostrou que a cirurgia promoveu a melhora da febre em 82% dos pacientes, em 38% a febre regrediu com 48 horas após o procedimento e 62% em cinco dias<sup>5</sup>.

### Prevenção

Ao compreendermos os mecanismos fisiopatológicos podemos melhorar os procedimentos e protocolos a fim de evitar o surgimento de infecções nos seios da face.

O uso de antibióticos deve ser criterioso a fim de evitar o desequilíbrio da microbiota da cavidade nasal e dos seios da face. A principal consequência é a redução da flora saprófita e o aumento da flora patogênica com resistência antibiótica aumentada.

A colocação de sondas deve ser feita com delicadeza a fim de evitar traumas e lacerações da mucosa nasal. As fossas nasais devem ser lava-

das com solução salina rotineiramente evitando o acúmulo de secreções.

O uso de vasoconstritores e budesonida tópica nasal mostram-se eficazes na prevenção de rinossinusites com redução de cerca de 50% das infecções em UTI<sup>11</sup>.

### Traqueostomia

Existe muita discussão a respeito do momento certo para a realização da traqueostomia em pacientes com ventilação mecânica. Apesar de alguns estudos recentes apontarem algumas vantagens na realização do procedimento precocemente, como: facilidade de toailete de vias aéreas, menor resistência e espaço morto, desmame precoce de ventilador, menor necessidade de sedação e redução de risco de pneumonia associada ao ventilador, ainda há muita controvérsia se os pacientes se beneficiariam com a traqueostomia. Não há consenso nem em relação ao que se pode considerar precoce em tempo, com opinião de autores variando de 2 a 14 dias<sup>12-16</sup>.

A maior preocupação dos otorrinolaringologistas em relação à intubação prolongada são possíveis danos a laringe, que em alguns casos podem ser permanentes, incapacitantes e de difícil resolução, como estenose subglótica ou imobilidade de prega vocal<sup>17</sup>.

A região posterior da laringe tende a ser a mais afetada devido a localização do tubo diretamente sobre a mesma e também devido a particularidade anatômica dessa região. A cartilagem cricoide tem um formato de anel completo, o que faz com que a mucosa da região posterior seja comprimida entre o tubo e a cartilagem, aumentando a chance de úlcera de pressão<sup>17-19</sup>.

Estudos em modelo animal demonstram que a lesão se inicia precocemente, com hiperemia e espessamento da mucosa e se agrava no sétimo dia, onde já se apresenta com epitélio bem espessado, edema, e áreas de ulceração. Histologicamente se observa no sétimo dia áreas com infiltrado inflamatório, tecido de granulação e também pericondrite. Sendo também observado lesões na articulação cricoaritenoidiana, o que pode explicar os casos de imobilidade de prega vocal<sup>18</sup>.

Não existe consenso se o tempo de intubação esta relacionado a extensão de lesão na laringe.

Estudo recente acompanhou 654 pacientes adultos, com realização de fibroscopia quatro dias após retirada do tubo e observou lesão laríngea em 88% deles. Exame fibroscópico após 6 a 12 meses mostrou 11% pacientes com lesões laríngeas tardias, sendo metade delas consideradas graves: Estenose subglótica, estenose traqueal ou imobilidade de prega vocal. Após análise dos fatores de risco, os autores concluíram que o tempo de intubação foi o principal fator para lesão laríngea<sup>19</sup>. Mesmo em crianças o risco de lesões laríngeas parece estar associado ao tempo de intubação<sup>20</sup>.

Temia-se muito a realização de traqueostomia no passado devido ao índice de complicações observadas. Porém estudos recentes demonstram que o índice de complicações é baixo. Mesmo as lesões tardias mais graves e temidas, estenose traqueal e fistula, observadas em avaliações multicêntricas se mostram pouco

frequentes (2,5%). Obesidade, tubo endotraqueal maior que 7,5 e tempo de intubação superior a sete dias foram considerados os principais fatores de risco para desenvolvimento de estenose traqueal. Mesmo os riscos cirúrgicos podem ser minimizados optando pela realização da cirurgia no leito do CTI ou através da traqueostomia percutânea com auxílio de endoscópio, que apesar de ter um risco maior de sangramento intraoperatório, é uma alternativa menos invasiva e parece estar associado a um menor índice de complicações tardias<sup>13,14,21</sup>.

A indicação de cirurgia deve ser avaliada entre os riscos do procedimento cirúrgico, de acordo com a condição de cada paciente, contra os riscos de lesões tardias. Ainda que não haja um consenso sobre o melhor protocolo a seguir para indicação de traqueostomia, existem propostas de fluxograma para melhor indicação cirúrgica<sup>15</sup> (Figura 98.4).

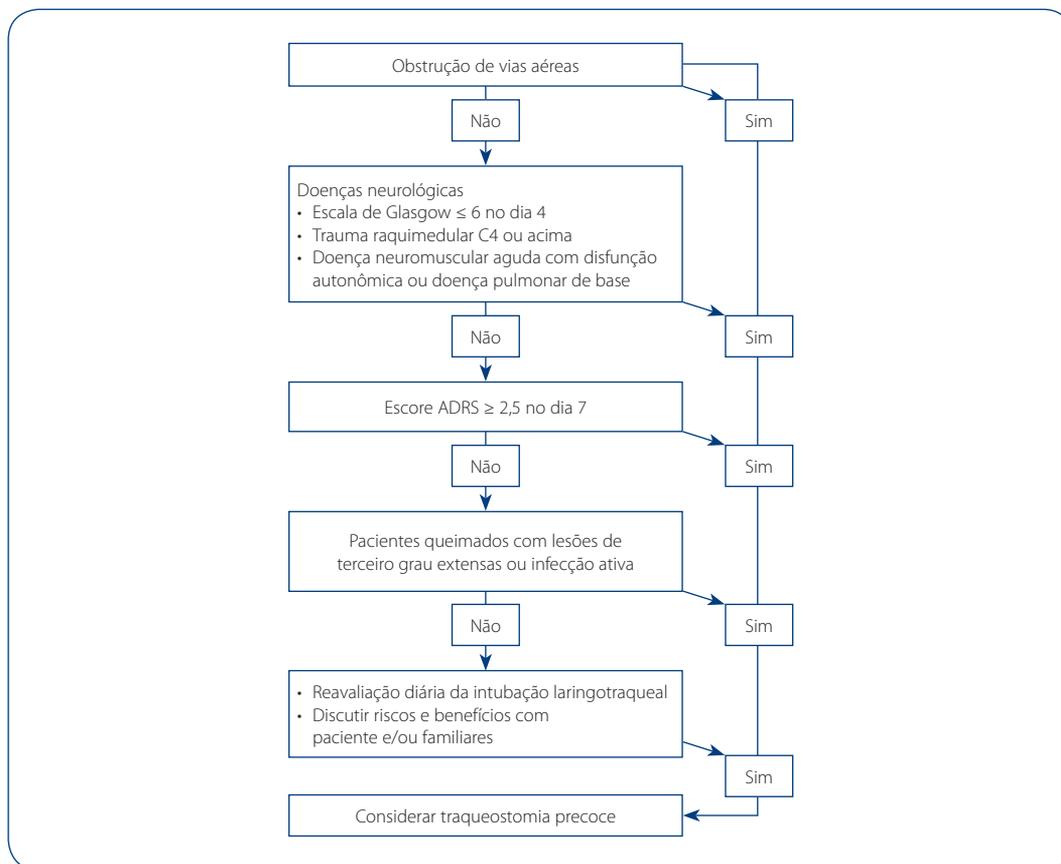


Figura 98.4: Fluxograma proposto por Durbin et al.<sup>15</sup>.

ADRS = acute respiratory distress syndrome.

Apesar de controverso o assunto, é opinião dos autores que pacientes intubados por período superior a sete dias, sem previsão de saída da ventilação mecânica e com condições cirúrgicas, devem ser considerados para a realização de traqueostomia. Esta atitude visa a prevenir futuras lesões laringeas, principalmente as mais severas, que são de difícil correção e que trazem grande desconforto ao paciente, tendo alguns que conviver com uso de traqueostomia por muitos anos.

### Referências bibliográficas

1. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyposis 2012. *Rhinology. Suppl* 23:1-299.
2. Roth Y, Sokolov M, Adler M, Ezry T, Harel M. Otorhinolaryngological problems occurring within the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2003;29:884-889.
3. Kountakis SE, Burke L, Rafie JJ, Bassichis B, Maillard AAJ, Stiernberg CM. Sinusitis in the intensive care unit patient. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117:362-6.
4. Vandebussche T, De Moor S, Bachert C, Van Cauwenberge P. Value of antral puncture in the intensive care patient with fever of unknown origin. *Laryngoscope.* 2000;110:1702-1706.
5. Padua FGM, Bezerra TFP, Voegels RL, Bento RF. The efficacy of functional endoscopic sinus surgery in the evolution of fever of unknown origin in ICU patients. *Acta Oto-Laryngologica.* 2011;131:166-172.
6. Elwany S, Helmy SAS, El-Reweny EA, Harfoush R, Sobhy A. Endoscopically directed middle meatal cultures vs. computed tomographic scans in the diagnosis of bacterial sinusitis in intensive care units. *Journal of Critical Care.* 2012;27:315.e1-315.e5.
7. Vieira FMJ, Silva RN, Stefanini R, Balsalobre Filho L, Santos RP, Stamm A, Gregório LC. Safety of sphenoid aspiration for diagnosis and treatment of intensive care unit rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2010;24:389-391.
8. Balsalobre Filho LL, Vieira FMJ, Stefanini R, Cavalcante R, Santos RP, Gregório LC. Nosocomial sinusitis in an Intensive Care Unit: a microbiological study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(1):102-6.
9. Casiano RR, Cohn S, Villasuso III E, Brown M, Memari F, Barquist E, Namias N. Comparison of antral tap with endoscopically directed nasal culture. *Laryngoscope.* 2001;111:1333-1337.
10. Riga M, Danielidis M, Pneumatikos I. Rhinosinusitis in the intensive care unit patients: a review of the possible underlying mechanisms and proposals for the investigation of their potential role in functional treatment interventions. *Journal of Critical Care.* 2010;25:171.e9-171.e14.
11. Pneumatikos I, Konstantonis D, Tsagaris I, Theodorou V, Vretzakis G, Danielides V, Bouros D. Prevention of nosocomial maxillary sinusitis in the ICU: the effects of topically applied  $\alpha$ -adrenergic agonists and corticosteroids. *Intensive Care Med.* 2006;32:532-537.
12. Tong CC, Kleinberg AJ, Paolino J, Altman KW. Tracheotomy timing and outcomes in the critically ill. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Jul;147(1):44-51.
13. Heffner JE. The Role of Tracheotomy in weaning. *Chest.* 2001 Dec;120(6)Suppl 477-81S.
14. Groves DJ and Durbin CG Jr. Tracheostomy in the critically ill: indications, timing and techniques. *Curr Opin Crit Care.* 2007 Feb;13(1):90-7.
15. Durbin CG Jr, Perkins MP, Moores LK. Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care.* 2010 Jan;55(1):76-87. Review.
16. McWhorter AJ. Tracheotomy: timing and techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Dec;11(6):473-9.
17. Lundy DS, Casiano RR, Shatz D, Reisberg M, Xue JW. Laryngeal injuries after short- versus long-term intubation. *J Voice.* 1998 Sep;12(3):360-5.
18. Kelly NA, Murphy M, Giles S, Russel JD. Subglottic Injury: A clinically relevant animal model. *Laryngoscope.* 2012 Nov;122(11):2574-81.
19. Esteller-Moré E, Ibañez J, Matión E, Adema JM, Nolla M, Quer IM. Prognostic factors in laryngotracheal injury following intubation and/or tracheotomy in ICU patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005 Nov;262(11):880-3.
20. Manica D, Schweiger C, Maróstica PJC, Kuhl G, Carvalho PRA. association between length of intubation and subglottic stenosis in children. *Laryngoscope.* 2013 Apr;123(4):1049-54.
21. Halum SL, Ting JY, Plowman EK, Belafsky PC, Harbarger CF, Postma GN, Pitman MJ, LaMonica D, Moscatello A, Khosla S, Cauley CE, Maronian NC, Melki S, Wick C, Sinacori JT, White Z, Younes A, Ekbom DC, Sardesai MG, Merati AL. A multi-institutional analysis of tracheotomy complications. *Laryngoscope.* 2012 Jan;122(1):38-45.



# Seção 11

---

## Trauma e Lesões por Causas Externas

---

*Coordenadores: Hélder José Lima Reis, Kelson Nobre Veras e Hélio Penna Guimarães*

**Capítulo 99. Politraumatizado em UTI, 1019**

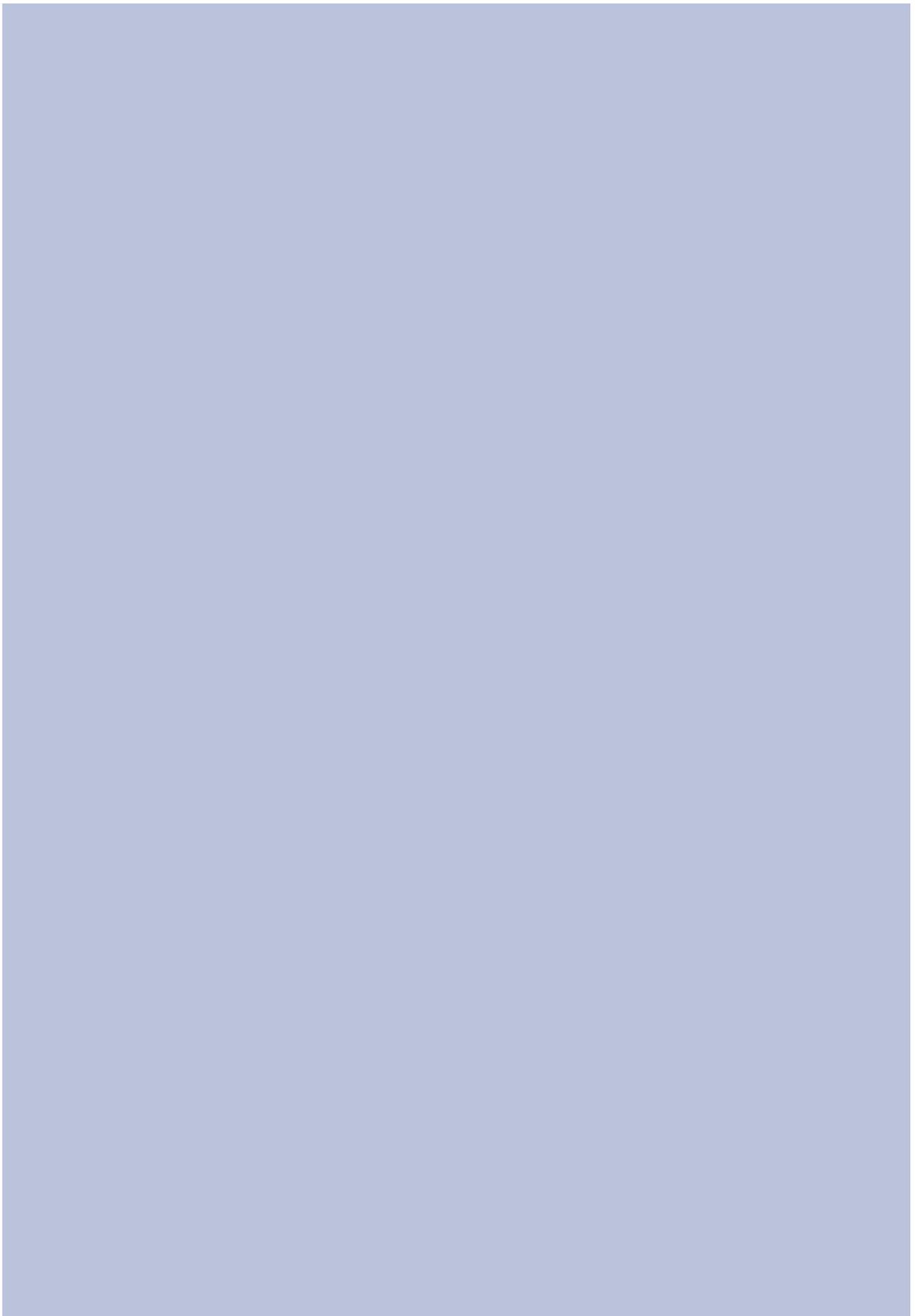
*Claudio Piras*

**Capítulo 100. Grande Queimado, 1037**

*Leila Rezegue de Moraes Rego, Nelma de Jesus Nogueira Machado, Mariza D'Agostino Dias*

**Capítulo 101. Afogamento: Cuidados em Medicina Intensiva, 1051**

*David Szpilman*



## Politraumatizado em UTI

*Claudio Piras*

### Introdução

O trauma é uma condição prevalente no Brasil e, entre as suas principais causas, o acidente de trânsito se destaca com elevada incidência. Dados do Datasus apontam os acidentes de transporte como responsáveis por 43.908 mortes no ano de 2010. A região de maior índice foi o sudeste com 16.103 mortes, seguido da região nordeste com 12.157 mortes<sup>1</sup>. Pela sua gravidade e complexidade, os pacientes politraumatizados tem como local preferencial de atendimento e tratamento inicial as Unidades de Terapia Intensiva. Os cuidados aos pacientes traumatizados têm como base um sistema organizado e qualificado. Estes requerimentos estão diretamente vinculados ao desfecho e devem ser uma preocupação constante em todo hospital e unidade de atendimento médico, para que a mortalidade possa ser minimizada, tanto nas primeiras horas após o trauma como nas semanas que se seguem ao atendimento inicial.

O atendimento ao politraumatizado se inicia no local do acidente e este, na maioria das vezes, se restringe ao atendimento primário recomendado pelo ATLS (*Advanced Trauma Life Support*), onde a proteção da coluna cervical e o ABCDE feito de forma sistemática e adequada permitem que o paciente seja transferido, ainda com vida, para um hospital com estrutura para atendimento ao trauma, fazendo com que o tratamento possa prosseguir de forma a corrigir as principais causas de mortalidade futura, incluídas na tríade da morte (hipotermia, acidose e coagulopatia), e na correção imediata, ou em segundo tempo, das lesões produzidas pelo trauma, sejam elas cranianas, cervicais, torácicas, abdominais, perineais ou de extremidades. Neste capítulo serão abordados apenas os itens relacionados com as condutas realizadas em unidades de terapia intensiva.

## Resposta endócrina e metabólica ao trauma

As alterações neuroendócrinas e inflamatórias que se seguem ao trauma resultam em mobilização de substrato, perda de proteína muscular e retenção de sódio e água. Tem por finalidade tentar recompor a homeostase orgânica e a defesa a possíveis agressores.

A magnitude da resposta é proporcional ao grau de gravidade do trauma e é mediada pelo sistema nervoso central autônomo.

A resposta orgânica na fase aguda do trauma se caracteriza por um grupo de alterações que incluem, entre outras, ativação do eixo hipotálamo-hipofisário, aumento da proteólise muscular, febre, síntese de proteínas de fase agudo, leucocitose, diferenciação linfocitária e alterações na permeabilidade capilar. Essas alterações objetivam prevenir lesão tecidual, destruir micro-organismos nocivos, ativar processos que levem a uma condição de retorno da homeostase e são parte integrante do reparo e cicatrização de feridas<sup>2</sup>.

As alterações hormonais que se seguem ao trauma têm como principais componentes:

- Cortisol – este hormônio tem como efeitos a estimulação do catabolismo proteico, promoção da gliconeogênese, efeito anti-insulínico e a redução da utilização periférica da glicose. Promove a lipólise, tem efeitos anti-inflamatórios e reduz a produção de mediadores inflamatórios e inibe a síntese de citocinas.
- Hormônio de crescimento – possui efeitos anabolizantes e diabotogênicos. Previne a quebra de proteínas musculares e promove a recuperação tecidual.
- Vasopressina – efeito antidiurético, potente vasopressor e possui efeitos hemostáticos.
- Insulina – promove a captação celular da glicose, armazenamento hepático de glicogênio, inibição da lipólise e diminuição da perda proteica muscular. Inibição alfa-adrenérgica da secreção de insulina, levando a valores inferiores ao necessário, associado a uma resposta celular anormal à insulina, levam a um estado de hiperglicemia.
- Catecolaminas – o aumento da secreção de catecolaminas pela medula adrenal e a liberação de noradrenalina pelas terminações

pré-sinápticas, são resultados da ativação do sistema nervoso autônomo simpático. Suas ações incluem o aumento da frequência cardíaca, o aumento da pressão arterial, a liberação de renina, a conversão de angiotensina I em angiotensina II (esta estimula a secreção de aldosterona e consequente reabsorção tubular de sódio), aumento da secreção de glucagon e inibição da secreção de insulina. Seus efeitos metabólicos incluem a quebra do glicogênio hepático e muscular, aumento da concentração plasmática de glicose e lactato e a mobilização de ácidos graxos livres.

Citocinas são liberadas em resposta ao trauma. A interleucina 6 é a principal citocina liberada e induz a síntese de proteínas de fase aguda pelo fígado. As proteínas liberadas incluem a proteína C reativa, o fibrinogênio, as proteínas do sistema de complemento, a amiloide A sérica e a ceruloplasmina. As ações esperadas são a promoção da hemostasia, reparo e regeneração celular. Com a produção das proteínas de fase aguda ocorre a diminuição da produção da albumina e transferrina<sup>2</sup>.

Basicamente as modificações metabólicas que se seguem ao trauma são:

- Metabolismo dos carboidratos: há um aumento da glicose sanguínea proporcional à intensidade do trauma. A hiperglicemia inclui uma série de efeitos deletérios, entre os quais um maior risco de infecção, retardo na cicatrização, perda de água e eletrólitos, exacerbação da lesão isquêmica para o tecido nervoso e miocárdico.
- Metabolismo das proteínas: perda de massa corporal magra que pode atingir valores de 500 g por dia. A glutamina e a alanina são os principais aminoácidos liberados pela proteólise. Esses aminoácidos serão utilizados na síntese de proteínas de fase aguda e na gliconeogênese. As interleucina 1 e a interleucina 6 estão implicadas na perda muscular, diminuição de síntese de albumina e síntese de proteínas de fase aguda.
- Metabolismo dos lipídios: a quebra de triglicerídeos em ácidos graxos livres ocorre por intermédio da adrenalina, do glucagon e do cortisol. A insulina inibe este processo. A oxidação dos ácidos graxos livres em acetil coenzima A ocorre em condições de altas

concentrações de glucagon e baixas concentrações de insulina. O produto final deste processo é utilizado como fonte de energia.

### **Avaliação inicial**

Geralmente, os pacientes que são admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) já tiveram uma abordagem inicial, feita no atendimento pré-hospitalar ou no serviço de emergência. Esta abordagem é baseada nos critérios de atendimento do ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) e consiste em avaliação e conduta simultâneas, em sequência que prioriza as condições que podem ser responsáveis pela morte da vítima. Essa sequência se inicia pela abertura das vias aéreas; avaliação de adequada ventilação; contenção de sangramento e obtenção de acesso venoso; avaliação neurológica com objetivo de diagnosticar lesões expansivas intracranianas; e exposição do paciente para um exame físico completo, evitando a hipotermia.

Entretanto, ao se receber um paciente politraumatizado, é obrigatório uma avaliação completa por parte do intensivista objetivando excluir alterações fisiológicas consideradas de alto risco. Entre elas estão a acidose metabólica, alterações hemodinâmicas e alterações respiratórias. O exame clínico e físico deve ser completo e inclui: nível de consciência; diâmetros pupilares; reação pupilar à luz; presença de nistagmo; pesquisa de eliminação de líquidos pela orelha externa ou narinas que tenham teor alto de glicose, condição compatível com a presença de fístula líquórica; avaliação da coloração das mucosas, no intuito de avaliar o grau de anemia e a presença de icterícia; pesquisa da presença de nódulos ou massas cervicais; observação da presença de turgência jugular; pesquisa da presença de frêmito ou sopro carotídeo; procura pela presença de equimoses cervicais, torácicas, abdominais, perineais ou das extremidades; ausculta torácica incluindo campos pulmonares e ruídos cardíacos; palpação abdominal procurando por aumento da tensão da musculatura, contração involuntária, reação de dor à descompressão brusca, presença de massas abdominais, ausculta dos ruídos peristálticos, pesquisa de hipersensibilidade cutânea e medida da circunferência abdominal; avaliação do períneo observando a presença de lacerações,

eliminação de secreções ou sangramento; toque retal com a avaliação de tamanho da próstata, mobilidade da próstata, massas retais e presença de sangramento; toque vaginal e inspeção com auxílio de espécuro observando condições do colo uterino, presença de lacerações, presença de secreções anormais e sangramento uterino ou vaginal; pesquisa de mobilidade anormal dos ilíacos; avaliação da integridade da sínfise púbica; avaliação da circunferência dos membros inferiores e superiores, comparando com o contralateral; pesquisa de crepitação ou deformidades ósseas dos membros superiores ou inferiores; avaliação da presença de posição ou movimento anormal das articulações do ombro, cotovelo, quadril e joelho; pesquisa de solução de continuidade da pele das extremidades que possam estar relacionadas com alterações ósseas compatíveis com fratura exposta; avaliação da mobilidade voluntária dos membros, da força muscular e da sensibilidade cutânea a estímulos dolorosos; pesquisa da presença dos pulsos poplíteos e periféricos bilateralmente, incluindo as artérias radiais, tibiais anteriores e tibiais posteriores; observação da coloração dos dedos e lábios, buscando possível cianose; e a avaliação do tempo de enchimento capilar.

Este exame nos permite excluir condições que necessitem de terapêutica imediata para preservar a vida, antecipar condições futuras de risco e orientar para a solicitação de exames complementares.

Por vezes o exame inicial pode ser ampliado com o intuito de se avaliar de maneira mais completa comorbidades preexistentes.

### **Monitorização**

O diferencial no tratamento de um paciente crítico na unidade de tratamento intensivo com relação aos demais setores de internação são a vigilância contínua e constante, a capacidade profissional, a resolatividade e a monitorização. Esse último é uma das essências básicas da Medicina Intensiva e é, através dela, que observamos de forma contínua ou intermitente os sinais vitais e variáveis que refletem direta ou indiretamente os dados fisiológicos do paciente crítico.

A monitorização básica consiste da saturação de oxigênio, traçado eletrocardiográfico, pressão arterial, frequência cardíaca e

temperatura. Através destes parâmetros podemos identificar alterações de troca gasosa e hipoxemia através da saturação insuficiente das hemácias no sangue periférico, presença de ritmos e frequências cardíacas anormais, valores de pressão arterial incompatíveis com o paciente monitorado e a presença de hipotermia ou febre, ambas situações de alerta para a possível presença de complicações graves no paciente traumatizado. A monitorização básica inclui também a avaliação clínica, que segue a evolução das funções orgânicas dos principais sistemas do corpo humano.

O sistema neurológico é avaliado de forma sucinta pelo neuro-*check*, que visa a aplicação da escala de coma de Glasgow (ECG), a observação do diâmetro pupilar e da reação pupilar à luz, a observação do padrão ventilatório, a avaliação da integridade dos reflexos de tronco e da função motora. A escala de coma de Glasgow testa a abertura ocular, a resposta verbal e a resposta motora aos estímulos sonoros, táteis ou dolorosos e varia de 3 pontos a 15 pontos (Tabela 99.1).

As pupilas normais têm tamanho médio e respondem prontamente ao estímulo luminoso com contração pupilar. São simétricas e respondem simultaneamente (reflexo consensual). Nas lesões diencefálicas elas são pequenas e fotorreagentes; nas lesões mesencefálicas elas são médias e não reagem à luz; nas lesões pontinas elas

são puntiformes e não reagem à luz; e nas lesões bulbares estão dilatadas e não respondem à luz. A presença de midríase que não responde ao estímulo luminoso unilateral está vinculada, geralmente, a uma lesão fascicular ou periférica do nervo oculomotor (terceiro par craniano), ou à presença de uma herniação do Úncus *ipsilateral*.

Entre os padrões ventilatórios encontramos a ventilação de Cheyne-Stokes (relacionada com lesões diencefálicas), a hiperventilação regular e sustentada (relacionada com lesões mesencefálicas), a ventilação apnêustica (encontrada nas lesões pontinas) e a ventilação atáxica (relacionada à lesão bulbar). A apneia é sinal de lesão bulbar e tem, quando acompanhada de valor 3 na avaliação da Escala de Coma de Glasgow, forte relação com a presença de morte encefálica. Toda suspeita de morte encefálica deve resultar na notificação e abertura de protocolo de morte encefálica.

Os reflexos de tronco testados são: o fotomotor (segundo e terceiro pares cranianos); córneo-palpebral (quinto e sétimo pares cranianos); oculocefálico (sexto par craniano); oculo-vestibular (oitavo par craniano); e reflexo de vômito ou tosse (décimo par craniano). Com eles é possível estimar a altura da lesão haja vista que a localização do núcleo do terceiro par (oculomotor) é no mesencéfalo, do sexto par (abducente) é na ponte e do décimo par (vago) é no bulbo.

**TABELA 99.1:** Escala de coma de Glasgow

<b>Abertura ocular</b>
Espontânea (4 pontos)
Ao chamado (3 pontos)
Ao estímulo doloroso (2 pontos)
Ausência de resposta (1 ponto)
<b>Resposta Verbal</b>
Orientado (5 pontos)
Confuso (4 pontos)
Palavras inapropriadas (3 pontos)
Sons incompreensíveis (2 pontos)
Ausência de resposta (1 ponto)
<b>Resposta Motora</b>
Atende a comandos (6 pontos)
Localiza estímulo doloroso (5 pontos)
Resposta de retirada ao estímulo doloroso (4 pontos)
Reflexo de decorticação ao estímulo doloroso (3 pontos)
Reflexo de decerebração ao estímulo doloroso (2 pontos)
Ausência de resposta (1 ponto)

A avaliação da resposta motora também é de grande valia. Movimentos de localização que passem a ser de retirada, de decorticação ou de descerebração, nos permitem, quando identificados precocemente, adotar medidas que podem alterar o desfecho fúnebre que estas alterações anunciam.

Entre as opções de monitorização em pacientes com lesão craniana encontra-se a PIC (pressão intracraniana), a temperatura cerebral, a extração cerebral de oxigênio (através da coleta de sangue do bulbo da jugular), o doppler transcraniano, a capnografia, os exames de imagem, o eletroencefalograma (tem papel importante na identificação de pacientes portadores de estado de mal não convulsivo), a microdiálise e a pressão parcial de oxigênio tecidual cerebral ( $ptO_2$ ).

A avaliação clínica evolutiva do sistema respiratório tem como base a visualização dos movimentos torácicos que devem ser simétricos bilateralmente. Presença de movimentos paradoxais no tórax identifica a presença de tórax instável. A ausculta sequencial pode identificar alterações do murmúrio vesicular não existentes anteriormente e alertar para complicações infecciosas, broncoaspirações, edema pulmonar de origem cardíaca, broncoespasmo e obstruções das vias aéreas. Os sinais e sintomas de alerta são a dispneia, taquipneia e alteração da saturação periférica de oxigênio. A gasometria e a relação  $PaO_2/FIO_2$  são importantes armas para a avaliação da troca gasosa no paciente traumatizado.

Pela sua importante relação com complicações no paciente traumatizado e potencial para fatalidades, o sistema cardiovascular deve receber atenção especial. Taquicardia, bradicardia e alterações no ritmo que apareçam no decorrer da internação na UTI devem ser sempre levadas em consideração e analisadas com seriedade. Obter eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e excluir arritmias potencialmente fatais e infarto agudo do miocárdio. Excluir causas frequentes e de menor gravidade imediata para as alterações observadas como febre, frio, dor ou ansiedade. Observar a possibilidade de vinculação com reações adversas a medicamentos. A ausculta cardíaca é de grande valia e pode identificar atritos pericárdicos associados à elevação do segmento ST em todas as derivações

do ECG, compatível com quadro de pericardite, ou mesmo o desaparecimento deste atrito que associado a uma queda na pressão arterial pode alertar para a possibilidade de derrame pericárdico e tamponamento cardíaco. Presença de sopros e alteração no ruído das bulhas cardíacas podem alertar para disfunções agudas das valvas cardíacas e preceder complicações graves que geralmente cursam com alta mortalidade. O acompanhamento da pressão arterial é fator de extrema importância e neste quesito não se deve titubear em ser mais agressivo e utilizar monitorização mais invasiva que possa, de preferência, nos dar medições contínuas. Todos os pacientes que internem com hipotensão ou hipertensão que levem ao uso de drogas vasoativas devem ter sua pressão arterial medida de forma contínua através de cateter inserido em uma artéria. É mais fidedigno, mais seguro e mais sensível às medidas que vierem a ser adotadas.

Em pacientes vítimas de trauma, a perda volêmica é frequente e necessita de reposição volêmica. Entretanto, reposições inadequadas tanto as maiores como as menores podem resultar em efeitos deletérios como a sobrecarga de volume ou a hipoperfusão mantida. A identificação da necessidade de reposição de fluidos, associada à identificação precoce dos efeitos deletérios desta, é importante no manuseio desses pacientes. Para nos orientar nesta difícil tarefa contamos com a monitorização de variáveis estáticas e dinâmicas. As variáveis estáticas incluem a pressão venosa central (PVC), a pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), o volume diastólico final de ventrículo esquerdo (VDFVE) e o volume diastólico global final (VDFG). Entre as variáveis dinâmicas encontramos: a elevação passiva dos membros, a variação da pressão sistólica (VPS), a variação da pressão de pulso (VPP), a variação do volume sistólico (VVS) e a variação das ondas pletismográficas (VOP). O princípio básico da avaliação estática é a presença ou não de resposta à reposição de volume. O da avaliação dinâmica se baseia na diminuição intermitente do retorno venoso decorrente do aumento da pressão intratorácica produzida por ciclos de ventilação mecânica por pressão positiva<sup>3-5</sup>.

Entre as variáveis estáticas pode-se utilizar as de pressão de enchimento cardíaco como

a PVC e a POAP, ou as volumétricas como a ecocardiografia transesofágica, o PiCCO e o LiDCO. As variáveis estáticas de pressão não são preditoras acuradas da responsividade a volume pois a curva de Frank-Starling, que determina a relação entre a pré-carga e o débito cardíaco, é uma variável dinâmica, não estática. Um determinado valor de pré-carga pode estar relacionado à responsividade a volume em pacientes com função cardíaca preservada ou ausente, se a função cardíaca estiver comprometida. Outro motivo de valores díspares é a presença de uma complacência anormal do ventrículo esquerdo, onde baixos volumes no final da diástole ventricular podem levar a altas pressões de enchimento. Como normalmente estes pacientes estão em ventilação mecânica, a pressão positiva gerada dentro do tórax leva a um aumento na pressão pericárdica, com consequente aumento na pressão de enchimento ventricular, sem que tenha havido adequada reposição de volume, o que pode levar a terapia inadequada e, por vezes, danosa ao paciente<sup>6</sup>.

As variáveis estáticas volumétricas, por estarem diretamente relacionadas com o comprimento da fibra cardíaca no final da diástole, têm demonstrado confiabilidade em refletir alterações de pré-carga em diferentes condições clínicas. A ecocardiografia transesofágica não tem demonstrado ser capaz de prever, de forma confiável, responsividade a fluidos. Deve-se lembrar que esse exame é de alto custo, necessita de treinamento para que possa ser utilizado e não é viável para monitorização contínua. Outra variável estática volumétrica é o volume diastólico final global (VDFG) medido por termodiluição transpulmonar. Esta variável pode ser medida pelo sistema PiCCO, e tem sido considerado um indicador de pré-carga e um possível preditor de responsividade a volume. Uma vantagem deste método é a possibilidade de sua utilização em pacientes com ventilação espontânea, o que o torna um bom método para guiar a administração de fluidos<sup>6,7</sup>.

As variáveis dinâmicas têm como princípio básico sua capacidade de avaliar a curva de Frank-Starling através da indução de alterações cíclicas na pré-carga induzidas pela ventilação mecânica. A ventilação por pressão positiva, de forma intermitente, diminui o volume diastó-

lico final do ventrículo direito e, desta forma, diminui a pré-carga ventricular esquerda em resposta à redução do retorno venoso. A análise deste efeito sobre o volume sistólico ou variáveis relativas como a pressão de pulso ou pressão sistólica, tem sido o conceito principal da monitorização hemodinâmica funcional. Com esses métodos pode-se monitorar de forma contínua do volume sistólico baseado na análise do contorno de pulso. Para tal são utilizados a variação da pressão sistólica, da pressão de pulso, do volume sistólico e da onda pletismográfica da oximetria de pulso<sup>8</sup>.

A monitorização clínica do sistema digestório se baseia na presença de ruídos peristálticos, distensão abdominal, presença de diarreia (quantidade e características das fezes) e a presença de icterícia. Este sistema, por ser privado de fluxo sanguíneo adequado em situações de choque, pode estar relacionado à translocação bacteriana e sepse, isquemia, necrose e perfuração, todas potencialmente catastróficas se não diagnosticadas precocemente e tratadas adequadamente. A falência hepática se relaciona com alta mortalidade.

O sistema urinário deve ser acompanhado pelo débito urinário horário, coloração e presença de resíduos. A oligúria (diurese inferior a 0,5 mL por quilo de peso por hora) é sinal de alerta para injúria renal e depósitos no circuito podem antecipar quadros de infecção.

## Avaliação laboratorial

Os exames laboratoriais são peças igualmente importantes na avaliação dos pacientes traumatizados. Pelas inúmeras alterações orgânicas, tanto metabólicas quanto endócrinas, impostas pelo trauma, muitas medidas de auxílio no controle dessas alterações podem e devem ser tomadas e, geralmente, se baseiam nos valores encontrados em exames laboratoriais.

Comumente solicita-se os seguintes exames, dependendo da gravidade do quadro, de antecedentes de comorbidades e das alterações fisiológicas encontradas: hemograma, gasometria arterial, gasometria venosa central, lactato, eletrólitos, TAP, PTTa, eletrólitos (incluindo sódio, cloro, potássio, cálcio, fósforo, magnésio), ureia, creatinina, glicose, provas de função hepática, bilirrubinas, proteínas totais e frações, triglice-

rídeos, amilase, lipase, CPK (elevadas na presença de rabdomiólise que condição frequente em trauma e choque), DLH, CK-MB massa, troponinas, EAS, culturas, TSH, hormônios tireoidianos, betaHCG, BNP, tromboelastograma e alguns outros que requerem a presença de condições especiais.

## Exames de imagem

Os exames de imagem são armas importantes no diagnóstico de lesões decorrentes do trauma. Eles não substituem o exame clínico apurado mas auxiliam, de forma mister, na elucidação de alterações fisiológicas sutis como as encontradas nos traumas abdominais, em especial as que acometem vísceras retroperitoneais. Hemorragias intraperitoneais não trazem consigo manifestações clínicas importantes e, geralmente, passam despercebidas quando não acompanhadas de sinais e sintomas de hipovolemia aguda. Da mesma forma, pacientes portadores de trauma craniano podem ter quadro clínico semelhante e lesões intracranianas diversas, tanto em localização quanto em gravidade.

Portanto, exames que possam mostrar de forma mais clara alterações anatômicas são sempre úteis na avaliação dos pacientes vítimas de trauma. De uma forma genérica, temos como possíveis exames: a tomografia e a ressonância de crânio; a angiotomografia e a arteriografia de vasos cerebrais; a tomografia e a ressonância magnética de coluna, cervical, torácica, lombar e sacral; o raios X de crânio e de coluna cervical; o raios X de coluna torácica, lombar e sacral; a tomografia de tórax e de abdômen; o ultrassom do tórax e do abdômen; a angiotomografia do tórax; a arteriografia pulmonar; a aortografia; a arteriografia seletiva de ramos da aorta, incluindo renais, mesentéricas e do tronco celíaco; o raios X simples de tórax e do abdômen; a colangiorressonância; o raios X de quadril; o raios X de membros superiores e inferiores; a arteriografia de membros inferiores e superiores; as venografias; o doppler de membros inferiores; o doppler de carótidas; e o ecocardiograma.

Alguns dos exames citados podem ser realizados em períodos mais tardios, após estabilização do paciente e avaliação clínica mais apurada como as ressonâncias e as arteriogra-

fias. Por outro lado, alguns exames deveriam estar disponíveis dentro das unidades de emergência e prontos-socorros, como o ultrassom, ecocardiograma e o raios X portátil. Dentro do centro cirúrgico é possível poder contar com intensificadores de imagem que propiciam procedimentos cirúrgicos mais rápidos e com melhores resultados.

Deve-se sempre ter como regra geral e obrigatória não proceder a nenhum exame de imagem em pacientes com instabilidade hemodinâmica. Os exames deverão ser realizados após a adequada estabilização do paciente e as salas de radiologia devem contar com monitorização adequada e suporte ventilatório, assim como material para procedimentos de urgência e emergência, de fácil e rápido acesso.

## Condutas gerais

### Reposição volêmica

Pacientes politraumatizados, em geral, têm como principal causa de choque a perda volêmica. A perda sanguínea no choque hipovolêmico deve sempre ser estimada levando em consideração os sinais vitais e o nível de consciência (Tabela 99.2). Perdas sanguíneas superiores a 30% devem receber sangue e hemoderivados<sup>9</sup>.

É importante para o sucesso no manejo do paciente com lesões que produzam perda sanguínea, que o sangramento tenha sido controlado. Reposição volêmica em pacientes na vigência de sangramento, principalmente se for com o objetivo de restaurar a pressão arterial, podem levar a sangramentos maiores ou tornar um sangramento contido em um sangramento ativo.

No atendimento inicial do paciente com quadro de choque hipovolêmico, devemos obter dois acessos venosos calibrosos em veias periféricas e iniciar a reposição de fluidos, preferencialmente cristaloides, em volume de 30 mL por quilo de peso. Volumes adicionais podem ser requeridos nos casos em que, após a ressuscitação inicial e presença de monitorização adequada, o paciente se mostrar responsivo a volume e as metas de reposição não tenham sido atingidas. O objetivo principal da reposição volêmica é o de manter a perfusão tecidual, que pode ser obtida com volumes menores infundidos sempre que haja indícios da sua presença. Em

**TABELA 99.2:** Grau de perda volêmica estimada no choque hemorrágico

Classificação	Grau I	Grau II	Grau III	Grau IV
Perda estimada (volume)	Até 750 mL	750 a 1500 mL	1500 a 2000 mL	Mais de 2000 mL
Perda estimada (percentual)	Até 15% da volemia	De 15 a 30% da volemia	De 30 a 40% da volemia	Mais de 40% da volemia
Frequência cardíaca	Menor que 100 bpm	De 100 a 120 bpm	De 120 a 140 bpm	Maior que 140 bpm
Pressão arterial	Sistólica superior a 90 mmHg ou PAM superior a 65 mmHg	Sistólica superior a 90 mmHg ou PAM superior a 65 mmHg	Sistólica inferior a 90 mmHg ou PAM inferior a 65 mmHg	Sistólica inferior a 90 mmHg ou PAM inferior a 65 mmHg
Frequência respiratória	14 a 20 ipm	20 a 30 ipm	30 a 40 ipm	Acima de 35 ipm
Nível consciência	Sem alterações ou algo ansioso	Visivelmente ansioso	Agitado e algo confuso	Confuso a letárgico, possível coma

algumas situações, em que a expansão volêmica seja necessária e a infusão de volumes maiores de cristaloides sejam temerários, a solução salina hipertônica pode ser uma opção. Essas soluções têm como fatores positivos serem anti-inflamatórios, produzindo uma diminuição da aderência e ativação de neutrófilos, estímulo à proliferação de linfócitos e inibição de substâncias pró-inflamatórias<sup>10</sup>.

Devemos ter em mente que a reposição exagerada de cristaloides pode levar a eventos adversos como aumento da resposta inflamatória, edema perivascular, diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos, produção de ácido láctico por metabolismo anaeróbico e hemodiluição com consequente distúrbio de coagulação.

### Uso de sangue e hemoderivados

Nos pacientes com perda volêmica estimada superior a 30%, há a indicação de reposição de concentrado de hemácias. Reposições maciças, em geral consideradas aquelas que necessitem infusão de 10 ou mais unidades de concentrado de hemácias em 24 horas, têm sido vinculadas a alterações de coagulação graves e à necessidade de se proceder à reposição de plasma fresco congelado na proporção de 1 unidade de plasma para cada 1,5 a 2 concentrados; 1 unidade de plaquetas para cada unidade de concentrado de hemácias infundido (1 aférese de plaquetas para cada 5 unidades de concentrado de hemácias); e a infusão de crioprecipitado (restauração da concentração de fibrinogênio) precocemente<sup>11,12</sup>.

### Antibióticos

Não há evidências de que se deva prescrever antibióticos em pacientes traumatizados sem evidências de infecção ou contaminação grosseira. Antibióticos profiláticos podem ser utilizados em procedimentos cirúrgicos de risco por períodos de 24 horas. Em algumas situações, como a presença de fistulas líquóricas ou traumas abdominais com lesões de vísceras ocas, o uso de antibióticos pode estar indicado, porém esta indicação deve ser individualizada.

### Anticoagulação

Pacientes vítimas de trauma também são candidatos à profilaxia de trombose venosa e tromboembolismo pulmonar. O uso, mesmo em pacientes neurocirúrgicos, não está associado a aumento de sangramento, aumento de permanência na UTI ou maior mortalidade<sup>13</sup>.

### Aquecimento

A hipotermia é uma condição frequente em pacientes traumatizados e se relaciona com graves complicações, como acidose e distúrbios de coagulação. Temperaturas centrais abaixo de 35 °C têm sido associadas a essas complicações e a uma maior mortalidade. O aquecimento externo ativo com cobertores térmicos deve ser tentado inicialmente e, nos casos mais graves ou que não tenham resposta, pode-se utilizar métodos de aquecimento central ativo como infusão de soro aquecido, diálise peritoneal com líquidos aquecidos ou hemodiálise.

## Ventilação mecânica

Pacientes traumatizados são pacientes inflamados e podem desenvolver síndrome da angústia respiratória do adulto nos seus diversos graus. Para tanto, naqueles que venham a necessitar de acesso definitivo das vias aéreas e ventilação mecânica por pressão positiva, essa deve ser feita dentro dos critérios de ventilação com estratégia protetora. Utilizar PEEP (pressão expiratória final positiva), volumes correntes mais baixos (6 a 8 mL por quilo de peso predito) e pressão de platô máxima de 30 cm H<sub>2</sub>O.

O peso predito pode ser calculado pela seguinte fórmula:

- Homens:  $50 + 0,91$  (altura em cm-152,4)
- Mulheres:  $45 + 0,91$  (altura em cm-152,4)

A frequência ajustada deve ser compatível com valores de CO<sub>2</sub> dentro da normalidade (35 a 45 mmHg), salvo em condições especiais como em grandes queimados que cursam com volumes minuto maiores e portadores de traumatismo craniano com hipertensão intracraniana que podem necessitar de hiperventilação otimizada.

## Nutrição

A nutrição iniciada dentro de 24 a 48 horas, desde que haja estabilidade hemodinâmica, tem sido associada a menor taxa de infecção e menor tempo de permanência hospitalar, entretanto, sem impacto na mortalidade. A nutrição enteral deve ser usada sempre que o sistema digestório estiver íntegro.

## Condutas específicas

### Trauma crânioencefálico

Pacientes vítimas de trauma craniano grave, internados em unidades de terapia intensiva, têm como principais condutas a manutenção de níveis de pressão intracraniana abaixo de 20 mmHg e oferta de oxigênio adequada.

A adequação da oferta de oxigênio depende de vários fatores envolvidos na obtenção de um conteúdo arterial e em um débito cardíaco adequados. Os fatores que se relacionam ao conteúdo arterial de oxigênio são a taxa de hemoglobina, oxigênio dissolvido no plasma e a saturação arterial de oxigênio. Portanto devemos manter uma taxa de hemoglobina compatível com o transporte adequado de oxigênio, em

especial nos pacientes em que haja sangramento ativo. Outra conduta necessária é a manutenção de uma boa ventilação e oxigenação. Raios X de tórax e Gasometria arterial devem ser avaliados para se excluir presença de edema pulmonar neurogênico e avaliar a necessidade de estratégias protetoras de ventilação mecânica (volumes correntes baixos, PEEP e pressão de platô máxima de 30 cmH<sub>2</sub>O). Devido à responsividade dos vasos cerebrais ao CO<sub>2</sub>, a ventilação pulmonar deve almejar valores normais (entre 35 e 40 mmHg). A saturação arterial de oxigênio de 97% é satisfatória e valores superiores devem ser evitados pois se relacionam frequentemente com a formação de radicais livres de O<sub>2</sub>. As variáveis vinculadas ao débito cardíaco são a pré-carga, a contratilidade cardíaca e a pós-carga, que estão diretamente relacionadas ao volume sistólico. O volume sistólico multiplicado pela frequência cardíaca nos fornece o valor do débito cardíaco em litros por minuto. Quanto à pré-carga é de grande importância manter uma volemia adequada. Alterações de contratilidade devem ser diagnosticadas através de ecocardiografia antes de qualquer medida terapêutica pois as substâncias que atuam na contratilidade cardíaca têm efeitos indesejáveis como taquicardia e hipotensão, situação que não deve ocorrer em pacientes com trauma craniano pelo seu potencial de levar a lesão secundária do tecido cerebral. A pós-carga em geral está elevada pela vasoconstrição periférica que se segue à hipotensão e hipovolemia, podendo ser corrigida com a reposição volêmica. Em pacientes que estejam recebendo drogas vasoativas a redução da dose, desde que mantida pressão arterial média que permita uma pressão de perfusão cerebral superior a 60 mmHg, pode ser benéfica.

Outra face desta adequação da oferta é o consumo de oxigênio. Em situações de grande demanda, valores considerados normais de conteúdo arterial de oxigênio podem ser insuficientes para uma oxigenação tecidual satisfatória, que pode cursar com o aumento da extração de oxigênio e elevação dos níveis de lactato cerebral. As situações de aumento de consumo que podem ser controladas clinicamente são a febre, a agitação, a dor e convulsões. Dessa forma os pacientes internados devem ser sedados, receber analgesia suficiente e anticonvulsivantes profilaticamente.

A temperatura corporal central deve ser medida preferencialmente com sensores esofágicos e, se disponível, a medida da temperatura cerebral deve ser utilizada. Valores de temperatura cerebral acima de 37,4 °C ou temperatura corporal central acima de 36,4 °C devem ser pronta e rigorosamente combatidas. A temperatura cerebral em pacientes com TCE grave pode ser de 1 a 2 graus superior àquela da temperatura corporal central, o que explica a necessidade de manter essa temperatura abaixo de 37,5 °C.

As medidas de manutenção ou correção da pressão intracraniana podem ser divididas em primárias e secundárias. As medidas primárias envolvem a elevação da cabeceira a 30 graus (salvo em pacientes em choque que devem permanecer em 0 graus); posicionamento da cabeça em linha com o tórax e sem rotações laterais, para permitir drenagem venosa livre pelas veias jugulares internas; euvolemia; valores normais de sódio; analgesia; sedativos; antitérmicos; e anticonvulsivantes. As medidas secundárias incluiriam a craniectomia descompressiva, o coma barbitúrico, a hipotermia e a terapia hipertensiva. Nos pacientes com sinais de herniação, medidas agressivas devem ser tomadas, incluindo o uso de manitol (1 a 2 gramas por quilo de peso) ou solução salina hipertônica (7,5% a 20%), hiperventilação otimizada e a drenagem de líquido, se factível.

### Trauma raquimedular

Pacientes com secção medular, ao dar entrada na UTI, já se encontram entubados e em ventilação mecânica. Cumpre avaliar a presença de alterações hemodinâmicas associadas ao choque medular, que cursa com hipotensão decorrente da perda do tônus vascular abaixo do nível da lesão e bradicardia por interrupção do sistema nervoso autônomo simpático e ausência de contraoposição aos neurotransmissores parassimpaticomiméticos. As medidas corretivas podem ser a infusão de cristaloides e uso de drogas vasoativas. O uso de corticoide na atualidade é assunto controverso. O estudo NASCIS II recomenda o uso em lesões que ocorreram nas últimas oito horas. A dose inicial é de 30 mg/kg de metilprednisolona EV em 15 minutos, com pausa de 45 minutos, e posterior uso da dose de manutenção por 23 horas (5,4 mg/kg/hora em infusão contínua)<sup>14</sup>.

### Trauma de tórax

Frequentemente os pacientes com trauma de tórax apresentam associação com traumas múltiplos. Esses pacientes apresentam quadros respiratórios agudos e hemodinâmicos. As principais causas de morte associadas ao trauma torácico são a obstrução das vias aéreas, o pneumotórax hipertensivo, o tamponamento cardíaco e o hemotórax maciço. A ausculta do tórax associada à percussão são de grande valia no diagnóstico e terapêutica imediata, que levam a uma significativa menor mortalidade. O suporte ventilatório, quando indicado, repousa na ventilação por pressão positiva com volumes baixos e pressões de vias aéreas mais baixas possíveis. A PEEP está indicada mas deve-se ter cuidado para que não ocorra aumento da pressão transtorácica em níveis que dificultem o retorno venoso e levem à diminuição da pré-carga. O suporte hemodinâmico é feito por reposição volêmica. Essa inclui cristaloides, sangue e hemoderivados.

A propedêutica inclui o raios X de tórax, a tomografia computadorizada e a angiografia. Uma boa parte das condutas a serem tomadas podem ser orientadas pelo raios X simples de tórax. A tomografia é o exame mais acurado para lesões pulmonares e a angiografia é o padrão-ouro para o diagnóstico de lesões vasculares intratorácicas. Pacientes portadores de hemoptise ou enfisema subcutâneo, devem ter uma avaliação broncoscópica e, nos casos de enfisema a endoscopia digestiva se faz necessária para excluir a lesão esofágica. Nessa última, o diagnóstico precoce e terapêutica adequada melhoram em muito o prognóstico do paciente.

A contusão pulmonar é bastante frequente e, a princípio, deve ser tratada de forma conservadora. Contusões pulmonares que levem a alterações de trocas gasosas importantes indicam intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

As lesões vasculares, em especial a lesão aórtica levam a índices elevados de mortalidade. Cerca de 86% dessas lesões levam ao óbito. Dor interestapular e instabilidade hemodinâmica são sinais de alerta para o diagnóstico. Outros sinais que indicam possibilidade de lesões graves são a fratura de clavícula (associada a lesão de vasos subclávios), fratura de esterno (contusão miocárdica) e de escápula (fraturas múltiplas de costelas e de fratura de vertebra torácicas).

Os cuidados com o dreno de tórax incluem o controle da mobilização da coluna de água, ordenha sistemática e avaliação do volume de perda sanguínea. Volumes horários superiores a 200 mL por três horas consecutivas devem ser avaliados criteriosamente em conjunto com o cirurgião de tórax.

Na presença de fistulas broncopleurais, a ventilação espontânea é a melhor opção. Na necessidade de se utilizar ventilação por pressão positiva, a menor pressão alveolar possível deve ser almejada. Nos casos de fistulas de alto débito, com alteração grave da oxigenação, devemos utilizar a ventilação controlada a pressão, pois este modo ventilatório cicla a tempo e permite que o pulmão do lado não afetado receba volume satisfatório, a despeito da perda de volume pelo dreno de tórax no lado afetado. Em geral estas situações acarretam necessidade de tratamento cirúrgico.

### **Trauma abdominal**

O trauma abdominal tem menor mortalidade atribuída do que o trauma craniano e torácico. Entretanto, algumas lesões intra-abdominais acarretam morbidade e mortalidade elevadas. Como geralmente as lesões decorrentes do trauma abdominal são corrigíveis por cirurgia, o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas relacionados com lesões viscerais abdominais e o diagnóstico imediato por exames de imagem, levam a um tratamento mais rápido com melhor desfecho.

As lesões de maior dificuldade diagnósticas são decorrentes dos traumas contusos. Dentre elas as que incidem sobre as vísceras retroperitoneais são as de mais difícil diagnóstico e se associam às lesões de duodeno, cólon, pâncreas, rins e vasos. Apesar de não serem retroperitoneais, as coleções subfrênicas e as roturas do diafragma, com a formação de hérnias diafragmáticas, podem levar à dificuldade diagnóstica e retardo na terapêutica cirúrgica. Outra região de lesões de difícil diagnóstico e graves complicações é o períneo. As lesões mais frequentes intraperitoneais ainda são as de vísceras maciças e de mesentério. Essas cursam com sinais de hipovolemia e, em casos mais graves, de choque hemorrágico. Para confirmar ou afastar a presença dessas lesões, pode-se lançar mão do ultrassom

a beira do leito (FAST), que irá confirmar a presença de líquido dentro da cavidade abdominal e permitir, inclusive, orientar a punção para aspiração do sangue. No caso da presença de distensão abdominal importante, pode-se ter que lançar mão da tomografia computadorizada do abdômen. Esses exames de imagem associados aos exames laboratoriais, podem ser de grande valia no diagnóstico precoce e terapêutica apropriada para os pacientes. Dentre os exames que não devem faltar na avaliação do paciente com trauma abdominal estão: o exame retal (toque retal) com o intuito de se observar presença de sangue no reto, deslocamentos da próstata e tônus esfintérico; e a circunferência abdominal, que com o decorrer dos anos foi cada vez menos valorizada, e que é um ótimo marcador de íleo adinâmico e presença de irritação peritoneal. Aumento progressivo da circunferência abdominal de forma rápida é sinal de alerta para patologias cirúrgicas intraperitoneais. O exame físico do portador de trauma abdominal por vezes traz uma falsa impressão de ausência de lesões pelo fato de que o sangramento intraperitoneal não leva a sinais de irritação peritoneal. A irritação peritoneal é evidente após algumas horas de extravasamento de líquido intestinal, sendo muito mais rápida quando a lesão for de cólon e muito mais tardia quando for de jejuno alto. A parada de peristaltismo pode ser um sinal importante de peritonite, mesmo na fase inicial.

Exames laboratoriais de valia compreendem a amilase, a lipase, a gasometria arterial, o hemograma, as provas de coagulação, as provas de função hepática, ureia, creatinina e o EAS.

A reposição volêmica no trauma abdominal deve ser acompanhada de medidas da pressão intra-abdominal, pela possibilidade de desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental do abdômen.

### **Trauma de extremidades**

As extremidades são bastante vulneráveis a lesões que podem ser graves pela possibilidade de levarem à incapacidade permanente. Entre as mais frequentes encontramos as lesões por esmagamento, as fraturas expostas e complexas, as amputações traumáticas, as lesões vasculares e as lesões de nervos periféricos.

A rabdomiólise é bastante frequente nessas lesões e deve ser prontamente reconhecida, pois seu tratamento precoce e adequado evita várias complicações que se seguem a esta, como a síndrome compartimental e a insuficiência renal.

Na síndrome compartimental o volume do membro aumenta consideravelmente e é acompanhado de dor intensa e desproporcional para o aumento do volume. Pode existir perda do pulso periférico, lentidão do enchimento capilar e cianose de extremidades. A rápida realização da fasciotomia (período inferior a 12 horas) pode levar à manutenção do membro.

As lesões vasculares podem ser suspeitadas pelo mecanismo de trauma e região acometida. A palpação de todas as artérias dos membros superiores e inferiores com o intuito de confirmar pulsação pode direcionar estudos mais apurados como o Doppler para o diagnóstico e culminar com o tratamento realizado pelo cirurgião vascular, seja ele o restabelecimento da circulação ou a amputação do membro desvascularizado. As lesões arteriais de extremidades podem ser contidas, até o tratamento definitivo, por meio de curativos compressivos e, em casos específicos, por torniquetes.

As lesões de nervos periféricos podem ser suspeitadas pelas alterações de sensibilidade da pele. As alterações motoras podem ser mais tardias e, no tempo do diagnóstico, as correções cirúrgicas se acompanham de pior resultado<sup>15</sup>.

## Trauma urológico

O trato urinário pode ser acometido em todos os seus segmentos, dependendo da região acometida no trauma. Lesões renais estão presentes em traumas abdominais e de dorso. Sua expressão mais frequente é a hematúria, microscópica ou macroscópica. Convém lembrar que muitas lesões renais acometem o parênquima sem lesar o sistema pielo-calicial, fazendo com que não ocorra sangramento para dentro da pelve renal. Em geral a tomografia pode excluir a presença de hematomas peri-renais. A avaliação da função renal deve ser retardada até a certeza de que o paciente esteja euolêmico, situação na qual o risco de evoluir com insuficiência renal pelo uso de contraste venoso é menor. As lesões de ureter são menos frequentes e podem ser suspeitadas por um quadro de ascite não explicado.

Essas lesões estão mais associadas a ferimentos abdominais penetrantes. A urografia excretora pode mostrar extravasamento de contraste para a cavidade peritoneal. Lesões de bexiga são geralmente acompanhadas de sangramento. Sua correção precoce diminui a formação de lojas intracavitárias ou retroperitoneais, que podem infectar e evoluir com quadros de sepse. Dos traumas do sistema urinário as mais temidas são as lesões de uretra, pela dificuldade de tratamento nos casos mais graves e pela possibilidade de desenvolvimento de fasciite necrotizante (síndrome de Fournier). Sondagem vesical muitas vezes não é possível, e a tentativa de realizá-la pode levar a falsos trajetos e piora da lesão. Cistostomia é um procedimento adequado para várias situações em que a uretra foi lesada.

## Complicações

### *Embolia gordurosa*

Complicação possível associada a fraturas de ossos longos, principalmente, pode ocorrer sem manifestações específicas. É mais frequente em pacientes na segunda e terceira década de idade, com aparecimento dos sintomas após 48 horas em 80% dos casos. As manifestações clínicas são principalmente neurológicas, respiratórias e cardiovasculares. As alterações neurológicas incluem sonolência, desorientação e agitação psicomotora e fazem diagnóstico diferencial com hematomas intracranianos, contusão cerebral e lesão axonal difusa. Os sintomas respiratórios encontrados com maior frequência são a taquipneia e a dispneia. O diagnóstico diferencial dos sintomas respiratórios inclui a contusão pulmonar, o tromboembolismo pulmonar, a broncoaspiração e a Síndrome da Angústia respiratória do Adulto (SARA). O acometimento cardiovascular se expressa por taquicardia, hipotensão, choque e arritmias, que podem levar à fibrilação ventricular e parada cardíaca por atividade elétrica sem pulso. Rebaixamento do nível de consciência, taquicardia, taquipneia, hipotensão e quadro compatível com SARA levam a um diagnóstico diferencial difícil, na fase inicial, com sepse. A sepse tem que ser excluída, pois não há indicação do uso de antibióticos na embolia gordurosa e seu uso é fator prognóstico importante na sepse. Associado às manifesta-

ções clínicas, achados do exame físico podem corroborar com o diagnóstico como a hipertermia, aparecimento de petéquias, aumento da pressão venosa central (PVC), hemorragias petequiais na conjuntiva ocular e edema de retina. Na gasometria arterial encontra-se diminuição persistente da  $p\text{CO}_2$  e nos raios X de tórax a presença de infiltrados multifocais coalescentes bilateralmente. O aspecto radiológico se assemelha em muito com o encontrado na SARA.

O tratamento é de suporte e inclui estabilização das fraturas, reposição volêmica, anti-térmicos e ventilação mecânica, se necessário. Uso de corticoide ou heparina é controverso e, apesar de largamente utilizados, não mostraram benefícios na mortalidade.

### **Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar**

O tromboembolismo pulmonar ocorre em cerca de 4% dos pacientes traumatizados, com mortalidade de 20% a 50%. A incidência de trombose venosa profunda varia de 5% a 63% e está relacionada com fatores de risco presentes e a instituição de profilaxia. A profilaxia é indicada, em especial nos pacientes com trauma raquimedular, com trauma craniano, idosos, com lesões de extremidades, obesos, mulheres em idade gestacional e naqueles com índices de gravidade de trauma elevados. A preferência repousa sobre a enoxaparina na dose de uma unidade por quilo de peso em dose única diária, exceto nas contraindicações. Em pacientes com insuficiência renal que tenham indicação de profilaxia utilizar heparina não fracionada na dose de 5.000 unidades a cada 12 horas<sup>13,16</sup>.

### **Sepse**

Pacientes traumatizados cursam com imunodepressão pela Inflamação Sistêmica que advém da resposta orgânica ao trauma. Esta imunodepressão se acentua com a infusão de sangue e hemoderivados. Associado a esses fatores mencionados anteriormente, os pacientes traumatizados são invadidos por cateteres, sondas e por procedimentos cirúrgicos variados, o que os torna propensos a adquirir infecções e evoluir com sepsis.

Deve ser uma preocupação constante o diagnóstico de infecções e o uso racional de antibi-

óticos, após coleta de culturas de todos os líquidos corporais indicados, incluindo secreções intraperitoneais, intratorácicas, urina, secreção traqueal e sangue. O antibiótico inicial deve ser de largo espectro baseado na flora e sensibilidade local. Quando do recebimento do resultado das culturas devemos adequar os antibióticos, descalonando ou adequando a terapia com outros antimicrobianos. Antibióticos inadequados no início do tratamento estão vinculados a um pior prognóstico.

### **Distúrbio de coagulação**

As alterações de coagulação mais frequentes no paciente vítima de trauma são a hemodiluição e a coagulação intravascular disseminada. Os sangramentos devido à hemodiluição podem ser minimizados com uma reposição de cristaloídes, baseada em metas, sem permitir que a pressão venosa central (PVC) ultrapasse valores de 12 mmHg, salvo em pacientes cardiopatas com valores iniciais elevados, que devem receber desafio de volume para adequar sua reposição. Nessa estratégia, volumes de 250 a 500 mL de cristaloíde são infundidos em 30 minutos e observa-se a alteração na PVC. A infusão se encerra se o aumento da PVC for maior que 2 mmHg após a reposição, se o aumento total das reposições realizadas for superior a 5 mmHg ou se houver indícios de sobrecarga hídrica na ausculta pulmonar. Essa monitorização pode ser feita através dos métodos dinâmicos detalhados anteriormente. Outra conduta que diminui as consequências da reposição volêmica volumosa é o uso de plasma fresco congelado em uma proporção de 1 unidade de plasma para cada 1,5 unidades de concentrado de hemácias, concentrados de plaquetas na relação de 1 aférese para cada 5 unidades de concentrado de hemácias, reposição de cálcio e reposição de fibrinogênio através de crioprecipitado na dose de 50 mg/kg (equivalente a 0,2 a 0,3 unidades por quilo de peso).

O trauma é uma das condições associadas à coagulação intravascular disseminada. Seu quadro clínico associa duas condições opostas, coagulação e sangramento. Nenhum exame laboratorial é sensível ou específico. Alguns escores foram desenvolvidos para aumentar a capacidade diagnóstica, entre eles, o da associação japonesa de pacientes críticos e o da *International*

*Society on Thrombosis and Haemostasis*. O tratamento empírico inclui a infusão de plasma fresco na dose de ataque de 10 mL por quilo de peso, seguido de 5 mL por quilo de peso a cada seis horas; concentrado de plaquetas na dose de uma unidade por quilo de peso; e crioprecipitado com objetivo de elevar o fibrinogênio a valores acima de 100 miligramas por decilitro (cada unidade de crioprecipitado aumenta o fibrinogênio em 5 mg/dL). A heparina não dispõe de evidências de melhora nas disfunções orgânicas, com seu uso, e pode aumentar o risco de sangramento. Tem seu uso indicado em trombozes comprovadas e apresenta benefício em condições de CIVD crônica compensada com predomínio de eventos trombóticos.

### **Hipotermia**

A hipotermia, a despeito de apresentar benefícios no trauma craniano, diminuindo o consumo de oxigênio e aumentando a tolerância do cérebro a um fluxo sanguíneo cerebral abaixo do limiar inferior de fluxo, promove alterações graves no paciente traumatizado. Temperaturas corporais centrais abaixo de 35 °C estão associadas ao desenvolvimento de acidose metabólica e a distúrbios de coagulação, tríade que eleva significativamente a mortalidade em pacientes vítimas de trauma. Ela deve ser evitada através de aquecimento corporal externo ativo com cobertores aquecidos e lâmpadas de calor. Nos casos de hipotermia moderada a grave (abaixo de 34 °C até valores inferiores a 28 °C), deve-se utilizar métodos de aquecimento central ativo, por meio de oxigênio aquecido e umidificado, nos pacientes em ventilação mecânica; líquidos intravenosos aquecidos; lavagem de cavidades com soluções aquecidas (diálise peritoneal); ou hemodiálise. Pacientes com temperaturas abaixo de 34 °C já estão propensos a apresentar arritmias graves com possibilidade de ritmos de para da cardíaca. A atenção a esses pacientes deve ser contínua até o restabelecimento de temperaturas adequadas.

### **Insuficiência renal aguda**

Complicação vinculada a aumento de mortalidade pode ser evitada por diagnóstico precoce da presença de hipovolemia, rabdomiólise ou

agressão por substâncias químicas como uso de contrastes venosos ou intoxicações.

Reposição volêmica adequada na maioria das vezes é suficiente, pois as alterações de diurese e a elevação de níveis de creatinina são geralmente decorrentes de hipovolemia e hipoperfusão que leva a uma insuficiência pré-renal. Nos casos de insuficiência renal com necrose tubular aguda, a hemodiálise precoce é a melhor alternativa. O tipo de substituição renal a ser utilizada depende das condições hemodinâmicas do paciente, material disponível e experiência da equipe.

### **Síndrome da angústia respiratória do adulto**

Situação prevalente nos pacientes politraumatizados graves, deve ser prontamente reconhecida e definida a estratégia de ventilação mecânica, que inicialmente deve ter volumes entre 6 e 8 mL/kg de peso predito, pressão de platô máxima de 30 cmH<sub>2</sub>O, FIO<sub>2</sub> de 100% e PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O. Colhe-se a gasometria e se adequa a fração inspirada de oxigênio (FIO<sub>2</sub>) e a pressão expiratória positiva final (PEEP) para se obter uma saturação arterial de oxigênio entre 88% e 97%. Duas estratégias atualmente estão sendo testadas para tal fim: o ARDSNET e a manobra de recrutamento com definição da PEEP ideal pela melhor complacência obtida<sup>17</sup>.

### **Distúrbios hidroeletrólíticos**

Devidos às perdas e reposições de líquidos corporais a que os pacientes traumatizados estão sujeitos, alterações no volume de água corporal e a concentração de íons podem estar alterados, algumas vezes de forma acentuada. Como vários íons se relacionam com o metabolismo celular e a passagem de líquidos para dentro e fora da célula, é importante termos a dosagem dos principais como o sódio, potássio, cloro, magnésio, cálcio e fósforo. As devidas correções devem ser feitas prontamente. Outra situação que impõe a reposição de eletrólitos e água é o jejum a que esses pacientes são submetidos. Reposição das necessidades basais de eletrólitos devem ser administradas em todos os pacientes que não estejam recebendo alimentação, seja por via enteral ou parenteral.

### Distúrbios ácido-base

Tanto a acidose, quanto a alcalose, podem estar presentes nos pacientes vítimas de trauma. A perfusão inadequada é o principal mecanismo de produção de ácido láctico e acidose metabólica de ânion gap aumentado. A reposição exagerada de solução fisiológica está relacionada à acidose metabólica de ânion gap normal, devido ao excesso de cloro infundido. As principais causas de alcalose são as de origem ventilatória, com perda excessiva de gás carbônico e alcalose respiratória. A correção destas alterações normalmente repousa sobre a causa e não ao efeito, não sendo desejáveis uso de soluções alcalinizantes como forma de compensar as alterações metabólicas que cursam com acidose. Ajustes na ventilação mecânica costumam ser necessárias nas situações de alcalose respiratória. Em pacientes com acidose metabólica em ventilação mecânica, devemos ter o cuidado de não permitir alterações mistas do equilíbrio ácido-base que ocorrem quando a compensação pulmonar excede ou é inferior ao esperado causada ajustes inadequados da ventilação mecânica. A compensação de  $\text{CO}_2$  esperada em situações de acidose metabólica pode ser avaliada pela fórmula:  $\text{pCO}_2 = 1,5 \times \text{HCO}_3 + (8 \pm 2)$ . Valores maiores que o esperado indicam acidose respiratória e valores inferiores ao esperado alcalose respiratória associada.

### Síndrome compartimental do abdômen

A hipertensão abdominal (HIA) é condição frequente em pacientes com trauma que receberam grandes reposições de volume, em especial grandes queimados e portadores de trauma abdominal. Quando a pressão atinge valores superiores a 20 mmHg e está presente uma nova disfunção orgânica, fica caracterizada a presença da síndrome compartimental do abdômen (SCA). Sua presença implica em maior morbidade e mortalidade e deve-se, como forma de minimizar este impacto negativo da pressão intra-abdominal elevada, adotar as seguintes medidas: monitorar de forma seriada a pressão intra-abdominal; otimizar a perfusão sistêmica e a função orgânica; instituir intervenções médicas com o objetivo de diminuir a pressão intra-

-abdominal; e, nos casos refratários, imediata descompressão cirúrgica. As recomendações da sociedade mundial de síndrome compartimental de abdômen (WSACS) são:

- Manter a pressão de perfusão abdominal (APP) entre 50 e 60 mmHg. Essa pressão é obtida pela equação  $\text{APP} = \text{PAM} - \text{PIA}$ , onde PAM é a pressão arterial média e a PIA é a pressão intra-abdominal;
- Pequeno período de uso de bloqueadores neuromusculares, nos casos moderados a graves, enquanto outras medidas clínicas estão sendo tomadas. Ainda não há dados suficientes para recomendação do uso de sedação e analgesia;
- Ressuscitação com fluidos deve ser cuidadosamente monitorada para se evitar excessos em pacientes propensos a desenvolver HIA. O uso de solução salina hipertônica e coloides deve ser considerado em pacientes com HIA que estejam evoluindo para SCA. Não há evidências que recomendem uso de diuréticos ou hemofiltração;
- Descompressão percutânea por agulha de líquidos intraperitoneais (ascite, coleções purulentas e sangue) está recomendada em pacientes com HIA sintomática ou SCA. Não há evidências que recomendem descompressão colônica ou gástrica;
- Descompressão cirúrgica deve ser realizada em pacientes com SCA refratária.

Como o exame físico não tem sensibilidade para detectar a elevação da PIA, a medida seriada é o método de escolha. Para promover esta medida utiliza-se a pressão intravesical. Instila-se um volume não superior a 25 mL de solução salina e conecta-se a saída da sonda vesical em um transdutor de pressão, nivelado na linha axilar média. A medida deve ser feita após 30 a 60 segundos, para que haja o relaxamento do músculo detrusor da urina evitando-se leituras errôneas, e repetida a cada quatro ou seis horas<sup>18</sup>. Na ausência de um transdutor de pressão pode-se utilizar a medida em coluna de água por meio de um equipo de medida da Pressão Venosa Central. Neste caso a leitura é em  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Como o mercúrio é mais pesado que a água, para se equiparar à medida feita em mmHg devemos dividir o valor encontrado em

cmH<sub>2</sub>O por 1,36. Portanto, uma medida de 27,2 cmH<sub>2</sub>O equivalem a 20 mmHg.

### **Rabdomiólise**

Pela relação com disfunção renal e aumento significativo da morbidade e mortalidade, devemos diagnosticar precocemente a rabdomiólise e iniciar medidas preventivas e terapêuticas de imediato. Convém lembrar que a rabdomiólise pode ocorrer em qualquer estado de choque em que haja hipoperfusão tecidual, não apenas nos esmagamentos musculares, queimaduras elétricas e uso exaustivo da musculatura estriada esquelética.

As medidas que devem ser tomadas são: reposição volêmica precoce 10 a 15 mL por quilo de peso por hora, com solução salina isotônica inicialmente e hipotônica posteriormente, para se evitar hipernatremia; bicarbonato de sódio 50 mEq até volumes (em geral 200 a 300 mEq) que elevem e mantenham o pH urinário acima de 6,5; diurese horária ideal acima de 300 mL; acrescentar manitol 5 g por hora caso o débito urinário horário não ultrapasse 2 mL/kg por hora, até um máximo de 120 gramas; e manter a conduta até o desaparecimento da hemoglobinúria.

Pela grande liberação tecidual de potássio e a possibilidade de desenvolvimento de insuficiência renal, a medida de eletrólitos deve ser feita várias vezes por dia, evitando-se assim o desenvolvimento de arritmias fatais.

### **Translocação bacteriana**

Nos estados de choque a circulação esplâncica está comprometida e a hipoperfusão decorrente leva à quebra da barreira a intestinal com passagem de germes para a circulação sistêmica, que podem desenvolver quadro de sepse. Essa complicação é grave e deve ser lembrada quando da avaliação dos pacientes traumatizados apresentando sinais de possível infecção.

### **Distúrbios do comportamento**

Pelo período prolongado de internação na UTI, uso de sedativos, medicações várias e a presença de fatores desencadeantes variados, esses pacientes podem apresentar delirium. Métodos de diagnóstico devem ser realizados

e, caso confirmem o diagnóstico, medidas terapêuticas devem ser realizadas. Outro problema encontrado com frequência, em especial quando envolvem acidentes automobilísticos e morte de familiares, é o aparecimento de quadros depressivos, geralmente graves, que necessitam de apoio psicológico e medicação apropriada. Ambas condições têm sido associadas, se não tratadas, à maior mortalidade, quando comparados com a população geral.

### **Conclusões**

Os pacientes vítimas de trauma são portadores de múltiplas lesões que podem levar à morte se não cuidados de forma adequada. O atendimento inicial é feito baseado nas recomendações do ATLS. Entretanto, ao ser admitido na Unidade de Terapia Intensiva, esses pacientes necessitam de avaliação ampla, sistemática e orientada por dados clínicos, laboratoriais e de imagem. Muitas são as condutas a ser em tomadas e essas não são isentas de efeitos indesejáveis e, por vezes, deletérios. A qualidade do cuidado dispensado, associado ao diagnóstico precoce das complicações e sua pronta correção são as melhores armas para se obter um melhor desfecho. Nesses cuidados a monitorização contínua ou intermitente auxilia de forma significativa na tomada de decisão, permitindo a avaliação das condutas tomadas e dos benefícios alcançados. Cabe ao intensivista este importante papel e dele não devemos nos afastar.

### **Referências bibliográficas**

1. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/ext10>.
2. Nicholson G. Hormonal and metabolic response to trauma. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2005;6(9):313-314.
3. Renner J, Scholz J, Bein B. Monitoring fluid therapy. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2009;23:159-71.
4. Bigatello LM, George E. Hemodynamic monitoring. *Minerva Anesthesiology*. 2002;68:219-25.
5. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. *Intensive Care Medicine*. 2007;33:575-90.

6. Andritsos MJ, Park KW. Advantages and limitations of static parameters of fluid loading. *International Anesthesiology Clinics*. 2010;48: 1-21.
7. Kincaid EH, Meredith JW, Chang MC. Determining optimal cardiac preload during resuscitation using measurements of ventricular compliance. *Journal of Trauma*. 2001;50:665-9.
8. Cavallaro F, Sandroni C, Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anesthesiology*. 2008;74:123-35.
9. Martin GS, Lewis CA. Fluid management in shock. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2004;25(6):683-693.
10. Strandvik GF. Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia*. 2009;64(9):990-1003.
11. Nunez TC, Cotton BA. Transfusion therapy in hemorrhagic shock. *Current Opinion in Critical Care*. 2009;15(6):536:541.
12. Bolliger D, Gorlinger K, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology*. 2010;113(5):1205-1219.
13. Hacker RI, Ritter G, Nelson C, Knobel D, Gupta R, Hopkins K et al. Subcutaneous heparin does not increase postoperative complications in neurosurgical patients: An institutional experience. *Journal of Critical Care*. 2012;27(3):250-254.
14. Bracken MB, Shepard MJ, Collins, WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *New England Journal of Medicine*. 1990;322:1405-1411.
15. Burkhart KJ, Mueller LP, Prommersberger HJ, Rommens PM. Acute Compartment Syndrome of the Upper Extremity. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2007;33:584-588.
16. Bendinelli C, Balogh Z. Postinjury thromboprophylaxis. *Current Opinion in Critical Care*. 2008;14(6):673-678.
17. ART Investigators. Rationale, study design, and analysis plan of the Alveolar Recruitment for ARDS Trial (ART): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012;13:153-167.
18. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome. *Current Opinion in Critical Care*. 2009; 15:154-162.



# Grande Queimado

*Leila Rezegue de Moraes Rego  
Nelma de Jesus Nogueira Machado  
Mariza D'Agostino Dias*

## Introdução e definições

As lesões por queimadura representam importante agravo relacionado ao trauma, tendo como característica relevante, a multidisciplinaridade do atendimento aos queimados graves. A sistematização deste atendimento deve ocorrer de forma organizada objetivando a precocidade da atenção e a hierarquização dos serviços. No Brasil, ocorreram mais de 13.000 mortes em acidentes por queimaduras entre 1996 e 2008<sup>1</sup>, o que demonstra a necessidade de expansão do número de Centros especializados o que é previsto em legislação sanitária desde o ano de 2000, podendo ser consultado na íntegra através da Portaria GM/MS n. 1273 de 21 de novembro de 2000 e Portaria GM/MS n. 1274 de 22 de novembro de 2000 com republicação da Portaria 1274 como 1474 com estabelecimento de novos procedimentos.

Considerar o paciente como um grande queimado é condição primordial para a defi-

nição de um plano terapêutico ajustado ao atendimento inicial pré-hospitalar (APH) visto que não só a extensão da queimadura, mas sua profundidade, diagnóstico causal e fatores associados determinam a gravidade com necessidade de transferência para centro especializado.

## Determinação da gravidade

### *Profundidade das lesões*

As queimaduras de primeiro grau consideradas superficiais são bem representadas pelo eritema solar e não contribuem para a contagem da superfície corporal queimada (SCQ). As queimaduras de segundo grau de espessura parcial-superficial e profunda formam bolhas ou flictenas e a observação da coloração do aspecto da pele no fundo da bolha determina a profundidade: superficial a base é rósea, úmida e dolorosa e profunda a base é branca, seca e menos dolorosa<sup>2</sup>. A lesão de terceiro grau

afeta epiderme, derme e estruturas profundas, é indolor, esbranquiçada ou enegrecida. Especial atenção as modificações naturais da pele nos extremos das idades<sup>3,4</sup>.

### Extensão das queimaduras

O método comumente utilizado no atendimento inicial é a “regra dos nove” por ser rápida e prática apesar da falta de precisão, auxiliando assim a comunicação entre as equipes e serviços. O corpo é dividido em múltiplos de nove, valendo a cabeça 9%, cada membro superior 9%, o tronco anterior 18%, posterior 18%, cada membro inferior 18% e o períneo 1%. Nas crianças abaixo de quatro anos deve-se utilizar a regra dos nove modificada pois a proporcionalidade do corpo da criança difere do adulto.

A tabela de Lund Browder é um método mais apurado de determinação da SCQ e o mais adequado para o seguimento pós-internação.

Quando a extensão é irregular e limitada, a medida da palma da mão (incluindo os dedos) do próprio paciente representa aproximadamente 1%.

O cálculo da SCQ e a presença de lesão inalatória são fundamentais para a determinação do prognóstico do paciente<sup>5</sup>.

### Critérios de admissão em centros de tratamento de queimados

- Queimaduras de segundo grau acima de 20% de SCQ em adultos ou acima de 10% em crianças;
- Queimaduras de segundo grau acima de 10% de SCQ em adultos acima de 50 anos ou crianças menores de 10 anos;
- Queimaduras de terceiro grau em qualquer idade;
- Suspeita de queimadura em via aérea;
- Sítios corpóreos especiais (face, genitália, mãos e pés);
- Queimaduras circunferenciais;
- Traumas associados ou comorbidades;
- Suspeita de lesão inalatória;
- Queimaduras químicas;
- Crianças queimadas internadas em hospitais não qualificados para atendimento de queimaduras.

### Atendimento primeiras 48 horas

#### Cuidados com as lesões e acesso venoso

A rotura de bolhas e vesículas de um grande queimado habitualmente requer atendimento em bloco cirúrgico seguido de grandes

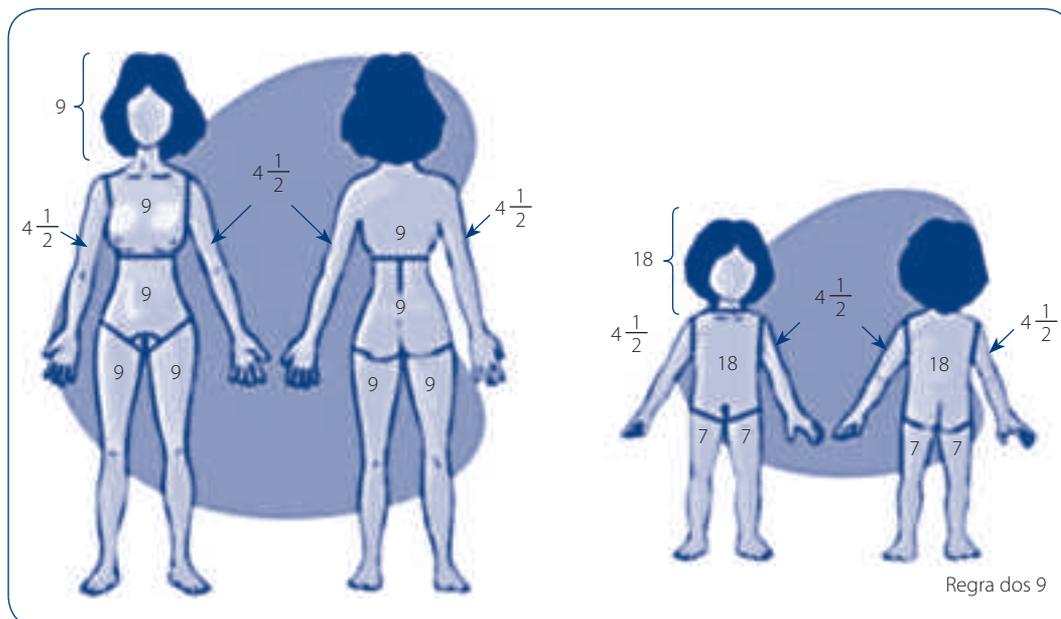


Figura 100.1: Regra dos nove para cálculo da superfície corporal queimada.

curativos com pomada antimicrobiana (sulfadiazina de prata 0,1%), curativo rayon, acolchoado e atadura de crepe (curativo oclusivo e contensivo conforme rotina do centro). Usa-se colagenase mono na face e em curativos abertos. Os curativos devem ser trocados o mais precocemente possível, não realizando oclusão nas regiões cervicais, face e períneo. A utilização de balneoterapia em equipamento específico (tipo mesa Morgani) requer validação da metodologia pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da Unidade e no caso do grande queimado, o procedimento é realizado sob sedação e analgesia. Em caso dos pacientes menos graves se utilizam duchas com água corrente e temperatura ajustada para conforto. Nas queimaduras químicas graves deve-se evitar uso de soluções quelantes.

Na escolha do acesso venoso deve ser priorizada a punção venosa periférica em membros superiores e em áreas não queimadas devido a menor incidência de flebites e infecção. Caso o acesso venoso não permita infundir o volume de líquido calculado deve-se puncionar um segundo acesso periférico, sendo a escolha por cateteres de calibre maior ou igual a 16G. Preferencialmente puncionar fora da área queimada.

A punção venosa central é realizada na impossibilidade do acesso venoso periférico e permite rápida infusão de líquidos e monitorização da pressão venosa central quando o

cateter está posicionado em veia cava superior. Utilizar técnicas assépticas com paramentação completa. Realizar sempre radiografia de tórax após procedimento mesmo nos casos de insucesso na punção.

A dissecação venosa periférica pode ser realizada em veia safena magna no tornozelo em caráter provisório nos pacientes em choque periférico. As veias dissecadas são a causa mais comum de tromboflebite supurativa.

Escarotomias e fasciotomias são procedimentos indicados em queimaduras circulares e de espessura de 3º grau no tórax e membros que possam evoluir para insuficiência respiratória do tipo restritiva ou isquemia distal. O procedimento é habitualmente realizado pelo cirurgião plástico com utilização de eletrocautério.

Nos membros superiores e nos inferiores, a escarotomia é feita nas linhas médio-lateral e mediomedial, prolongando-se até as articulações, quando necessário.

Nos dedos, a escarotomia deve ser realizada na linha medial posterior evitando-se os pedículos vasculonervosos.

No tórax, a escarotomia é realizada nas linhas axilares anteriores bilateralmente. No abdômen, pode ser feita uma incisão transversal subcostal,

Fasciotomia geralmente é indicada nas queimaduras elétricas devido a atingir estruturas profundas com edema no compartimento abaixo da fáscia (Figura 100.4).



Figura 100.2: Linhas de orientação para escarotomia em dedos.

### Choque e estratégia de fluidos

A maior compreensão no entendimento dos princípios dos cuidados com queimaduras tem resultado na melhora da sobrevivência, encurtamento dos dias de internação e redução da morbidade em virtude da utilização de ressuscitação guiada por metas, melhoria do suporte ventilatório, controle da resposta hipermetabólica, controle de infecção, enxertia precoce e suporte nutricional enteral precoce<sup>6</sup>. Se não houver efetiva e rápida intervenção, hipovolemia com consequente choque circulatório se desenvolverá em queimaduras que envolvem de 15% a 20% de SCQ<sup>7</sup>, sendo deletério também a excessiva ressuscitação com consequências graves como edema pulmonar, edema miocárdico, aprofundamento das lesões de segundo grau, necessidade de fasciotomias em lesões circunferências e síndrome compartimental abdominal.

A compreensão da fisiopatologia do choque circulatório do queimado grave define a estratégia de fluidos aplicada no início da condução

da ressuscitação. Imediatamente após a injúria, a microcirculação perde a integridade com transferência de proteínas, eletrólitos e fluidos para o interstício, gerando um estado de choque distributivo, hipovolêmico e cardiogênico com perda do volume plasmático, hemoconcentração, formação maciça de edema, queda do volume urinário e depressão miocárdica. O edema resulta em hipóxia tecidual e aumento da pressão nas lesões circunferenciais ocorrendo o pico máximo em 24 h após a injúria<sup>8</sup>.

Fórmulas como a de Parkland, que prevê a administração de cristalóide, deve ser utilizada apenas como um guia, pois cada paciente reage a injúria da queimadura de forma diferente dependendo para isto a idade, o grau de profundidade das queimaduras, presença de lesão inalatória, comorbidades e outros traumas associados. A escolha de soluções de Ringer lactato se dá pela maior semelhança com os fluidos corporais e o cálculo para 24 h é efetuado levando em consideração a SCQ e o peso do

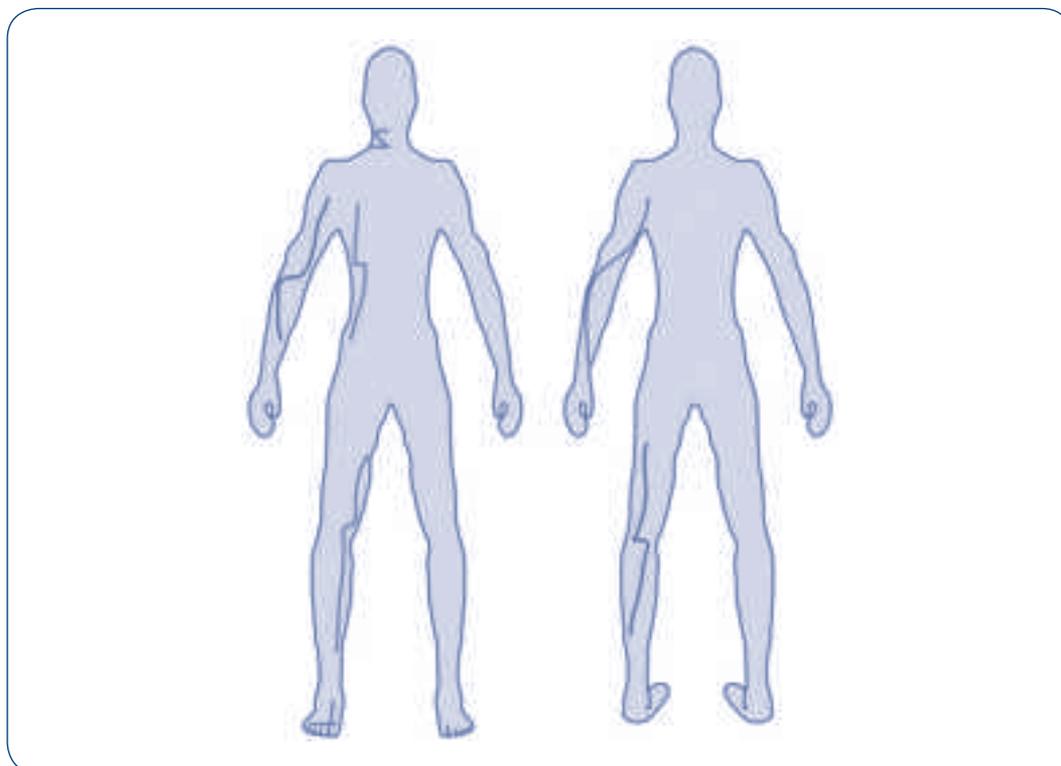


Figura 100.3: Linhas de orientação para escarotomia em membros superiores, inferiores e tórax.

Fonte: Alharbi et al. World Journal of Emergency Surgery. 2012;7:13.



Figura 100.4: Fasciotomia.

paciente (2-4 mL x peso em kg x SCQ) gerando erros para mais ou para menos no volume a ser administrado para a ressuscitação. A metade do volume calculado deve ser infundida nas primeiras oito horas da reanimação e a outra metade em 16 horas. O coloide comumente utilizado após as primeiras 24 horas da injúria é a albumina humana. O uso de plasma fresco não é recomendado pelo risco de infecções transmissíveis quando se tem outros coloides disponíveis e a solução salina hipertônica não é utilizada rotineiramente exceto nas grandes extensões de queimadura, lesões graves de face, lesões circulares de extremidades e em estados de choque. (Solução salina hipertônica 7,5%  $\geq$  NaCl 20% – 35 mL + SF 0,9% 65 mL. Dose única de 4 mL/kg em infusão por 30 minutos, seguida da infusão de Ringer Lactato na quantidade necessária para manter débito urinário entre 30-50 mL/h nos adultos ou 1 mL/kg/hora nas crianças). Soluções hipertônicas não são utilizadas em menores de três anos. As bases fisiopatológicas do edema das queimaduras nos impede de administrar coloide antes de 24 horas pós-queimadura.

### Imunização

O desenvolvimento de tétano é uma temível complicação de queimaduras devendo a imuni-

zação antitétano fazer parte do atendimento das primeiras 48 horas:

- Sem imunização prévia ou imunização duvidosa: imunoglobulina hiperimune contra o tétano (tetanogamma 1 amp. IM) + toxoide tetânico (anatox tetânico uma ampola IM em três doses sendo a segunda 60 dias após e a terceira seis meses após);
- Com imunização prévia: apenas o toxoide tetânico;
- Em grandes queimados com contaminação grosseira e/ou infecção pelo HIV: imunização ativa + passiva;
- Em crianças até sete anos: esquema tríplice e acima de sete anos vacina dupla (evitar uso de toxoide tetânico isolado).

### Monitorização imprescindível

O volume urinário e a frequência cardíaca são os dados essenciais a serem observados na condução dos grandes queimados. Sondagem vesical de demora está indicada em queimaduras maiores que 20% em adultos e 10% em crianças<sup>1</sup> e a meta é a obtenção de diurese de 0,5 mL/kg/h em adultos ou aproximadamente 30 - 50 mL/h e 1 mL/kg/h em crianças menores de 30 kg<sup>8</sup> e volume maior deverá ser alcançado

nas queimaduras elétricas com o objetivo de diminuir a hemo e mioglobulinúria<sup>2</sup>.

Acompanhamento da pressão arterial não invasiva não tem acurácia em decorrência da interferência do tecido queimado, sendo a primeira escolha a cateterização intra-arterial e a via preferida a artéria femoral.

Variáveis laboratoriais como lactato e excesso de base contribuem no acompanhamento da ressuscitação, sendo o lactato sérico um forte fator preditor de mortalidade no grande queimado. Hematócrito elevado, entre 55% a 60%, não é incomum em período pós-ressuscitação inicial, não tendo valor para acompanhamento<sup>8</sup>.

A utilização de grandes volumes de fluidos para a ressuscitação inicial aumenta o risco de desenvolvimento de disfunções e hipertensão intra-abdominal.

Monitorar a ocorrência de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal com medições frequentes da pressão intravesical tendo em vista utilização frequente de grandes volumes para ressuscitação<sup>9</sup>.

A cateterização da artéria pulmonar através do uso de cateter de Swan-Ganz com o objetivo de avaliação volêmica apresenta alto índice de infecção ficando restrito a pacientes com patologia cardiopulmonar grave.

Eletrocardiografia em pacientes acima de 40 anos e nas queimaduras elétricas.

## Sepse no grande queimado

Este diagnóstico é presuntivo e a partir do qual antibióticos são iniciados assim como a pesquisa de infecções. Os critérios de definição ainda são inespecíficos pois, os pacientes grande queimados, são submetidos a contínua exposição de fatores mediadores de inflamação<sup>8</sup> e ainda precisam de validação através de estudos epidemiológicos<sup>10</sup>. Critérios de definição dependem da idade, e são necessários pelo menos três dos seguintes itens para o diagnóstico de Sepsis no queimado:

- Temperatura > 39° C ou < 36.5° C
- Taquicardia progressiva
  - ◆ Adultos > 110 bpm
  - ◆ Crianças > 2 desvios padrão normal para idade (85% ajustada para frequência cardíaca máxima para idade)
- Taquipneia progressiva

- ◆ Adultos > 25 bpm sem ventilação  
Ventilação minuto > 12 L/min ventilados
- ◆ Crianças > 2 desvios padrão do normal para idade (85% ajustada para frequência cardíaca máxima para idade)
- Trombocitopenia (Não aplicável até três dias após ressuscitação inicial)
  - ◆ Adultos < 100.000/mcl
  - ◆ Crianças < 2 desvios padrão do normal para idade
- Hiperglicemia (na ausência de diagnóstico prévio de diabetes mellitus)
  - ◆ Glicose plasmática não tratada > 200 mg/dL ou equivalente em mm/L
  - ◆ Resistência insulínica – exemplos incluem:
    - >7 unidades de insulina/hora em go-tejamento Intravenoso (adulto)
    - Resistência insulínica significativa (> 25% aumento da necessidade de insulina em 24 horas)
- Incapacidade de continuar a alimentação enteral > 24 horas
  - ◆ Distensão abdominal
  - ◆ Intolerância a alimentação enteral (residual > 150 mL/h em crianças ou duas vezes o valor normal da taxa de alimentação nos adultos)
  - ◆ Diarreia incontrolável (> 2500 mL/d para adultos ou > 400 mL/d para crianças).

Além disto, é necessário a comprovação da infecção identificada por:

- Cultura positiva para infecção (10<sup>5</sup>) ou;
- Identificação do patógeno na ferida ou escara e/ou;
- Resposta clínica a antibioticoterapia.

Para o diagnóstico de síndrome de disfunção orgânica múltipla é sugerida a utilização do *Marshall MODS Scoring System* (modificada por Cook) (Tabela 100.1) até a criação de um método melhor. A avaliação do MODS não deve ser iniciada até a ressuscitação aguda ser completada (aproximadamente três dias). Scores devem classificar o grau de falência de órgãos ao longo de um espectro de valores.

## Lesão inalatória

A injúria inalatória é a manifestação do acometimento das estruturas da árvore respiratória por inalação de fumaça ou produtos químicos

**TABELA 100.1:** Modified *Marshall Scoring System*

Organ system	0	1	2	3	4
Cardiovascular (heart rate, inotropes, lactate)	≤ 120	120-140	> 140	Inotropes	Lactate > 5
Respiratory, PO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	> 300	226-300	151-225	76-150	≤ 75
Renal (creatinine, μmol/L)	≤ 100	101-200	201-350	351-500	> 500
Central nervous system (Glasgow coma scale)	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6
Hepatic (total bilirubin, μmol/L)	≤ 20	21-60	61-120	121-240	> 240
Hematologic (platelet count x 10 <sup>3</sup> )	> 120	81-120	51-80	21-50	≤ 20

Six domains of the MODS. The score can range between 0 and 24. The heart is defined as beats per minute (bpm). "Inotropes" indicates the need for inotropes more than dopamine > 3 μg/kg<sup>-1</sup>, min<sup>-1</sup>. Lactase is measured in mmol/L.

de combustão incompleta. Pode estar presente entre 20% e 30% dos pacientes internados em um Centro de referencia e aumentar a mortalidade entre 60% e 70%<sup>11</sup>.

Existem três diferentes tipos de injúria de via aérea.

### **Intoxicação por monóxido de carbono**

Em virtude da afinidade do monóxido de carbono pela hemoglobina ser 200 vezes maior que o oxigênio, a intoxicação por este componente pode ser a primeira ameaça a vida na própria cena do incêndio. Níveis percentuais de carboxihemoglobinemia entre 15% e 40% são suficientes para provocar alterações do nível de consciência, porém achados clínicos importantes como rubor facial e cianose são raros, a oximetria de pulso não é efetiva sendo o exame laboratorial importante para o diagnóstico.

### **Injúria inalatória acima da glote**

A lesão térmica da faringe é habitualmente severa e provoca obstrução seguida de insuficiência respiratória assim como em pacientes ressuscitados inadequadamente o edema de estruturas supraglóticas gera a necessidade de intubação precoce, a qual é preconizada para garantir a segurança no transporte inter hospitalar.

### **Injúria inalatória abaixo da glote**

A lesão por inalação de fumaça é restrita a injúria abaixo da glote causada por produtos de combustão como aldeídos, óxido sulfúrico e cloreto de carbonila (COCl<sub>2</sub>) que causam lesão direta sobre a mucosa das vias aéreas. O diagnóstico requer o histórico de exposição a material de combustão ou vapor aquecido e broncoscopia revelando presença de material borráceo e sinais de edema ou ulceração. Em vítimas que perdem a consciência no cenário do acidente são comuns as lesões em brônquios terminais. Lesões fisiopatológicas associadas a este tipo de injúria são: parada da atividade ciliar, edema, eritema, hipersecretividade, ulceração, hiperemia e espasmos.

Os pacientes com suspeita de intoxicação por monóxido de carbono devem receber oxigenoterapia umidificada a 100% através de máscara ou não até que os níveis de carboxihemoglobinemia se aproximem da normalidade.

### **Papel da oxigenoterapia no tratamento de pacientes queimados**

#### **Introdução**

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB), terapêutica adjuvante para lesões infecciosas inflamatórias e isquêmicas, vem sendo empregada no mundo todo há mais de 60 anos. A partir de 2004, revisões científicas especializadas<sup>12</sup>, reconheceram as evidências do efeito benéfico da

OHB em feridas crônicas. Apesar de também existirem inúmeros estudos clínicos indicando efeitos favoráveis em lesões agudas<sup>13</sup>, há dificuldades técnicas para realizar trabalhos comparativos e randomizados principalmente em pacientes graves. O principal motivo dessa dificuldade é o modo de ação da OHB. Essa terapêutica age sobre os tecidos alterados e não sobre a doença que está produzindo a alteração tecidual. Para comprovação do seu efeito nem sempre é possível realizar estudos comparativos e aleatórios com pacientes de cada tipo de doença separadamente.

### Definição

A OHB consiste na respiração de oxigênio a 100% em condições hiperbáricas, ou seja, sob pressões artificialmente elevadas acima da pressão atmosférica ao nível do mar, durante período de uma a duas horas (sessão de OHB). O processo deve ser repetido a intervalos variáveis, de acordo com a fase de tratamento, o tipo e a extensão da lesão tecidual, desde a cada 12 ou 24 horas até a cada 48 ou 72 horas. Para fins médicos, emprega-se no máximo 3 ATA (atmosfera absoluta) que corresponde aproximadamente à pressão reinante a uma profundidade de 20 metros de água.

### Fisiologia da OHB

A OHB tem ação exclusivamente sistêmica, não sendo necessário expor a lesão para o tratamento, e age primariamente tornando o oxigênio disponível aos tecidos pela circulação periférica. As células anteriormente em hipóxia retomam a capacidade de exercer suas atividades normais. Esse modo de ação difere de outras terapêuticas, por não se tratar de um produto farmacológico acrescentado, e sim de um artifício tecnológico que possibilita ao oxigênio atingir os tecidos lesados<sup>14</sup>.

Através da respiração, oxigênio em grande quantidade dissolve-se no plasma atinge os tecidos em altos níveis provocando efeitos terapêuticos específicos: estimulação da lise bacteriana pelos leucócitos, aumento da proliferação de fibroblastos e de colágeno e neovascularização de tecidos isquêmicos ou irradiados<sup>15</sup>. Um efeito muito importante consiste na redução de edemas tanto inflamatórios quanto traumáticos,

que são sempre fatores de agravamento da hipóxia. O tempo de cicatrização de lesões teciduais é acelerado, os resultados estéticos são melhores e o custo final do tratamento se reduz<sup>16</sup>.

Durante a fase de hiperoxigenação, todas as funções de defesa tecidual oxigênio-dependentes, como fagocitose de bactérias por polimorfonucleares, produção de fibroblastos e proliferação celular, são estimuladas. Os processos infecciosos bacterianos (por bactérias anaeróbias ou aeróbias) são combatidos pelos mecanismos de defesa naturais dos tecidos, estimulados pelo oxigênio. A alternância entre hiperoxigenação e hipóxia resulta em um potente estímulo para a neovascularização<sup>16</sup>.

Também se comprovou que a OHB interfere sobre os mediadores inflamatórios, aumentando ou reduzindo seus níveis séricos, provocando efeitos sistêmicos anti-inflamatórios. Outras ações têm sido demonstradas, como a melhora dos efeitos deletérios da reperfusão pós-isquemia de grande interesse na recuperação de enxertos e retalhos e as modificações na resposta aos mediadores inflamatórios<sup>17,18</sup>. Em retalhos cutâneos pediculados de ratos submetidos à isquemia durante quatro horas, verificou-se que a aplicação de O<sub>2</sub>HB antes, ou imediatamente após a reperfusão, foi eficiente para impedir o aparecimento da necrose devido à lesão de isquemia/reperfusão<sup>19</sup>. Essa tem sido a base teórica que suporta a aplicação de O<sub>2</sub>HB em “retalhos ou enxertos de risco” e nos traumas isquêmicos de extremidades.

Em síntese, o O<sub>2</sub>HB aplicado em sessões intermitentes, a pressões entre 2 e 3 ATA, provoca redução de edemas e neovascularização; por meio da hiperoxigenação estimula a resposta inflamatória e antibacteriana naturais do organismo, e induz à cicatrização mais rápida das lesões. Em processos infecciosos e inflamatórios a OHB age como modulador da liberação de mediadores inflamatórios, com efeito sistêmico.

O potente efeito anti-inflamatório sistêmico atualmente é considerado como um efeito adicional benéfico, mas não como indicação isolada de OHB em pacientes sépticos. Ressalte-se que a OHB é sempre empregada como adjuvante, associada a todos os demais procedimentos médicos ou cirúrgicos indicados<sup>20,21</sup>.

Em revisão de mais de mil pacientes tratados no Serviço da FMUSP, pudemos comprovar que, quanto mais agudo e intenso (inflamado) for o processo a ser tratado, mais rápida e melhor é a resposta ao OHB, necessitando de número de sessões significativamente menor até a cura, do que as feridas crônicas. Para tratamento de lesões agudas o número de sessões foi de 15 a 20 dependendo da gravidade do paciente e as lesões crônicas necessitaram de 35 a 40 sessões ( $p < 0,0001$ )<sup>22</sup>.

Pacientes agudos e muitas vezes graves, como queimados, dificilmente podem se prestar a estudos comparativos. Nesses casos, desde que se entenda qual o efeito do tratamento e como empregá-lo, estudos em animais podem ser considerados como comprovação suficiente para a adoção clínica do tratamento. Isso ocorre, por exemplo, no que se refere à gangrena gasosa. Mundialmente a OHB é aceita como tratamento adjuvante dessa infecção<sup>23</sup>, sem que jamais tenha sido feito nenhum estudo comparativo em humanos, apenas em animais.

Em relação às queimaduras, um estudo comparativo em humanos<sup>24</sup> duplo-cego foi conduzido em doze voluntários normais (sete homens e cinco mulheres) nos quais foi criada uma lesão por sucção e depois exposição a ultravioleta no antebraço. Nem os voluntários ou os médicos ou os operadores da câmara sabiam quais pessoas estavam recebendo oxigênio a 100% e quais estavam recebendo apenas ar comprimido. Os pacientes receberam sessões de 2,4 ATA duas ao dia por três dias. Ao final desse curto período, o grupo OHB teve redução da hiperemia em 42%, do tamanho da lesão em 35% e na exsudação em 22%, todos os valores estatisticamente significativos. Esses efeitos suportaram a conclusão de que OHB pode ser benéfico no tratamento das feridas superficiais<sup>25</sup>.

Em queimaduras experimentais em ratos dentre muitos outros, pode ser citado o estudo publicado em 2005<sup>26</sup>, no qual se comparou 35 indivíduos com queimaduras de 2º grau profundas tratados com sulfadiazina prata e 35 tratados com sulfadiazina prata e OHB. Foi estudada a cicatrização da ferida, o edema pós-queimadura, neoangiogênese, número de folículos ativos regenerados, e tempo de epitelização. O grupo tratado com OHB apresentou

diferença significativa em todos esses fatores, suportando a conclusão de que a OHB tem efeito benéfico sobre as lesões de queimaduras mais profundas<sup>26</sup>.

As queimaduras assim como outros traumas não se limitam à lesão de pele; apresentam repercussões sistêmicas pela mobilização de mediadores, como se comprovou em ratos<sup>27</sup> quando se transferiu plasma de animais queimados (30% de superfície corporal com água quente) para sadios, e estes últimos apresentaram edema (induzido pelas citocinas) comprovado através de microscopia fluorescente em vênulas pós-capilares mesentéricos. Esses efeitos foram observados tanto com plasma puro (100%) como diluído a 10% e a 1% a partir da quarta hora após a queimadura, não ocorrendo quando se transferiu plasma de ratos não queimados<sup>27</sup>. Esses conceitos são importantes quando se discute o tratamento com OHB, pois há vários anos já se estuda esse efeito em humanos<sup>28</sup>. Em trabalho chinês estudando-se 42 pacientes com queimaduras acima de 30% da superfície ou acima de 10% de terceiro grau, comparou-se seriadamente a dosagem sanguínea de receptor solúvel de interleucina (sIL-2R) e fibronectina (Fn) em 25 que foram tratados com OHB e 17 com tratamento convencional, além de 40 doadores de sangue normais. Nos queimados tratados com OHB, a sIL-2R foi normal, exceto no 21º pós-queimadura e a Fn foi normal a partir a 8ª hora pós-queimadura. O grupo sem OHB teve a sIL-2R elevada e a Fn significativamente reduzida até o 28º dia. A incidência de sepse foi menor ( $p < 0,05$ ) no grupo tratado com OHB adjuvante, o que foi atribuído ao efeito da OHB sobre os mediadores<sup>28</sup>.

Outro efeito importante da OHB é a redução da translocação bacteriana intestinal, causada pela queimadura<sup>29</sup>. Em ratos com queimaduras de 30% da superfície corporal, realizou-se tratamentos curtos (2 dias) e longos (7 dias) com OHB. Os ratos foram sacrificados no 3º e 8º dia, removendo-se amostras de material fecal de íleo distal para culturas com contagem de colônias e pesquisa de bactérias em nódulos mesentéricos, fígado, baço e sangue. Verificou-se que nos animais não tratados com OHB, a queimadura provocou proliferação bacteriana intestinal e translocação para os tecidos e sangue e que o

tratamento com OHB por dois ou por sete dias preveniu a proliferação bacteriana ( $p < 0,05$ ), e eliminou quase completamente as bactérias translocadas para fora da luz intestinal<sup>29</sup>.

Outro importante fator de gravidade nos pacientes queimados em ambientes fechados pode ser a lesão alveolar induzida por inalação de fumaça. Esse tipo de lesão provoca perda da integridade capilar e acúmulo de neutrófilos nos alvéolos<sup>30</sup>. Em ratos foi provocada a lesão pulmonar pela inalação de fumaça quente e depois verificado que o tratamento hiperbárico a 2.8 ATA por 45 minutos preveniu a lesão e impediu o óbito por insuficiência respiratória. Verificou-se que o pré-tratamento com OHB, imediatamente antes da exposição à fumaça também obteve o mesmo efeito, indicando novamente que a OHB tem potente efeito anti-inflamatório<sup>30</sup>. Tem sido identificado que seus mecanismos de ação envolvem citocinas, prostaglandinas e óxido nítrico<sup>30</sup>.

O tratamento com OHB tem efeito anti-inflamatório sistêmico e efeito local sobre os tecidos, reduzindo o edema, promovendo neovascularização, proliferação de fibroblastos e epitelização, pelo aporte de oxigênio a tecidos antes em hipóxia. A zona de estase, na transição entre o tecido queimado e normal, tem merecido atenção por ser por onde a queimadura se estende e se aprofunda. Comprovou-se experimentalmente efeito positivo da OHB na zona de estase tanto no primeiro quanto no quinto dia pós-queimadura por estudos histológicos e de imuno-histoquímica<sup>31</sup> e considera-se que a OHB previne a isquemia dérmica, reduz edemas, modula a zona de estase impedindo assim o aprofundamento da lesão, preservando o metabolismo celular e promovendo a cicatrização<sup>32</sup>.

Nas infecções, age restaurando a função fagocítica dos neutrófilos e assim a indicação de OHB para o tratamento de infecções não depende do resultado de culturas. Outro ponto favorável, é que mesmo bactérias altamente resistentes a antimicrobianos respondem ao OHB, pois seu efeito é obtido pela restauração dos mecanismos de defesa teciduais

Portanto, não se deve raciocinar como se o O<sub>2</sub>HB fosse um tratamento para uma doença determinada e sim verificar se o paciente a ser tratado apresenta alterações teciduais e sistê-

micas que possam responder à sua aplicação, como é o caso dos portadores de queimaduras. É um tratamento adjuvante, ou seja, empregado em conjunto com as demais medidas terapêuticas, não isoladamente. O modo de aplicação (duração, pressão, intervalos, etc) tem que ser definido entre o médico hiperbarista e o médico do paciente.

No Serviço de Anestesia e Terapia Intensiva da Universidade de Viena, durante o ano de 2006, foram realizados 2.200 tratamentos hiperbáricos<sup>33</sup>, sendo 322 (15%) em pacientes queimados. Esse grupo considera o tratamento hiperbárico como um adjuvante de grande valia principalmente nos pacientes graves de UTI, que apresentem lesões tratáveis com OHB. Os autores reconhecem que não há estudos comparativos publicados, mas por conhecer profundamente os efeitos da OHB indicam o tratamento com base nas alterações apresentadas pelos pacientes.

Em Johannesburg, o Serviço de Cirurgia identificou onze condições sendo uma das quais as queimaduras como sendo situações clínicas nas quais empregam e recomendam que se use o tratamento adjuvante com OHB. Sugerem inclusive, que os médicos que cuidam desse tipo de paciente procurem identificar com antecedência e ter como referência um Serviço de OHB para encaminharem seus pacientes<sup>34</sup>.

### **OHB e biofilmes**

Os biofilmes microbianos presentes nas infecções de partes moles e ósseas crônicas, associado ou não a materiais de prótese ou de síntese, têm sido cada vez mais reconhecidos como uma das maiores dificuldades para o êxito do tratamento de processos infecciosos. A estratégia para o manejo dessas infecções, além das medidas anti-infecciosas habituais é a retirada dos corpos estranhos e a remoção mecânica dos biofilmes dentro do possível. Entende-se que os biofilmes não permitem a cicatrização das lesões, entre outros mecanismos, pela hipóxia sustentada na superfície de aderência da colônia bacteriana<sup>35</sup>. Assim, a aplicação de OHB, através de seu mecanismo de embebição tecidual pelo oxigênio pode contribuir para reduzir a aderência dos biofilmes e permitir a lise bacteriana por antimicrobianos administrados ou pelas defesas orgânicas naturais. Essa é uma possível explica-

ção do efeito benéfico do tratamento de infecções crônicas com OHB, como foi evidenciado em processos periodontais através do controle microbiológico das placas bacterianas com a aplicação de OHB<sup>36</sup>.

### **Protocolo da Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica<sup>37</sup>**

As queimaduras térmicas e elétricas estão classificadas no bloco 2 “urgências” que são os tratamentos adjuvantes de início imediato conforme as condições clínicas e outros procedimentos. Esse critério se refere aos casos das queimaduras em fase inicial, nas quais a OHB é indicada para reduzir os edemas e o processo inflamatório agudo e recuperar as defesas anti-inflamatórias (Figura 100.5).

- Início da OHB no dia 20/7 D2 da queimadura. Aspecto anterior do tronco. Observar traqueostomia dentro de área lesada.
- Dia 27/07 na 5ª sessão da OHB. Epitelização das áreas mais superficiais. Ausência de infecção e de extensão e/ou aprofundamento da queimadura.

A indicação é diferente quando as queimaduras evoluíram para feridas crônicas, após tratamentos iniciais malsucedidos. Fragmentos de enxertos que se perderam parcial ou totalmente por infecção e áreas doadoras transformadas em feridas crônicas cobertas por biofilmes são o as-

pecto característico dessas lesões. Os pacientes apresentam-se emagrecidos e anemiados com aspecto de doentes crônicos. Nestes casos, a OHB é indicada para o tratamento das infecções e cicatrização das feridas, promovendo a epitelização das áreas mais superficiais e a granulação das áreas mais profundas. Ainda, quando são realizadas enxertias nessa fase, deve-se aplicar a OHB com finalidade de evitar a perda do enxerto e também acelerar a epitelização da área doadora (Figura 100.6).

Tratamento convencional com enxertias e perdas múltiplas. Infecção da lesão e das áreas doadoras, sem cicatrização.

- 1 e 2 pré-OHB no dia 19/01
- 3 após 24 sessões de OHB no dia 22/02: Infecção resolvida, epitelização avançada.

Portanto, a OHB não é indicada como tratamento de rotina; porém nos queimados com grande extensão e/ou com fatores de risco, seu uso precoce e criterioso pode salvar tecidos, membros e vidas. É importante que haja contato constante entre o médico do paciente e o médico hiperbarista para o planejamento e a condução do tratamento em conjunto.

Também é importante discutir o conceito de “custo elevado” atribuído ao tratamento com OHB. No Brasil, o preço de cada sessão determinada pela CBHPM é de R\$ 406,00 (quatrocentos e seis reais) valor menor do que uma única dose de alguns antibióticos habitualmente usados para



Figura 100.5: Masc. 19 a. Queimadura fogo e explosão. Lesão de 65% de área corpórea + insuficiência respiratória grave por queimadura de vias aéreas. Traqueostomia, assistência ventilatória mecânica e choque.

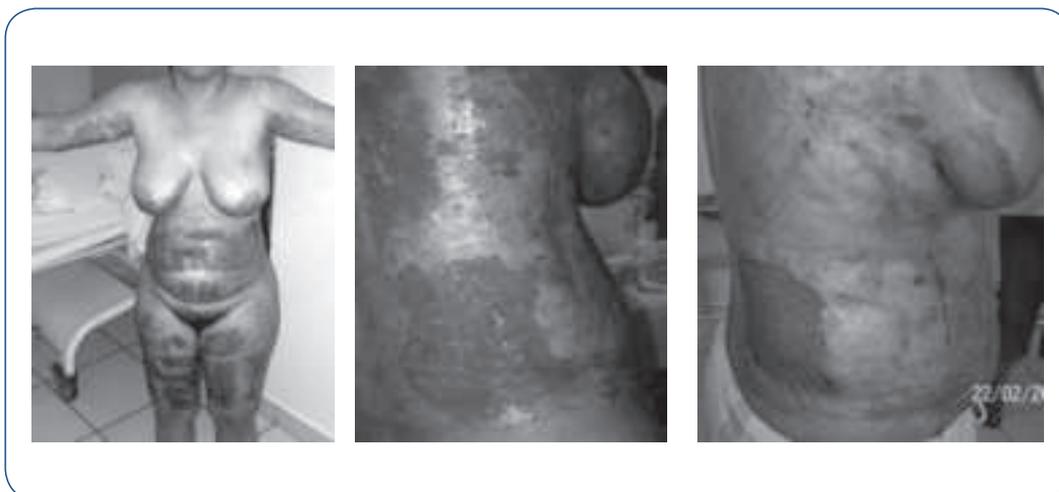


Figura 100.6: Fem. 27 anos; queimadura circular de tronco com álcool há 60 dias.

pacientes graves. O número médio de sessões de OHB até a cura de pacientes agudos é de 15 a 20<sup>22</sup>, ou seja, de R\$ 6.090,00 a R\$ 8.120,00. Esse valor corresponde a uma diária de UTI ou a oito diárias de hospital. No trabalho de Hart e cols.<sup>38</sup> foi observada uma redução de 23 dias no tempo de hospitalização (de 43,8 dias para 19,7 dias) o que indica que o custo de um tratamento hiperbárico além de não ser alto de forma absoluta, também pode ser bastante compensador por economizar tempo de hospitalização e outros procedimentos.

### Referências bibliográficas

1. <http://www.sbqueimaduras.com.br/sbq/category/queimaduras/legislacao/>
2. Gomes D, Serra MC. Conhecendo o paciente queimado. *Conduas Atuais em Queimaduras*. Rio de Janeiro: Revinter,RJ;2001.
3. Linares H. Piel normal e piel queimada; *Classificação em Benndlin*, Linares, BenaimmTratado de Queimaduras. Rio de Janeiro: Interamericana,1996.
4. Godinho SG, Asher I. Avaliação da área queimada. In Serra MC, Gomes D.- *A Criança Queimada*. Editora Eventos, 1999.
5. Wolf SE, Rose JK, Desai MH, et al. Mortality determinants in massive pediatric burns. An analysis of 103 children with > or = 80% TBSA burns (> or= 70% full-thickness). *Ann Surg*. 1977;255(5):554-69.
6. Herndon DN (Ed): *Total Burn Care*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2007.
7. Mitra B, Fitzgerald M, Cameron P, et al: Fluid resuscitation in major burns. *ANZ J Surg* 2006; 76:35-38.
8. Latenser BA: Critical care of the burn patient: The first 48 hours. *Crit Care Med* 2009; 37:2819-2826
9. Gina M, Luckianow, Matthew E, Deborah G, Lewis JK. Abdominal compartment syndrome: Risk factors, *Critical Care Research and Praticce*, volume 2012 *Diagnosis and Current Therapy*.
10. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH 4th, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, Tompkins RG, Traber DL, Mazingo DW, Deitch EA, Goodwin CW, Herndon DN, Gallagher JJ, Sanford AP, Jeng JC, Ahrenholz DH, Neely AN, O'Mara MS, Wolf SE, Purdue GF, Garner WL, Yowler CJ, Latenser BA. American Burn Association Consensus Conference to Define Sepsis and Infection in Burns, *J Burn Care Res*.2007 Nov-Dec;28(6):776-90.
11. American Burn Association (2007).Advanced burn life support course: provider's manual. Chicago, IL: American Burn Association.
12. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S.Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD004123.
13. Bouachour, G.; Cronier, P; Gouello, J.P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J. Trauma*. 1996;41(2). 333-8,.

14. Garcia-Covarrubias L, McSwain NE Jr, Van Meter K, Bell RM Adjuvant hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injury and traumatic ischemia: an evidence-based approach *Am Surg*. 2005 Feb;71(2):144-51.
15. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. 1990 *Am. J. Surg.* v. 160,519-24.
16. Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis: effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations. *Surgery* 1981; 90; 262-704.
17. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery. A review article. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88(5); 898-08.
18. Tibbles PM, Edelsberg JS, Hyperbaric-Oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996;20; 1642-48.
19. Hong JP, Kwon H, Chung YK. The effect of hyperbaric oxygen on ischemia-reperfusion injury: an experimental study in a rat musculocutaneous flap. *Ann. Plast. Surg.* 2003; 51(5); 478-87.
20. Sahni T, Singh P, John, M.J. Hyperbaric oxygen therapy: current trends and applications. *J. Assoc. Physicians India.* 2003;51; 280-4.
21. Guo S, Counte MA, Romeis JC Hyperbaric oxygen technology: an overview of its applications efficacy, and cost-effectiveness. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 2003;19(2);339-46.
22. D'Agostino Dias M, Fontes B, Poggetti RS, Birolini D. Hyperbaric oxygen therapy: types of injury and number of sessions-a review of 1506 cases. *Undersea Hyperb Med.* 2008 Jan-Feb;35(1):53-60.
23. Kaide CG, Khandelwal S. Hyperbaric oxygen: applications in infectious disease. *Emerg Med Clin North Am.* 2008 May;26(2):571-95.
24. Niezgodá JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers. *Plast Reconstr Surg.* 1997 May;99(6):1620-5.
25. Bilic I, Petri NM, Bezic J, Alfircvic D, Modun D, Capkun V, Bota B. Effects of hyperbaric oxygen therapy on experimental burn wound healing in rats: a randomized controlled study. *Undersea Hyperb Med.* 2005 Jan-Feb;32(1):1-9.
26. Kremer T, Abé D, Weihrauch M, Peters C, Gebhardt MM, Germann G, Heitmann C, Walther A. Burn plasma transfer induces burn edema in healthy rats. *Shock.* 2008 Oct;30(4):394-400.
27. Xu N, Li Z, Luo X. Effects of hyperbaric oxygen therapy on the changes in serum sIL-2R and Fn in severe burn patients. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi.* 1999 May;15(3):220-3.
28. Akin ML, Gulluoglu BM, Erenoglu C, Dundar K, Terzi K, Erdemoglu A, Celenk T. Hyperbaric oxygen prevents bacterial translocation in thermally injured rats. *J Invest Surg.* 2002 Nov-Dec;15(6):303-10.
29. Thom SR, Mendiguren I, Fisher D. Smoke inhalation-induced alveolar lung injury is inhibited by hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med.* 2001 Fall;28(4):175-9.
30. Al-Waili NS, Butler GJ. Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action. *ScientificWorldJournal.* 2006 Apr 3;6:425-41.
31. Türkaslan T, Yogun N, Cimşit M, Solakoglu S, Ozdemir C, Ozsoy Z. Is HBOT treatment effective in recovering zone of stasis? An experimental immunohistochemical study. *Burns.* 2010 Jun;36(4):539-44.
32. Cianci P, Slade JB Jr, Sato RM, Faulkner J. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy in the treatment of thermal burns *Undersea Hyperb Med.* 2013 Jan-Feb;40(1):89-108.
33. Andel H, Kamolz L, Andel D, Brenner L, Frey M, Zimpfer M. The use of oxygen as drug and its relevance for wound healing *Handchir Mik-rochir Plast Chir.* 2007 Oct;39(5):328-32.
34. MacFarlane C, Cronje FJ, Benn CA. Hyperbaric oxygen in trauma and surgical emergencies. *J R Army Med Corps.* 2000 Oct;146(3):185-90.
35. Lauderdale KJ, Malone CL, Boles BR, Morcuende J, Horswill AR. Biofilm dispersal of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopedic implant material. *J Orthop Res.* 2009 Jul 16.
36. Signoretto C, Bianchi F, Burlacchini G, Canepari P. Microbiological evaluation of the effects of hyperbaric oxygen on periodontal disease. *New Microbiol.* 2007 Oct;30(4):431-7.
37. Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica Diretrizes de Qualidade e Segurança da SBMH – 4a. revisão 2012 /2013: 36.
38. Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139(5):693-6.



## Afogamento: Cuidados em Medicina Intensiva

*David Szpilman*

“Nenhum tratamento em terapia intensiva pode substituir a prevenção em casos de afogamento – multiplique este conceito a sociedade” Szpilman 2013.

### Introdução

A terapia intensiva é o extremo no tratamento dos casos de afogamento - um tipo de trauma muito comum em nosso meio - onde todos os procedimentos e ações necessárias anteriores falharam. Afogamento envolve principalmente a assistência pré-hospitalar prestada por leigos, guarda-vidas, socorristas e profissionais de saúde. Esta assistência inicia-se pela ajuda prestada ao afogado para retirá-lo de dentro da água sem, contudo tornar-se uma segunda vítima, iniciando imediatamente o suporte básico de vida ainda dentro da água e acionando então o suporte avançado de vida. Quando este tipo de assistência não é realizado adequadamente no local do evento, pouco se pode realizar no

hospital para modificar o resultado final. Apenas 2% de todos os resgates realizados por guarda-vidas necessitam de cuidados médicos, e 0,5% sofreram uma parada cardiorrespiratória (PCR) necessitando de ressuscitação cardiopulmonar (RCP). Ao analisar todos os atendimentos hospitalares ou atestados de óbitos em afogamento podemos apenas ver uma pequena parte do problema quando olhamos da perspectiva hospitalar. As unidades de terapia intensiva recebem anualmente menos de 0,1% de todos os casos afogamento resgatados em praias, rios, piscinas e outros espelhos de água, no entanto isto representa mais de 50% de todos os casos que chegam ao hospital, ou seja, casos com maior gravidade com indicação de cuidados intensivos respiratórios e em casos pós-PCR, neurointensivos. Estes dados evidenciam que o atendimento pré-hospitalar é fundamental e insubstituível<sup>1</sup> e ainda hoje não temos

ferramentas para mensurar todo o fardo deste problema **afogamento**.

O afogamento é uma das doenças de maior impacto na saúde e na economia do mundo e possui um risco de óbito 200 vezes maior que o acidente de trânsito<sup>1</sup>. De acordo com a OMS, 0,7% de todos os óbitos no mundo ocorrem por afogamento não intencional, perfazendo mais de 500.000 (8,5 óbitos/100.000 hab.) óbitos anuais passíveis de prevenção. Entretanto o número exato é desconhecido em razão de casos não notificados e sem confirmação de óbito. A incidência predomina em regiões e países de baixo poder aquisitivo e renda per-capita. Como o Código Internacional de Doenças (CID 10) é ainda inadequadamente preenchido e possui falhas na identificação correta do problema, estes números são ainda subestimados, mesmo em países desenvolvidos. Afogamentos por enchentes e Tsunamis não são muitas vezes contabilizados como afogamento. A estatística de óbitos mundiais em afogamento é extraída de atestados de óbitos, e, portanto refletem somente países que reportam seus dados e não a verdadeira realidade do que ocorre. Boa parte onde a ocorrência é maior, como China, Ásia e países Africanos não estão presentes. A OMS estima 129.000 mortes anuais por afogamento na China e 86.000 na Índia. No sul da Ásia o afogamento é a causa mais frequente, dentre os traumas, de morte na infância, mesmo quando comparada ao acidente de transporte. Na Tailândia o índice de morte por afogamento na faixa de dois anos de idade chega a 107 por 100.000 habitantes. Na zona rural de Uganda, 27% de todas as mortes são por afogamento.

No Brasil (2010), a população brasileira atingiu 191 milhões de habitantes, dos quais 1 milhão e 136 mil faleceram de causas diversas. O trauma - causas externas - foi responsável por 13% (143.256 mil casos) de todos os óbitos no Brasil, sendo a primeira causa na faixa de 1 a 39 anos, onde concentra 59% de todos os óbitos por trauma. Considerando todas as idades, a mortalidade do trauma se encontra em terceiro lugar ficando atrás apenas das doenças do aparelho circulatório e das neoplasias. O afogamento foi a segunda causa de morte para idades de cinco a nove anos, 3ª causa nas faixas de 1 a 4 e 15 a 19, e 5ª na faixa de 20 a 29. Em 2010, 6.590

brasileiros (3,5/100.000 hab.) morreram afogados em nossas águas, sendo 85% por causas não intencionais. Dentre estes, 44% dos óbitos ocorreram em águas naturais que incluem canais, rios, lagos e praias. Os afogamentos em piscina ocorreram em 2% (64% em residências). O maior risco de morte por afogamento ocorre na faixa de 15 a 19 anos (4,4/100.000 hab.) e o menor risco em crianças menores de um ano (1,2/100.000 hab.). De todos os óbitos por afogamento 65% ocorrem até os 39 anos. As piscinas são responsáveis por 2% de todos os óbitos, mas representam 52% de todos os casos na faixa de um a nove anos de idade. Em média os homens morrem seis vezes mais que as mulheres, com a menor relação em < um ano (1,5) e a maior relação na faixa de 20 a 29 anos (12 vezes mais)<sup>2</sup>. As estatísticas mostram grande variabilidade entre as regiões e os estados brasileiros. Em uma avaliação da mortalidade (n/100.000 habitantes) nos estados brasileiros, considerando dois períodos distintos a saber: 1999 a 2004 e 2005 a 2010 observamos uma redução de 9,12% o que representa uma média de 600 vidas poupadas do óbito por afogamento ao ano. Entre as 27 unidades da federação observamos uma redução em 12 estados, 9 permaneceram inalterados e apenas 6 aumentaram a mortalidade. Entre os de maior destaque na redução estão Roraima (37%), SP (29%) e Rio Grande do Sul (22%). O Distrito Federal apresenta a menor taxa (0,89/100.000 hab.), seguido pelos estados do Rio de Janeiro (1,88) e São Paulo (2,3)<sup>2</sup>.

No trauma por afogamento o resgate é um componente vital para salvar o paciente e a avaliação e os primeiros cuidados são fornecidos em um ambiente altamente hostil, a água. Portanto, é essencial que intensivistas tenham conhecimento completo da cadeia de sobrevivência no afogamento que inclui desde estratégias de como ajudar a socorrer dentro da água sem se tornar uma segunda vítima até a ponta final – a necessidade de internação hospitalar em UTI.

## Definição e terminologia

O desconhecido impacto que o afogamento representa para a Saúde Pública deve-se, em parte, à enorme falta de dados epidemiológicos. A coleta foi prejudicada pela falta de

uma definição uniforme e aceita internacionalmente. Isto significa a exclusão errônea de casos fatais e não fatais. Em 2002, durante o I Congresso Mundial Sobre Afogamentos (WCOD), uma nova definição de afogamento e terminologia foi estabelecida em consenso e esta em uso atualmente pela Organização Mundial de Saúde<sup>3</sup>.

- **Afogamento** é a “Aspiração de líquido não corporal por submersão ou imersão”.
- **Resgate** é a “Pessoa socorrida da água, sem sinais de aspiração de líquido”.
- **Já cadáver por afogamento** é a “Morte por afogamento sem chances de iniciar reanimação, comprovada por tempo de submersão maior que uma hora ou sinais evidentes de morte a mais de uma hora como rigidez cadavérica, livores, ou decomposição corporal”.

O afogamento ocorre em qualquer situação em que o líquido entra em contato com as vias aéreas da pessoa em imersão (água na face) ou por submersão (abaixo da superfície do líquido). Se ocorrer o resgate, o processo de afogamento é interrompido, o que é denominado um afogamento não fatal. Se a pessoa morre como resultado de afogamento, isto é denominado um afogamento fatal. Qualquer incidente de submersão ou imersão sem evidência de aspiração de líquido deve ser considerado apenas um resgate na água e não um afogamento. Termos como “quase afogamento” (*near-drowning*), “afogamento seco ou molhado”, “afogamento ativo e passivo”, “afogamento azul ou branco” e “afogamento secundário como complicação” são obsoletos e devem ser abandonados.

### Processo e fisiopatologia do afogamento

Quando uma pessoa está em dificuldades na água e não pode mais manter as vias aéreas livres de líquido, a água entra na boca e é voluntariamente cuspidada ou engolida ou ainda como resposta consciente imediata ocorre à tentativa de segurar a respiração, embora esta tenha a duração muito curta de apenas alguns segundos. Quando então a vontade de respirar é demasiadamente forte ou de forma inadvertida por não conseguir expulsar a água da boca,

certa quantidade de água é aspirada, a tosse ocorre como uma resposta reflexa. Em raras situações o laringoespasmo ocorre (menos de 2%), mas em tais casos, é rapidamente terminado pelo aparecimento de hipóxia importante. Se a pessoa não é resgatada, a aspiração de água continua e a hipoxemia leva rapidamente à perda de consciência e apneia em um mesmo momento. Em sequência, alguns segundo a poucos minutos após a apneia, a taquicardia se deteriora em bradicardia, atividade elétrica sem pulso, e, finalmente, em assistolia. O processo de afogamento todo, da submersão ou imersão até uma parada cardíaca, geralmente ocorre de segundos a alguns minutos. Se a pessoa é resgatada viva, o quadro clínico é determinado predominantemente pela quantidade de água que foi aspirada e os seus efeitos. A água nos alvéolos provoca a inativação do surfactante e sua lavagem. A aspiração de água salgada e água doce causam graus similares de lesão, embora com diferenças osmóticas. Em ambos os tipos de afogamento - água salgada e doce - o efeito osmótico na membrana alveolocapilar rompe em parte a sua integridade, aumenta a sua permeabilidade e por consequência a sua disfunção. O quadro clínico causado por esta alteração na membrana alveolocapilar se traduz em edema pulmonar, que diminui ainda mais a troca de oxigênio. O efeito combinado de fluidos nos pulmões com a perda de surfactante resulta em redução da complacência pulmonar, aumento da área de *shunt* arterial, atelectasias e eventual broncoespasmos. Se houver uma PCR, em uma Reanimação cardiopulmonar (RCP) for iniciada, o risco de dano neurológico é semelhante a outros casos de parada cardíaca. No entanto, o reflexo de mergulho e a hipotermia usualmente associadas com afogamento em PCR podem proporcionar maiores tempos de submersão sem sequelas do que em outras situações<sup>4</sup>. A hipotermia pode reduzir o consumo de oxigênio no cérebro, retardando a morte celular e a depleção de ATP. A hipotermia reduz a atividade elétrica e metabólica do cérebro de forma dependente da temperatura. A taxa de consumo de oxigênio cerebral é reduzida em cerca de 5% para cada redução de 1 °C na temperatura dentro do intervalo de 37 °C a 20 °C<sup>5</sup>.

## Cadeia de sobrevivência do afogamento – prevenção ao hospital (Figura 101.1)<sup>6</sup>

### Prevenção

Apesar da ênfase no resgate e no tratamento, a prevenção permanece sendo a mais poderosa intervenção e a de menor custo, podendo evitar mais de 85% dos casos de afogamento. Campanhas de educação na prevenção de afogamentos podem ser visualizadas em [www.sobrasa.org](http://www.sobrasa.org) onde são divulgados diversos projetos e vídeos de prevenção em todo Brasil. As medidas de prevenção podem ser visualizadas na Tabela 101.1<sup>1</sup>.

### Reconhecimento e alarme do incidente

Qualquer atitude de ajuda a uma pessoa em apuros dentro da água deve ser precedida pelo reconhecimento de que alguém está se afogando. Ao contrário da crença popular, o banhista em perigo não acena e tampouco chama por ajuda principalmente o sexo masculino no qual o afogamento é mais frequente. O banhista em apuros encontra-se tipicamente em posição vertical, com os braços estendidos lateralmente, batendo com os mesmos na água sem a menor técnica de natação ou flutuação. Indivíduos próximos da vítima podem achar que é apenas uma brincadeira na água. A vítima pode submergir e emergir sua cabeça diversas vezes, enquanto está lutando para se manter acima da superfície. As crianças geralmente resistem de 10 a 20 segundos em tal luta, enquanto os adultos resistem por até 60 segun-

dos, antes da imersão final. Como a respiração instintivamente tem prioridade, a vítima de afogamento geralmente é incapaz de gritar por socorro, pois isto a levaria a submersão imediata<sup>1</sup>. Ao reconhecer que uma vítima está se afogando, a prioridade inicial é dar o alarme ligando 193 (Corpo de Bombeiros) e avisando o que está acontecendo, aonde é o incidente, quantas pessoas estão envolvidas e o que você já fez ou pretende fazer. Só então o socorrista deverá partir para ajudar a realizar o resgate.

### Suporte básico de vida na água e resgate

Ao tentar realizar um resgate nunca se exponha a riscos, isto é fundamental a sua segurança. Para aqueles que não são profissionais de salvamento aquático, a prioridade é ajudar sem se tornar uma segunda vítima. Para ajudar, utilize técnicas como jogar objetos flutuantes (bola, Pet 2 litros, isopor, prancha) ou oferecer longos objetos ou ainda orientar a vítima como proceder para sair desta situação, como exemplo: escolhendo uma direção melhor para nadar, técnicas de flutuação ou encorajando-a com afirmações de que socorro está a caminho. É importante evitar ao máximo o contato direto com a vítima, pois pode provocar o afogamento do socorrista sem experiência. A decisão de realizar o suporte básico de vida na água baseia-se no nível de consciência encontrado no afogado<sup>7</sup>.

- *Afogado consciente* (99,5% dos resgates): evite ao máximo ser agarrado e tente resgatar a pessoa até a terra sem demais cuidados médicos. Tenha cuidado, pois um banhista



Figura 101.1: Corrente de sobrevivência no afogamento.

**TABELA 101.1:** Medidas de prevenção em afogamento

Praias, piscinas, rios e lagos são locais de lazer, evite afogamentos!  
 Aprenda a flutuar a partir dos 8 meses e a nadar a partir de 2 anos  
 Mantenha 100% de atenção em crianças  
 Nada sempre acompanhado  
 Mergulho de cabeça somente em águas profundas  
 Prefira sempre nadar em águas rasas  
 Não superestime sua capacidade de nadar, tenha cuidado!

Praias	Piscinas
1. Nade sempre perto a um posto de guarda-vidas. a) Pergunte ao guarda-vidas o melhor local para o banho. b) Não superestime sua capacidade de nadar - 46.6% dos afogados acham que sabem nadar. c) Tenha sempre atenção com as crianças. d) Nade longe de pedras, estacas ou piers. e) Evite ingerir bebidas alcoólicas e alimentos pesados, antes do banho de mar. f) Crianças perdidas: leve-as ao posto de guarda-vidas. g) Mais de 80% dos afogamentos ocorrem em valas: § A vala é o local de maior correnteza, que aparenta uma falsa calma, e que leva para o alto mar. § Se entrar em uma vala, tenha calma, nade transversalmente a ela até conseguir escapar ou peça imediatamente socorro. h) Nunca tente salvar alguém se não tiver condições para fazê-lo. Muitas pessoas morrem desta forma. i) Ao pescar em pedras, observe antes, se a onda pode alcançá-lo. j) Antes de mergulhar no mar - certifique-se da profundidade. k) Afaste-se de animais marinhos como água-viva e caravelas. l) Tome conhecimento e obedeça as sinalizações de perigo na praia.	1. Mais de 65% das mortes por afogamento ocorrem em água doce, mesmo em áreas quentes da costa. 1. Crianças devem sempre estar sob a supervisão de um adulto. 89% dos afogamentos ocorrem por falta de supervisão, principalmente na hora do almoço ou logo após. 2. Leve sempre sua criança consigo, caso necessite afastar-se da piscina. Use sempre telefone sem fio. 3. Isole a piscina – tenha grades com altura de 1,50 m e 12 cm nas verticais. Elas reduzem o afogamento em 50 a 70%. 4. Bóia de braço não é sinal de segurança - cuidado! 5. Evite brinquedos próximos à piscina, isto atrai as crianças. 6. Desligue o filtro da piscina em caso de uso. 7. Não pratique hiperventilação para aumentar o fôlego sem supervisão confiável. 8. Cuidado ao mergulhar em local raso (coloque um aviso). 9. Mais de 40% dos proprietários de piscinas não sabem realizar os primeiros socorros - CUIDADO!
<b>Vídeos de prevenção recomendado</b> Vídeo sobre prevenção em afogamento de praias <a href="http://www.youtube.com/watch?v=RIHEIjQIlq0">http://www.youtube.com/watch?v=RIHEIjQIlq0</a> Vídeo sobre prevenção em afogamento em água doce (piscinas, rios e lagos) <a href="http://www.youtube.com/watch?v=ffv1NsbooPc&amp;feature=youtu.be">http://www.youtube.com/watch?v=ffv1NsbooPc&amp;feature=youtu.be</a>	

apavorado pode ser muito perigoso para o socorrista. Por esta razão, utilize um objeto de flutuação intermediário onde ele possa se agarrar.

- *Afogado inconsciente* (0,5% dos resgates) apresenta duas possibilidades a saber: Parada respiratória isolada ou uma PCR. A grande possibilidade de intervenção é na parada respiratória onde a instituição imediata de ventilação ainda dentro da água pode proporcionar à vítima uma chance quatro vezes maior de sobrevivência sem sequelas. Isto ocorre porque a hipóxia causada pelo afogamento resulta primeiramente em apneia, ocasionando em seguida a parada cardíaca em um intervalo de tempo variável, porém curto, caso não seja revertida ainda dentro da água<sup>7</sup>. Os socorristas devem checar a ventilação e se ausente iniciar 10 ventilações boca a boca ainda na

água. Caso estas ventilações não revertam a situação, o socorrista deverá considerar que o afogado esta em PCR e deverá ser levado diretamente a área seca onde fará RCP completa. Infelizmente, compressões cardíacas externas não podem ser realizadas de maneira efetiva na água<sup>7,8</sup>.

Considerando a baixa incidência de TRM nos salvamentos aquáticos e a possibilidade de desperdício de precioso tempo para iniciar a ventilação e oxigenação, a imobilização de rotina da coluna cervical durante o resgate aquático em vítimas de afogamento sem sinais de trauma não é recomendada<sup>8,9</sup>.

### **Suporte básico de vida ao afogado em terra**

O transporte da vítima para fora da água deve ser realizado na posição vertical para evitar

vômitos e demais complicações de vias aéreas. Em caso de vítima exausta, confusa ou inconsciente, transporte em posição mais próxima possível da horizontal, porém mantendo-se a cabeça acima do nível do corpo sem, contudo obstruir as vias aéreas que devem permanecer sempre pervias. O posicionamento da vítima para o primeiro atendimento em área seca deve ser paralelo ao do espelho d'água, o mais horizontal possível, deitada em decúbito dorsal, distante o suficiente da água a fim de evitar as ondas. Se estiver consciente, coloque a vítima em decúbito dorsal, com a cabeça/tronco elevados. Se estiver inconsciente mas ventilando, coloque a vítima em posição lateral de segurança (decúbito lateral)<sup>10</sup>. As tentativas de drenagem da água aspirada são extremamente nocivas e devem ser evitadas. A manobra de compressão abdominal (Heimlich) nunca deve ser realizada como meio para eliminar água dos pulmões, ela é ineficaz e gera riscos significativos de lesão e broncoaspirações. Durante a ressuscitação, tentativas de drenar água ativamente, colocando a vítima com a cabeça abaixo do nível do corpo, aumentam as chances de vômito em mais de cinco vezes, levando a um aumento de 19% na mortalidade. Mesmo naqueles que não necessitam de intervenção após o resgate, o vômito ocorre em 50%. A presença de vômito nas vias aéreas pode acarretar em maior broncoaspiração e obstrução, impedindo a oxigenação além de poder desencorajar o socorrista a realizar a respiração boca a boca<sup>11,12</sup>. Em caso de vômitos, vire a cabeça da vítima lateralmente e remova o vômito com o dedo indicador usando um lenço ou aspiração e continue prestando a assistência ventilatória<sup>11</sup>.

Uma das decisões mais difíceis é como tratar uma vítima de afogamento corretamente. Baseado nessa necessidade, um sistema de classificação de casos de afogamento foi desenvolvido no Rio de Janeiro baseado na análise de 41.279 casos de afogamento resgatados, dos quais 5,5% necessitaram de cuidados médicos<sup>12</sup>. Essa classificação foi reavaliada em 2002<sup>13,14</sup>, e engloba todo o suporte desde o local do acidente até o hospital, recomenda o tratamento e revela o prognóstico. É baseado na gravidade das lesões identificadas na cena do acidente utilizando apenas variáveis clínicas (Algoritmo 101.1)<sup>14</sup>.

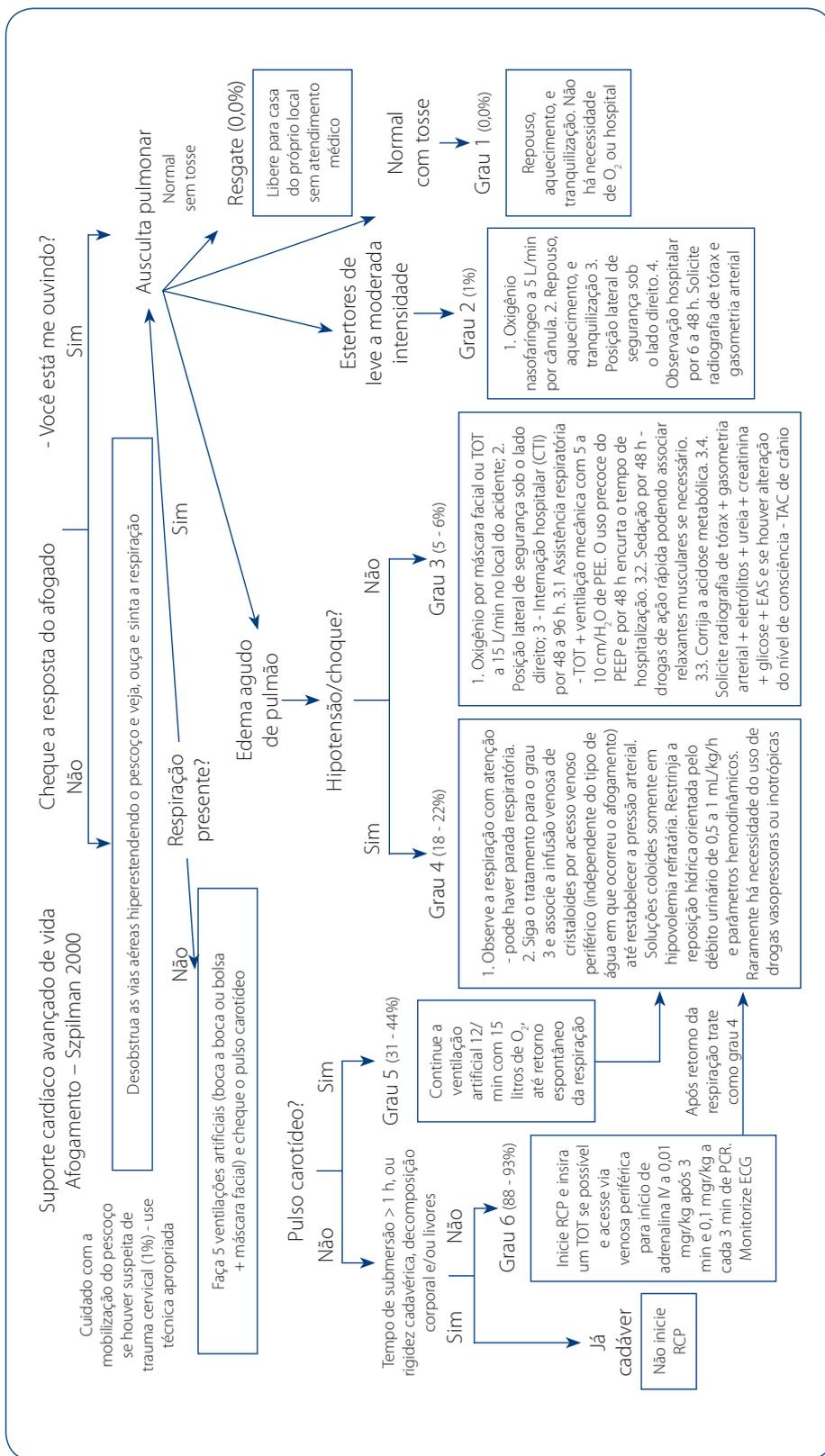
### **Suporte avançado de vida no local<sup>12,13,14</sup>**

Ao contrário de opiniões passadas, levar o equipamento médico à vítima, ao invés de levá-la ao hospital, poupa um tempo precioso e melhora o prognóstico nos casos de afogamento. O tratamento médico avançado é instituído de acordo com a classificação do afogamento e de preferência no local do incidente onde todo atendimento inicial básico e avançado será realizado. Desta forma em situações críticas o profissional de saúde deve estar preparado para ficar ao menos por 15 a 30 minutos no local do incidente antes de pensar em transporte ao hospital ou a ambulância e nunca realizar o transporte durante RCP<sup>15</sup>.

### **Classificação da gravidade do afogamento e seu tratamento avançado (veja também o Algoritmo 101.1)**

**Cadáver** – vítima com tempo de submersão acima de uma hora (contabilizados em relógio) ou com sinais físicos óbvios de morte (rigor mortis, livores e/ou decomposição corporal). **Não** iniciar ressuscitação e encaminhar o corpo ao IML.

**Grau 6 – parada cardiorrespiratória** – a RCP iniciada na cena deve ser mantida por pessoal médico especializado até que seja bem-sucedida ou caso a vítima necessite de aquecimento por meios sofisticados. Neste último caso, e como única exceção a vítima deve ser transportada ao hospital enquanto recebe ressuscitação. A prioridade é a manutenção eficiente da ventilação e da oxigenação exatamente como é feito em outros casos de PCR. O pessoal médico deve continuar com as compressões cardíacas, e manter a ventilação artificial com bolsa autoinflável e oxigênio a 15 L/min, até que seja possível realizar a entubação orotraqueal. O uso de aparelhos que realizam as compressões cardíacas automaticamente pode ser utilizado, quando disponíveis, mas não são prioridades iniciais. A aspiração das vias aéreas antes da entubação é geralmente necessária para uma boa visualização da glote/epiglote, no entanto recomenda-se a utilização de um aspirador de grosso calibre dada a presença de alimentos em vias aéreas superior decorrente de frequente regurgitação/vômitos de alimentação recente. Uma



**Algoritmo 101.1: Classificação e tratamento dos afogamentos.**

Al lado do grau a mortalidade geral em percentual (%); PCR = parada cardiopulmonar; TOT = tubo orotraqueal; PEEP = pressão positiva expiratória final. Fonte: Szpilman D. Near-drowning and drowning classification: a proposal to stratify mortality based on the analysis of 1831 cases. Chest 1997;112:660-5 & Szpilman D, Elmam J, Cruz-Filho FES. Drowning classification: a revalidation study based on the analysis of 930 cases over 10 years. Presented at the World Congress on Drowning, Amsterdam, June 26-28, 2002. Abstract. Szpilman D, Biersens JIJM, Handley AJ, Orłowski JP. Drowning: Current Concepts. N Engl J Med 2012;366:2102-10. (<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1013317>).

vez entubada, a vítima pode ser ventilada e oxigenada adequadamente, mesmo na presença de edema pulmonar. A aspiração de vias aéreas ou do tubo orotraqueal (TOT) somente deve ser realizada quando a quantidade de fluido presente no interior da mesma interferir definitivamente com a ventilação. É recomendado na RCP dos afogados realizar 5 ventilações iniciais e então uma relação de 2 ventilações para 30 compressões antes da inserção do TOT. Em caso de 2 socorristas, e exclusivamente para casos de afogamento, a relação poderá ser de 2 ventilações para 15 compressões. Em vítimas com hipotermia moderada ( $< 34^{\circ}\text{C}$ ) em PCR, a RCP deve ser mantida. Desfibriladores externos devem ser utilizados para monitorar o ritmo cardíaco ainda na cena do incidente, mas possui pouco valor na desfibrilação. A PCR em afogamentos ocorre quase 100% em assistolia quando não existem comorbidades ou fatores precipitantes ao afogamento.

A fibrilação ventricular pode estar presente em adultos com doença coronariana ou como consequência da terapia de suporte avançado de vida, com o uso de drogas pró-arritmogênicas (adrenalina). Exclusivamente nestes casos a desfibrilação pode ser necessária, embora rara. O acesso venoso periférico é a via preferencial para administrar drogas. Embora algumas medicações possam ser administradas por via traqueal, mesmo na vigência de edema agudo de pulmão, a absorção é incerta e deverá ser feita em último caso. A dose de adrenalina a ser utilizada ainda é um ponto de controvérsia, principalmente no afogamento, no qual o intervalo de tempo da PCR até o início da ressuscitação e o resultado da mesma pode variar muito, em comparação a outras causas. Uma dose inicial alta ou progressiva de adrenalina aumenta as chances de recuperação da circulação. Porém, altas doses de adrenalina não parecem melhorar a sobrevivência nem o prognóstico neurológico em paradas por outras causas, quando utilizada como terapia inicial. Tampouco ficaram demonstradas que altas doses de adrenalina são prejudiciais. Portanto, adrenalina em altas doses iniciais não é recomendada como rotina, mas pode ser considerada, no afogamento caso a dose de 1 mg não tenha o efeito esperado (Classe indeterminada – aceitável, mas não recomendável). Nossa recomendação é que se utilize uma dose inicial

de 0,01 mg/kg EV após 3 minutos de RCP e, caso não haja resposta, aumentar para 0,1 mg/kg infundida a cada 3 a 5 minutos de RCP. O uso de vasopressina poderá ser utilizado, embora não exista nenhum trabalho em literatura sobre seu uso em afogamentos.

**Grau 5 – parada eespiratória isolada** – A vítima em apneia com pulso arterial presente exige ventilação artificial imediata. O grau 5 é usualmente observado exclusivamente por quem realiza o socorro na água. Os protocolos de ventilação e oxigenação são os mesmos do Grau 6 até que a respiração espontânea seja restaurada, usualmente após 10 ventilações e, então, os protocolos para o Grau 4 devem ser seguidos.

**Grau 4 – edema agudo de pulmão com hipotensão arterial** – inicialmente o oxigênio deve ser fornecido por máscara facial a 15 L/min até que o tubo orotraqueal possa ser introduzido. Fornecer oxigênio com suporte de ventilação mecânica é o objetivo da terapia de primeira linha nestes casos. O afogado grau 4 se beneficia de entubação orotraqueal em 100% dos casos devido à necessidade de ventilação com pressão positiva. A ventilação mecânica é indicada, pois este paciente grau 4 apresenta  $\text{SaO}_{2p}$  menor que 92% e frequência respiratória alta ou grande esforço respiratório. Os pacientes nessa situação devem permanecer relaxados com drogas (sedativos, narcóticos e bloqueadores neuromusculares) se necessário, para tolerarem a entubação e a ventilação mecânica, que deve fornecer um volume corrente de pelo menos 5 mL/kg de peso. A fração de oxigênio inspirada ( $\text{FiO}_2$ ) pode ser 100% inicialmente, mas deve, assim que possível, ser reduzida para 45% ou menos. Uma pressão expiratória final positiva (PEEP) é indicada inicialmente, com valor de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , e aumentada em 2-3  $\text{cmH}_2\text{O}$  até que atinja um *shunt* intrapulmonar (QS:QT) de 20% ou menos ou uma  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F) de 250 ou mais o que usualmente é conseguido em algumas horas.

Caso a hipotensão arterial não seja corrigida com o uso de oxigênio, uma infusão rápida de cristalóide (independentemente do tipo de água responsável pelo afogamento) deve ser tentada inicialmente, antes de reduzir temporariamente a PEEP ou dar início a terapia com drogas vasoconstrictoras (noradrenalina).

**Grau 3 – edema agudo de pulmão sem hipotensão arterial** – são casos de pacientes com  $\text{SaO}_{2p} > 90\%$  em uso de oxigênio a 15 L/min via máscara facial que conseguem permanecer com suporte ventilatório não invasivo em apenas 28% dos casos. Os outros 72% dos casos necessitam de intubação e ventilação mecânica, observando-se os mesmos protocolos para os afogados Grau 4.

**Grau 2 – ausculta pulmonar com estertores em alguns campos pulmonares** – 93% das vítimas com este quadro clínico necessitam apenas de 5 L/min de oxigênio via cânula nasofaríngea e tem uma recuperação satisfatória em 6 a 24 horas.

**Grau 1 – tosse com ausculta pulmonar normal** – estes pacientes não necessitam de oxigênio ou suporte ventilatório, mas apenas repouso e aquecimento.

**Resgate – ausência de tosse ou dificuldade respiratória** – avaliar e liberar do local do incidente sem necessidade de cuidados médicos, caso não apresente nenhuma doença associada.

### Abordagem hospitalar

A maioria dos casos de afogamentos aspira apenas pequenas quantidades de água e irá recuperar-se espontaneamente ou com pequenos cuidados for do hospital. Menos de 6% de todas as pessoas que são resgatadas por guarda-vidas precisam de atenção médica em um hospital<sup>1</sup>.

### Cuidados hospitalares são indicados para afogados de graus 2 a 6<sup>17</sup>

O atendimento hospitalar de casos graves (Graus 4 a 6) só é possível se os cuidados pré-hospitalares de suporte básico e avançado tiverem sido fornecidos de maneira eficiente e rápida. Caso isso não tenha ocorrido, siga o protocolo do Algoritmo 101.1 na emergência. A decisão de internar o paciente em um leito de UTI ou de enfermaria versus mantê-lo em observação na sala de emergência ou dar alta ao paciente deve levar em consideração fatores como anamnese completa, história patológica pregressa, exame físico detalhado e alguns exames complementares como telerradiografia de tórax e gasometria arterial. Um hemograma, dosagem de eletrólitos, ureia e creatinina também devem ser solicitados, embora alterações

nesses exames sejam incomuns. Pacientes com boa oxigenação arterial ( $\text{SatO}_{2p} > 92\%$ ) sem terapia adjuvante (oxigênio) e que não tenha comorbidade associada podem ter alta (resgate e grau 1). A hospitalização é recomendada para todos os pacientes com um grau de afogamento de 2 a 6. Os casos de grau 2 são resolvidos com oxigênio não invasivo no prazo de seis a 24 horas e podem, então, ser liberados para casa. Pacientes grau 2 com deterioração do quadro clínico serão internados em unidade de cuidados intermediários para a observação por 48 a 72 horas. Pacientes grau 3 a 6, geralmente necessitam de intubação e ventilação mecânica e devem ser internados em UTI.

Os pacientes graus 4 a 6 geralmente chegam ao hospital já com suporte de ventilação mecânica e com oxigenação satisfatórias. Caso contrário, o médico da sala de emergência ou do CTI deve seguir o protocolo de ventilação para afogamento grau 4. A conduta no paciente grau 3 ou 4 depende de avaliação clínica na cena do incidente e assim que o nível de oxigenação aceitável seja estabelecido com o uso de ventilação mecânica com PEEP, esta deve ser mantida inalterada pelas próximas 48 a 72 horas para que haja tempo de regeneração da camada de surfactante alveolar lavada nos casos de afogamento. Durante esse período, caso o nível de consciência do paciente permita que ele respire espontaneamente bem adaptado ao respirador, uma boa opção de método de ventilação pode ser a Pressão Positiva Contínua (CPAP) com Pressão de Suporte Ventilatório (PSV). Em raros casos, a CPAP pode ser oferecida apenas com o uso de máscara facial ou através de cânula nasal, pois geralmente as vítimas de afogamento não toleram este tipo de ventilação pela sua agitação. Uma entidade clínica muito semelhante à Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) pode ocorrer após episódios de afogamento graus 3 a 6. A diferença parece estar apenas no tempo de recuperação e na seqüela pulmonar residual, pois no afogamento o curso da doença é rápido e não deixa seqüela. O manejo clínico do afogado é similar aos demais pacientes que apresentam SDRA por outra etiologia incluindo cuidados para reduzir os riscos de volutrauma e barotrauma. A utilização da hipercapnia permissiva deve ser evitada para vítimas de afogamento grau 6, pois

podem incrementar a lesão cerebral hipóxico isquêmica. A  $\text{PaCO}_2$  deve ser mantida em torno de 35 mmHg evitando lesão cerebral secundária. Apesar de todo empenho na RCP e no pós-RCP, é comum ocorrer sequelas no afogamento grau 6, tais como o estado vegetativo persistente até a morte encefálica.

Qualquer reposição volêmica inicial deverá ser feita com cristaloides. Não existem evidências para indicar a administração rotineira de soluções hipertônicas e transfusões para vítimas afogadas em água doce, nem, tampouco, de soluções hipotônicas para vítimas de afogamento de água salgada. A monitoração hemodinâmica através da cateterização da artéria pulmonar ou mais recentemente a monitoração minimamente invasiva do débito cardíaco e da oximetria venosa contínua pelo “Vigileo” permite monitorar a função cardíaca, a função pulmonar e a eficiência da oxigenação e da perfusão dos tecidos e, ainda, a resposta desses parâmetros às várias terapias utilizadas em pacientes instáveis hemodinamicamente ou que apresentem disfunção pulmonar grave (graus 4 ao 6) e que não tenham respondido à reposição de volume com cristaloides. O ecocardiograma pode ser utilizado para estimar função cardíaca, a fração de ejeção e a necessidade de reposição volêmica, ajudando a decidir o início da infusão de vasoconstritores, inotrópicos ou ambos, no caso de falha da ressuscitação com cristaloides. Alguns estudos demonstram que a disfunção cardíaca com baixo débito cardíaco é comum imediatamente após casos graves de afogamento (graus 4 ao 6). O baixo débito cardíaco está associado a altas pressões de oclusão da artéria pulmonar, pressão venosa central elevada e resistência vascular pulmonar aumentada, que podem persistir por vários dias após a restauração da oxigenação e do débito cardíaco. O resultado é a sobreposição de um edema pulmonar cardiogênico ao edema pulmonar não cardiogênico. Apesar da diminuição do débito cardíaco a terapia com diuréticos ou a restrição de volume não é uma boa opção. Estudos indicam que a infusão de dobutamina para melhorar a função cardíaca e é a opção mais lógica e potencialmente mais benéfica.

Somente após a obtenção de uma via aérea definitiva e uma oxigenação e circulação otimizadas, um cateter nasogástrico de grosso calibre

deve ser colocado para reduzir a distensão gástrica, prevenindo a aspiração de mais material. O reaquecimento do paciente deve então ser instituído, exceto nos casos pós-RCP onde a manutenção da hipotermia parece obter melhores prognósticos. Isto é seguido por exame físico, radiografia de tórax e uma gasometria arterial. A acidose metabólica ocorre em 70% dos pacientes que chegam ao hospital. A acidose deve ser corrigida quando o pH é menor que 7.2 ou o bicarbonato inferior a 12 mEq/L, com a vítima recebendo suporte ventilatório adequado. A queda significativa do nível de bicarbonato raramente ocorre nos primeiros 10 minutos de RCP e o seu uso, portanto, deve ser indicado somente em reanimações prolongadas. O uso de corticosteroides no afogamento não está indicado, exceto em casos de broncoespasmo resistente ao uso de fenoterol via aerossol.

Na história de eventos que envolvem o afogamento, devemos incluir informações sobre as atividades do salvamento e da reanimação e qualquer doença atual ou anterior. O afogamento é, por vezes, precipitado por uma condição médica (por exemplo, trauma, convulsões ou arritmia cardíaca), e tais condições devem ser diagnosticadas já que afetam diretamente as decisões de tratamento.

Se o afogado permanece inconsciente sem uma causa óbvia, uma investigação toxicológica e tomografia computadorizada do crânio e coluna cervical devem ser considerados. Anormalidades nos eletrólitos, ureia, creatinina, e hematócrito são incomuns, e sua correção raramente é necessária<sup>17</sup>.

### O cuidado neurológico

A isquemia cerebral anóxica, que ocorre em casos de RCP com êxito é a complicação mais importante. A maioria das sequelas e das causas de mortalidade tardia é de origem neurológica. Embora a prioridade seja restaurar a circulação espontânea, todo esforço feito nos primeiros estágios pós-resgate deve ser direcionado para a ressuscitação cerebral e a prevenção de maiores danos ao encéfalo. Esse primeiro esforço envolve as medidas para fornecer uma adequada oxigenação ( $\text{SatO}_2 > 92\%$ ) e perfusão cerebral (pressão arterial média em torno de 100 mmHg). Qualquer vítima que permaneça comatosa e não responsiva após medidas bem-sucedidas de reanimação ou

que deteriore neurologicamente deve ter uma investigação neurológica cuidadosa e frequente, buscando sinais de edema cerebral. O tratamento intensivo da lesão cerebral inclui: cabeceira do leito elevada a 30° (caso não haja hipotensão arterial), evitar compressões das veias jugulares interna e situações que possam provocar manobra de Valsava (tosse, dor, retenção urinária); realizar ventilação mecânica eficaz sem esforço desnecessário; realizar aspirações da cânula traqueal sem provocar hipóxia; usar, se necessário, terapia anticonvulsivante e proteção contra espasmos involuntários da musculatura; evitar correções metabólicas bruscas; evitar situações que aumente a pressão intracraniana, incluindo retenção urinária, dor, hipotensão ou hipóxia; afastar causas diversas de agitação antes da sedação e relaxamento muscular prolongados; e realizar dosagens de glicemia capilar frequentes, mantendo-se valores de normoglicemia<sup>15</sup>. A monitoração contínua da temperatura central ou timpânica é mandatória na sala de emergência e na unidade de terapia intensiva. Vítimas de afogamento grau 6, nas quais houve sucesso na restauração da circulação espontânea, mas que permanecem comatosas, não devem ser aquecidas ativamente a temperaturas maiores que 32 °C a 34 °C dentro das 24 horas iniciais. Caso a temperatura central exceda os 34 a °C, a hipotermia moderada (32-34° C) deve ser provocada o quanto antes e mantida por 12-24 horas. A hipertermia deve ser evitada a todo custo durante o período agudo de recuperação. Além disso, embora não haja evidência suficiente para defender um valor específico ideal de PaCO<sub>2</sub> ou de PaO<sub>2</sub> durante e após a ressuscitação, a hiperóxia e principalmente a hipoxemia devem ser evitadas<sup>5</sup>. Infelizmente, os estudos que avaliam os resultados da ressuscitação cerebral em vítimas de afogamento não demonstram melhora de prognóstico em pacientes que receberam terapia para redução da pressão intracraniana e manutenção da pressão de perfusão cerebral. Esses estudos mostram um prognóstico sombrio (por exemplo; morte, seqüela cerebral moderada a grave) quando a pressão intracraniana atinge 20 mmHg ou mais e a pressão de perfusão cerebral foi de 60 mmHg ou menos, até mesmo quando condutas são usadas para o controle e melhora desses parâmetros<sup>17</sup>. Novas pesquisas são ne-

cessárias para analisar a eficiência das condutas neurointensivas em vítimas de afogamento, tanto quanto a que grupo deve ser instituído, bem como, em que momento da evolução ainda existe benefício em medidas mais agressivas.

### **Pneumonias**

Em geral, rios, lagos, piscinas e praias não apresentam colonização bacteriana em número suficiente para promover pneumonia direta (usualmente águas com unidades formadoras de colônias (CFU) > 10<sup>6</sup>). Caso a vítima necessite de ventilação mecânica, a incidência de pneumonia secundária aumenta de 34% a 52% no terceiro ou quarto dia de hospitalização, quando o edema pulmonar está praticamente resolvido<sup>15,17</sup>. A vigilância para eventos sépticos, não só pulmonares como nos demais órgãos se faz necessária. Os antibióticos profiláticos apresentam um valor duvidoso em afogamento e tendem apenas a selecionar organismos mais resistentes e agressivos. Uma radiografia de tórax não deve ser interpretada como um sinal de pneumonia, pois em geral é apenas o resultado do edema pulmonar e da broncoaspiração de água nos alvéolos e bronquíolos (radiografia de tórax 1 - mostra um infiltrado para-hilar direito, tipo alveolar, local típico de broncoaspiração em casos de afogamentos. A radiografia 2, mostra um infiltrado difuso em ambos os pulmões como um edema agudo não cardiogênico em um caso de afogamento grau 6, que não difere radiograficamente de casos de grau 3,4 e 5). Uma decisão precipitada e errônea seria diagnosticar estas imagens como pneumonia e iniciar antibióticos. A conduta mais apropriada é a coleta diária de aspirados traqueais para realização de exame bacteriológico, cultura e antibiograma. Ao primeiro sinal de infecção pulmonar, geralmente após as primeiras 48 a 72 horas, caracterizado por febre prolongada, leucocitose mantida, infiltrados pulmonares persistentes ou novos, resposta leucocitária no aspirado traqueal, a terapia com antimicrobianos é instituída baseada no organismo predominante na unidade e seu perfil de sensibilidade. A broncoscopia pode ser útil para avaliar a gravidade e a extensão das lesões provocadas por broncoaspiração sólida e, em raros casos, para a lavagem terapêutica de matérias como areia e outros sólidos, mas

principalmente serve para a coleta de material para qualificação e quantificação das culturas de colônias bacterianas. Nos casos onde a água aspirada contiver uma formação de colônias por unidade (CFU)  $> 10^{20}$  existe potencial de causar infecção direta e o líquido onde ocorreu o afogamento poderá ser coletado para cultura qualitativa de forma a identificar o(s) germe(s) predominantes. Nestes casos devemos sempre considerar o uso imediato dos antibióticos, não como profilaxia, mas como terapia, em amplo espectro de possibilidades incluindo os Gram-positivos e negativos, anaeróbios e ainda as algas de água doce<sup>15,17</sup>.

### **Complicações no curso do tratamento**

O pneumotórax é uma complicação comum (10%), secundária à ventilação mecânica com pressão positiva em áreas de hiperinsuflação. Diante de qualquer mudança hemodinâmica brusca, após o início da ventilação mecânica, deve ser considerada a possibilidade de um pneumotórax ou outro barotrauma. Quadros de síndrome de reação inflamatória sistêmica (SIRS) no grau 6 ou ainda um possível choque séptico precoce podem ocorrer nas primeiras 24 horas após a ressuscitação da vítima. A insuficiência renal aguda secundária ao afogamento é rara e pode ocorrer devido à hipóxia, ao choque ou à hemoglobinúria. Raramente, pacientes afo-

gados estáveis clinicamente durante a avaliação na sala de emergência e que apresentam radiografia de tórax normal, podem desenvolver edema agudo de pulmão tipo fulminante após o acidente (SDRA). Ainda é incerta a causa desse edema pulmonar, mas é muito rara<sup>17</sup>.

### **Prognóstico e escalas de gravidade**

Afogamentos grau 1 a 5 recebem alta hospitalar em 95% dos casos sem sequelas se bem conduzidos desde o início. Os afogamentos grau 6 podem evoluir com falência de múltiplos órgãos. Com o progresso da terapia intensiva, o prognóstico é cada vez mais, baseado na lesão neurológica. Questões como: “Quais pacientes devemos tentar ressuscitar? Por quanto tempo devemos investir? Qual conduta adotar e o que devemos esperar em termos de qualidade de vida após a ressuscitação?” necessitam de respostas mais precisas. Tanto na cena quanto no hospital, nenhuma variável clínica parece ser absolutamente confiável para determinar o prognóstico final no afogado grau 6, portanto a recomendação é insistir na ressuscitação em todos os casos. A RCP deve ser iniciada sem demora em todas as vítimas sem pulso carotídeo, que:

- Estiveram em submersão por menos de uma hora, ou
- Que não apresentem sinais clínicos evidentes de morte (rigor mortis, decomposição corporal ou livores).

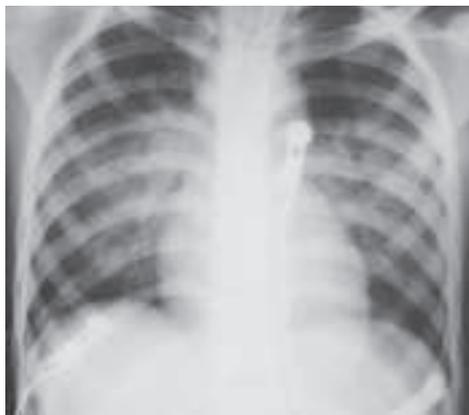
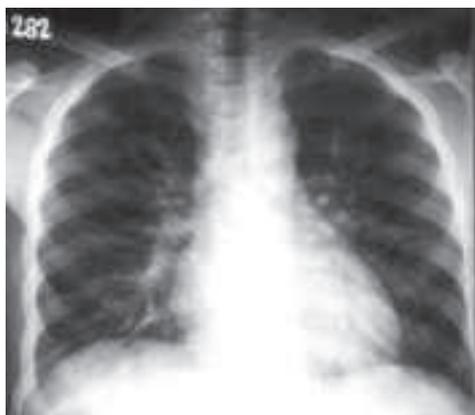


Figura 101.1: Radiografia de torax pós afogamento.

Embora alguns autores afirmem que a ressuscitação com êxito de vítimas com grande tempo de submersão só ocorre em águas geladas, existem relatos de vítimas com grande tempo de submersão que foram ressuscitadas sem sequelas, mesmo quando resgatadas em águas ditas quentes ( $> 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ )<sup>18</sup>. Múltiplos estudos mostram que o prognóstico depende quase unicamente de um único fator, o tempo de submersão embora não seja determinante para não se realizar a RCP. Os esforços de RCP só devem ser interrompidos após o aquecimento da vítima acima de  $34\text{ }^{\circ}\text{C}$  e o monitor cardíaco mostrando assistolia - “ninguém está morto, até estar quente e morto!”. Após a realização da RCP com êxito, a estratificação da gravidade das lesões cerebrais é crucial para permitir a comparação das diversas opções terapêuticas. Vários

escores prognósticos foram desenvolvidos para prever quais pacientes vão evoluir bem com a terapia padrão e quais estão mais propensos a desenvolver a encefalopatia anóxica isquêmica, requerendo assim medidas mais agressivas e inovadoras para proteger o cérebro. Um dos escores mais poderosos é a avaliação da escala de coma de Glasgow no período imediato após a ressuscitação (primeira hora) e de cinco a oito horas após (Tabela 101.2)<sup>15</sup>. Variáveis prognósticas são importantes para o aconselhamento dos familiares de afogados nos primeiros momentos após o acidente e, principalmente para indicar quais pacientes são propensos a se recuperar com a terapia de suporte padrão e quais deveriam ser candidatos a terapias de ressuscitação cerebral ainda em fase experimental de investigação clínica (Tabela 101.3)<sup>1</sup>.

**TABELA 101.3:** Fatores importantes no prognóstico de afogamentos pós-RCP

· O Suporte Básico e Avançado precoce apresentam melhores prognósticos
· No afogamento, a redução de $10^{\circ}\text{C}$ na temperatura cerebral reduz em 50% o consumo energético da célula, dobrando o tempo de sobrevivência do cérebro.
· Duração da submersão e risco de lesão neurológica grave e morte cerebral após alta hospitalar o 0–5 min — 10% o 6–10 min — 56% o 11–25 min — 88% o >25 min — quase 100%
· Sinais de lesão de tronco cerebral pós-RCP prediz lesão neurológica grave
· Fatores prognósticos no afogamento são importantes em decisões de terapias neurológicas mais agressivas e no aconselhamento da família quanto ao prognóstico

**TABELA 101.2:** Classificação prognóstica para o pós-PCR por afogamento, utilizando a escala de Glasgow (Orlowski et al. – adaptada por Szpilman) (escore ainda em estudo)

<b>Escala de prognóstico neurológico pós-parada cardiorrespiratória – Afogamento</b>	
A – primeira hora	B – 5 a 8 horas após
Alerta – 10	Alerta – 9,5
Desorientado – 9	Desorientado – 8
Torpor – 7	Torpor – 6
Coma com tronco normal – 5	Coma com tronco normal – 3
Coma com tronco anormal – 2	Coma com tronco anormal – 1
Recuperação sem sequelas	
Excelente (13)	95%
Muito bom (10-12)	75 a 85%
Bom (8)	40 a 60%
Regular (5)	10 a 30%
Ruim (3)	< 5%

## Referências bibliográficas

1. Szpilman D, Bierens JJLM, Handley AJ, Orłowski JP. Drowning: Current Concepts. *N Engl J Med* 2012;366:2102-10. <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1013317>.
2. David Szpilman. Afogamento - Perfil epidemiológico no Brasil - Ano 2012. Publicado on-line em [www.sobrasa.org](http://www.sobrasa.org), Julho de 2012. Trabalho elaborado com base nos dados do Sistema de Informação em Mortalidade (SIM) tabulados no Tabwin - Ministério da Saúde - DATASUS - 2012. Acesso on-line.
3. Beck EF, Branche CM, Szpilman D, Modell JH, Bierens JJLM, A New Definition of Drowning: Towards documentation and Prevention of a Global Health Problem; *Bulletin of World Health Organization* - November 2005;83(11).
4. Szpilman D, Handley AJ, Bierens J, Quan L, Vasconcellos R; Drowning. In: John M. Field; *The Textbook of Emergency Cardiovascular Care and CPR*; Chapter. 30;477-89; Lippincott Williams & Wilkins 2009; Cosponsored by AHA & ACEP.
5. Szpilman D, Magalhaes M, Silva RTC. Therapeutic hypothermia after return of spontaneous circulation: Should be offered to all? *Resuscitation*. 2012;83:671-673 [http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(12\)00130-X/abstract](http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(12)00130-X/abstract).
6. Szpilman D, Morizot-Leite L, Vries W, Scarr J, Beerman S, Martinhos F, Smoris L, Lofgren B; First aid courses for the aquatic environment. In: Bierens JJLM *Handbook on drowning: prevention, rescue, treatment*. Springer Verlag 2005.
7. Szpilman D. & Soares M., In-water resuscitation— is it worthwhile? *Resuscitation*. 2004;63/1:25-31.
8. Szpilman D. “Open airway only (conscious victim), ventilation only, CPR (unconscious victim), C-spine stabilization (if indicated) and calling for help, are safe, effective and feasible interventions for rescuers to perform on drowning victims before removal from water”. American Heart Association (AHA) & International Liaison Committee for resuscitation (ILCOR), Budapest, Setembro de 2004.
9. Szpilman D. Aquatic cervical and head trauma: nobody told me it could be a jump in the darkness! - World Conference on Drowning Prevention, Danang - Vietnan 2011, Book of Abstracts, ISBN: 978-0-909689-33-9, P153.
10. Szpilman D; Recommended technique for transportation of drowning victim from water and positioning on a dry site varies according to level of consciousness” recomendações mundiais em emergências junto a American Heart Association (AHA) e International Liaison Committee for resuscitation (ILCOR), Budapest, Setembro de 2004.
11. Joost Bierens, Robert Berg, Peter Morley, David Szpilman, David Warner. Drowning. In: Norman A. Paradis, Henry R. Halparin, Karl B. Kern, Volker Wenzel, Douglas A. Chamberlain. *Cardiac arrest. The science and practice of resuscitation medicine*. Cambridge University Press. 2007;1088-1102.
12. Szpilman D; Near-drowning and drowning classification: A proposal to stratify mortality based on the analysis of 1,831 cases, *Chest*. 1997;112(Issue 3).
13. Szpilman D, Elmann J & Cruz-Filho FES; Drowning Classification: A Revalidation Study Based On The Analysis Of 930 Cases Over 10 Years; World Congress on Drowning, Netherlands 2002, Book of Abstracts, ISBN:90-6788-280-01, pg 66.
14. Szpilman D, Sincok A, Graves S; Classification Systems; section 7(7.11) Hospital Treatment, in *Hand Book on Drowning:Prevention, Rescue and Treatment*, edited by Joost Bierens, Springer-Verlag, 2005; 427-432.
15. Orłowski JP, Szpilman D, “Drowning - Rescue, Resuscitation, And Reanimation” *Pediatric Critical Care: A New Millennium, Pediatric Clinics Of North America*. 2001;48(3).
16. Cummins RO, Szpilman D. Submersion. In Cummins RO, Field JM, Hazinski MF, Editors. *ACLS—the Reference Textbook; volume II: ACLS for Experienced Providers*. Dallas, TX; American Heart Association. 2003; 97-107.
17. Szpilman D, Orłowski JP, Bierens J. Drowning. In: Vincent JL, Abraham E, Moore AE, Kochanek P, Fink M(ed). *Textbook of Critical Care*, 6th edition – Chapter. Elsevier Science. 2011;71:498-503.
18. Szpilman D; A case report of 22 minutes submersion in warm water without sequelae; section 6(6.15) Resuscitation, in *Hand Book on Drowning:Prevention, Rescue and Treatment*, edited by Joost Bierens, Springer-Verlag. 2005;375-376.

# Seção 12

---

## Condições Especiais, Cuidados e Tecnologia

---

*Coordenadores: Murillo Santucci Cesar de Assunção,  
André Miguel Japiassú e Hélio Penna Guimarães*

**Capítulo 102. A Gestante na UTI, 1067**

*Achilles Rohlf's Barbosa, Ludmila Avelar Alves Mendes, Ana Carolina Valle*

**Capítulo 103. Analgesia e Sedação na UTI, 1079**

*Ricardo Alvim, Reinaldo Júnior, Dimitri Gusmao-Flores*

**Capítulo 104. Síndrome de Abstinência, 1091**

*Frederico Bruzzi de Carvalho, Teresa Gamarano Barros*

**Capítulo 105. Embolia Gordurosa, 1095**

*Leandro Utino Taniguchi*

**Capítulo 106. Anafilaxia, 1101**

*Renato Palácio de Azevedo, Rodrigo Palácio de Azevedo*

**Capítulo 107. Intoxicações Exógenas, Interações Medicamentosas e Farmacologia Aplicada, 1105**

*Gerson Luiz de Macedo, Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo*

**Capítulo 108. Interações Farmacológicas em UTI, 1133**

*Juang Horng Jyh, Jaqueline Tonelotto*

**Capítulo 109. Cuidados Paliativos e Cuidados de Fim de Vida, 1143**

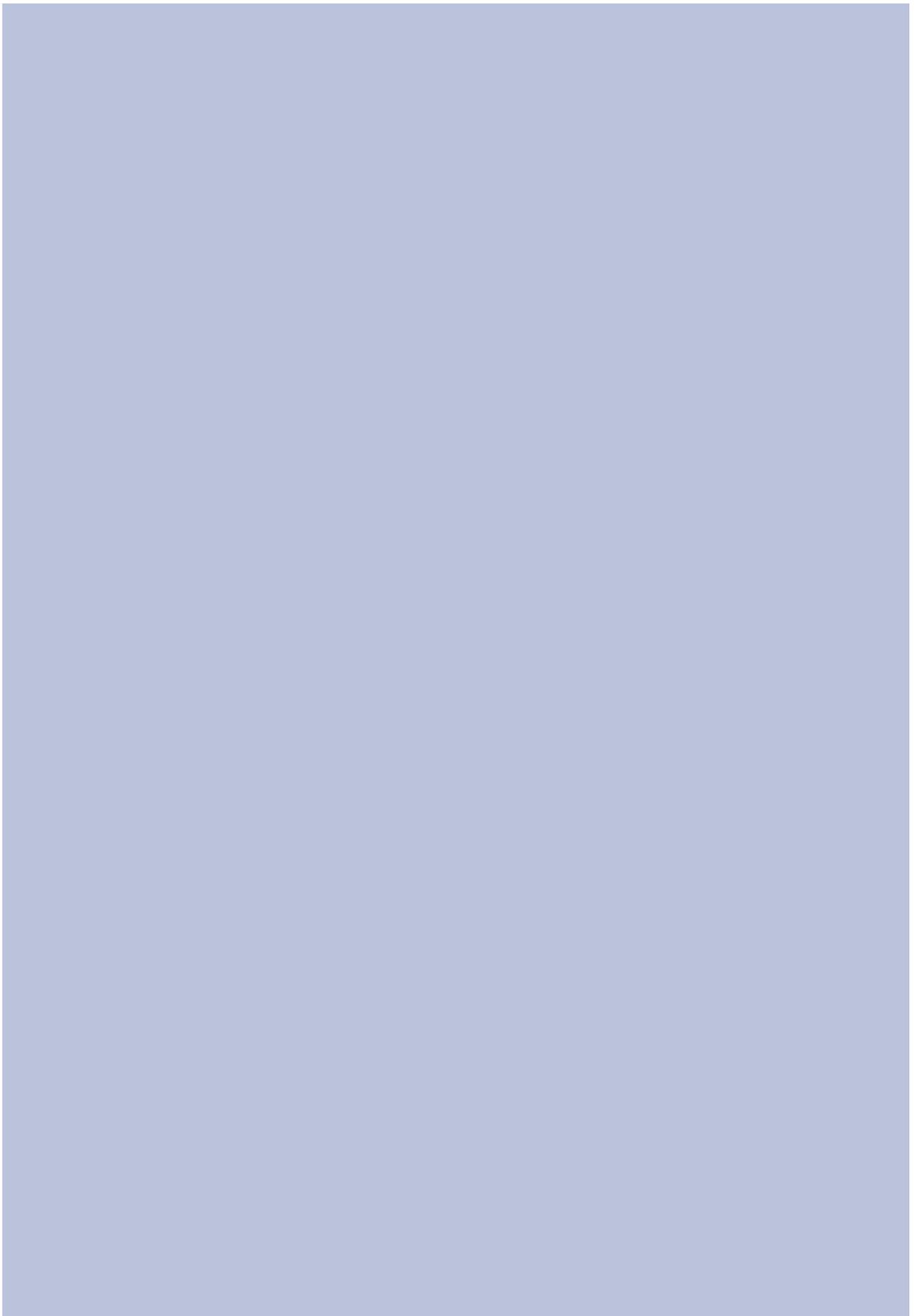
*Daniel Neves Forte, Rachel Duarte Moritz*

**Capítulo 110. Ultrassonografia para o Intensivista, 1155**

*Murillo Santucci Cesar de Assunção, André Miguel Japiassú, Julio Neves*

**Capítulo 111. TELE-UTI – Conceitos e Aplicações, 1175**

*Milton Steinman*



## A Gestante na UTI

*Achilles Rohlfs Barbosa  
Ludmila Avelar Alves Mendes  
Ana Carolina Valle*

### Introdução

Cuidar de uma gestante grave é cuidar de dois pacientes, cuidar de uma puérpera grave é cuidar de uma mãe, é cuidar de uma família.

A gestação é um momento especial e o nascimento um fato esperado. A presença de uma gestante/puérpera na terapia intensiva é motivo de estresse para toda a equipe. Porém a literatura mostra que, quando bem conduzido, este grupo de pacientes tem baixa morbimortalidade.

Quando se fala em pacientes bem conduzidos, refere-se a questões técnicas, conhecimento multidisciplinar, interação entre equipes e respeito às chamadas horas de ouro.

Embora a gravidez seja um evento biologicamente normal, alguns fatores podem estar presentes de forma a tornarem-se riscos potenciais de complicação para a saúde da mãe e/ou filho. A chance de uma mulher, durante o ciclo grávido-puerperal, ser admitida em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é

bem maior do que a de uma mulher jovem, não grávida.

Estima-se que 0,1% a 0,9% das gestantes desenvolvem complicações, requerendo cuidados intensivos, já que, quando as complicações obstétricas não são tratadas em tempo hábil, poderão evoluir para um agravo.

Há de se levar em consideração que muito frequentemente a gestante/puérpera é vista na terapia intensiva com complicações indiretas da sua condição, geralmente indicações clínicas que dentro do contexto das mudanças fisiológicas da gestação, tomam proporção de maior gravidade que a esperada na população jovem e hígida em geral.

As indicações de admissão indiretamente relacionadas à gestação são as mais vistas em séries de países desenvolvidos, ao passo que as complicações diretas ainda são bastante prevalentes em países em desenvolvimento.

As peculiaridades de manejo da mecânica ventilatória, macro e micro-hemodinâmica, imunidade, coagulação, pressão oncótica, permeabilidade capilar, restrição a uso de drogas e outras medidas de proteção ao feto, tornam a condução desses pacientes um exercício de mudança de paradigmas da terapia intensiva.

Levando-se em conta que esta é uma população errática dentro da maioria das UTIs gerais, somado ao fato que os grandes *trials* de medicina de urgência e intensiva geralmente excluem estas pacientes, e mesmo a dificuldade de se obter uma amostra considerável de gestantes em estado grave para alocação em estudos, explica-se a pequena *expertise* da maior parte das equipes de intensivistas nesta população específica, o que torna o seu manejo um desafio diário.

Não se pode esquecer dos dilemas éticos frequentes. Pois em várias situações o interesse fisiológico materno não é o mesmo do feto, e decisões devem ser tomadas. O princípio de autonomia da mãe deve sempre ser respeitado bem como o consentimento informado. Quando não houver condições de respeito a este princípio as decisões devem ser multidisciplinares e com consentimento informado a familiares mais próximos.

Seguem observações de situações a que o intensivista deve se ater no cuidado deste grupo específico.

## Alterações fisiológicas

### Respiratórias

Neste grupo de pacientes, observa-se que as vias aéreas superiores tendem a se apresentar edemaciadas e friáveis.

Há um aumento do diâmetro anteroposterior do tórax, alargamento dos ângulos costais, elevação do diafragma e aumento da incursão diafragmática em até 2 centímetros.

Não há alteração das pressões inspiratórias e expiratórias. O volume minuto tem um aumento de aproximadamente 40% até o final da gestação, resultando em alcalose respiratória.

O volume residual diminui em aproximadamente 20%. Além disso, a resistência vascular pulmonar encontra-se diminuída, e a  $DO_2$  e  $VO_2$  encontram-se aumentadas.

### Hemodinâmicas

Observa-se um aumento da volemia da gestante em até 50%. A resistência vascular periférica encontra-se diminuída em até 20%. Há um aumento da frequência cardíaca. Normalmente a pressão arterial média mantém-se inalterada durante toda a gravidez, porém há uma tendência à diminuição da mesma até a 24ª semana e retorno aos níveis normais posteriormente. O débito cardíaco encontra-se aumentado em até 50% ao contrário da pressão venosa central que se encontra inalterada.

### Hematológicas

Observa-se nas gestantes um estado de hipercoagulabilidade, com aumento de fibrinogênio além de uma anemia dilucional.

### Alterações endócrino-metabólicas

Alcalose respiratória e acidose metabólica compensatória são esperadas após a 28ª semana de gestação. Existe uma diminuição do tônus tireoidiano. A resistência periférica a insulina se encontra aumentada associada à hiperinsulinemia.

### Índices prognósticos e avaliação de disfunções orgânicas

Os índices tradicionais como APACHE e SOFA apresentam-se como insatisfatórios principalmente para gestantes, pois não consideram placenta, útero e feto como possíveis disfunções e valorizam a idade, a qual no geral, é sempre baixa neste grupo, desencadeando assim um viés em que se subestima a gravidade das pacientes.

As definições de *Near Miss*, pela WHO (*World Health Organization*) tem marcada importância no desenvolvimento do conceito de morbimortalidade materna, e é um documento que deve ser conhecido pelos clínicos e intensivistas que trabalham com gestantes.

### Short-cuts em complicações indiretas Sepses

Os princípios seguem as orientações da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC). É necessário

dispensar atenção especial à escolha antimicrobiana, levando em consideração possíveis efeitos deletérios ao feto. O principal foco da sepse é o urinário, seguido de infecções puerperais e quadros respiratórios. Não se pode esquecer das etiologias virais nos casos de síndrome respiratória aguda grave.

A descrição de disfunções orgânicas deve ser particularizada, pois além dos órgãos comumente acometidos na população geral, deve-se considerar as disfunções uterina e placentária, e para tal diagnóstico, a interação com os obstetras e os neonatologistas é fundamental levando em consideração a importância da monitoração materno fetal.

Com relação aos objetivos de ressuscitação deve-se considerar que a gestação é um estado de alto débito, sendo assim uma saturação venosa central de oxigênio (SvcO<sub>2</sub>) baixa tem grande significado, a despeito das gestantes serem excluídas dos estudos de ressuscitação hemodinâmica na sepse.

### **Edema agudo de pulmão**

O pós-parto imediato é um momento de grande risco devido a aumento súbito de volemia. O tratamento consiste em medidas para diminuição da pré-carga, com aumento da capacitância e redução absoluta da volemia se não houver contraindicação devido a quadro perfusional.

### **Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)**

A literatura não contempla estudos referentes a esta população específica, os relatos indicam uma maior gravidade de injúria pulmonar nas gestantes.

O tratamento não difere do já proposto para a população geral, porém deve-se considerar que a interrupção da gestação é uma possibilidade que deve ser discutida, de forma multidisciplinar, devido aos benefícios relativos a mecânica respiratória e hemodinâmica.

### **Tromboembolismo pulmonar e embolia por líquido amniótico**

O tromboembolismo venoso é a principal causa de morte entre gestantes. A gravidez au-

menta em até cinco vezes o risco de desenvolver TEV devido a aumento da estase sanguínea, por se encontrar em um estado protrombótico decorrente do aumento dos fatores de coagulação, redução da proteína S e da atividade fibrinolítica.

O diagnóstico de embolia pulmonar durante a gestação é difícil. Algoritmos clínicos preditivos não foram validados nesta população de pacientes e o uso de d-dímero é de pouco valor, decorrente do aumento dos níveis ao longo da gestação. O grande desafio na condução do diagnóstico de embolia pulmonar é diminuir a possibilidade de avaliação com resultados falso-positivos e falso-negativos. É notório que mortalidade entre pacientes não gestantes com resultados falso-negativos, é em torno de 30% e diminui para 8% se diagnosticar corretamente e instituir o tratamento adequado. Por outro lado, a instituição de tratamento em pacientes gestantes com resultado falso-positivo, diagnóstico errôneo de TEV, implica em planejar o parto com maior cautela, rever as opções de contracepção a ser adotada no futuro e a instituição de profilaxias antitrombóticas em futuras gestações. A anticoagulação sistêmica durante a gestação pode aumentar potencialmente o risco de graves complicações. Modelos clínicos de tomadas decisão para gestante devem ser desenvolvidos devido as seguintes considerações: há vários fatores de risco para TVE entre as gestantes que diferem da população, a predominância de trombose venosa profunda em membro inferior esquerdo é ímpar na gestante, os sintomas de TVE mimetizam as alterações fisiológicas que ocorrem na gestação como dispneia, taquicardia e edema de membros inferiores.

Pacientes gestantes com suspeita clínica de embolia pulmonar (EP) e com sinais de trombose venosa (TEV) devem ter como método de exame inicial para investigação a doppler ultrassonografia compressiva.

A desvantagem do US doppler venoso compressível, nas gestantes com suspeita de tromboembolismo pulmonar (TEP) com ausência de sintomas em membros inferiores, é o aumento da probabilidade de resultado falso-negativo, isto ocorre devido ao aumento do risco de trombose venosa profunda em região pélvica. E também pode se deparar com falso-positivo devido

diminuição de fluxo sanguíneo em território venoso associado a gestação. Apesar da baixa sensibilidade parece razoável iniciar a investigação com o US doppler venoso compressível pois é bastante específico, não invasivo e não expõe o feto ao risco de exposição a radiação. Nesta situação, o US doppler venoso compressível positivo indicará o tratamento. No caso de resultado normal deve-se proceder a cintilografia V/Q, caso a cintilografia de perfusão for normal pode-se excluir TEV. Se houver alterações segmentares na fase de perfusão, procede a fase de ventilação. De acordo com probabilidade do resultado do exame, em baixa, intermedia-

ria e alta, dar-se-á sequencia na investigação. Quando a radiografia é alterada, indica-se a TC dinâmica.

O tratamento clínico deve ser iniciado após a confirmação da hipótese diagnóstica, baseado no uso de heparinas (heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular), nas doses usuais, sendo contraindicado o uso de warfarin durante a gestação. Em casos de forte suspeita, risco aumentado e ausência de contraindicações a anticoagulação deve ser iniciada empiricamente.

A embolia de líquido amniótico, deve ser considerada em casos de dispneia associada a

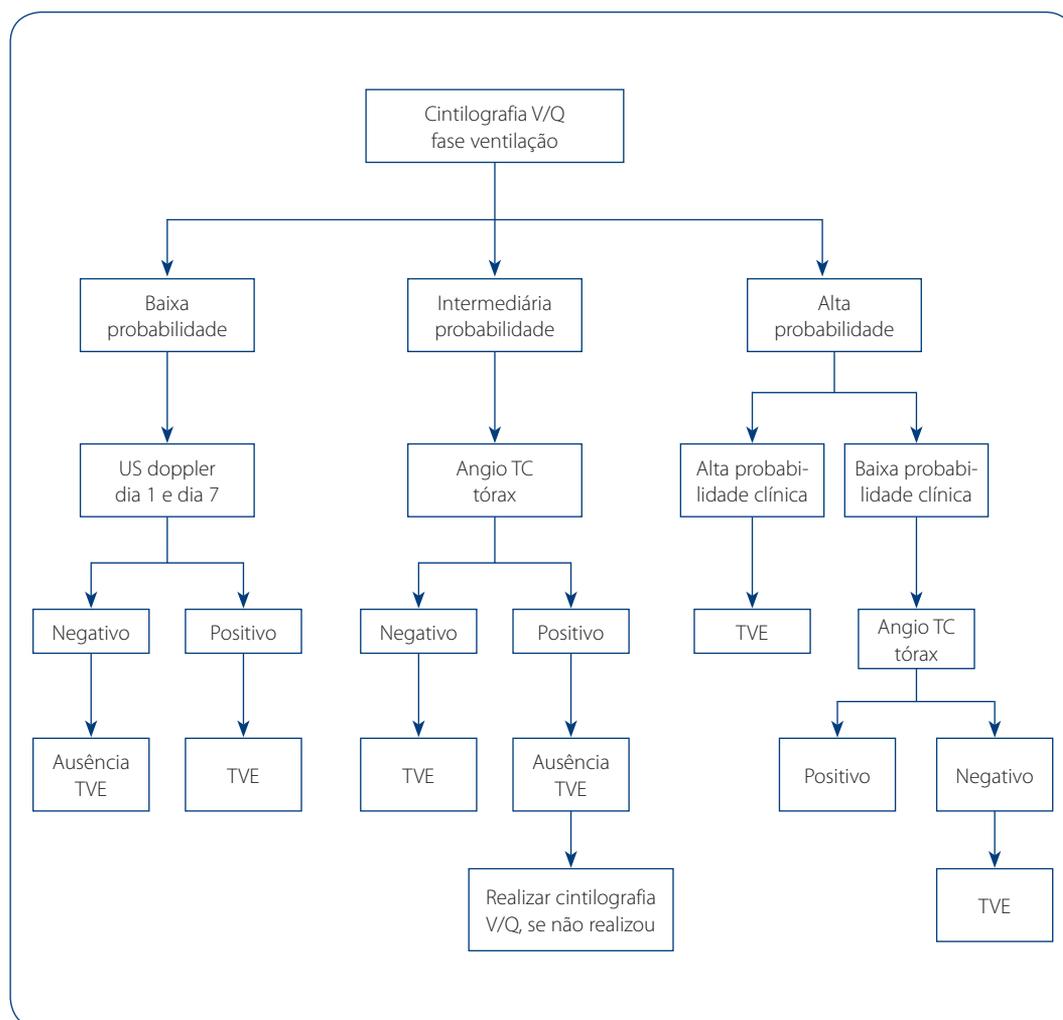


Figura 102.1: Investigação de tromboembolismo pulmonar de acordo com a probabilidade da cintilografia de ventilação.

tosse, hipóxia, hipotensão, bradicardia fetal e alterações de coagulação, iniciados próximo ou no período pós-parto. Neste caso, o tratamento é baseado no suporte para a manutenção de parâmetros de oxigenação e perfusão.

### **Infarto agudo do miocárdio**

A prevalência de síndrome coronária aguda (SCA) em gestantes é baixa e acomete principalmente pacientes com vários fatores de risco, múltiparas e com idade superior a 33 anos. A literatura relata que o diagnóstico diferencial é semelhante ao da população geral.

O tratamento quando indicado é o percutâneo, e há contraindicação relativa ao uso de trombolíticos. O tratamento cirúrgico está indicado em casos de doença multivascular, dissecação de grandes vasos, falência no tratamento clínico. A mortalidade fetal nestes casos é de aproximadamente 20%.

### **Arritmias**

Os princípios de suporte avançado a vida devem ser mantidos na gestação. Em situações de baixo débito ou parada cardiorrespiratória (PCR) a paciente deve ser posicionada em decúbito lateral esquerdo, para melhora de retorno venoso, pela descompressão da veia cava inferior, e sempre considerar a possibilidade de cesárea de urgência.

### **Complicações diretas da gravidez**

#### ***Doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG)***

A DHEG é caracterizada por elevação pressórica e proteinúria a partir da vigésima semana de gestação, incide em 7% a 10% de todas as gestações<sup>1,2</sup>. A fisiopatologia envolve anormalidades precoces no desenvolvimento da vasculatura placentária e resultam em relativa hipoperfusão placentária, que com a alteração de outros fatores angiogênicos da circulação materna e função endotelial sistêmica, causam hipertensão arterial sistêmica e outras manifestações da doença<sup>3</sup>. A base molecular da disfunção placentária segue desconhecida.

As síndromes relacionadas às desordens hipertensivas na gestação incluem:

- Pré-eclâmpsia e eclâmpsia;
- Hipertensão preexistente (crônica);
- Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica;
- HELLp síndrome;
- Hipertensão gestacional.

#### **Pré-eclâmpsia**

Os critérios para o diagnóstico são pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, verificada por mais de uma medida, após intervalo mínimo de seis horas, associada a proteinúria de 24 horas maior ou igual a 0,3 gramas, detectadas após a vigésima semana de gestação. Paciente com tais alterações, verificadas antes desta data, são consideradas hipertensas crônicas ou manifestações atípicas da gestação. Pacientes sem proteinúria são consideradas portadoras de hipertensão gestacional e devem ter o seguimento com maior frequência devido ao maior risco de evolução para preeclâmpsia.

Clinicamente, a preeclâmpsia pode ser classificada como grave na presença de distúrbios visuais (fotofobia, escotomas, vasoespasmio retiniano), cefaleia intensa, alteração do nível de consciência, dor em quadrante superior direito ou dor epigástrica (distensão da capsula hepática de Glisson), náuseas e vômitos, elevação dos níveis de transaminases maior que duas vezes o basal, PAS maior ou igual a 160 mmHg ou PAD maior ou igual a 110 mmHg em duas ocasiões em intervalo maior que seis horas, trombocitopenia menor que 100.000 plaquetas, proteinúria maior que 5 gramas em urina de 24 horas, oligúria menor que 500 mL em 24 horas, restrição ao crescimento fetal, edema agudo de pulmão ou hipóxia<sup>1</sup>. A ausência desses achados qualifica a preeclâmpsia como leve.

A decisão de controle medicamentoso dos níveis pressóricos em alterações leves não mostrou benefícios maternos ou fetais, podendo inclusive ser relacionada a risco fetal de crescimento uterino retardado (CIUR)<sup>4,5</sup>. É considerado prudente levar em conta a presença de comorbidades e sintomas associados na decisão de iniciar tratamento medicamentoso nessas condições<sup>1,2</sup>. Na hipertensão arterial (HA) grave sempre está indicado anti-hipertensivo para

prevenção de complicações maternas vasculares (insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral), não havendo consenso quanto aos valores pressóricos para início do tratamento. Deve ser iniciado precocemente se sinais de descompensação cardíaca ou sintomas neurológicos (cefaleia, distúrbios visuais, confusão mental), desconforto torácico ou dispneia.

A resolução definitiva da preeclâmpsia é o parto, sempre benéfico à mãe, podendo não ser ao feto pré-termo. No entanto, a manutenção da gestação pode aumentar o risco de CIUR do feto, prematuridade ou morte fetal, sendo que o tratamento conservador deve ser optado em casos selecionados, com o objetivo de ganho de maturidade fetal. A decisão do momento da interrupção da gestação deve ser individualizada, levando-se em consideração a idade gestacional, além da condição materna e fetal. A detecção de disfunção materna grave ou sinais de sofrimento fetal é indicativo de pronta interrupção em qualquer idade gestacional<sup>6</sup>. Para as interrupções em idades gestações menores de 34 semanas, tem sido indicado corticoide antenatal (betametasona) para indução de maturação fetal<sup>1</sup>.

A presença de preeclâmpsia grave é fator de risco para complicações importantes como descolamento prematuro de placenta (DPP), AVC, insuficiência renal aguda, insuficiência hepática ou ruptura espontânea, edema agudo de pulmão (EAP), coagulação intravascular disseminada (CIVD), eclâmpsia, prematuridade e CIUR. Pode haver hemólise microangiopática com aparecimento de esquizócitos em hematoscopia periférica. A deposição de fibrina em capilares periportais e depósito de microvesículas esteatóticas explica a dor epigástrica, elevação de transaminases, distúrbios da coagulação com formação de hematoma subcapsular, infartos e ruptura hepática. Pancreatite aguda é complicação rara.

Deve-se atentar ao balanço de fluidos nestas pacientes, já que têm aumentado seu risco de congestão pulmonar por aumento da pressão hidrostática capilar, redução de pressão oncótica, *leak* capilar, eventual falência do ventrículo esquerdo e formação de trombos na microvasculatura.

A monitoração hemodinâmica invasiva pode ser reservada para pacientes com com-

prometimento grave da função cardíaca, renal, HA refratária ou em EAP. No entanto, a grande maioria das pacientes pode ser conduzida sem a exposição ao risco de invasões.

A profilaxia da crise convulsiva deve ser feita com sulfato de magnésio para as apresentações moderadas a graves, sendo recomendada em detrimento às drogas anticonvulsivantes, que se mostraram menos efetivas para prevenção da eclâmpsia. Embora com desfechos materno-fetais primários sejam similares. Este não se mostrou capaz de prevenir outras deteriorações sistêmicas. O mecanismo anticonvulsivante não é claramente definido, porém hipóteses incluem ação no receptor de n-methyl d-aspartato, estabilização de membranas no sistema nervoso central e bloqueio não específico de receptores de cálcio com decréscimo da acetilcolina em nervos motores<sup>7</sup>.

Pode-se proceder a dose de ataque venosa de 4 g de sulfato de magnésio, seguida de dose de manutenção de 1 grama por hora ou 4 gramas intramuscular profundo a cada quatro horas. Nos casos de primeiro episódio ou recorrência de convulsão, deve-se administrar outra dose de ataque intravenosa 2 - 4 g de sulfato de magnésio. Como a excreção do magnésio ocorre por via renal, pacientes com disfunção renal com valores creatinina entre 1,0 e 2,5 mg/dL devem receber a mesma dose de ataque e manutenção de 1 grama por hora, e naqueles com níveis de creatininas maiores que 2,5 mg/dL deve-se evitar a dose manutenção fixa, com seguimento do nível sérico a cada seis horas e triagem de sinais clínicos de hipermagnesemia. Doses de manutenção devem ser administradas com monitoração clínica rigorosa dos reflexos profundos (patelar), apesar de redução do volume intravascular durante a preeclâmpsia, não tem sido demonstrado nenhum benefício em realizar a expansão rigorosa plasmática, a paciente deve ser mantida euvolêmica<sup>7</sup>. Isto é importante, pois o reflexo tendinoso é o primeiro a desaparecer na hipermagnesemia, e posteriormente a paciente pode evoluir com depressão do centro respiratório. Assim, com a monitoração clínica não se faz necessário a monitoração sérica dos níveis de magnésio.

O sulfato de magnésio é usualmente mantido por 24 horas após o parto, não havendo

consenso sobre qual o melhor momento de suspensão. Pode-se assumir uma manutenção de 12 horas para preeclâmpsia leve e até 48 horas se grave ou na presença de eclâmpsia, após o que a recorrência de crises convulsivas é pequena <sup>7</sup>.

A infusão rápida do magnésio pode causar diaforese e *flushing*, provalmente por vasodilatação e queda do nível de pressão arterial. Náuseas, vômitos, cefaleia, fraqueza muscular, distúrbios visuais e palpitações também podem ocorrer.

A toxicidade é incomum em pacientes sem disfunção renal e relacionada à concentração sérica. Perdas de reflexos tendinosos ocorrem entre 9,6 - 12 mg/dL, paralisia respiratória entre 12 - 18 mg/dL e parada cardíaca entre 24 - 30 mg/dL. Gluconato de cálcio 1 grama, intravenoso, em 5 a 10 minutos pode ser administrado na presença de sinais ameaçadores a vida, bem como hiper-hidratação, diurético de alça ou até hemodiálise.

Para o manejo de drogas anti-hipertensivas deve se considerar duas situações: o manejo agudo da hipertensão grave com necessidade de medicamentos parenteral (emergência hipertensiva) e o controle a médio-longo prazo durante o manejo expectante da preeclâmpsia.

Para o tratamento agudo são consideradas fármacos de primeira escolha, o labetalol, que não se encontra disponível no Brasil e a hidralazina venosa, devendo ser usado 5 mg em 1 a 2 minutos, com dose extra após 20 minutos se não houver controle da pressão arterial. Usar dose máxima até 20 - 30 mg<sup>8</sup>.

Nifedipina ou nicardipina podem ser usadas, não sendo fármacos de primeira escolha pelo risco de queda abrupta dos níveis pressóricos, que podem se associar a eventos vasculares cerebrais. Deve se considerar à interrupção da gestação de urgência<sup>8</sup>. A nitroglicerina é boa opção quando a elevação pressórica se faz associada a edema agudo de pulmão (EAP). Iniciada em dose contínua a 5 mcg/kg/min, e aumentada gradualmente de 3 a 5 minutos até dose máxima de 100 mcg/kg/min <sup>8</sup>. Deve ser evitado nitroprussiato de sódio ao final da gestação, devido ao risco de intoxicação ao feto pelo cianeto, em períodos de infusão maiores que quatro horas.

Para o tratamento oral crônico, podem ser usadas quaisquer classes de fármacos orais dis-

poníveis, excetuando os inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores da angiotensina II, por risco de mau formação cardíaca. Os níveis alvo de pressão arterial sistêmica são algo em torno de 130 a 150 mmHg para pressão sistólica e 80 a 100 mg para pressão diastólica.

### Eclâmpsia

É definida pela apresentação de crises convulsivas generalizadas, de mecanismo desconhecido, em paciente com critérios de preeclâmpsia, na ausência de condições neurológicas que justifiquem tal achado.

Ocorre em cerca de 2% a 3% das gestações com preeclâmpsia grave. O principal fator de risco é a preeclâmpsia, embora mulheres em extremos de idade e de baixo nível socioeconômico sejam mais envolvidas. Aproximadamente um quarto dos casos ocorrem no pré-parto, 50% durante o trabalho de parto e 25% pós-parto (até seis semanas) <sup>1</sup>. Devem ser levados em consideração os possíveis diagnósticos diferenciais: AVC, síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível, encefalopatia hipertensiva, lesões expansivas do sistema nervoso central (SNC), infecções do SNC, púrpura trombocitopênica trombótica, trombofilias, epilepsia, uso de drogas ilícitas, vasculite SNC.

O manejo suportivo é similar a qualquer crise convulsiva, visando proteção da via aérea e prevenção de hipoxemia, além de prevenir prevenção de recorrência de crise convulsivas com sulfato de magnésio. O tratamento definitivo é a interrupção da gestação independente da idade gestacional.

No manejo das crises convulsivas, se recorrentes, pode se considerar o uso de diazepam em dose de 0,1 - 0,3 mg/kg em 2 minutos, máxima dose de 20 mg ou lorazepam 0,02 - 0,03 mg/kg/dose.

### Hipertensão arterial crônica e sobreposta à preeclâmpsia

Presença de alterações pressóricas antes de 20 semanas de gestação, ou persistente após 12 semanas de puerpério, caracterizam a hipertensão crônica. Está relacionada a desfechos adver-

sos fetais (prematuridade, CIUR, morte fetal), e maternos (AVC, EAP) em comparação às gestantes normotensas. No entanto, a maioria dos estudos prospectivos não diferencia hipertensão arterial crônica da sobreposta à preeclâmpsia.

O risco de desfechos desfavoráveis aumenta com a gravidade da hipertensão arterial e presença de lesões de órgãos-alvo. As complicações mais frequentes são preeclâmpsia superposta, DPP, CIUR e prematuridade. Sendo as três primeiras indicações para interrupção prematura da gestação.

O tratamento medicamentoso mantém-se também controverso, sendo indicado em doenças severas. O início de terapia medicamentosa ou interrupção em pacientes com doença leve a moderada, sem lesão de órgãos-alvo, permanece não claro<sup>6</sup>. O subgrupo de doença complicada com lesão de órgãos-alvo, HA grave, ou HA secundária parece se beneficiar do tratamento medicamentoso. As pressões-alvo são algo em torno de sistólica de 140 a 150 mmHg e diastólica de 90 a 100 mmHg. Os fármacos de escolha podem ser  $\alpha$ -metildopa, propranolol ou nifedipina.

Não há ensaio clínico que avaliou o tempo ótimo para o parto em pacientes com hipertensão arterial crônica, ou esta com preeclâmpsia sobreposta, devendo o momento ser decidido caso a caso.

### Hipertensão arterial crônica sobreposta à preeclâmpsia

É definida como nova proteinúria em pacientes com elevação dos níveis pressóricos anterior a 20<sup>a</sup> semana de gestação, ou, se na presença de proteinúria prévia ocorre dificuldade de manejo dos níveis tensionais ou aparecimento de sinais e sintomas de preeclâmpsia.

### HELLP síndrome

A HELLP síndrome representa uma forma grave de preeclâmpsia e, é caracterizada por:

- Presença de hemólise microangiopática determinada pela presença de esquizócitos no sangue periférico, elevação de desidrogenase láctica e bilirrubina indireta e queda de haptoglobina sérica;
- Elevação de enzimas hepáticas maior que duas vezes a referência, e

- Plaquetopenia menor que 100.000;

Apresenta incidência entre 1 a 2 de cada 1.000 gestações, e em 10 a 20 % dos quadros de preeclâmpsia. É importante ressaltar que até 20% das pacientes com HELLP síndrome podem apresentar alterações dos exames laboratoriais até o 7º dia pós-parto.

Mulheres que apresentam alguns dos critérios citados acima, são consideradas portadoras de HELLP parcial, embora necessite realizar investigação, e excluir diagnósticos diferenciais como esteatose aguda da gravidez, púrpura trombocitopênica trombótica, púrpura trombocitopênica idiopática e lúpus eritematoso sistêmico.

O uso de exame de imagem como ultrasonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética deve ser indicado na suspeita de complicações hepáticas com hematoma subcapsular, infarto ou rotura hepática. No geral, deve ser realizado como rotina a avaliação hepática nos casos de preeclâmpsia grave, HELLP síndrome ou eclâmpsia.

O manejo da HA é similar ao descrito para preeclâmpsia, devendo ser feita profilaxia das crises convulsivas com sulfato de magnésio e transfusão de plaquetas na presença de sangramento ativo e valores de contagem de plaquetas menores que 10.000 mm<sup>3</sup> ou indicação de parto via abdominal se menor que 50.000.

Há consenso sobre a interrupção imediata da gestação se a idade gestacional for maior que 34 semanas, existir presença de sinais de sofrimento fetal, ou complicações maternas como disfunção de órgãos e sistemas, sangramentos ameaçadores a vida ou descolamento prematuro de placenta. A escolha da via de parto deve levar em consideração as indicações obstétricas. Para gestações menores que 34 semanas indica-se a maturação fetal com corticoide (betametasona – 12 mg, duas doses com intervalos de 24 horas), seguida de interrupção da gestação. O uso de corticoide para induzir melhora laboratorial materna não parece encontrar embasamento na literatura atual.

### Síndromes hemorrágicas do parto e puerpério

Outra frequente indicação à terapia intensiva é o choque hemorrágico, situação muitas

vezes dramática, de alta morbimortalidade, sobretudo em países em desenvolvimento, nos quais a maioria dos casos de morte se deve a somatória de reconhecimento e intervenções tardias ou negligenciadas, sendo considerados evitáveis, em sua grande maioria<sup>9</sup>.

Relaciona-se a condições periparto ou puerperais como gestação ectópica rota, abortamento em evolução, anomalias da implantação placentária, laceração vaginal, rotura de seio marginal, de colo ou corpo uterino e atonias. Sua frequência é estimada em 1 a 5 % dos partos e a atonia uterina a principal complicação envolvida<sup>10</sup>. Os sinais clínicos são os já conhecidos da hipovolemia, além de palidez cutânea e presença de sangramento vaginal importante, podendo estar ausente nos sangramentos intra-abdominais.

O manejo inicial é pertinente a qualquer choque hemorrágico, com restauração do volume circulante, adequação da oferta de O<sub>2</sub>, reversão e prevenção da coagulopatia, hipotermia e acidose, além da eliminação da causa obstétrica do sangramento, de acordo com a etiologia (massagem de fundo uterino, uterotônicos, curetagem, curagem, tamponamento da cavidade uterina, sutura de lacerações, embolização arterial, relaparotomia com ligadura de sítios sangrantes, artérias uterinas, artérias hipogástricas, suturas de compressão uterina, histerectomia e até controle de danos com empacotamento pélvico com compressas)<sup>10</sup>.

A transfusão com hemocomponentes é preferível a cristaloides em sangramentos maciços, devendo ser levado em conta o protocolo do serviço, sugerindo-se objetivar alvos de hemoglobina próximos a 7 gr/dL, plaquetas maior que 50.000, fibrinogênio maior que 100 mg/dL, tempo de protrombina e TTPa menor que 1,5 vezes o controle. O estudo do valor da tromboelastografia e elastometria permanece ainda incipiente nesta população, porém pode guiar intervenções mais precoces e direcionadas após a realização da hemostasia, com o objetivo de corrigir e estabilizar a formação do coágulo<sup>9</sup>.

A fisiologia mostra que o sangramento uterino pós-parto é controlado por uma combinação de contração do miométrio, que restringe os vasos que suprem o leito placentário e fatores de hemostasia local e sistêmica.

Dentre as etiologias, a atonia é a principal causa de hemorragia puerperal que complica 5% dos nascimentos e é responsiva a intervenções em 80% das causas. São fatores de risco a *over-distensão* uterina (macrossomias, gemelares, polidrâmnios), uso de drogas relaxantes uterinas, inversão uterinas, infecção e presença de restos placentários (placenta normal ou acreta).

Traumas relacionados a lacerações ou ruptura uterina são mais frequentes em partos instrumentalizados. Defeitos da coagulação congênitos ou adquiridos podem complicar quadros como HELLP síndrome, DPP, embolia por líquido amniótico, sepse, hemodiluição, disfunção numérica e funcional plaquetária, CIVD e falência hepática, acarretando sangramentos vultuosos. No entanto, um número significativo de puérperas sem fatores de risco documentando podem concorrer com hemorragias significativas.

O manejo inclui a detecção das pacientes portadoras de fatores de risco para sangramentos, havendo um planejamento pré-parto do procedimento que inclui pessoal capacitado, medicações, equipamentos e reserva de hemoderivados.

As complicações variam desde a morte, choque hemorrágico associado a disfunção de múltiplos órgãos, hipervolemia e congestão, síndrome de compartimento abdominal, reações transfusionais, sepse, histerectomia, trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar e síndrome de Sheehan (hipopituitarismo pós-parto).

## Enfermagem na UTI materna

O termo enfermagem obstétrica origina-se da prática clínica de planejar cuidados de enfermagem à gestante, abrangendo desde a concepção até seis semanas após o parto. A experiência com as gestantes reforça a importância de considerar na assistência, tanto os aspectos físicos e suas modificações fisiológicas quanto os enfoques emocionais, sociais e culturais que envolvem as mulheres e suas famílias.

A interface clínico-obstétrica assume especial importância em se tratando de uma unidade de cuidados intensivos para pacientes no ciclo grávido-puerperal. Este perfil de pacientes apresenta uma situação desafiadora devido às

alterações fisiológicas próprias da gestação que distinguem essas pacientes de outros adultos jovens (Amorim, 2006).

O cuidado de enfermagem é fundamental no tratamento e recuperação dessas mulheres. Com esta finalidade, eles deverão ter amplo conhecimento científico sobre patologias comuns da gestação e puerpério, para prestar assistência tanto para a mãe quanto para o feto (Oliveira, 2009).

### Posicionamento da gestante

Enquanto a gestante estiver deitada em decúbito dorsal, o útero pode comprimir a veia cava inferior e diminuir o retorno venoso para o coração. A diminuição do retorno venoso acarreta na redução do débito cardíaco e pressão arterial sistêmica. Consequentemente, compromete e reduz a troca de oxigênio e dióxido de carbono entre o sangue materno e o fetal, que pode gerar sofrimento fetal. Sendo assim, estudos mostram que manter a gestante em decúbito lateral esquerdo reduz o risco de hipotensão arterial e redução de fluxo sanguíneo para o feto secundário a compressão da veia cava.

### Radiografias

Outro aspecto a ser considerado diz respeito aos exames radiológicos. Estes são considerados radiações ionizantes e provocam exposição à radiação em dois indivíduos, mãe e feto. A consequência biológica para ambos depende da quantidade e tipo de radiação e também do tempo de exposição. Portanto, a utilização de exames radiológicos para diagnóstico deve ser criteriosa e deve ser considerado a relação risco/benefício materno-fetal. Em unidades de terapia intensiva, é importante ressaltar a necessidade da utilização do avental de chumbo, que bloqueia a radiação nas gestantes, sempre que realizar exame radiológico na paciente e mesmo nos demais pacientes que se encontrem ao lado da mesma.

### Administração de sulfato de magnésio

Com relação à administração de Sulfato de Magnésio, medicamento muito utilizado em complicações obstétricas, cuidados especiais de-

vem ser observados, primeiramente com relação aos parâmetros vitais.

A frequência respiratória deve ser monitorada e atenta-se para valores inferiores a 12 por minuto, que podem indicar hipermagnesemia bem como a ausência de reflexos profundos ao ser verificado; o débito urinário deve ser de e o reflexo patelar deve estar preservado. O sulfato de magnésio é excretado principalmente pelos rins, e se o débito urinário estiver baixo, a excreção pode ser inadequada e resultar em uma concentração sanguínea alta e perigosa.

É importante salientar que as necessidades de cuidado de enfermagem aumentam de acordo com a complexidade dos casos, pois os pacientes irão precisar de avaliações críticas e rápidas, planos de cuidados abrangentes, serviços bem coordenados com a equipe multidisciplinar, além de um efetivo e conveniente planejamento de alta.

Assim, pode-se afirmar que quanto maior o número de necessidades afetadas do paciente, maior é a necessidade de se planejar a assistência, uma vez que a sistematização das ações visa à organização, à eficiência e à validade da assistência prestada. Dessa forma, incorporar a sistematização da assistência de enfermagem (SAE) é uma forma de tornar a Enfermagem mais científica, promovendo assim, um cuidar de enfermagem humano contínuo e com qualidade para a paciente. Neste sentido, urge, portanto, a necessidade de implantação e/ou implementação da SAE em UTIs maternas com vistas a melhorar a assistência de enfermagem e consequentemente minimizar os óbitos maternos e neonatais. Em uma UTI materna deve-se dar fundamental importância ao estado psicológico das pacientes. Estas merecem uma atenção humanizada devido à fragilidade física e emocional em que se encontram.

Campbell e Rudisill (Kynoch 2010) listam diversas barreiras significativas que podem ter potenciais implicações no ajuste psicossocial de pacientes obstétricas internadas em uma UTI materna, incluindo altos níveis de tecnologia, falta de privacidade, restrições de visitação, separação do filho e limitações para amamentar. Os Enfermeiros da UTI têm uma importante responsabilidade na atuação com

essas pacientes durante este período delicado. Questões que podem ser importantes para estas pacientes, mas que nem sempre são realizadas pela Equipe da UTI incluem o acesso ao seu bebê, o início da lactação, a manutenção do vínculo materno-infantil, questões de privacidade, dentre outras.

Simpson et al. (Kynoch 2010) destaca que o fornecimento do cuidado holístico necessário para este grupo de pacientes é essencial para garantir desfechos clínicos favoráveis. É consenso entre os dos enfermeiros que cuidar dessas pacientes requer conhecimentos e habilidades que anteriormente não eram familiares para muitos enfermeiros atuantes em unidades de terapia intensiva.

### Referências bibliográficas

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of pre-eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002;99:159.
2. Catanzarite V, Willms D, Wong D, et al. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: Causes, courses, and outcome. *Obstet Gynecol.* 2001;97:760.
3. Zeeman, Gerda G. Obstetric critical care: A blueprint for improved outcomes
4. *Critical Care Medicine.* Sep 2006;34(9):S208-S214.
5. Cole, Daniel E.; Taylor, Tara L.; McCullough, Deirdre M.; Shoff, Catherine T.; Derdak, Stephen. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Critical Care Medicine.* Oct 2005;33(10):S269-S278.
6. Munnur, Uma; de Boisblanc, Ben; Suresh, Maya S. Airway problems in pregnancy. *Critical Care Medicine.* Oct 2005;33(10):S259-S268.
7. Fernández-Pérez, Evans R.; Salman, Salam; Pendem, Shanthan; Farmer, J Christopher. Sepsis during pregnancy. *Critical Care Medicine.* Oct 2005;33(10):S286-S293.
8. Cole, Daniel E.; Taylor, Tara L.; McCullough, Deirdre M.; Shoff, Catherine T.; Derdak, Stephen. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Critical Care Medicine.* Oct 2005;33(10):S269-S278.
9. Lapinsky, Stephen E. Cardiopulmonary complications of pregnancy. *Critical Care Medicine.* July 2005;33(7):1616-1622.
10. The WHO near-miss approach/ Effective interventions to reduce mortality and morbidity in maternal and newborn health already exist. 2013.
11. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *JAMA.* 2002;287:3183.
12. Brosens I, Pijinenborg R, Vercruyse L, Romero R. The Great Obstetrical Syndromes are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:193.
13. Van Dadelszen P, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: na updated meta-regression analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24:941.
14. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Ver.* 2007;CD002252.
15. Sibai BM, Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002;100:369.
16. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Seletive magnesium suphate prophylaxis for the prevention of eclampsia in womemn with gestacional hypertension. *Obstet Gynecol.* 2006;108:826.
17. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no 514:emergente therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118: 14665 9-Sibai BM. Diagnossis, prevention, and management of eclampsia. *Obstett Gynecol.* 2005;105:402.
18. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Ver.* 2007;CD003249.
19. James AH, Mclintok C, lockhart E. Post-Partum hemorrhage: When uterotonics and sutures fail. *Am J Hematol.* 2012;87(suppl 1):S16.
20. Oliveira, MF de; Freitas MC de. Diagnósticos e intervenções de enfermagem frequentes em mulheres internadas em uma unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília.* Maio-jun 2009;62(3): 343-8.
21. Amorim MMR de, et al. Perfil das admissões em uma unidade de terapia intensiva

- obstétrica de uma maternidade brasileira. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. Recife.* Maio 2006;6(1):S55-S62.
22. Kynoch K, Paxton J, Chang AM ICU nurses' experiences and perspectives of caring for obstetric patients in intensive care: a qualitative study. *Journal of Clinical Nursing.* 2006;20:1768-1775.
23. Zieguel, Brasil, BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico Gestão de Alto Risco. Brasília, 2012.
24. Rodrigues FLG. Pacientes Obstétricas em Unidade de Terapia Intensiva. In: Cintra EA, Nishide VM, Nunes WA. *Assistência de Enfermagem ao Paciente Gravemente Enfermo.* São Paulo. Ed. Atheneu, 2005.

## Analgesia e Sedação na UTI

*Ricardo Alvim  
Reinaldo Júnior  
Dimitri Gusmao-Flores*

### Introdução

A maioria dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTI) está exposta a diversas situações com potencial para causar dor, agitação, medo, estresse e ansiedade. Depoimentos destes pacientes revelam que dentre os principais fatores agressores, a dor, a privação do sono e a presença de tubos nasal e oral são os mais relevantes<sup>1</sup>. Estes fatores promovem aumento da atividade de catecolaminas endógenas e, conseqüentemente, gera acréscimo do consumo de oxigênio, taquicardia, hipercoagulabilidade, aumento da motilidade intestinal, ativação do eixo renina-angiotensiva-aldosterona além de imunossupressão<sup>2</sup>. Tais repercussões sistêmicas podem contribuir para desfechos negativos em pacientes que já apresentam algum grau de disfunção orgânica.

Dessa forma, não apenas a monitorização frequente da dor e da sedação com ferramentas validadas, mas também a adequada utili-

zação de fármacos envolvidos na ansiólise, sedação e analgesia, são essenciais para o cuidado do paciente grave. O objetivo principal é prover maior segurança, conforto e, às vezes, algum grau de amnésia quando for necessário.

Outro ponto importante nesse processo é conhecer, reconhecer e evitar ao máximo os efeitos adversos das drogas utilizadas. O fármaco perfeito e ideal não existe! Uma série de medicamentos estão disponíveis no mercado, de diversas classes e com diferentes posologias destinadas a promover analgesia e/ou ansiólise. Por outro lado, o paciente grave está sujeito a constantes alterações do seu metabolismo, ocasionando uma imprevisibilidade farmacocinética e farmacodinâmica da droga administrada. Instabilidade hemodinâmica, interações de medicamentos, alteração na taxa de ligação proteica e disfunções orgânicas, são fatores responsáveis pela variação do comportamento dos fármacos em um mesmo

indivíduo. Dessa forma, faz-se necessário um conhecimento mais aprofundado da farmacologia dos medicamentos envolvidos no processo de analgo-sedação, para que possam ter aplicabilidade mais correta nos diferentes pacientes, e no mesmo paciente em momentos distintos.

Da mesma forma, os conceitos de analgo-sedação e co-sedação começam a ser aplicados na tentativa de, com a associação de medicações, evitar doses maiores de um único fármaco.

Neste capítulo procurar-se-á apresentar um panorama atual sobre sedação e analgesia no paciente grave.

## Sedação no doente grave

### Histórico

Por um breve período de tempo, após o surgimento das primeiras UTIs, o paciente em ventilação mecânica era mantido frequentemente acordado, seja por indisponibilidade de medicações na época para sedação venosa contínua ou pela necessidade do paciente manter-se alerta nos ventiladores com pressão negativa. Alguns anos após, a aproximadamente trinta anos, começaram a aparecer as primeiras descrições de diferentes técnicas de sedação nas UTIs. A despeito do número reduzido e da variabilidade das publicações, a característica principal e mais comum na época era a prática da sedação profunda, ausência de um alvo de sedação previamente estabelecido e o uso frequente dos bloqueadores neuromusculares (BNM)<sup>3</sup>. O objetivo primordial era manter o paciente imóvel e reduzir ou eliminar a memória das experiências no ambiente de UTI, na tentativa de proteger o paciente internado.

No início da década de 1990, apareceram os primeiros relatos de disfunção neuromuscular associada ao uso de bloqueadores neuromusculares (BNM). Nessa mesma época surgiram as diretrizes de sedação e analgesia com objetivo de aperfeiçoar o uso dessas medicações de alto risco, detalhando os principais agentes utilizados e descrevendo técnicas de monitorizar seus efeitos. Em 1995, foi publicado o primeiro *guidelines* de sedação e analgesia em UTI. Tal documento foi resumido em cinco páginas com apenas treze referências<sup>4</sup>. Suas recomendações

eram baseadas em dados científicos limitados e, principalmente, na experiência de especialistas.

Já no ano de 2002, foi publicado um *guidelines* mais completo, contendo 23 páginas, 235 referências, e 28 recomendações<sup>5</sup>. A recomendação final baseava-se resumidamente no uso de midazolam ou propofol para sedações de curta duração e a indicação do lorazepam para uso mais prolongado (a partir de 24 horas). Nessa publicação, os autores destacaram a importância da monitorização da sedação utilizando escalas, da interrupção diária da sedação e da escolha mais criteriosa do sedativo. Esse *guidelines* também fez referência e chamou atenção para a alta prevalência de *delirium* nos pacientes graves, dedicando recomendações para o seu diagnóstico (ressaltando a importância da aplicação de ferramentas validadas) e tratamento.

Nos últimos dez anos houve um aumento significativo do número de publicações em sedação, analgesia e *delirium* em todo o mundo. Recentes evidências questionam com veemência os modelos tradicionais de sedação, uma vez que eles estão fortemente associados à ocorrência de *delirium*, aumento do tempo de ventilação mecânica e atraso na recuperação dos pacientes graves<sup>6</sup>. Ainda assim, sedação é prescrita em 42% a 72% dos pacientes admitidos em UTI e seu uso aumentou na última década, até 2007<sup>7</sup>. Alguns fármacos, particularmente o propofol, tiveram seu uso quase duplicado neste período (Figura 103.1)<sup>8</sup>.

Entretanto, pode-se observar nos últimos anos que os objetivos e a forma de promover a sedação sofreram mudanças significativas em seus conceitos básicos. Em lugar do paciente profundamente sedado, surge a sedação mínima<sup>9</sup> ou até mesmo a não sedação em alguns centros<sup>10</sup>, possibilitando o paciente interagir com o meio e ter uma maior lembrança da sua permanência na UTI (Figura 103.2). Tais fatores estão associados a melhora em alguns desfechos e na redução do chamado estresse pós-traumático. Essa capacidade de comunicar-se, permite ao paciente informar suas queixas, identificar fatores de melhora ou piora, inclusive viabilizando a melhor aplicação de escalas de mensuração de dor e diagnóstico do *delirium*.

Em 2013, onze anos após o segundo *guidelines*, um novo foi publicado<sup>11</sup>. Neste existe diver-

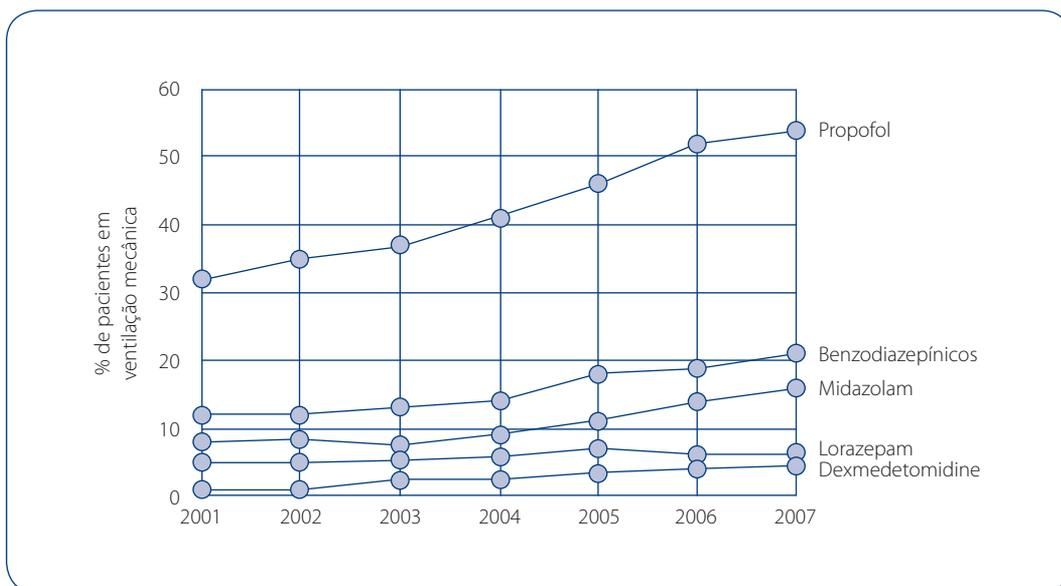


Figura 103.1: Representação do uso de fármacos hipnóticos utilizados em pacientes sob ventilação mecânica no período de 2001 a 2007.

Fonte: Figura criada com as informações do estudo de Wunsch H, et al. publicado na Critical Care Medicine. 2009(8).

sas recomendações e 472 referências. Resume de forma clara e concisa as mais diversas orientações atuais, com os mais diversos níveis de evidências atribuídos a sedação, dor e *delirium*. A reafirmação da forte associação do *delirium* com a mortalidade dos pacientes internados em UTI é indicadora de que mais estudos precisam ser direcionados a esta linha de pesquisa, na busca do melhor tratamento e principalmente na sua prevenção. A validação de ferramentas destinadas a sua detecção é de grande utilidade na identificação do *delirium* e dos fatores de riscos associados.

Entretanto, apesar do amplo conhecimento e das evidências que apontam para uma mudança nos paradigmas da sedação, pesquisas recentes relatam uma prática que ainda prioriza a sedação mais profunda, a baixa aplicação de escalas, a não utilização de protocolos e baixas taxas de interrupção diária da sedação, na maioria das unidades em todo o mundo. Ou seja, o que se observa avaliando os dados publicados ainda não é seguido na prática diária real.

No Brasil, o panorama não é diferente. Um estudo brasileiro com mais de mil médicos especialistas em medicina intensiva e de outras especialidades que trabalham em UTI, distribuídos

pelas mais diversas regiões do país, confirma que existe um grande abismo entre os conceitos mais modernos e as práticas atuais<sup>12</sup>. Neste, o midazolam e o fentanil ainda são os fármacos mais largamente utilizados para sedação, existe um baixo seguimento de protocolos, reduzida prática de interrupção diária da sedação e de aplicação de escalas, apesar da constatação do crescimento. O mais alarmante nesse estudo, é que a maioria dos profissionais reconhece a importância da prevenção e diagnóstico do *delirium*, mas não utilizam escalas para diagnóstico desta disfunção, a despeito do conhecimento da alta prevalência nesses pacientes e dos desfechos amplamente desfavoráveis.

Várias são as barreiras que dificultam ou inviabilizam a aplicação dos conceitos atuais de sedação na prática clínica. É sabido que a enfermagem tem papel fundamental nesse contexto, sendo necessária uma política que priorize o treinamento específico e educacional voltado para a conscientização de toda a equipe multidisciplinar envolvida, de forma que todos estejam motivados e empenhados nesse processo. Além disso, uma mudança na estruturação dos serviços, viabilizando um menor número de leitos por enfermeiros, por exemplo, faz-se

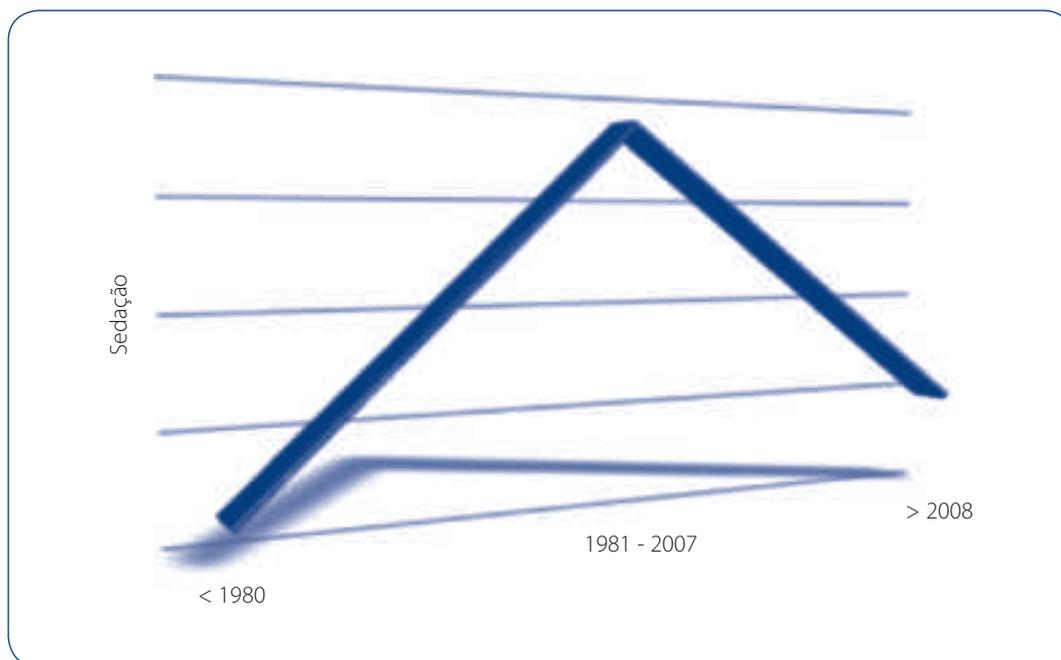


Figura 103.2: Representação da prática de sedação contínua nos pacientes em ventilação mecânica internados na UTI no decorrer dos anos.

necessária para qualificar o manejo em todos os aspectos.

### Conceitos importantes

A farmacologia clínica é a ciência que prediz a magnitude, a extensão e o tempo de ação de um fármaco no indivíduo. Do ponto de vista prático, seu conhecimento é decisivo para nutrir os anesthesiologistas e intensivistas de informações necessárias para a tomada de decisões mais racionais na escolha do melhor fármaco para os seus pacientes. Também é necessário compreender os conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica, pois possibilitam a descrição quantitativa do comportamento do fármaco e constituem as bases científicas para o uso da sedação dos pacientes.

Quando se fala em farmacocinética estamos analisando como o organismo afeta a droga, por exemplo depuração, volume de distribuição, meia-vida. Já a farmacodinâmica significa como a droga afeta o organismo, e a potência da droga é um exemplo disso. Esse conhecimento deve ser incorporado ao arsenal do médico intensivista na seleção de sua estratégia, apesar

do comportamento incerto destes fármacos no paciente grave.

É importante entender alguns conceitos básicos para definição dos objetivos da sedação. “The Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations” define quatro níveis de sedação: 1) ansiólise (sedação mínima, com paciente desperto); 2) sedação leve (chamada sedação consciente); 3) sedação profunda (hipnose) e; 4) anestesia geral. Essa definição é o primeiro divisor de águas entre a estratégia de sedação que diferencia a rotina do anesthesiologista no centro cirúrgico e do intensivista na UTI. Enquanto a sedação profunda e a anestesia geral são quase regra no ambiente de centro cirúrgico, nas UTIs devem ser exceção. Ou seja, o objetivo primordial do médico intensivista é manter o paciente com a menor sedação sempre que possível ou até mesmo sem sedação, mesmo naqueles pacientes que se encontram em ventilação mecânica. Uma exceção absoluta a regra ocorre quando é necessário a utilização de bloqueadores neuromusculares nos pacientes. Vale a pena destacar que os bloqueadores neuromusculares não promovem sedação, nem tão pouco

analgesia, portanto, nestes casos, a amnésia e a sedação profunda são condutas mandatórias.

Para uma correta associação de medicamentos é relevante entender a definição de sinergismo, adição e antagonismo, que ocorrem quando o efeito da associação excede, iguala ou diminui em relação ao efeito do fármaco individual, respectivamente. A interação sinérgica é clinicamente importante, uma vez que possibilita o uso de uma menor dose do sedativo, reduzindo com isso seus efeitos colaterais. Todavia, é necessário ter cuidado, pois o sinergismo também pode potencializar outros efeitos indesejáveis. O melhor exemplo disso está na depressão ventilatória exacerbada ao associar-se o midazolam ao fentanil<sup>13</sup>.

### Monitorização da sedação

O reconhecimento que a sedação profunda aumenta a morbidade e pode até mesmo elevar a mortalidade dos pacientes internados tem guiado um novo modelo na qual a prioridade é proporcionar um maior conforto possível aos doentes, mas com o desafio de mantê-los interagindo, orientados e se comunicando com a equipe e seus familiares. Assim, a sedação mínima representa o alvo atual.

A utilização de escalas para atingir e manter os níveis de sedação desejados é fundamental nesse ponto. O julgamento individual isolado mostra-se extremamente inválido pela falta de objetividade e leva a ruídos na comunicação com a equipe, facilitando a ocorrência de falhas na transmissão da informação. A exemplo disso, uma série de estudos mostraram que a ocorrência do *delirium* pode facilmente passar despercebido pelo médico ao avaliar um paciente calmo e confortável a beira do leito, quando não são utilizadas as escalas validadas.

Essas escalas de monitorização, além de otimizarem a comunicação da equipe, proporcionam uma melhor consistência na administração dos fármacos e precisão na adequação das doses de acordo com o momento do paciente. Tais achados transformam as escalas em ferramentas essenciais na formação e aplicação dos protocolos implantados. Portanto, a utilização de rotina das escalas de avaliação da sedação, analgesia e *delirium*, incluindo frequentes ajustes na sedação-alvo conforme necessidade, é prática man-

datória nas unidades que buscam uma melhor qualidade de assistência.

Existem diversas escalas disponíveis para este objetivo. A escala de RAMSAY (Quadro 103.1) tem sido usada há mais de trinta anos, e apesar das inúmeras críticas principalmente pela falta de clareza e especificidade, ainda é muito utilizada na atualidade. Foi uma das primeiras escalas descritas e validadas inclusive no ambiente de UTI. O RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*) (Quadro 103.2) mostra-se uma escala com grande acurácia e reprodutibilidade no paciente grave, e juntamente com o SAS (*Sedation-Agitation Scale*) (Quadro 103.3) são atualmente as mais indicadas para mensurar a qualidade e a profundidade da sedação nos pacientes adultos na UTI<sup>11</sup>. Existe uma boa correlação entre as referidas escalas com o eletroencefalograma (EEG) e com o BIS (índice bispectral). Tais achados validam as mesmas e sugerem o emprego do EEG e do BIS apenas para situações bem específicas. É importante salientar que é contraindicação absoluta interromper ou reduzir o nível de sedação, utilizando essas escalas, em pacientes curarizados.

A RASS e a SAS devem ser aplicadas em todo paciente na UTI para monitorizar a profundidade da sedação. Da mesma forma, acredita-se que a avaliação para o *delirium* deve estar atrelada a monitorização da sedação. Sendo assim, é interessante realizar alguns comentários sobre determinadas ferramentas utilizadas para o adequado diagnóstico de *delirium*. Duas ferramentas são mais utilizadas e já validadas, o CAM-ICU (*Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*) e o ICDSC (*Intensive Care Delirium Screening Checklist*). Uma revisão sistemática com metanálise publicada recentemente sugere que ambas as escalas podem ser utilizadas como ferramentas diagnósticas do *delirium* nos pacientes críticos<sup>14</sup>.

Apesar da simplicidade e viabilidade das escalas, é importante frisar que a sua aplicação prática, objetivando guiar metas estabelecidas, monitorar sedação-analgesia e diagnosticar *delirium*, depende fundamentalmente de uma atuação multidisciplinar. Isso significa que todos os membros da equipe envolvida devem estar familiarizados com a sua interpretação e aplicação à beira do leito. Além do mais, deve

**QUADRO 103.1:** Escala de sedação de Ramsay

<b>Paciente acordado</b>	
1)	Paciente ansioso, agitado ou inquieto
2)	Paciente cooperativo, orientado ou tranquilo
3)	Paciente só responde a comandos
Paciente adormecido, avaliar a resposta a batida glabellar leve ou estímulo sonoro alto	
4)	Apresenta resposta rápida
5)	Apresenta resposta vagarosa
6)	Ausência de resposta

ser enfatizada a necessidade de realização de auditorias regulares nas unidades, a fim de que sejam avaliadas a frequência e a forma como as escalas estão sendo instituídas e aplicadas.

**Interrupção diária da sedação**

Como já dito, o comportamento dos fármacos administrados no doente grave é incerto. Uma característica importante dos modelos farmacocinéticos disponíveis, e que devem ser levados em consideração ao se interpretarem os resultados, é que esses modelos são em sua maioria realizados em indivíduos voluntários saudáveis, jovens e sem comorbidades. Extrapolar esses resultados para o doente grave provavelmente levará a erros no cuidado desses pacientes.

A interrupção diária da sedação é a forma mais prática e simples de avaliar o comportamento farmacológico dos agentes envolvidos na sedação. Ao suspender o fármaco, a equipe tem

a possibilidade de monitorar a ação da droga ao longo do tempo, minimizando a tendência de acúmulo do mesmo e possibilitando com isso um despertar mais rápido do paciente. Essa estratégia tem demonstrado redução do tempo de ventilação mecânica e do tempo de permanência na UTI<sup>15</sup>. Além do mais, torna possível uma melhor avaliação do nível de consciência, reduzindo a necessidade de exames de imagem, utilizados muitas vezes para afastar causas neurológicas primárias, responsáveis pelo despertar prolongado dos doentes.

Deve-se ressaltar que a suspensão da infusão da sedação, não significa necessariamente a ausência da mesma naquele momento. O despertar do paciente vai depender do tempo de infusão, da massa e do tipo do fármaco envolvido. Uma vez desperto, o médico a beira do leito irá avaliar a necessidade ou não de restituir a sedação. Nesse intervalo será observado, por exemplo: a ocorrência de agitação grave, ins-

**QUADRO 103.2:** Escala de sedação de RASS (*Richmond agitation-sedation scale*)

+ 4	Combativo	Claramente combativo, violento, representando risco para a equipe
+ 3	Muito Agitado	Puxa ou remove tubos ou cateteres, agressivo verbalmente
+ 2	Agitado	Movimentos despropositados frequentes, briga com o ventilador
+ 1	Inquieto	Apresenta movimentos, mas que não são agressivos ou vigorosos
0	Alerta e calmo	
- 1	Sonolento	Adormecido, mas acorda ao ser chamado (estímulo verbal) e mantém os olhos abertos por mais de 10 segundos
- 2	Sedação leve	Despertar precoce ao estímulo verbal, mantém contato visual por menos de 10 segundos
- 3	Sedação moderada	Movimentação ou abertura ocular ao estímulo verbal (mas sem contato visual)
- 4	Sedação profunda	Sem resposta ao ser chamado pelo nome, mas apresenta movimentação ou abertura ocular ao toque (estímulo físico)
- 5	Coma	Sem resposta ao estímulo verbal ou físico

**QUADRO 103.3:** Escala de sedação SAS (*Sedation – Agitation Scale*)

7. Agitação perigosa
6. Muito agitado
5. Agitado
4. Calmo e cooperativo
3. Sedado
2. Muito sedado
1. Coma

tabilidade hemodinâmica ou assincronia com o ventilador. Ao julgar real a necessidade do reinício da sedação, recomenda-se um bolus, seguido da infusão do fármaco com metade da dose prévia<sup>15</sup>. Caso contrário, uma excelente alternativa será manter o paciente sem sedação, utilizando-se de medidas não farmacológicas para mantê-lo confortável e orientado no tempo e no espaço, interagindo com a equipe.

Atualmente, sabe-se que o fato de o paciente estar sedado, não significa que deve estar em ventilação mecânica como modo controlado, ou seja, “entregue ao ventilador”. Ao contrário, a tentativa de colocá-lo em modo espontâneo (como a pressão de suporte ventilatório – PSV) deve ser praticada e estimulada continuamente, caso não haja contraindicações absolutas. Um estudo randomizado e multicêntrico, publicado recentemente, mostra que é perfeitamente possível o uso de modo espontâneo na ventilação mecânica em pacientes sedados<sup>16</sup>. Entretanto, o mesmo estudo sugere que a suspensão diária da sedação traz benefícios significativos a esses pacientes já em modo PSV, reduzindo o tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI e no hospital. Nesse estudo houve redução até mesmo da mortalidade (um em cada sete pacientes foram salvos).

Apesar dos benefícios citados acima sobre a suspensão diária da sedação, um recente estudo clínico sugere que a utilização adequada de um protocolo de sedação torna, provavelmente, desnecessário a associação de suspensão diária de sedação<sup>17</sup>. Por tanto, parece não fazer sentido suspender a sedação diariamente se o ajuste da sedação está sendo guiado por metas, seguindo um protocolo.

No Gráfico 103.1 observe um modelo de protocolo de sedação em pacientes agitados na

ventilação mecânica. Deve-se levar em consideração que o alvo de sedação para cada paciente é diferente. E mais, o alvo pode mudar a cada período.

É importante registrar que existe uma associação de maus resultados relacionados a prática da suspensão diária da sedação entre os pacientes com histórico de uso de drogas ilícitas. Pacientes usuários de álcool estão mais propensos a desenvolverem síndrome de abstinência, cursando com quadro de agitação, sudorese e assincronia com a prótese ventilatória, em situações de sedação leve ou suspensão abrupta<sup>18</sup>. A taquifilaxia é outra variável presente, uma vez que esses pacientes podem necessitar de doses cerca de duas vezes e meia maior que a sedação habitual e um aumento de cinco vezes a dose do opioide para adequada sedação, quando comparado aos pacientes sem uso dessas substâncias. Portanto, nesse perfil de pacientes essa estratégia deve ser avaliada com muito critério pelo médico intensivista e pela equipe envolvida.

### Os fármacos

Três classes de drogas são mais utilizadas na prática diária e merece um breve comentário farmacológico (Tabela 103.1).

#### Benzodiazepínicos

É uma classe de droga que atua nos receptores gama aminobutírico A ( $GABA_A$ ). Tem ação amnésica, ansiolítica, sedativa, hipnótica, além de efeito anticonvulsivante. Importante citar que não possui qualquer efeito analgésico. O midazolam é mais lipossolúvel que o diazepam ou lorazepam tendo, assim, efeito sedativo mais rápido. Sua metabolização é hepática, por tanto, a depuração desta droga é reduzida em

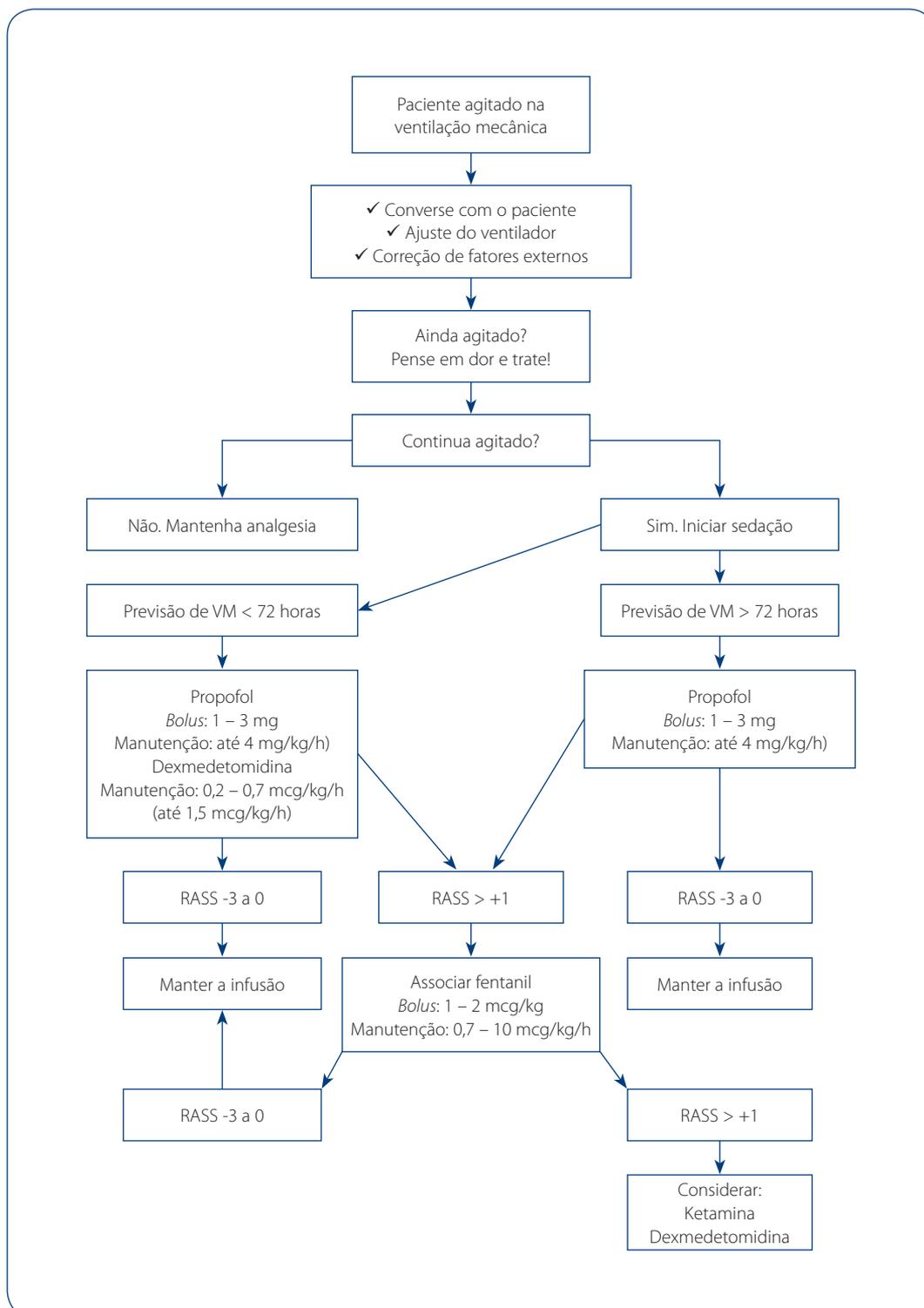


Gráfico 103.1: Protocolo de sedação para pacientes agitados na ventilação mecânica.

Pacientes que após a sedação apresentar RASS -4 deverá ter o volume de infusão do fármaco utilizado reduzido em 50%. Protocolo desenvolvido pelo Dr. Reinaldo Júnior.

**TABELA 103.1:** Farmacologia das medicações sedativas

Fármaco	Início de ação	Meia-vida (eliminação)	Dose de ataque (IV)	Dose de manutenção	Efeito adverso
Midazolam	2 - 5 min	3 - 11 hs	0,01 - 0,05 mg/kg lento	0,02 - 0,1 mg/kg/hr	Depressão respiratória, hipotensão
Propofol	1 - 2 min	3 - 12 hs	5 µg/kg/min em 5 min.	5 - 50 µg/kg/min	Hipotensão, hipertrigliceridemia, síndrome de infusão do propofol, depressão respiratória
Dexmedetomidina	5 - 10 min	1,8 - 3,1 hs	1 µg/kg em 10 min.	0,2 - 0,7 µg/kg/h	Hipotensão, bradicardia

Min. = minuto; IV = intravenosa.

portadores de insuficiência hepática e também em idosos. A cinética do midazolam muda consideravelmente quando administrado em infusão contínua no paciente grave. Com a extensão da infusão, a droga acumula-se e satura os tecidos periféricos. Ao ser suspenso, os estoques liberam o midazolam de volta a circulação, prolongando o despertar do paciente (de horas a dias). Os benzodiazepínicos estão comumente associados com episódios mais frequentes de *delirium*<sup>6</sup>. No entanto, recentemente, esta associação vem sendo questionada<sup>19</sup>.

### Propofol

O propofol se liga a diversos receptores no sistema nervoso central (SNC) incluindo o GABA<sub>A</sub>, receptores muscarínicos e nicotínicos. Tem efeito amnésico, ansiolítico, sedativo, hipnótico, antiemético e anticonvulsivante. Assim como os benzodiazepínicos, não possui efeito analgésico. O propofol tem alta solubilidade lipídica portanto rápida ação no SNC. É uma droga de duração curta (2 a 8 minutos), pois tem uma depuração excepcionalmente elevada. Mesmo quando em infusão contínua estendida, o despertar do paciente dificilmente ultrapassa a 40 minutos. Não tem metabólitos ativos. O uso de altas doses (> 04 mg/kg/h) e por tempo prolongado é risco para o desenvolvimento de Síndrome de Infusão do Propofol.

### Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um agonista seletivo do receptor  $\alpha_2$  que possui ação analgésica, sedativa, além de propriedade simpaticolítica. Não tem ação anticonvulsivante. Uma vantagem des-

crita é a de não ter impacto negativo no padrão ventilatório (volume minuto ou frequência respiratória). É uma droga metabolizada no fígado, sendo assim paciente com disfunção hepática precisa ter a dose reduzida. Não é necessário ajustes para a função renal.

### Analgesia no paciente grave

A grande maioria dos pacientes graves em uma UTI poderá sentir dor em algum momento e o tratamento desta condição faz parte do dia a dia do médico intensivista. Existem dois pontos importantes que devem ser considerados quando se aborda analgesia: a identificação e o controle adequado da dor.

A identificação e avaliação da dor são complexas e frequentemente difíceis devido à impossibilidade dos pacientes de se comunicarem com a equipe seja decorrente da intubação orotraqueal, da sedação ou devido a alteração do nível de consciência. No entanto, a Associação Internacional para o Estudo da Dor pontua que a incapacidade do paciente de expressar verbalmente não nega a possibilidade do paciente estar com dor. Por tanto, é imprescindível a adequada avaliação da dor, preferencialmente com escalas validadas, inclusive para pacientes com dificuldade para verbalizar. Vale lembrar que tão importante quanto identificar a presença de dor, é quantificá-la e que dados clínicos como frequência cardíaca e pressão arterial são inadequados para identificar pacientes com dor<sup>11</sup>. Sobre o controle da dor, esta pode não ocorrer de maneira adequada, resultando em grande desconforto ao paciente, agitação e assincronia na ventilação mecânica.

A dor é capaz de gerar um estado hiperadrenérgico que provoca taquicardia, aumento da pressão arterial, aumento no consumo de oxigênio, alterações na coagulação, redução da resposta imune, entre outros. Assim, evitar essas repercussões sistêmicas é fundamental para melhora clínica do paciente grave.

O paciente internado em uma UTI está sujeito a uma série de situações que podem desencadear ou agravar o estado de dor (Tabela 103.2). Nesse sentido, assim como a sedação profunda, o manejo inadequado da dor também aumenta o risco do paciente desenvolver um quadro de estresse pós-traumático.

A avaliação da dor é particularmente complicada no ambiente de UTI devido ao alto grau de morbidade dos pacientes e a difícil comunicação entre eles e a equipe. Além disso, quantificação da dor também depende do caráter subjetivo e de fatores intrínsecos a cada paciente (emocionais, culturais, psicossocial). Há relatos que menos de 50% dos profissionais avaliam a dor e esse paradigma deve ser quebrado, de forma que essa investigação seja sistemática a fim de evitar incômodos nocivos aos doentes. O controle adequado da dor não deve ser visto como o excesso de analgésicos, visto que esses fármacos também apresentam efeitos adversos importantes que não devem ser esquecidos.

## Avaliação da dor

Como já discutido sobre a avaliação sistemática da sedação, este meio também é importante para o manejo adequado da analgesia. Todos os estudos que relatam benefícios dessa avaliação sistemática no campo da sedação, também tratam da analgesia. Dessa forma, fica claro que, na prática do intensivista, o conceito de analgo-sedação tem como objetivo principal promover conforto ao paciente, resultando em menor tempo de ventilação mecânica e permanência na UTI.

A melhor maneira de avaliar a dor de paciente é perguntando-lhe. Este é o padrão-ouro para o diagnóstico de dor. Contudo, essa não é uma realidade muito comum na UTI. Vale ressaltar que a ideologia de sedar cada vez menos, já permite uma melhor autoavaliação por parte do paciente. Mas se o paciente encontra-se impossibilitado de se expressar, isto não deve ser empecilho para avaliar se o paciente apresenta dor ou não. Para tal, uma equipe multidisciplinar adequadamente treinada é fundamental, pois primeiro é preciso identificar a dor, e então introduzir uma terapêutica e, por fim monitorizar a sua resposta.

A utilização de escalas de dor ainda é a melhor maneira para avaliar a dor. A escolha de qual ferramenta empregar depende, principalmente, da capacidade do paciente expressar sua dor. Além disso, a escolha dos métodos de avaliação também varia com a prática pessoal do profissional ou dos protocolos dos serviços. Como já discutido, o uso de protocolos para avaliar a dor também são importantes, visto que traz benefícios, como melhor uso de analgésicos, menor tempo de ventilação mecânica e de permanência na UTI.

Existem diferentes escalas que servem tanto para quantificar, como para qualificar a dor. Para os pacientes capazes de se expressarem, elas se resumem basicamente em quatro: a escala descritiva verbal, a analógica visual e as numéricas visual e verbal. Na incapacidade de comunicação, a escala comportamental ou *Behavior Pain Scale* (BPS) é a mais utilizada e considera a observação de comportamentos relacionados à dor, como expressão facial, sincronia com ventilador, tensão muscular, etc. A confirmação do quadro algico é dada após melhora desses indicativos com o uso de analgésicos.

É importante que independente da ferramenta utilizada para avaliar a dor, esta seja aplicada rotineiramente e repetidas vezes durante o período.

**TABELA 103.2:** Estímulos dolorosos em pacientes internados na UTI

Tubo endotraqueal	Escaras
Aspiração traqueal	Mudança de decúbito
Lesões cirúrgicas	Queimadura
Punções e presença de cateteres	Imobilização
Drenos	Sondas

Evidências recentes sugerem que a implementação de rotina de escalas de dor melhoram tanto o manejo da dor no doente grave mas também alguns desfechos clínicos como uso otimizado de sedação e analgesia e menor tempo em ventilação mecânica<sup>20</sup>.

## Os fármacos

A principal classe de drogas para tratamento de dor em pacientes internados na UTI são os opioides tais como morfina, fentanil, remifentanil e metadona. A meperidina é comumente evitada por conta dos seus efeitos neurotóxicos.

De forma menos frequente, diversas outras classes de medicações analgésicas podem ter espaço para uso em situações específicas, como os anti-inflamatórios esteroides, paracetamol venoso além de analgesia local ou regional (ex.: bupivacaína). São drogas utilizadas frequentemente como terapia adjuvante na tentativa de reduzir as doses de opioide. O uso destas medicações analgésicas como primeira linha de tratamento não deve ser rotina pois faltam estudos que avaliem segurança e efetividade.

Na Tabela 103.3 observa-se algumas características farmacológicas dos opióides utilizados na UTI.

## Conclusão

A prática da sedação e analgesia em paciente grave deve ser integrada, com monitorização rotineira e frequente. Como qualquer terapia

realizada na UTI, a utilização de fármacos para controle da dor e promoção da sedação devem ter objetivos claros e com alvos preestabelecidos.

O uso racional de sedativo parece ter implicações positivas no cuidado do paciente grave.

## Referências bibliográficas

1. Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavao OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. *Intensive care medicine*. 1999 Dec;25(12):1421-6. PubMed PMID: 10660851.
2. Lindenbaum L, Milia DJ. Pain management in the ICU. *The Surgical clinics of North America*. 2012 Dec;92(6):1621-36. PubMed PMID: 23153886.
3. Merriman HM. The techniques used to sedate ventilated patients. A survey of methods used in 34 ICUs in Great Britain. *Intensive care medicine*. 1981;7(5):217-24. PubMed PMID: 6456287.
4. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobi J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: an executive summary. *Society of Critical Care Medicine*. *Critical care medicine*. 1995 Sep;23(9):1596-600. PubMed PMID: 7664563.
5. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult.

**TABELA 103.3:** Farmacologia dos analgésicos opióides

Fármaco	Início de ação	Meia-vida (eliminação)	Dose intermitente (IV)	Taxa de infusão	Efeito adverso e outras informações
Fentanil	1 - 2 min	2 - 4 hs	0,35 - 0,5 µg/kg IV (repetir em 0,5 - 1 hs)	0,7 - 10 µg/kg/hs	Menos hipotensão que morfina Acúmulo na disfunção hepática
Morfina	5 - 10 min	3 - 4 hs	2 - 4 mg IV (repetir de 1 - 2 hs)	2 - 30 mg/hs	Acúmulo na disfunção hepática e renal Libera histamina
Remifentanil	1 - 3 min	3 - 10 min.	Não recomendado	Dose de ataque: 1,5 µg/kg IV Dose de manutenção: 0,5 - 15 µg/kg/hs IV	Não acumula na disfunção hepática e renal

Min. = minuto; Hs = horas; IV = intravenosa.

- Critical care medicine. 2002 Jan;30(1):119-41. PubMed PMID: 11902253.
6. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006 Jan;104(1):21-6. PubMed PMID: 16394685.
  7. Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule C, Auriant I, Leguillou JL, et al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology*. 2007 Apr;106(4):687-95; quiz 891-2. PubMed PMID: 17413906.
  8. Wunsch H, Kahn JM, Kramer AA, Rubenfeld GD. Use of intravenous infusion sedation among mechanically ventilated patients in the United States. *Critical care medicine*. 2009 Dec;37(12):3031-9. PubMed PMID: 19633543.
  9. Salgado DR, Favory R, Goulart M, Brimio-ulle S, Vincent JL. Toward less sedation in the intensive care unit: a prospective observational study. *Journal of critical care*. 2011 Apr;26(2):113-21. PubMed PMID: 21273035.
  10. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010 Feb 6;375(9713):475-80. PubMed PMID: 20116842.
  11. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2013 Jan;41(1):263-306. PubMed PMID: 23269131.
  12. Salluh JI, Dal-Pizzol F, Mello PV, Friedman G, Silva E, Teles JM, et al. Delirium recognition and sedation practices in critically ill patients: a survey on the attitudes of 1015 Brazilian critical care physicians. *Journal of critical care*. 2009 Dec;24(4):556-62. PubMed PMID: 19577412.
  13. Bailey PL, Pace NL, Ashburn MA, Moll JW, East KA, Stanley TH. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. *Anesthesiology*. 1990 Nov;73(5):826-30. PubMed PMID: 2122773.
  14. Gusmao-Flores D, Figueira Salluh JI, Chahub RA, Quarantini LC. 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*. 2012 Jul 3;16(4):R115. PubMed PMID: 22759376. Pubmed Central PMCID: 3580690.
  15. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *The New England journal of medicine*. 2000 May 18;342(20):1471-7. PubMed PMID: 10816184.
  16. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Jan 12;371(9607):126-34. PubMed PMID: 18191684.
  17. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2012 Nov 21;308(19):1985-92. PubMed PMID: 23180503.
  18. de Wit M, Best AM, Gennings C, Burnham EL, Moss M. Alcohol use disorders increase the risk for mechanical ventilation in medical patients. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2007 Jul;31(7):1224-30. PubMed PMID: 17511746.
  19. Skrobik Y, Leger C, Cossette M, Michaud V, Turgeon J. Factors predisposing to coma and delirium: fentanyl and midazolam exposure; CYP3A5, ABCB1, and ABCG2 genetic polymorphisms; and inflammatory factors. *Critical care medicine*. 2013 Apr;41(4):999-1008. PubMed PMID: 23385102.
  20. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J, Investigators D. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology*. 2009 Dec;111(6):1308-16. PubMed PMID: 19934877.

## Síndrome de Abstinência

*Frederico Bruzzi de Carvalho  
Teresa Gamarano Barros*

### Introdução

A prevalência do alcoolismo na população brasileira é estimada em 10%, já estatísticas norte-americanas demonstram que até 50% da população faz uso habitual do etanol. No âmbito mundial, dentre os pacientes adultos internados em hospitais, a prevalência de abuso e/ou dependência gira em torno de 25% e a síndrome de abstinência alcoólica ocorre em 16% a 31% das internações no centro de terapia intensiva. Assim, o alcoolismo é considerado um problema de saúde pública<sup>1</sup>.

Uma vez que as manifestações da abstinência alcoólica podem representar ameaça a vida, estes pacientes podem ser admitidos no centro de terapia intensiva (CTI) para tratamento. Além disso, a abstinência frequentemente não se apresenta isoladamente e associa-se a outras condições mórbidas, tais como pacientes admitidos por infecções sistêmicas, hemorragias e causas cirúrgicas que, durante a internação no CTI, evoluem com síndrome de abstinência

alcoólica (SAA), complicando seu tratamento. Daí a relevância do tema no âmbito da terapia intensiva.

### Manifestações clínicas

Os fatores que contribuem para a dependência química incluem dose da droga utilizada, duração de seu efeito, frequência de administração e duração do abuso. A resposta fisiológica reduzida mediante determinada droga na mesma dose é chamada tolerância.

A modulação de neurotransmissores e seus canais iônicos são responsáveis pelos efeitos relacionados ao etanol. Relaxamento, ataxia, fala arrastada, sedação, depressão respiratória e coma, por exemplo, são causados pela modulação de neurotransmissores GABA, ao induzir um fluxo de Cloro aumentado pelos canais do complexo de receptores gabaérgicos. Déficit cognitivo e perda de memória re-

cente, por outro lado, são causados por inibição dos receptores glutamato NMDA. Outras substâncias também estão envolvidas nas manifestações como serotonina, dopamina e opioides endógenos.

Durante a SAA, ocorre a ativação do sistema nervoso simpático, causando aumento nos níveis de catecolaminas circulantes manifestada por taquicardia, tremores e hipertensão arterial. O fluxo de cloro nos receptores gabaérgicos é reduzido, causando uma depressão do funcionamento deles; e o fluxo de cálcio pelos receptores NMDA é aumentado, causando excitação neuronal, o que produz ansiedade, agitação e crises convulsivas. Mediadas pelas ações dopaminérgicas e serotoninérgicas, o paciente pode apresentar ainda alucinações e confusão mental.

A gravidade das manifestações tem a tendência a ser dose dependente, com maior gravidade em pacientes que fazem uso de etanol por longos períodos e em doses elevadas. Estes podem apresentar sinais de abstinência ao reduzir a dose habitual ingerida, mesmo que mantenha o uso.

Quadros moderados são caracterizados por tremores, mas com sensorio preservado, que começam habitualmente seis a oito horas após a redução da ingestão de etanol. O pico dos sintomas ocorrem geralmente com 24 horas e podem durar até cinco dias. Sinais sistêmicos associados são náuseas, vômitos, hiperreflexia, irritabilidade, fala arrastada, anorexia e insônia.

Tremores são as manifestações mais comuns. Crises convulsivas tônico-clônico generalizadas podem ocorrer em 25% a 33% dos casos. *Delirium tremens* é a manifestação mais grave, ocorre em 5% dos casos e é caracterizada por desorientação, disautonomia e hiperatividade adrenérgica. O paciente pode apresentar ainda hipertermia, midríase, sudorese profusa, extrassístoles e arritmias cardíacas. A mortalidade varia na literatura entre 24% a 35% dos casos.

Didaticamente pode-se dividir as manifestações clínicas da SAA em três componentes principais, que são potenciais alvos para tratamento<sup>2</sup>:

- Agitação, cujo tratamento deve ser baseado em benzodiazepínicos;
- Alucinações, cujo tratamento deve ser baseado em neurolépticos;

- Hiperatividade adrenérgica, cujo tratamento deve ser baseado em agonistas alfa-adrenérgicos centrais.

O diagnóstico diferencial é feito com Intoxicação por cocaína, anfetaminas, lítio, agentes colinérgicos, encefalopatia hepática e síndrome neuroléptica maligna.

## Profilaxia

Não há ferramenta clínica validada que suporte a profilaxia da SAA<sup>3</sup>, nem mesmo fora da UTI<sup>4,5</sup>. O hábito de se fazer profilaxia da SAA deve ser abandonado em prol de uma abordagem individualizada e titulada conforme a necessidade<sup>2,3</sup>.

## Tratamento

Deve-se atentar para proteção de via aérea, reposição volêmica, correção de distúrbios eletrolíticos e eventual hipoglicemia, e tratamento de doença subjacente.

Uma vez que a encefalopatia de Wernicke é diagnóstico diferencial de SAA e, além disso, pode coexistir, é recomendável reposição de tiamina parenteral na dose de 1.500 mg/dia por três a cinco dias, com manutenção posterior de pelo menos 100 mg/dia<sup>6,7</sup>.

As manifestações excitatórias e a agitação psicomotora são tratadas com sedação, cujos principais agentes são benzodiazepínicos, porque possuem tolerância cruzada com etanol, aumentando afinidade do neurotransmissor GABA com os receptores. Os mais utilizados são Diazepam e Clordiazepóxido, drogas de ação prolongada, e Midazolam, droga de ação curta, que permite infusão venosa contínua. Diazepam pode ser usado em *bolus* de 5 a 20 mg e Midazolam de 1 a 15 mg, a cada 10 minutos, de forma progressiva, via endovenosa, à beira do leito, até alcançar sedação desejada, que idealmente seria um paciente alerta e tranquilo ou facilmente despertável. A reavaliação do paciente deve ser frequente e a monitoração contínua. Assim como não existe tratamento profilático para a abstinência, titular a dose do sedativo à beira do leito, objetivando controle dos sintomas, é uma abordagem mais eficiente do que doses fixas predeterminadas do medicamento ou infusão contínua.

**TABELA 104.1:** Exemplo de drogas e estratégias para tratamento de SAA na UTI.

Manifestação clínica	Droga	Administração	Monitoração
Agitação, ansiedade persistentes	Diazepam	Bolus	Consciência, proteção de vias aéreas, ventilação
Agitação, ansiedade relacionadas a eventos curtos	Midazolam, propofol	Bolus	Consciência, proteção de vias aéreas, ventilação
Hiperatividade adrenérgica	Clonidina	Infusão contínua ou <i>bolus</i>	Bradycardia, hipotensão
Hiperatividade adrenérgica	Dexmedetomidina	Infusão contínua	Bradycardia, hipotensão
Alucinações	Haloperidol	Bolus	Pró-convulsivante, arritmias cardíacas
Convulsões	Fenobarbital, carbamazepina	Bolus	Níveis séricos, sedação
Encefalopatia de Wernicke	Tiamina	Bolus	Avaliar resposta, altas doses nos primeiros dias

Outras medicações podem ter ação adjunta na sedação do paciente em Abstinência, tais como outros agonistas GABA: barbitúricos e Propofol (que também tem ação antagonista NMDA), principalmente quando *delirium tremens* já está instalado. No entanto, o risco de depressão respiratória é maior na associação com estas drogas.

Neurolépticos, como Haloperidol, são usados no controle de alucinações. No entanto, não possuem tolerância cruzada com Etanol e devem ser usados com cautela pelo risco pró-convulsivante inerente à droga neste grupo de pacientes, o que contraindicaria o seu uso por alguns autores.

Agonistas alfa-adrenérgicos centrais como Clonidina e o derivado Dexmedetomidina atuam no lócus *Ceruleus* reduzindo a ativação do sistema simpático e auxiliando no controle de sintomas adrenérgicos como tremores, taquicardia e extrasístoles; além de uma ação adjunta na sedação do paciente. Não existem estudos suficientes que corroborem o uso destas drogas isoladamente.

As crises epiléticas são habitualmente tratadas com benzodiazepínicos no contexto de hiperexcitação neuronal. Se recorrerem, os anticonvulsivantes de escolha são Carbamazepina e/ou Fenobarbital.

Exemplo de drogas e estratégias para tratamento de SAA na UTI.

## Referências bibliográficas

- Laranjeira Ronaldo, Nicastrí Sérgio, Jerônimo Claudio, Marques Ana C. Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento. Rev. Bras. Psiquiatr. 2000 June; 22(2): 62-71.
- Spies CD, Otter HE, Hüske B, Sinha P, Neumann T, Rettig J, Lenzenhuber E, Kox WJ, Sellers EM. Alcohol withdrawal severity is decreased by symptom-orientated adjusted bolus therapy in the ICU. Intensive Care Med. 2003 Dec;29(12):2230-8.
- Awissi DK, Lebrun G, Coursin DB, Riker RR, Skrobik Y. Alcohol withdrawal and delirium tremens in the critically ill: a systematic review and commentary. Intensive Care Med. 2013 Jan;39(1):16-30.
- Saitz R, Mayo-Smith MF, Roberts MS, Redmond HA, Bernard DR, Calkins DR. Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double blind controlled trial. JAMA. 1994 Aug 17;272(7):519-23.
- Daeppen JB, Gache P, Landry U, Sekera E, Schweizer V, Gloor S, Yersin B. Symptom-triggered vs. fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. Arch Intern Med. 2002 May 27;162(10):1117-21.
- Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. Ann Emerg Med. 2007 Dec;50(6):715-21. Epub 2007 Aug 3.
- Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol. 2007 May;6(5):442-55.



## Embolia Gordurosa

*Leandro Utino Taniguchi*

### Introdução

O termo embolia gordurosa refere-se à presença de aglomerados de gordura na circulação pulmonar e/ou sistêmica. Apesar de ser um fenômeno frequente em pacientes vítimas de politraumatismo com fraturas de ossos longos e em cirurgias ortopédicas com colocação de próteses intramedulares, alterações clinicamente perceptíveis são raras decorrentes da circulação desses aglomerados gordurosos. Sendo assim, define-se na literatura o termo síndrome de embolia gordurosa (SEG) para o quadro de embolia gordurosa com sintomas e sinais clinicamente significantes e identificáveis.

Desde os primeiros casos descritos há quase um século e meio<sup>1</sup>, ainda existem muitas discussões acerca da fisiopatologia, das definições diagnósticas e das condutas profiláticas. O tratamento é basicamente de suporte, sendo que tal condição geralmente apresenta boa evolução por si só. Nesse capítulo

pretende-se abordar de forma resumida os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, de definição e diagnóstico, além do tratamento da SEG.

### Epidemiologia

Os dados epidemiológicos são muito variados, pois os trabalhos divergem quanto à definição utilizada (ver seção “Definição e diagnóstico”), o desenho do estudo (retrospectivo ou prospectivo), os métodos utilizados para o diagnóstico (autópsia, ecocardiografia, avaliação clínica, alterações fisiológicas) e a população estudada (trauma, cirurgia eletiva de próteses intramedulares, cirurgias oncológicas ósseas). De forma geral, os estudos retrospectivos sugerem uma incidência muito baixa e provavelmente irreal (< 1%), enquanto os estudos prospectivos apresentam uma incidência muito mais elevada, mas possivelmente mais acurada (11% a 19%)<sup>2</sup>.

Como o diagnóstico é iminentemente clínico e raramente através de propedêutica armada, provavelmente os estudos retrospectivos devem subestimar a real incidência devido ao subdiagnóstico ou por atribuir os achados clínicos a outras causas. A observação que a incidência de embolia gordurosa em estudos de autópsia é muito maior que a suspeita clínica sugere o subdiagnóstico<sup>2</sup>.

Estudos com grandes bancos de dados envolvendo 3.000 a 17.000 pacientes sugerem uma incidência de 0,3% a 1,3% em pacientes com fratura<sup>3</sup>. Porém, tal incidência é variada de acordo com os critérios utilizados para o diagnóstico nos estudos. Segundo critérios clínicos, a incidência de SEG é próximo da citada e em torno de 0,9%. Quando se avalia alterações na oxigenação durante períodos de risco, alguns estudos sugerem incidência de 11%. Mas se houver procura ativa dos aglomerados gordurosos com ecocardiografia transesofágica durante procedimentos cirúrgicos, a incidência de embolia gordurosa chega a 87%, apesar de que felizmente a minoria é sintomática. Aparentemente, em algumas situações a embolia gordurosa é frequente, mas SEG é relativamente rara<sup>2</sup>.

Alguns fatores de risco de SEG foram identificados na literatura (Tabela 105.1).

## Fisiopatologia

O processo fisiopatológico exato que leva a embolização gordurosa a desencadear lesão de

órgãos não é bem conhecido. Existem duas hipóteses vigentes: a hipótese mecânica e a hipótese bioquímica. Provavelmente ambas ocorrem de forma concomitante<sup>4,5</sup>.

Na hipótese mecânica, acredita-se que um aumento inapropriado da pressão intramedular (por trauma ou iatrogênica durante a colocação de próteses intramedulares) desloca partículas de medula óssea e de gordura através dos sinusoides venosos (que por característica desse tecido estão sempre abertos). As partículas de gordura embolizam então para os vasos pulmonares e sistêmicos. Essa obstrução nos vasos pulmonares acarreta disfunção pulmonar, alterações ventilação/perfusão, hipoxemia e dessaturação. Nos vasos sistêmicos ocasionam disfunção neurológica, renal e alterações cutâneas características. Entretanto, não é bem claro como as partículas passam da circulação pulmonar para a sistêmica. Alguns mecanismos são levantados: forâmen oval patente, passagem dos glóbulos de gordura maleáveis através dos capilares pulmonares até a circulação sistêmica, *shunt* pulmonar-brônquico. Além disso, observa-se que muitos casos de êmbolos vistos em ecocardiografia transesofágica não causam SEG. Assim, outros fatores fisiopatológicos devem estar envolvidos<sup>6</sup>.

Na hipótese bioquímica, os glóbulos de gordura são metabolizados na circulação pela lipase lipoproteica, liberando ácidos graxos livres. Essas substâncias causam lesão direta sobre o

**TABELA 105.1:** Fatores de risco para síndrome de embolia gordurosa

### Fatores individuais

Sexo masculino  
Idade entre 10 e 39 anos  
Hipovolemia  
Disfunção cardiopulmonar

### Fatores relacionados ao trauma

Fraturas múltiplas  
Fratura bilateral de fêmur  
Fraturas traumáticas (não patológicas)  
Lesão pulmonar concomitante

### Fatores relacionados à cirurgia

Fixação interna intramedular após fratura femoral  
Procedimentos bilaterais  
Troca articular após fratura femoral  
Estabilização tardia da fratura

endotélio pulmonar e nos pneumócitos, o que ocasiona em aumento de permeabilidade capilar pulmonar, extravasamento de fluidos para o alvéolo e inflamação parenquimatosa. A liberação de mediadores pulmonares e do sítio de fratura causa danos à distância, promovendo disfunção de múltiplos órgãos. Finalmente, a inflamação altera a solubilidade lipídica dos glóbulos de gordura, o que promove sua coalescência e obstrução da microcirculação<sup>2,4,6</sup>.

### Definição, diagnóstico e aspectos clínicos

Não existe um consenso sobre a definição de SEG. Dessa forma, a síndrome da embolia gordurosa engloba um conjunto de sinais e sintomas, que geralmente envolve lesões petequiais em pele, alteração do nível de consciência e insuficiência respiratória, usualmente até 24 a 36 horas da lesão desencadeante. A apresentação pode ser fulminante, inclusive durante a operação. Entretanto, ela geralmente tem apresentação mais insidiosa.

Alguns autores propuseram alguns critérios diagnósticos. O mais comumente utilizado (talvez por ser um dos primeiros) é o de Gurd e Wilson (Tabela 105.2)<sup>7</sup>.

Segundo Gurd e Wilson, o diagnóstico poderia ser feito com um critério major *mais* quatro minor *mais* macroglobulinemia gordurosa. Alguns autores modificaram esse número de critérios, além de críticas devido à ausência de critérios mais objetivos sobre hipoxemia (baseado em gasometria) e o fato que aglomerados de gordura podem ser encontrados em pacientes sem evidências clínicas de SEG. Lindeque sugeriu outro critério baseado em alterações pulmonares em pacientes com fratura de fêmur e/ou tibia (Tabela 105.3). Qualquer indivíduo com fratura de fêmur e/ou tibia e pelo menos um dos critérios da Tabela 105.3 seria considerado como SEG.

Outro autor sugeriu o índice de embolia gordurosa. Cinco ou mais pontos faria o diagnóstico de SEG (Tabela 105.4).

Infelizmente, muitos pacientes com fratura apresentam politraumatismo em outras regiões (como tórax e crânio), o que dificulta a avaliação se os achados clínicos são devido a SEG ou ao trauma direto. Sendo assim, a definição de SEG acaba sendo um diagnóstico de exclusão, especialmente porque costuma ter bom prognóstico com medidas de suporte, enquanto outras complicações relacionadas ao trauma (traumatismo cranioencefálico, contusão pulmonar, pneumo-

**TABELA 105.2:** Critérios de Gurd e Wilson para síndrome de embolia gordurosa

Critérios major
Rash petequial
Sintomas respiratórios (taquipnéia, dispnéia, crepitações bilaterais, hemoptise, infiltrado bilateral)
Sinais neurológicos (confusão, sonolência, coma)
Critérios minor
Taquicardia (> 120 bat/min)
Hipertermia (> 39,4 °C)
Alterações retinianas (petéquias ou gordura)
Ictericia
Alterações renais (oligúria ou anúria)
Trombocitopenia (> 50% de redução dos valores de admissão)
Queda súbita da hemoglobina > 20% dos valores de admissão
Valor de hemossedimentação elevado > 71 mm/h
Macrolobulinemia gordurosa

**TABELA 105.3:** Critérios de Lindeque para síndrome de embolia gordurosa

• PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg (ar ambiente)
• PaCO <sub>2</sub> > 55 mmHg ou pH < 7,3
• Frequência respiratória > 35/min mesmo com sedação adequada
• Aumento do trabalho respiratório avaliado por dispnéia, uso de musculatura acessória, taquicardia e ansiedade

**TABELA 105.4:** Índice de embolia gordurosa

Petéquias difusas	5 pontos
Infiltrado alveolar	4 pontos
Hipoxemia (< 70 mmHg)	3 pontos
Confusão mental	1 ponto
Febre > 38 °C	1 ponto
Frequência cardíaca (> 120 bat/min)	1 ponto
Frequência respiratória (> 30/min)	1 ponto

tórax hipertensivo etc) apresentam prognóstico mais grave se não feito o diagnóstico a tempo.

As apresentações clínicas de SEG costumam ser multissistêmicas, com um período de latência de 12 a 36 horas após o trauma. Os quadros respiratórios são os mais comuns (75% dos casos), sendo que até 44% dos pacientes necessitam de ventilação mecânica invasiva durante a internação<sup>8,9</sup>. Se considerarmos hipoxemia discreta para idade (< 80 mmHg em jovens saudáveis em ar ambiente) após traumas, cerca de 74% dos pacientes apresentam esse quadro subclínico e transitório<sup>10</sup>. Em alguns casos mais graves, pode-se evoluir para síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS).

O *rash* petequial é o mais característico dos achados de SEG (em 60% dos pacientes), mas costuma ser transitório e desaparecer em 24 horas. A distribuição é característica em tronco superior (oral, conjuntiva, pescoço, axilas e tronco anterossuperior) e possivelmente se deve à lesão plaquetária e endotelial pelos ácidos graxos livres.

Os quadros neurológicos são inespecíficos, não localizatórios e simulam encefalopatia metabólica e delírium, achados muito frequentes em pacientes de UTI o que dificulta o diagnóstico. Alguns casos mais graves podem culminar com estado de mal epilético, posturas motoras anômalas e paresias localizadas. Felizmente, costuma ser quadros autolimitados e de completa resolução<sup>11</sup>.

Os achados laboratoriais também são inespecíficos. Trombocitopenia e anemia não explicada são comuns (37% e 67% respectivamente)<sup>8</sup>. Hipoxemia e alcalose respiratória podem ser verificadas com gasometria arterial. A dosagem de enzimas como lipase sérica e fosfolipase A2 não é específica de SEG e encontrada em diversas situações relacionadas ao estresse cirúrgico ou pós-trauma. Alguns autores propõem a procura

de aglomerados de gordura no sangue e na urina, mas esses achados também não são acurados para o diagnóstico. A presença de macrófagos com gordura (> 30% dos macrófagos com inclusões lipídicas) em lavado broncoalveolar nas primeiras 24 horas após o trauma aparenta ser uma pesquisa interessante. Entretanto, em alguns pacientes o quadro clínico só se manifesta completamente após esse período, a realização de broncoscopia muitas vezes não é tecnicamente possível, e em uma porcentagem considerável dos casos (cerca de um terço) não é possível a recuperação de uma quantidade suficiente de macrófagos no lavado para análise.

Os achados radiológicos mais relevantes são os pulmonares e neurológicos. Radiografia de tórax costuma demonstrar alterações em 30% a 50% dos casos. As alterações tomográficas são ainda mais frequentes, com infiltrados difusos alveolares, simétricos, principalmente peri-hilares (simulando congestão), mas sem cardiomegalia ou congestão vascular. Os achados neurológicos tomográficos são não específicos, com edema e algumas áreas de infarto hemorrágico. A ressonância magnética é mais sensível, com lesões hipodensas em T1 e hipersinal em T2 em substância branca, gânglios da base, corpo caloso, região periventricular e hemisférios cerebelares. Tais alterações geralmente se resolvem completamente em três semanas em paralelo com a melhora clínica.

### Tratamento da SEG

O tratamento é não específico e de suporte às lesões orgânicas. Ressalta-se a necessidade de ressuscitação hemodinâmica precoce e correção da hipovolemia para não agravar disfunções cardiovasculares, além de ser um fator de risco para SEG (Tabela 105.1).

Como a disfunção respiratória é o achado mais frequente, suporte respiratório e oxigenoterapia adequada são cruciais para controle e tratamento da hipoxemia. Nos casos que necessitam de ventilação mecânica invasiva, observar a necessidade de manter o volume corrente em 6 mL/kg e pressão de platô menor que 30 cmH<sub>2</sub>O para minimizar a lesão pulmonar. O uso de PEEP para corrigir hipoxemia também é sugerido. Demais recomendações respiratórias nessa condição são semelhantes às sugestões para o tratamento ventilatório de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. Nos casos em que a disfunção cardiovascular é devido a sobrecargas agudas no ventrículo direito devido ao aumento de pós-carga (hipoxemia, vasoconstrição hipóxica, aumento da resistência vascular pulmonar por mediadores e pela lesão pulmonar), o uso de inotrópicos e vasodilatadores seletivos pulmonares (como óxido nítrico inalatório) são recomendados<sup>12</sup>.

Tratamentos da SEG com dextran, heparina, álcool, aspirina e corticoides não trouxeram benefício de morbidade ou mortalidade<sup>9,12</sup>. Apesar de alguns estudos pequenos sugerirem um benefício do uso de corticoides, a dose sugerida (9 a 90 mg/kg de metilprednisolona) é muito grande com possibilidade de distúrbios eletrolíticos, controle glicêmico e imunossupressão. Além disso, os estudos são pequenos com alta possibilidade de vieses. Dessa forma, não se sugere uso corriqueiro de corticoides.

Nos casos de trauma com fraturas ósseas, a fixação precoce parece ser importante para reduzir a mobilização de gordura para circulação devido à movimentação do sítio de fratura<sup>12-14</sup>. Um estudo demonstrou o benefício de fixação nas primeiras 24 horas para redução na incidência de SEG<sup>13</sup>. Além disso, a fixação precoce facilita a mobilização desses pacientes, o que possibilitaria uma redução na incidência de atelectasias, pneumonia e úlceras de decúbito. Assim, atualmente sugere-se que alguma forma de estabilização esquelética cirúrgica seja feita nas primeiras 24 horas após fraturas de ossos longos<sup>14</sup>. Porém, a manipulação intramedular para colocação de hastes intraósseas após fresagem medular aumenta a embolia de gordura e potencializaria os mecanismos já ativos para SEG<sup>2,14</sup>. Sendo assim, nas fases iniciais sugere-se

a fixação precoce com fixação externa ou com placas, especialmente na vigência de trauma torácico ou lesão pulmonar aguda<sup>15</sup>, para posteriormente realizar-se a fixação definitiva.

## Referências bibliográficas

1. Talbot M, Schemitsch EH. Fat embolism syndrome: history, definition, epidemiology. *Injury, Int J Care Injured* 37S: S3-S7, 2006.
2. Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia* 56: 145 – 154, 2001.
3. Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, et al. Fat embolism syndrome. *Am J Med Sci* 336:472 – 477, 2008.
4. Robinson CM. Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture. *J Bone Joint Surg* 83-B: 781-791, 2001.
5. Pape HC, Hildebrand F, Krettek C, et al. Experimental background – review of animal studies. *Injury, Int J Care Injured* 37S: S25-S38, 2006.
6. Akhtar S. Fat embolism. *Anesthesiology Clin* 27: 533-550, 2009.
7. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *British Journal of Bone and Joint Surgery* 56B: 408-416, 1974
8. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat embolism syndrome. A 10-year review. *Archives of Surgery* 132: 435-439, 1997.
9. Taviloglu K, Yanar H. Fat embolism syndrome. *Surgery Today* 37: 5-8, 2007.
10. McCarthy B, Mammen E, Leblanc LP, et al. Subclinical fat embolism: a prospective study of 50 patients with extremity fractures. *J Trauma* 13: 9-16, 1973.
11. Rughani AI, Florman JE, Seder DB. Clinical and radiographic improvement following cerebral fat emboli. *Neurocritical Care* 15: 190-193, 2011.
12. Habashi NM, Andrews P, Scalea TM. Therapeutic aspects of fat embolism syndrome. *Injury, Int J Care Injured* 37S: S68S73, 2006.
13. Bone LB, Johnson KD, Weigert J et al. Early versus delayed stabilization of femoral fractures: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg* 71: 336-340, 1989.
14. White T, Petrisor BA, Bhandari M. Prevention of fat embolism syndrome. *Injury, Int J Care Injured* 37S: S59-S67, 2006.
15. Pape HC, Regel G, Dwenger A, et al. Influence of thoracic trauma and primary femoral intramedullary nailing on the incidence of ARDS in multiple trauma patients. *Injury* 24: S82-S103, 1993.



# Anafilaxia

*Renato Palácio de Azevedo*  
*Rodrigo Palácio de Azevedo*

## Introdução

Anafilaxia é uma reação alérgica grave, de início rápido e que pode causar a morte. O choque anafilático é definido como a manifestação mais grave da anafilaxia<sup>1</sup>.

Nos EUA, aproximadamente 500 – 1.000 mortes por ano ocorrem devido à anafilaxia. Casos não fatais são muito mais comuns, com uma incidência de 10 – 100 casos por 100.000 habitantes/ano. A maioria dos casos ocorre por exposição às medicações. Outras causas comuns são anafilaxia a alimentos, picadas de insetos, látex e radiofármacos<sup>2,3</sup>.

A reação anafilática propriamente descrita é mediada por IgE. Na maioria dos casos, ocorre sensibilização prévia. A Reação anafilatoide possui outros mecanismos, não IgE dependentes, de ativação de mastócitos, e não necessita exposição prévia ao antígeno. Do ponto de vista clínico, as duas situações são diagnosticadas de forma semelhante, e o tratamento inicial é o mesmo. No entanto é

importante reconhecer essa diferença no momento do seguimento e tratamento definitivo do paciente, como discutiremos adiante<sup>4</sup>.

Exemplos de reação anafilática mediadas por IgE: picadas de insetos; alimentos; látex, e a maior parte das medicações. Exemplos de reação anafiláticas não Ig-E: radiocontraste; aspirina; exercício físico; narcóticos e vancomicina.

## Fatores de risco

Casos de anafilaxia podem ser leves, e apresentar resolução espontânea devido à produção de mediadores endógenos (adrenalina, angiotensina II, endotelina), ou ter uma evolução fulminante, com comprometimento respiratório e cardiovascular dentro de alguns minutos. Algumas comorbidades e o uso de certas medicações concomitantes podem influenciar na gravidade da apresentação e na resposta ao tratamento<sup>5</sup>.

Asma e doenças cardiovasculares são os fatores de risco mais importantes para um prognóstico ruim. Dentre as medicações, o uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e alfabloqueadores são as que mais interferem nos mecanismos de resposta ao tratamento e adaptação fisiológica. Outros fatores de risco são: doença pulmonar crônica, infecções respiratórias agudas, alcoolismo, estresse emocional, febre e atividade física.

### Sinais e sintomas

A apresentação pode se dar com diversos sinais e sintomas. Os sintomas cutâneos e mucosos são os mais comuns, ocorrendo em até 90% dos casos, como eritema pruriginoso, urticária, edema de língua e lábios, edema periorbital e conjuntival entre outros. O edema de glote é uma manifestação temida, e deve ser prontamente reconhecida e revertida, considerando que a obstrução de vias aéreas superiores é a principal causa de morte em pacientes com anafilaxia. Os sintomas respiratórios podem ocorrer em até 70% dos pacientes, como rinorreia, congestão nasal, disфонia, estridor, dispneia sibilos e tosse. Sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, e cardiovasculares, como hipotensão, síncope, tontura e palpitações também podem ocorrer<sup>6,7</sup>.

Em torno de 20% dos pacientes pode apresentar recorrência dos sintomas de anafilaxia após um controle inicial<sup>7</sup>.

### Critérios diagnósticos

A anafilaxia é altamente provável quando pelo menos um dos três critérios seguintes for cumprido<sup>8</sup>:

- Início agudo da doença (minutos a horas) com envolvimento da pele, mucosas, ou ambos, e pelo menos um dos seguintes:
  - ♦ Comprometimento respiratório;
  - ♦ Redução da pressão arterial ou sintomas associados a disfunção orgânica.
- Ocorrência de dois ou mais dos seguintes, brevemente após a exposição a um alérgeno provável:
  - ♦ O envolvimento cutâneo ou de mucosas;
  - ♦ Comprometimento respiratório;
  - ♦ Pressão arterial reduzida ou sintomas associados;

- ♦ Sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômitos).
- Redução da pressão arterial após a exposição ao alérgeno conhecido para o paciente.

### Diagnósticos diferenciais

Existem muitas condições que podem se apresentar com quadro clínico parecido com a anafilaxia, muitas delas comuns na prática clínica. Para implementar o tratamento correto no tempo adequado, o nível de suspeição deve ser elevado.

Crises de asma, síncope, crise de ansiedade, urticária, sepse e angioedema, estão entre as situações mais comuns. Arritmias e infarto agudo do miocárdio são diagnósticos diferenciais, porém podem ocorrer concomitante a uma apresentação de anafilaxia, mesmo previamente a administração de adrenalina<sup>3,7</sup>.

### Tratamento

#### *Avaliação inicial*<sup>3,7,9</sup>

- Abordagem das vias aéreas e respiração, observando sinais de obstrução e insuficiência respiratória com eventual necessidade de intubação orotraqueal ou mesmo via aérea cirúrgica.
- Aplicação de adrenalina intramuscular, no músculo vasto lateral da coxa, deve ser realizada o mais rápido possível.
- Puncionar dois acessos venosos periféricos calibrosos e iniciar expansão volêmica com 1000 mL de soro fisiológico 0,9% para estabilização hemodinâmica. Esta expansão inicial deve ser continuada até restaurar volemia.
- Posicionar o paciente em trendelenburg, para aumento do retorno venoso.
- Remoção do agente causal.
- Monitorização contínua.

### Medicações

#### *Adrenalina*<sup>3,7,10</sup>

É a droga de escolha no tratamento, e deve ser administrada tão logo seja feito o diagnóstico. Não existem contraindicações absolutas ao seu uso.

- Via de administração: intramuscular
- Dose da adrenalina:
  - ♦ Adultos e crianças com mais de 12 anos: 0,5 mg;

- ◆ Crianças de 6 a 12 anos: 0,3 mg ;
- ◆ Crianças com menos de 6 anos: 0,15 mg (ou 0,01 mg/kg da solução 1: 1.000;
- ◆ Dose máxima de 0,5 e 0,3 mg (para adultos e crianças, respectivamente);
- ◆ A dose pode ser repetida, se necessário, depois de 5-15 min.
- Os pacientes que necessitarem de adrenalina intravenosa devem receber por infusão lenta, com a taxa titulada de acordo com a resposta e sob monitorização hemodinâmica contínua. Infusão contínua lenta em bomba de infusão é preferível sobre uma dose IV em *bolus*, visto que esta última está associada com mais erros de dosagem e efeitos adversos.

### Bloqueadores histamínicos<sup>3,7</sup>

- Bloqueadores H<sub>1</sub> – para o tratamento oral, anti-histamínicos H<sub>1</sub> de segunda geração (por exemplo, a cetirizina) oferecem algumas vantagens sobre a primeira geração

de agentes (por exemplo, a difenidramina, clorfeniramina, hidroxizina e prometazina). Os de segunda geração são menos sedativos.

- ◆ Difenidramina – 25 a 50 mg por via intravenosa de 4/4 horas ou de 6/6 horas; pode ser repetido até uma dose máxima diária de 400 mg em 24 horas.
- H<sub>2</sub> - Há evidências mínimas para suportar o uso de anti-histamínicos H<sub>2</sub> em conjunto com anti-H<sub>1</sub> no tratamento da anafilaxia na emergência.
  - ◆ Ranitidina 50 mg IV em adultos e 12,5 a 50 mg (1 mg por kg) em crianças.
  - ◆ Cimetidina pode levar a hipotensão.

### Broncodilatadores<sup>3,7</sup>

- B<sub>2</sub> agonista: inalação com fenoterol. Pode ser usado ainda B<sub>2</sub> agonista subcutâneo.
- A própria adrenalina (IM ou IV) atua com broncodilatador, por ter ação B-agonista.
- Pode-se utilizar ainda ipatrópio nas inalações.

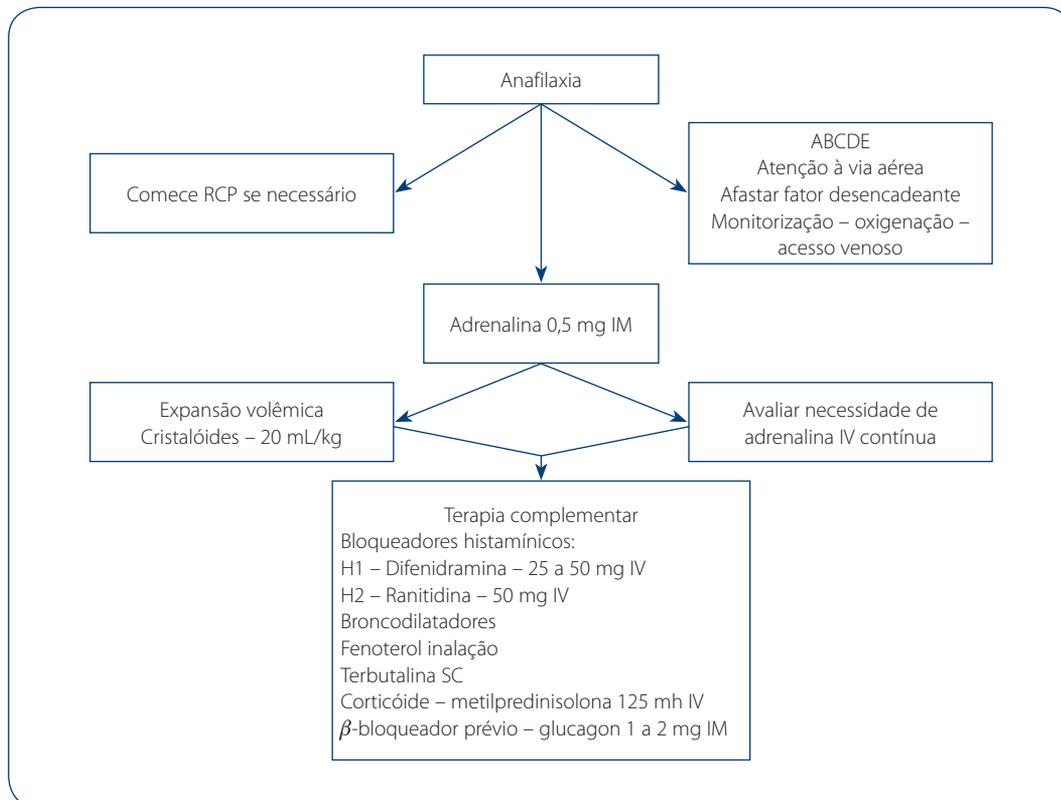


Figura 106.1: Algoritmo de atendimento inicial de anafilaxia em adultos.

### Corticoides<sup>3,7</sup>

- Glicocorticoides, teoricamente, podem reduzir a resposta da fase tardia. Eles não aliviam os sintomas iniciais da anafilaxia. É sugerido um tratamento de manutenção por três a quatro dias após a fase inicial de emergência.
  - ◆ Venoso: 125 mg de metilprednisolona até 6/6 horas ou equivalente em outro corticoide.
  - ◆ Oral prednisona 1mg/kg/dia.
    - Em pacientes que estavam em uso de B-bloqueador o uso de glucagon está indicado (1 a 2 mg IM)<sup>3</sup>.

### Prevenção

Pacientes que já apresentaram um episódio de anafilaxia têm risco aumentado de apresentar um novo episódio. Além de, serem orientados a evitar exposição ao alérgeno ao qual são hipersensíveis, eles devem ser instruídos a fazer autoaplicação de adrenalina IM, evitar uso de medicações betabloqueadoras e inibidores da ECA, e idealmente devem ser referenciados a um especialista para tratamento de dessensibilização. No caso de radiocontrastes, o uso de contrastes de baixa osmolaridade e administração prévia de inibidores H1, H2 e prednisona podem diminuir o risco de anafilaxia<sup>7</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002 Sep;110(3):341-8. PubMed PMID: 12209078.
2. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2001 Jan;107(1):191-3. PubMed PMID: 11150011.
3. De Bisschop MB, Bellou A. Anaphylaxis. *Current opinion in critical care*. 2012 Aug;18(4):308-17. PubMed PMID: 22732436.
4. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004 May;113(5):832-6. PubMed PMID: 15131563.
5. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008 Dec;122(6):1161-5. PubMed PMID: 18992928. Pubmed Central PMCID: 2704497.
6. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2006 Jul;97(1):39-43. PubMed PMID: 16892779.
7. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2003 Aug 19;169(4):307-11. PubMed PMID: 12925426. Pubmed Central PMCID: 180656.
8. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Annals of emergency medicine*. 2006 Apr;47(4):373-80. PubMed PMID: 16546624.
9. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S829-61. PubMed PMID: 20956228.
10. Ellis AK, Day JH. The role of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Current allergy and asthma reports*. 2003 Jan;3(1):11-4. PubMed PMID: 12542987.

# Intoxicações Exógenas, Interações Medicamentosas e Farmacologia Aplicada

*Gerson Luiz de Macedo  
Marcos Antonio Cavalcanti Gallindo*

## Introdução

Paracelso (1493-1541), considerado o pai da farmacologia, já dizia naquela época que todas as substâncias ingeridas pelo ser humano podiam ser venenosas e que somente a dose correta diferenciava o veneno do remédio. Nos dias de hoje as intoxicações exógenas e as interações medicamentosas iatrogênicas, constituem um dos mais importantes motivos de admissão em Unidades de emergência no mundo, havendo a necessidade de intervenção médica agressiva em virtude da imprevisibilidade e gravidade do insulto<sup>1-12</sup>.

No Brasil, no ano de 2010, o Sinitox<sup>11,12</sup> (Sistema Nacional de Informação Tóxica Farmacológica), órgão ligado ao Ministério da Saúde/Fiocruz, registrou 89.375 casos de intoxicação humana, com 396 óbitos registrados, sendo a maioria decorrente de autoexterminio por agrotóxicos seguido pelos medicamentos<sup>11</sup>.

As Figuras 107.2 a 107.3 mostram a distribuição de casos de intoxicação humana por agente tóxico e as circunstâncias dos óbitos ocorridos por agente tóxico no ano de 2010, segundo dados do Sinitox. Com relação ao uso de medicamentos é importante chamar a atenção de que mais de 1.400 notificações de intoxicações foram decorrentes do erro na administração e mais de 600 casos relacionados com a automedicação.

## Abordagem do paciente intoxicado na unidade de emergência

A precocidade no reconhecimento do envenenamento e o suporte dos pacientes com medidas terapêuticas apropriadas utilizadas de forma rápida tornará o prognóstico da maioria dos pacientes favorável. Chamamos a atenção para o fato de que em Unidades hospitalares modernas, com

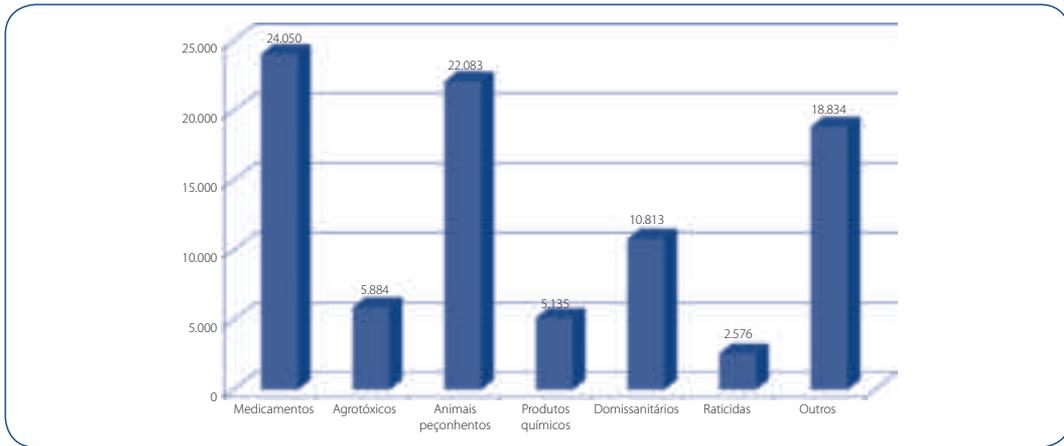


Figura 107.1: Casos de intoxicação humana por agente tóxico, Brasil, 2010.

Fonte: MS/FIOCRUZ/SINITOX.

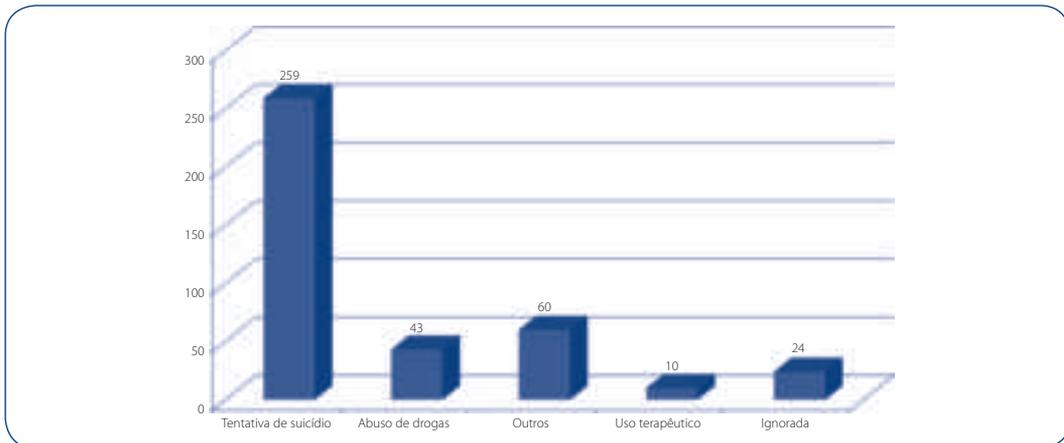


Figura 107.2: Casos de óbitos e circunstâncias, intoxicação humana , 2010.

Fonte: MS/FIOCRUZ/SINITOX.

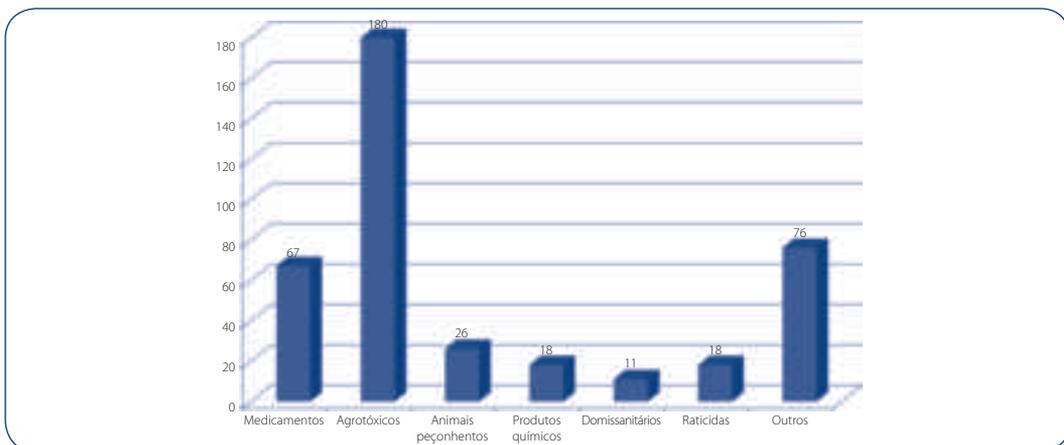


Figura 107.3: Óbitos por Intoxicação humana por agente tóxico – Brasil, 2010.

Fonte: MS/FIOCRUZ/SINITOX.

equipe médica treinada e com capacidade de dar suporte tecnológico e terapêutico avançado de forma adequada, a fatalidade da intoxicação é inferior a 1% comparada às Unidades que carecem de recursos para o tratamento intensivo dos pacientes, onde a mortalidade pode chegar a 20% dos casos. Também é importante salientar que na maioria das vezes não teremos um antídoto específico (Quadro 107.1) para tratar o paciente; o suporte básico e avançado de vida vão ser considerados o mais importante momento da intervenção, pois, a instabilidade hemodinâmica e ou respiratória vão constituir as maiores ameaças para a vida dos pacientes nas primeiras horas do atendimento. Alguns antídotos além de não serem eficazes, podem fazer mal ao paciente (*Irvin and Rippe's Intensive Care Medicine – 7th edition-section X-117*) como é o

caso por exemplo do Flumazenil que pode induzir crise convulsiva nos pacientes intoxicados por benzodiazepínicos<sup>1</sup>.

Devemos considerar que todos os pacientes admitidos com intoxicação exógena, devam ser tratados de forma agressiva onde a checagem do nível de glicose na beira do leito, a reposição volêmica com soro fisiológico em pacientes com hipotensão e vasopressor caso necessário e a manutenção de uma via aérea pérvia com correção da hipoxemia e ou hipercapnia são medidas universais obrigatórias iniciais<sup>12-17</sup>. Por se um marcador de mau prognóstico precoce, a alteração do nível de consciência na avaliação clínica inicial determina a necessidade de entubação orotraqueal.

Nos pacientes com crise convulsiva, os benzodiazepínicos são agentes de primeira escolha,

#### QUADRO 107.1

Agentes tóxico	Antídotos/antagonistas
Acetaminofeno	N-acetilcisteína
Opioides	Naloxone
Benzodiazepínicos	Flumazenil
Inibidores da acetilcolinesterase (organofosforados e carbamatos)	Atropina
Organofosforados	Oximas (pralidoxima, obidoxima*)
Metemoglobinizantes	Azul de metileno
Sais de ferro	Deferoxamina
Isoniazida	Piridoxina
Digoxina	Ac antidigoxina (Fab)*
Hipoglicemiantes orais (sulfoniluréias)	Octreotida
Betabloqueadores	Glucagon
Metoclopramida, haloperidol (distonia aguda)	Difenidramina, biperideno
Monóxido de carbono	O <sub>2</sub> a 100%, 1-3 atm
Tiroxina	Propranolol
Metanol/etilenoglicol	Etanol/fomepizol*
Warfarin, dicumarínicos	Vitamina K (fitonadiona)
Antidepressivos tricíclicos	Bicarbonato de sódio
Chumbo	DMSA*/EDTA/BAL
Arsênico	BAL/Penicilina
Mercúrio	BAL/Penicilina/DMSA*
Cianeto	Nitrito de amila* + nitrito de sódio + tiossulfato de sódio/Kelocynor*/Hidroxibalamina*

\*Não disponível no Brasil.

sendo que quando não temos resposta terapêutica, **não devemos usar a fenitoína**, pois, além de ser menos eficaz pode fazer interação medicamentosa com outras drogas tóxicas (Quadro 107.2), por bloquearem canais de sódio podendo assim ocasionar alargamento progressivo do complexo QRS com assistolia e morte<sup>6-29</sup>.

### História clínica e exame físico

Pacientes intoxicados podem apresentar os mais variados sinais e sintomas ao exame inicial. Entretanto, alguns dados da história clínica e do exame físico que não tenham explicação fácil, podem chamar a atenção para a possibilidade de tratar-se de intoxicação. A Tabela 107.1 lista estes sinais mais comuns<sup>13,18,19</sup>.

Apesar da grande importância de obter informações, não se pode negligenciar o atendimento de um paciente instável. Só após a estabilização deve-se dedicar tempo a esta etapa.

A história clínica desses pacientes pode ser de difícil obtenção devido à gravidade do paciente, falta de acompanhantes, omissão de informações ou falta de noção sobre tóxicos. Deve-se sempre tentar correlacionar as informações obtidas com o quadro clínico apresentado, pois existe a possibilidade de se obter informações incorretas. Familiares e amigos podem realizar buscas de embalagens e tóxicos no domicílio, o que pode ajudar no diagnóstico e tratamento.

### Principais síndromes toxicológicas

Uma vez estabilizado o paciente, recomenda-se tentar classificar seus sinais e sintomas dentro de síndromes toxicológicas. Essa classificação permite, mesmo que não se consiga saber

exatamente por qual agente se deu a intoxicação, ter uma noção de qual grupo de substâncias foi o responsável<sup>20,28</sup>. As principais síndromes toxicológicas e suas características são descritas a seguir.

#### *Síndrome simpaticomimética*

Taquicardia e hipertensão, hipertermia, midríase, pele úmida, mucosas secas, agitação, ansiedade, psicose (anfetaminas, cocaína, efedrina).

#### *Síndrome colinérgica*

Apresenta sinais muscarínicos e sinais nicotínicos (carbamatos, organofosforados, nicotina, fisostigmina): **Sinais muscarínicos:** bradicardia, miose, hiperperistalse, hipersecreção (sialorreia, lacrimejamento, broncorreia, diarreia, sudorese). **Sinais nicotínicos:** hipertensão, taquicardia (inicial), fasciculações, abalos musculares e agitação.

#### *Síndrome anticolinérgica*

Taquicardia, midríase, hipertermia, pele quente e seca, peristalse reduzida, retenção urinária, delírio, mioclonias, movimentos coreoatetóides (atropina, escopolamina, anti-histamínicos, fenotiazinas).

#### *Síndrome serotoninérgica*

Alteração do nível de consciência, taquicardia, hipertensão, hiperreflexia (principalmente de membros inferiores), clonus, febre e hipertermia. Os antidepressivos (tricíclicos e inibidores de receptação de serotonina), tramadol, meperidina, sumatriptan, antieméticos, linezolida,

**QUADRO 107.2:** Drogas com potencial de acarretar tanto alargamento do QRS e convulsão

Bupropiona
Carbamazepina
Fenitoína
Citalopran
Cocaína
Antidepressivos tricíclicos
Quinino
Venlafaxina

**TABELA 107.1:** Sinais e sintomas sugestivos de intoxicação

História de <i>overdose</i> ou abuso de drogas	Aritmia não explicada
Ideação suicida ou tentativa prévia	Hiper/hipotensão
Doença psiquiátrica	Insuficiência respiratória
Agitação e alucinações	Broncoaspiração
Torpor e coma	Broncoespasmo
Nistagmo rotatório	Insuficiência hepática
Delírio ou confusão mental	Insuficiência renal
Convulsões	Distúrbios eletrolíticos
Rigidez muscular	Rabdomiólise
Distonia	Polimedicado
Parada cardiorrespiratória	

*ecstasy* são os principais grupos farmacológicos responsáveis pela síndrome.

### Síndrome opioide

Alteração do nível de consciência, depressão respiratória, miose, diminuição da peristalse.

### Avaliação laboratorial de um paciente com suspeita de intoxicação exógena

Os exames laboratoriais de rotina (hemograma, glicose, ureia, creatinina, sódio, potássio e cloro) são importantes nos casos de intoxica-

ções, sendo utilizados para nortear o suporte ao paciente. A dosagem sérica de vários tóxicos apesar de poderem ser realizados em algumas situações, têm como limitação a demora para entrega dos resultados, o que muitas vezes inviabiliza seu uso em situações de urgência. Além disso, sabe-se que modificam a conduta em menos de 5% das vezes. Sua indicação, portanto, é limitada a casos especiais<sup>8,21-24</sup>.

A gasometria arterial com o cálculo do ânion-gap, é um exame fundamental na avaliação inicial dos pacientes com intoxicação exógena porque a acidose metabólica é um achado laboratorial comum, que após a estabilização inicial do paciente deve além de ser corrigida,

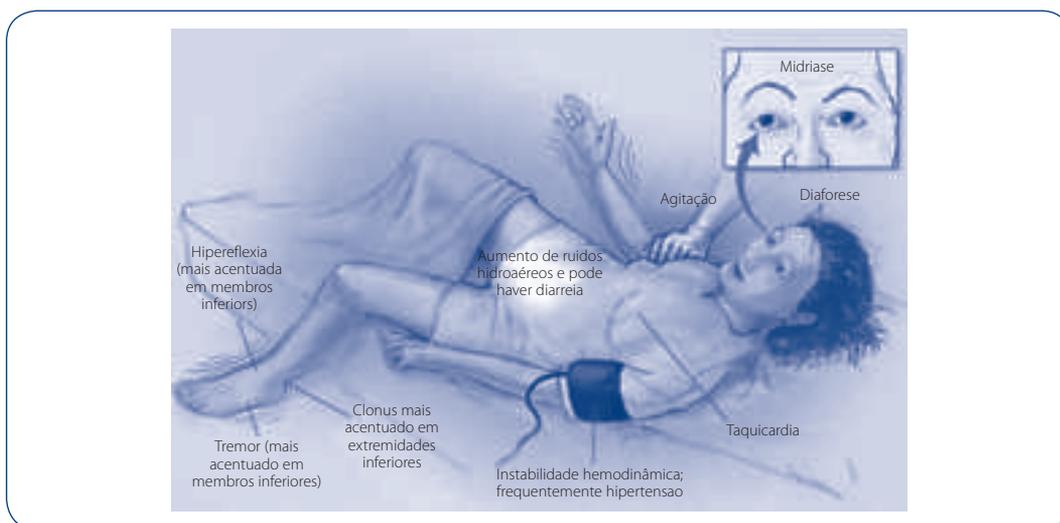


Figura 107.4: Manifestações da síndrome serotoninérgica na forma moderada e grave.

Fonte: Adaptado de Kales SN, NEJM 2004.

considerar causas tóxicas que formam ácido (etanol, metanol, etilenoglicol), que por si só pioram a acidose metabólica (ibuprofeno) ou interferem na produção de energia aeróbica na mitocôndria (cianeto). A síndrome relacionada com a infusão de propofol que surge em pacientes com infusão prolongada, não se respeitando a faixa terapêutica (doses maiores que 80 microgramas/kg/min), além de ter alta taxa de mortalidade, tem a acidose metabólica como um marcador de mau prognóstico frequente<sup>7</sup>.

**Ânion-gap:**  $AG = [Na^+] - ([HCO_3^-] + [Cl^-])$ , (AG = ânion gap,  $Na^+$  = sódio,  $HCO_3^-$  = bicarbonato e  $Cl^-$  = cloro - valor normal  $12 \pm 4$  mEq/L).  $AG > 20$  mEq/L sugere a presença de ácidos orgânicos. Alguns exemplos de drogas que causam acidose com AG elevado: acetaminofeno (paracetamol), ácido ascórbico, monóxido de carbono, cloranfenicol, colchicina, nitroprussiato, dapsona, epinefrina, etanol, metanol, metformina, anti-inflamatórios não esteroides, propofol, salicilatos (AAS), terbutalina, verapamil, drogas antirretrovirais inibidoras da transcriptase reversa (acidose láctica letal em 50% dos casos).

**Gap osmolar:**  $Osm = 1,86 (Na^+) + BUN/2,8 + glicose/18 + etanol/4,6$  (Osm = osmolaridade calculada,  $Na^+$  = sódio sérico, BUN = nitrogênio ureico - osmolaridade normal = 285 - 295 mOsm.). Gap osmolar normal: -9 a +5 mOsm. Algumas drogas e toxinas de baixo peso molecular aumentam a discrepância entre a osmolaridade medida e a calculada. Exemplos de intoxicações com Gap osmolar aumentado: etanol, etilenoglicol, glicerol, glicina, imunoglobulinas,

manitol, metanol, formaldeído, contrastes radiológicos, hipermagnesemia, sorbitol.

**Screening toxicológico:** fornece evidência direta da intoxicação, porém modifica conduta em apenas 5% dos casos. Identifica tóxicos que podem dispor de antídotos e permite quantificar toxinas. O teste rápido com urina (resultado em 30 minutos) identifica: anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepínicos, canabinóis, cocaína, opioides e fenciclidina. A dosagem sérica pode ser útil para: etanol, metanol, acetaminofeno, salicilatos, fenobarbital, teofilina, digoxina, ferro e lítio.

**O eletrocardiograma:** a interpretação do ECG no paciente intoxicado é um desafio diagnóstico até mesmo para intensivistas e cardiologistas experientes. Drogas e toxinas de grupos farmacológicos diferentes podem compartilhar alterações eletrocardiográficas comuns relacionadas com alterações do complexo QRS (bloqueando canais de sódio na fase zero do potencial de ação levando ao seu alargamento e possível assistolia) e com o intervalo QT (bloqueando o efluxo do potássio no potencial de ação acarretando prolongamento do intervalo QT e podendo levar a síndrome de Torsades de Pointes). O reconhecimento das principais drogas relacionadas a essas alterações eletrocardiográficas (Quadro 107.3), permitem uma abordagem rápida e eficaz como a utilização do bicarbonato de sódio nos pacientes que apresentam o alargamento do complexo QRS e o uso do sulfato de magnésio nos pacientes com a Taquiarritmia ventricular polimórfica (Torsades)<sup>2,3,9,10</sup>.

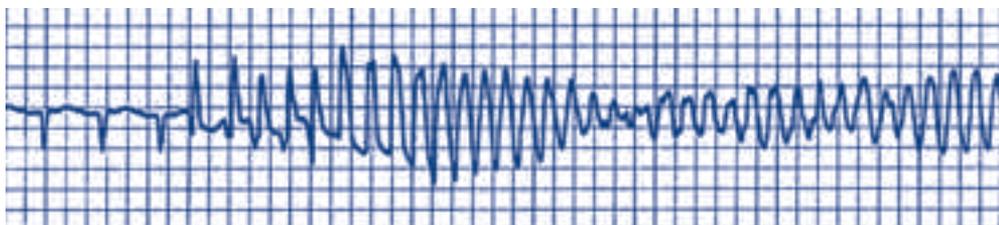


Figura 107.5: Torades de Pointes.

**QUADRO 107.3****Drogas que bloqueiam canais de sódio**

Carbamazepina

Propafenona

Cocaína

Citalopram

Antidepressivos tricíclicos

Diltiazem

Propranolol

Fenitoína

Carbamazepina

Quinino

**Drogas que bloqueiam canal de efluxo de potássio**

Anti-histamínicos

Claritromicina

Azitromicina

Neurolépticos (haloperidol, risperidona)

Clorpromazina

Citalopram

Propafenona

Amiodarona

Antidepressivos tricíclicos

**Atendimento inicial do intoxicado**

O “ABC” inicial deve ser realizado como em qualquer paciente grave – Avaliar patência de vias aéreas (A). Avaliar respiração e necessidade de intubação (B): reflexos protetores diminuídos/ausentes, necessidade de  $\text{FiO}_2$  elevadas (monóxido de carbono), risco de broncoaspiração, Glasgow rebaixado. Avaliar hemodinâmica (C): hipotensão pode decorrer de hipovolemia, depressão miocárdica, arritmias ou vasodilatação sistêmica. Considerar prova de volume e uso de vasopressores. Hipertensão pode significar intoxicação por simpaticomiméticos, anticolinérgicos, derivados do ergot, *overdose*, abstinência de álcool, nicotina e sedativos. Hipertensão reativa a bradicardia não deve ser tratada.

Considerar administrar a todo paciente atendido com depressão do estado mental sem causa aparente: **Tiamina 100 mg** para prevenção de encefalopatia de Wernicke-Korsakoff; **glicose 50% - 50 g** pela possibilidade de hipoglicemia

(glicemia capilar normal não exclui – aguardar dosagem sérica se glicemia capilar elevada); **naloxone (Narcan)** 0,2 a 0,4 mg EV (ou endotraqueal): reverte coma, depressão respiratória e hipotensão induzidos por opióides. Repetir 1 a 2 mg após 3 minutos se não houver resposta (até 10 mg); **Na suspeita de intoxicação por diazepínicos, em virtude do risco de precipitar convulsões (principalmente se intoxicação por antidepressivos tricíclicos associada), devemos evitar o uso de flumazenil.**

**Redução da absorção do tóxico:** trata-se de uma etapa importante no processo de atendimento ao intoxicado. Para reduzir a exposição ao tóxico, devemos avaliar se houve ingestão, contato com a pele, contato com os olhos ou inalação, lembrando que podem ocorrer todos os mecanismos simultaneamente.

**Tóxico ingerido:** quando o mecanismo de intoxicação se dá por ingestão do tóxico, as técnicas empregadas para reduzir a absorção

são: êmese provocada, esvaziamento gástrico, carvão ativado, catárticos e irrigação intestinal total.

**Êmese provocada (medidas provocadoras de vômitos):** pode-se provocar vômitos usando o xarope de ipeca ou aplicando estímulo mecânico em orofaringe. É uma técnica pouco utilizada atualmente por ser de eficácia questionável e trazer alguns riscos para o paciente. O estímulo mecânico pode ser potencializado através da administração de água morna com um pouco de sal ou com um pouco de detergente de cozinha antes do estímulo propriamente dito, devido às propriedades nauseantes destas misturas. Estes métodos somente podem ser aplicados em pacientes completamente despertos, para reduzir o risco de broncoaspiração. **Quase nunca são indicados no hospital.** São úteis no domicílio, se administrados logo após a ingestão. A taxa de remoção máxima é de 30% a 40% do tóxico ingerido e sua eficácia é bastante questionável horas após a ingestão. O xarope de ipeca e o estímulo mecânico estão **contraindicados** em intoxicações por **cáusticos** (podem piorar o grau das lesões e até levar a perfuração de esôfago/estômago), **derivados do petróleo/hidrocarbonetos** (a broncoaspiração de hidrocarbonetos provoca uma pneumonite química muito grave), **antieméticos** (as medidas provocadoras de vômitos não irão funcionar) e **depressão do SNC** (pelo risco de broncoaspiração). A dose do xarope de ipeca para um adulto é de 30 mL do xarope seguido de 300 mL de água. Pode ser repetido após 30 minutos, se não ocorrerem os vômitos. Não ocorrendo vômitos mesmo após a segunda dose, é necessário realizar esvaziamento gástrico, pois a própria ipeca é tóxica. O uso atual da Ipeca é mínimo (< 1%) e questionável devido às suas propriedades potencialmente tóxicas.

**Esvaziamento gástrico:** consiste na passagem de uma sonda nasogástrica (SNG) e na realização de uma lavagem gástrica. É o método mais usado e útil se realizado até 1 a 2 horas da ingestão. Após 6 a 12 horas da ingestão, há controvérsias se poderia ser útil para drogas que retardem o esvaziamento gástrico, como os antidepressivos tricíclicos, opioides, barbitúricos e salicilatos. Está indicado para tóxicos potentes. Associa-se a risco aumentado de broncoaspira-

ção, arritmias e perfuração gástrica e está contraindicado (pelos mesmos motivos) em intoxicações por cáusticos e derivados do Petróleo/hidrocarbonetos. Deve ser corretamente executado, pois a passagem de uma SNG e a lavagem gástrica pode deslocar o tóxico para o intestino, aumentando sua absorção. Pode haver a necessidade de proteger as vias aéreas se o paciente estiver em coma. O paciente deve ser mantido em decúbito lateral esquerdo, pois nesta posição o piloro fica voltado para cima, dificultando a passagem do tóxico para o duodeno. A sonda deve ser de grosso calibre para facilitar a remoção das partículas ingeridas. É muito importante usar pequenas quantidades de líquido (200 mL de cada vez) também para evitar o deslocamento do tóxico para o duodeno. O líquido administrado (água ou soro fisiológico) deve ser administrado e aspirado até que se obtenha um retorno limpo<sup>4,5</sup>.

**Carvão ativado:** é um material adsorvente extremamente eficaz e é um subproduto da combustão da madeira e outros compostos orgânicos, submetido a tratamento químico que resulta em uma área adsorviva de 1 a 3 m<sup>2</sup>/g. É muito útil para substâncias de alto peso molecular e é mais eficaz que o esvaziamento gástrico. Seu maior benefício se dá quando administrado na 1ª hora da intoxicação, porém pode funcionar como “diálise intestinal” à medida que sua passagem pelo intestino gera um gradiente entre a microcirculação e a luz intestinal, promovendo absorção do tóxico. Seu uso é contraindicado em pacientes com íleo e na ingestão de cáusticos (impede a realização de endoscopia). Também não deve ser administrado a pacientes incapazes de proteger as vias aéreas (risco de broncoaspiração). Deve ser administrado precocemente por via oral ou SNG na dose de 1 g/kg/dose com 200 mL de água. Pode-se administrar catártico (sorbitol ou sulfato de magnésio) junto com a primeira dose, para reduzir o risco de constipação e obstrução intestinal. O carvão pode também ser usado de forma seriada, a cada 4/6/8 horas por pelo menos três doses, se o tóxico apresentar ciclo êntero-hepático. Sempre realizar lavagem gástrica antes de cada dose, para reduzir o risco de obstrução intestinal. Não é útil (ou é de pouca utilidade) para intoxicações por: álcoois,

derivados do petróleo, hidrocarbonetos, cáusticos, potássio, metais (ferro, lítio), organofosforados, carbamatos, DDT e cianeto.

**Catárticos:** atualmente são pouco usados. Não reduzem mortalidade ou permanência hospitalar. Podem provocar ou agravar distúrbios hidroeletrólíticos. Podem ajudar a evitar constipação induzida por carvão ativado. As drogas mais usadas são: sorbitol a 70%: 1 a 2 mL/kg (até 1 g/kg) e sulfato de Magnésio 10%: 2 a 3 mL/kg (pode induzir hipermagnesemia).

**Irrigação intestinal total:** pode ser útil nos casos em que o carvão ativado não seja eficaz ou na ingesta de “pacotes” de drogas ilícitas. Não há dados científicos que comprovem eficácia. Pode ser realizado com soluções de polietileno glicol ou cloreto de potássio em uma infusão de 1 a 2 L/h. Não costuma provocar distúrbios eletrolíticos importantes. Pode levar 3 a 5 horas para conseguir o esvaziamento completo. Necessita de paciente cooperativo. Está contraindicado em casos de íleo, hemorragia gastrointestinal e perfuração intestinal.

**Tóxico em contato com a pele:** retirar o paciente do ambiente contaminado, remover suas roupas e colocar em sacos plásticos impermeáveis, executar lavagem corporal demorada (água e sabão) sem friccionar a pele e com atenção para cabelos, orelhas, unhas, umbigo e genitália. Não esquecer de manter medidas de proteção para o socorrista.

**Tóxico inalado:** retirar o paciente do ambiente contaminado (socorrista protegido) e executar lavagem corporal cuidadosa. Hiperventilação pode ser útil (tóxicos voláteis). Considerar possibilidade de lesão pulmonar direta.

**Tóxico em contato com os olhos:** irrigar copiosamente com água ou SF 0,9% e não tentar neutralizar. Encaminhar para consulta oftalmológica de urgência.

**Aumento da excreção do tóxico:** podemos também tentar aumentar a excreção do tóxico já absorvido. Isto pode ser conseguido através de diurese forçada, alcalinização ou acidificação do pH urinário.

## Modificação do pH urinário

**Alcalinização:** útil para barbitúricos e salicilatos, por exemplo. Utilizar  $\text{NaHCO}_3$  1 a 2 mEq/

kg IV cada 3 a 4 horas. Diluir com SG 5% (solução de 50 mEq  $\text{NaHCO}_3$ /L SG 5%) para manter o pH urinário entre 7,5 e 8,0. Há risco de hipervolemia, alcalose, hipernatremia e hipocalcemia.

**Acidificação:** útil para anfetaminas, quinidina e antidepressivos tricíclicos. Há maior risco que a alcalinização, pois pode provocar acidose, mioglobinúria, necrose tubular aguda. Usa-se o Cloreto de amônio 1% a 2% (75 mg/kg/dia) dividido q 4 ou q 6 horas para manter o pH urinário < 5,5.

## Remoção do tóxico

**Hemodiálise:** útil para tóxicos de baixo peso molecular (< 500 d), hidrosolúveis, com baixa ligação proteica (< 70% a 80%) e baixo volume de distribuição (< 1 L/kg). Corrige distúrbios eletrolíticos e acidose. Bem indicado para: metanol, etileno glicol, ácido bórico, salicilatos, lítio. **É importante salientar que os antidepressivos tricíclicos e amiodarona não são dialisáveis.**

**Hemoperfusão:** é a perfusão através de filtro de carvão ativado. Não tem as limitações da hemodiálise, mas depende da capacidade adsorviva do filtro. É o análogo parenteral do carvão ativado oral. Riscos: trombocitopenia, hipoglicemia, hipocalcemia, hipotermia, embolização de carvão ativado. Bom para: teofilina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, paraquat, glutetimida.

**Hemofiltração:** usa filtro com grandes poros e remove por convecção. Filtra substâncias até 6.000 d (20.000 d em alguns casos). Útil para substâncias com alto volume de distribuição, transferência intercompartimental lenta ou grande ligação tissular. Remove solutos ou complexos de alto peso molecular: digoxina-anticorpo (Fab), desferoxamina-ferro, desferoxamina-alumínio.

## Medidas adicionais

**Antídotos e antagonistas:** são úteis apenas para alguns tóxicos. O número de antídotos é reduzido e alguns deles também são tóxicos. É importante não retardar o atendimento inicial à busca de antídotos. Consultar livros especializados, centros de informação toxicológica e ferramentas de busca da internet.

## Intoxicações mais frequentes

### Salicilatos

O ácido acetilsalicílico (AAS – Aspirina<sup>®</sup>) está presente em uma grande quantidade de medicamentos. A incidência de intoxicações pelo AAS tem declinado devido ao uso maior de outros analgésicos/antitérmicos. Além disso, as embalagens têm-se tornado mais difíceis de abrir (maior segurança para crianças). Uma vez ingerido, é rapidamente convertido em ácido salicílico, sua molécula ativa. É absorvido pelo estômago e intestino delgado. Sua metabolização é hepática, com eliminação em 2 a 3 horas pelos rins. Inibe a síntese de prostaglandinas. O uso crônico aumenta a meia-vida para até 20 horas. Possui ligação proteica de até 90% e a  $DL_{50} = 150 \text{ mg/kg}$ .

**Clínica:** distúrbios do equilíbrio acidobásico (50%): alcalose respiratória inicial (estímulo central direto). Acidose metabólica tardia (bloqueio do ciclo de Krebs/fosforilação oxidativa). Distúrbios hidroeletrólíticos: desidratação e hipernatremia. Distúrbios do metabolismo da glicose: hiperglicemia inicial e hipoglicemia tardia (aumento da gliconeogênese), cetonemia (aumento do metabolismo dos lipídios). Outros: hipertermia (20%), oligúria (por desidratação), distúrbios de coagulação e hemorragias (38%), insuficiência hepática, insuficiência renal, sintomas neurológicos (61%): desorientação, irritabilidade, alucinações, convulsões, coma. Sintomas gastrointestinais: náuseas e vômitos intensos. Distúrbios respiratórios (43%): edema pulmonar, dispneia, insuficiência respiratória.

**Laboratório:** pouco útil. Acompanhar a glicemia, glicosúria, cetonúria, ionograma, coagulação, plaquetas, gasimetria arterial e salicilemia seriada.

**Tratamento:** alguns autores sugerem que a lavagem gástrica pode ser feita até várias horas após a ingestão, uma vez que ocorre precipitação da droga no estômago com esvaziamento gástrico retardado. Carvão ativado seriado (1 g/kg a cada 4 a 8 horas, por três doses). Alcalinizar urina (Bicarbonato de sódio 1 mEq/kg – ver atendimento inicial do intoxicado). Manter pH urinário > 8,1. Atenção para possível hipocalcemia secundária. Diurese forçada: seu uso é questionável, pois pode provocar distúrbios eletrolíticos e acidobásicos além de desidrata-

ção. Hemodiálise se níveis séricos > 120 mg/dL agudamente, ou > 100 mg/dL após 6 horas, ou na presença de acidose refratária, convulsões, SARA, hipervolemia ou IRA. Se hipertermia, usar meios físicos para controle. Corrigir distúrbios eletrolíticos e acidobásicos. Assistência respiratória conforme necessário. Se convulsões, tratar da forma habitual. Corrigir hipoglicemia. Medidas de Suporte.

### Paracetamol (Acetaminofeno)

É a causa mais comum de intoxicação medicamentosa nos EUA (110.000 casos em 2000). A maioria dos casos não está associada a morbidade e mortalidade significativas, mas pode causar lesão hepática grave e fatal. É rapidamente absorvido (pico plasmático < 1 hora). Tem meia-vida de 2 a 4 horas em doses terapêuticas. A metabolização é hepática por glucuronidação e sua toxicidade é devida ao metabólito produzido pelo sistema do citocromo  $P_{450}$  (<5% do metabolismo): N-acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI). A excreção é renal como ácido mercaptúrico e conjugados de cisteína. O metabólito tóxico (NAPQI) liga-se a macromoléculas dos hepatócitos e provoca necrose centrolobular, poupando os espaços periportais. Outros órgãos podem ser afetados. O limiar para lesão hepática é 150 mg/kg (7,5 - 10 g em adultos), entretanto doses de 4 a 6 g (doses possíveis de ser administradas de forma terapêutica) podem produzir lesão em alguns pacientes: etilistas, com citocromo P450 induzida, desnutridos e com estoques de glutatona depletados.

**Fases da Intoxicação: fase I (1<sup>as</sup> 24 horas):** anorexia, astenia, palidez, diaforese, náusea e vômitos, podendo ser confundido com uma virose. **Fase II (24 - 48 horas):** dor em QSD do abdômen e anormalidades da função hepática. **Fase III (48 - 96 horas):** hepatopatia severa (encefalopatia, coagulopatia e hipoglicemia). É nesta fase que ocorre o pico de piora da função hepática (aumento desproporcional das transaminases em relação às bilirrubinas). Raramente pode haver pancreatite hemorrágica, necrose miocárdica e IRA. **Fase IV (após o 4<sup>o</sup> dia):** o paciente evolui para óbito, inicia processo de completa recuperação ou vai para transplante hepático. A recuperação ocorre entre o 5<sup>o</sup> e 7<sup>o</sup> dias de intoxicação.

**Normograma de Rumack-Matthew** (Figura 107.6): permite a estratificação do risco baseado na relação entre o nível sérico de paracetamol e o tempo de ingestão: a N-acetil-cisteína (antídoto) estaria indicada para níveis acima da linha inferior. Só é útil quando os níveis séricos são obtidos após 4 horas da ingestão. Níveis indetectáveis podem ser obtidos mesmo em pacientes que receberam dose letal, caso se apresentem tardiamente. Não é útil para apresentações de liberação prolongada, por aumentar a meia-vida da droga. Necessita conhecimento do Tempo zero da ingestão, nem sempre disponível.

**Tratamento:** pode-se realizar lavagem gástrica (alguns autores consideram que poderia ser útil até 6 horas após a ingestão). Administrar carvão ativado (por até 24 horas). O **antídoto** para o paracetamol é a **N-acetil-cisteína** que restaura a glutatona, liga-se ao NAPQI e aumenta a conjugação com sulfatos do paracetamol. É 100% eficaz se administrada entre 8 - 10 horas da ingestão, mas pode ser útil até 24 horas e pode ser administrada mesmo junto com o carvão ativado. Dose oral: 140 mg/kg (ataque) seguido de manutenção de 70 mg/kg 4/4 horas por 17 doses. Administrar em solução a 10% (100 mg/mL) ou 20% (200 mg/mL) diluídos para uma solução a 5% em suco. Dose venosa: 150 mg/kg em 15 minutos, seguida de 300 mg/

kg em infusão contínua por 24 horas. A via venosa não é aprovada pelo FDA, mas usada na Europa. Útil para os casos de impossibilidade de usar a via oral. Usar filtro de linha venosa para reduzir risco de reações alérgicas. Nos casos graves, considerar transplante hepático de urgência. Um APACHE II > 15, encefalopatia grave, pH < 7,30, INR alargado, edema cerebral e sepse indicam mau prognóstico.

### Anti-histamínicos (*clorfeniramina, difenidramina, flunarizina, prometazina, terfenadina*)

**Clínica:** depressão do SNC (sonolência → coma), ataxia, confusão mental. Distúrbios anticolinérgicos (mais comuns em crianças): hipertermia, rubor de face, mucosas secas, midríase, taquicardia, retenção urinária confusão mental, alucinações. Pode haver excitação do SNC com convulsões, tremores e alteração do comportamento. Pode haver hipotensão. O óbito, quando ocorre, se dá nas primeiras 24 horas por insuficiência respiratória.

**Tratamento:** esvaziamento gástrico e carvão ativado. Assistência respiratória. Diazepam se convulsões. Tratar hipertermia com meios físicos. Antídoto para o quadro anticolinérgico: fisostigmina 0,5 mg EV 5/5 minutos (máx - 2 mg).

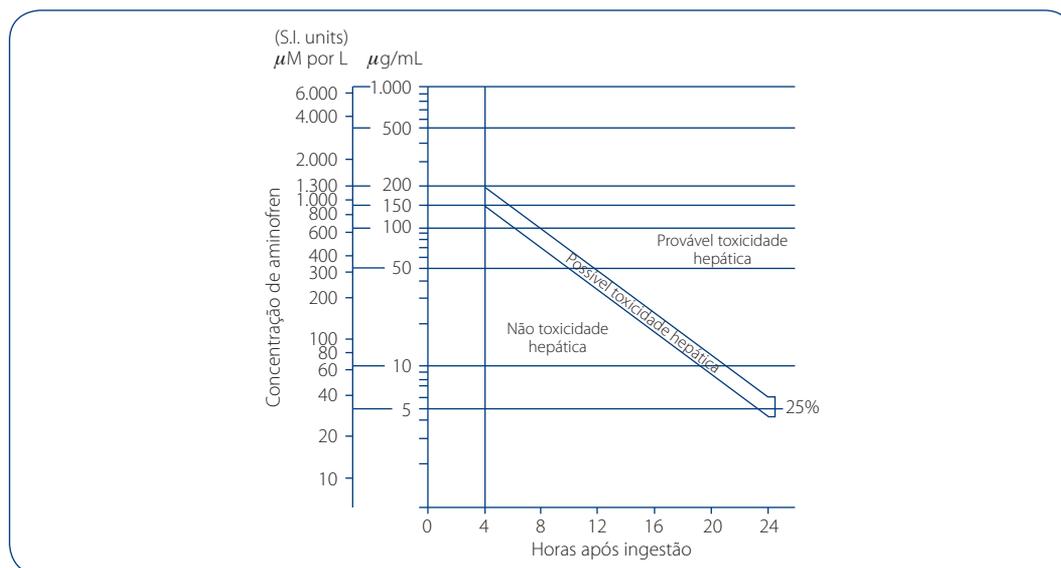


Figura 107.6: Nomograma de Rumack-Matthew para predizer hepatotoxicidade por aminofem.

Fonte: Clin Chest Med. 2003;123:2;577-592.

### Barbitúricos (Fenobarbital)

**Toxicodinâmica: sistema nervoso central:** potencializam os efeitos do GABA nos canais de cloro. Altas doses têm ação GABA-mimética. **Sistema nervoso periférico:** depressão seletiva ganglionar. Diminuem a excitação nicotínica produzida pelos ésteres da colina, levando à hipotensão. **Sistema respiratório:** deprimem o impulso respiratório e os mecanismos responsáveis pelo ritmo da respiração, mas afetam pouco os reflexos protetores. **Sistema cardiovascular:** doses hipnóticas afetam pouco a função cardíaca e a pressão arterial. Doses altas diminuem a contração do miocárdio e deprimem a musculatura dos vasos. **Sistema digestivo:** diminuem o tônus da musculatura trato gastrointestinal, retardando o seu esvaziamento.

### Sintomatologia (escala de coma de Reed)

**Grau I:** não responde a estímulos verbais. Responde a estímulos dolorosos. Reflexos superficiais e profundos presentes. Respiração adequada (frequência e amplitude). Pressão arterial normal e estável

**Grau II:** não responde a estímulos dolorosos. Reflexos superficiais diminuídos ou ausentes. Reflexos profundos presentes. Respiração normal ou lenta com amplitude normal. Pressão arterial normal e estável.

**Grau III:** não responde a estímulos dolorosos. Reflexos superficiais e profundos ausentes. Respiração lenta e amplitude normal. Pressão arterial normal ou diminuída, mas estável.

**Grau IV:** não responde a estímulos dolorosos. Reflexos superficiais e profundos ausentes. Depressão respiratória com necessidade de assistência ventilatória. Instabilidade hemodinâmica/choque. Hipotermia. Midríase não reagente. O eletroencefalograma pode ser isoeletrico simulando morte encefálica (porém exame de fluxo mostrará perfusão cerebral presente).

**Diagnóstico:** baseia-se nos sinais e sintomas clínicos. Considerar também outros diagnósticos: AVE, hematomas intracranianos, encefalopatia hipóxica, hipotireoidismo, convulsões, infecção do SNC, falência hepática ou renal. O *screening* toxicológico é capaz de detectar bar-

bitúricos e há possibilidade também de realizar dosagem do nível sérico.

**Tratamento: geral:** esvaziamento gástrico (até várias horas?). Carvão ativado **seriado** (por até 24 horas). Corrigir distúrbios eletrolíticos. Medidas de suporte. **Específico:** diurese forçada (furosemida) – questionável. Alcalinização do pH urinário:  $\text{NaHCO}_3$  1 mEq/kg para manter o pH urinário > 7,5. Suporte em UTI (respiratório/hemodinâmico). Diálise (se dose ingerida maior que 5 g ou nível sérico > 80 mcg/mL). Hemoperfusão em carvão ativado para casos graves.

### Diazepínicos

Aumentam os efeitos inibitórios do ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) levando a uma depressão do SNC. A intoxicação pode ser detectada por *screening* toxicológico.

**Clínica:** sedação, sonolência, diplopia, disartria, ataxia, confusão mental, depressão respiratória, hipotensão. Casos graves são relativamente raros.

**Tratamento:** esvaziamento gástrico + carvão ativado. Podendo facilitar convulsões, o antídoto flumazenil não deve ser utilizado de rotina nas intoxicações por benzodiazepínicos.

### Opioides (codeína, morfina, meperidina, metadona, nalbufina, fentanil, heroína)

**Clínica:** tríade clássica (92% sensibilidade/76% especificidade): depressão neurológica (Glasgow  $\leq$  12). Depressão respiratória (FR  $\leq$  12). Miose puntiforme ou evidência de uso de drogas. Outros: hipotermia, vômitos, hipotonia, convulsões, edema pulmonar não cardiogênico (SARA).

**Diagnóstico:** *screening* toxicológico confirma o diagnóstico. Não detecta Fentanil.

**Tratamento:** esvaziamento gástrico se ingestão (até várias horas). Carvão ativado. Monitorização em UTI. Antídoto: **naloxona (Narcan)** – fazer 0,2 a 0,4 mg EV – repetir até melhora. Dose máxima de 10 mg. Também tem meia-vida curta e pode ser necessário repetição a cada 20 a 60 minutos. Se ineficaz, reconsiderar diagnóstico. Pode ser administrado pelo tubo orotraqueal.

### **Neurolépticos (fenotiazínicos: clorpromazina, levomepromazina, tioridazida)**

**Clínica:** quadro neurológico que pode surgir até alguns dias após a ingestão e caracteriza-se por depressão do SNC e quadro extrapiramidal como: **parkinsonismo** – imobilidade facial, fala lenta e monótona, rigidez, postura e marcha anormais, perda dos movimentos associados e catatonía, movimentos repetitivos como “enrolar de pílulas”. **Reações distônicas ou discinesias** (mais comuns em crianças) – distonias: crises oculogiras com desvio forçado do olhar, torção do pescoço e torcicolo, espasmo da mandíbula com incapacidade de abrir e fechar a boca, espasmos dos lábios, espasmos da língua com protusão e ondulação, distorções faciais, dificuldade para falar e deglutir, arqueamento das costas, hiperextensão do pescoço e tronco e opistótono, choro lancinante. Discinesias: contrações clônicas involuntárias de grupos musculares, pestanejamento, tiques e contrações faciais, movimentos mastigatórios e estalos labiais, movimentação labial tipo “focinho de coelho” e movimentos de encolher os ombros e pedalar. **Acatísia:** desejo incoercível de se movimentar. O indivíduo é incapaz de ficar parado (reação comum com uso de metoclopramida e bromoprida).

**Diagnóstico:** quadro clínico compatível. Uma gota de ácido sulfúrico a 50% em tira de Phenistix® embebida em urina suspeita. O aparecimento de cor violeta faz pensar em intoxicação por fenotiazinas.

**Tratamento** (é o mesmo para fenotiazinas, butirofenonas e tioxantenos): lavagem gástrica e carvão ativado. Assistência respiratória. Corrigir distúrbios hidroeletrólíticos. Sintomáticos e medidas de suporte. Arritmias: lidocaína ou fenitoína EV. Quadro extrapiramidal: para reações distônicas e parkinsonismo, usar akineton (biperideno): crianças - 1 a 3 mg EV (até diminuir ou cessarem as reações); adultos - 2 mg IM/ EV (repetir a cada 30' SN).

### **Síndrome neuroléptica maligna (haloperidol)**

Pode ocorrer após início ou aumento da dose de qualquer neuroléptico, sendo 90% dentro de

10 dias do início do medicamento. Mecanismo: bloqueio dos receptores dopaminérgicos (D2) no SNC.

**Diagnóstico:** tratamento com neurolépticos nas últimas quatro semanas, temperatura > 38 °C, rigidez muscular intensa e pelo menos cinco dos seguintes: alteração no estado mental, taquicardia, hipertensão ou hipotensão, sudorese ou sialorreia, tremores, incontinência, elevação de CPK ou mioglobina urinária, leucocitose, acidose metabólica, exclusão de doença sistêmica, induzida por drogas ou neuropsiquiátrica.

**Tratamento:** repouso. Hidratar (desidratação é fator desencadeante). Suspender todos os neurolépticos. Benzodiazepínicos constituem a base terapêutica para controle inicial da hipertonidade e agitação. Controle agressivo da hipertermia (temperatura corpórea superior a 41 °C) com compressas frias, soro gelado por sonda nasogástrica ou por paracente fluidos venosos resfriados, bolsas de gelo, resfriamento por evaporação, medicar rigidez muscular com **Dantrolene** (1 amp = 20 mg): 1 a 3 mg/kg IV de ataque + 10 mg/kg/dia IV/VO de manutenção (em doses divididas). Se rabdomiólise: hidratação vigorosa e considerar bicarbonato de sódio IV.

### **Simpaticomiméticos (anfetaminas, cocaína, efedrina...)**

São drogas muito comuns em descongestionantes nasais. Casos de intoxicação são mais frequentes em crianças. Síndrome simpaticomimética em adolescentes e adultos jovens chama atenção para a possibilidade de intoxicação por cocaína<sup>26,34</sup>.

**Clínica (síndrome simpaticomimética):** taquicardia e hipertensão (pode ocorrer bradicardia reflexa), hipertermia, midríase, pele úmida, mucosas secas, agitação, ansiedade e até quadros psicóticos.

**Tratamento:** esvaziamento gástrico e carvão ativado. Sintomáticos e medidas de suporte com uso de benzodiazepínicos para o controle da agitação e hipertonía autonômica, devendo-se evitar o uso de betabloqueadores.

### **Cocaína**

Euforia seguida de depressão e agitação. Taquicardia, arritmias e hipertensão chegando

até o infarto do miocárdio, choque cardiogênico e AVE hemorrágico. **Hipertermia** e midríase. Dispneia, edema pulmonar e até insuficiência respiratória. Cefaleia intensa, psicose, convulsões, alucinações, fasciculações e paralisia muscular. Rabdomiólise e mioglobínúria podem levar a lesão renal.

**Tratamento:** ambiente calmo e confortável. Carvão ativado apenas se ingestão. Tratamento agressivo da agitação e hipertermia: sedação com diazepam, resfriamento ativo e passivo (considerar bloqueio neuromuscular) para hipertermia. Haloperidol 2-5 mg IM/IV nas psicoses. **Betabloqueadores podem piorar a evolução (pois a estimulação alfa-agrenérgica fica sem bloqueio)**, mas labetalol pode ser usado para taquicardia/arritmias, pois é  $\alpha$  e  $\beta$ -bloqueador. Nitroprussiato e nitroglicerina venosas podem ser usados para crise hipertensiva e isquemia miocárdica. **O Diazepam passa a ser uma droga fundamental para o controle da agitação psicomotora e convulsões.** Broncodilatadores e corticoides para broncoespasmo.

### Betabloqueadores

São antagonistas competitivos dos receptores  $\beta$ . Alguns deles têm atividade estabilizadora de membrana no miocárdio e podem causar alargamento do QRS e reduzir a contratilidade.

**Clínica da intoxicação:** depende do tipo de droga, quantidade e tempo da ingestão, coingestões e comorbidades. 97% dos pacientes desenvolvem sintomas dentro de 4 horas. Pacientes assintomáticos com ECG normal após 6 horas da ingestão habitualmente não necessitam de UTI. Sintomas cardiovasculares: Hipotensão, bradicardia, bloqueios atrioventriculares, IVE com ou sem EAP. Outros sintomas: broncoespasmo, hipoglicemia, hipercalemia, letargia, torpor, coma, convulsões (risco maior com propranolol).

**Tratamento:** medidas de suporte. Êmese provocada é contraindicada pelo risco de PCR. Lavagem gástrica útil até 1 hora da ingestão. Carvão ativado (uso seriado não tem evidências). Para os sintomas cardiovasculares: expansão volêmica, vasopressores, atropina, marca-passo transvenoso e glucagon. Glucagon reverte a depressão miocárdica e a bradicardia, ação mediada pela adenilciclase que aumenta

influxo de cálcio. Dose: 5 -10 mg IV em *bolus* (1 minuto) seguido de manutenção de 1 - 10 mg/h. O diluente contém fenol (1 mg de fenol para cada 2 mg glucagon) que pode induzir hipotensão e arritmias. Para reduzir risco de toxicidade pelo fenol, diluir o glucagon em salina ou SG5%. Infusão de solução de glicose-insulina parece promissor e está sob investigação. Se houver alargamento do complexo QRS (> 120 ms) infundir 1 a 2 mEq/kg de bicarbonato de sódio, podendo repetir a dose em caso de recorrência.

### Bloqueadores de cálcio

Promovem inibição seletiva do movimento de íons de cálcio através da membrana da musculatura cardíaca e lisa vascular durante a fase de entrada lenta da excitação-contração. Ações podem variar entre os medicamentos: Verapamil tem maior efeito inotrópico negativo. Verapamil e Diltiazem deprimem nó sinusal e a condução lenta pelo nó AV. Nifedipina tem maior efeito vasodilatador. O sintoma mais comum é hipotensão (surge até 6 horas da ingestão). Existem apresentações de liberação prolongada que podem retardar o aparecimento dos sintomas. Seguem-se náuseas e vômitos. Pode haver letargia, confusão e coma. Pode haver hiperglicemia por inibição da secreção de insulina. Convulsões são muito raras.

**Tratamento:** lavagem gástrica pode ser útil até 8 horas da ingestão de apresentações de liberação prolongada. Nestes casos também pode-se tentar irrigação intestinal total. Carvão ativado seriado e hemodiálise não são úteis. Hemoperfusão em carvão ativado pode ser útil para verapamil em presença de disfunção hepática. Para a hipotensão, usar expansão volêmica e gluconato de cálcio (2 - 3 g ou 0,2 a 0,5 mg/kg de solução a 10% a cada 15 a 20 minutos, em um total de 4 doses). Se houver alargamento do complexo QRS, infundir 1 a 2 mEq/kg de bicarbonato de sódio, podendo repetir a dose em caso de recorrência.

### Cáusticos

**Ácidos:** atuam causando necrose de coagulação. **Clínica:** dor intensa, podendo haver espasmo de glote, sialorreia, vômitos (inclusive sanguinolentos ou escuros), edema e inflamação de orofaringe, laringe e vias aéreas, esofagite

cáustica. Inalação de vapores pode levar a IRpA e edema pulmonar. **Complicações:** perfuração com mediastinite e/ou peritonite. Estenose esofágica cicatricial. **Tratamento:** **NÃO REALIZAR ESVAZIAMENTO GÁSTRICO. Não usar carvão ativado (impede endoscopia).** Dar demulcentes (óleo de oliva, clara de ovo). Controle da dor. Assistência respiratória. Corrigir distúrbios hidroeletrólíticos. Neutralizantes suaves (Hidróxido de alumínio, magnésio ou cálcio) são questionáveis, pois impedem a realização de endoscopia. **NÃO USAR BICARBONATO. Endoscopia precoce.** Para contato com a pele, lavar abundantemente com água e sabão. Contato com os olhos: irrigar copiosamente com SF 0,9% e encaminhar ao oftalmologista.

**Álcalis (bases):** agem causando necrose de liquefação, mais profunda. **Hipoclorito de sódio (água sanitária):** é uma base fraca. Ingestão causa poucas lesões (Figura 107.7). Se vômitos – suspender dieta, usar demulcentes e bloqueadores H<sub>2</sub>/bomba de prótons. Pode haver necessidade de endoscopia para avaliar lesões.

**Hidróxido de sódio (soda cáustica):** base forte. Bastante corrosivo. Ingestão causa lesões muito graves, com alta mortalidade e morbidade. Estenose cicatricial de esôfago é muito comum. Tratamento semelhante ao dos ácidos. Usar demulcentes. **NÃO NEUTRALIZAR** (reação exotérmica) e não usar carvão ativado. **Classificação endoscópica das lesões por cáusticos** – Zargar: **Grau 0:** exame normal. **Grau 1:**

edema e hiperemia da mucosa. **Grau 2/a:** ulcerações superficiais, erosões, friabilidade, bolhas, exsudato e hemorragia. **Grau 2/b:** Grau 2/a acrescido de ulcerações pouco profundas ou circunferenciais. **Grau 3:** múltiplas ulcerações profundas e extensas áreas de necrose.

### Derivados do petróleo

Mistura de hidrocarbonetos aromáticos, alifáticos, olefínicos e naftênicos, além de benzeno. São “veículos” de vários produtos de uso domiciliar. Causam lesão endotelial com hemorragia, edema e petéquias em todos os órgãos. São lipossolúveis e têm alta afinidade pelo SNC. Comuns acidentes com crianças.

**Clínica da intoxicação:** lesão de mucosa gastrointestinal com vômitos, cólicas, diarreia, podendo haver hemorragia digestiva. Sistema nervoso central: tonturas, irritabilidade, letargia até o coma. Pulmões: pneumonite química aspirativa, com alterações radiológicas que podem surgir muito precocemente (após 30 minutos do acidente).

**Tratamento: não fazer esvaziamento gástrico.** Proteger vias aéreas. Se pneumonite ao exame radiológico, não há indicação de antibióticos de imediato, porém deve-se reavaliar após 24/48 horas, pois pode haver infecção bacteriana secundária, com necessidade de antibioticoterapia nestes casos. Muitas vezes é difícil ter certeza se há infecção, pois ambos (pneumonite e pneumonia) cursam com febre, leucocitose e

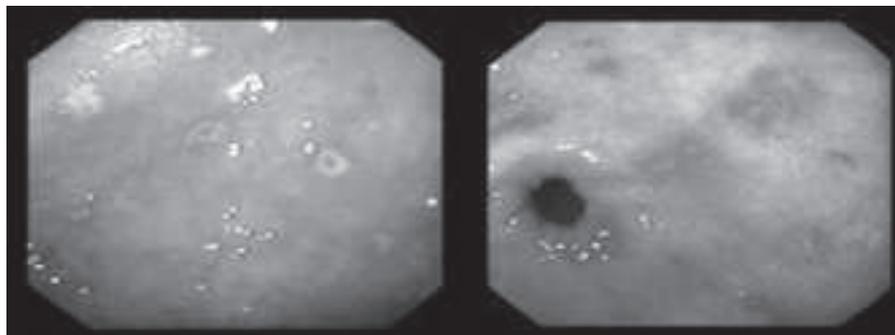


Figura 107.7: Ulcerações gástricas e pré-pilóricas por água sanitária.

Fonte: Curso de toxicologia ANVISA.

alterações radiológicas. Corticoides não parecem ser eficazes. Medidas de suporte.

### Álcoois não etílicos

**Álcool metílico – metanol:** líquido incolor, inodoro, de sabor amargo, altamente volátil. Utilizado na síntese química, como solvente para vernizes, na fabricação de cosméticos, polidores e como combustível. Intoxicações podem ser ocupacionais, por consumo inadvertido ou proposital como bebida alcoólica ou como adulterante de bebida alcoólica. A absorção é rápida com pico plasmático 30 minutos após ingestão. Também absorvido pela pele e via respiratória. Metabolizado no fígado pela **desidrogenase alcoólica** em formaldeído, que pelo **aldeído desidrogenase**, forma ácido fórmico. O ácido fórmico é a principal toxina. 150 a 240 mL de uma solução a 40% pode ser letal.

**Clínica da intoxicação:** dor abdominal, náuseas e vômitos. Distúrbios neurológicos (Figura 107.8): cefaleia, embriaguez, tonturas, ataxia, confusão, convulsões, coma, hemorragias cerebrais (putaminais). Alterações visuais: midríase não reagente, edema de nervo óptico, fotofobia, borramento visual, redução do campo visual, cegueira completa. Distúrbios metabólicos (acúmulo do ácido fórmico): acidose metabólica com aumento do ânion-gap. Urina ácida (pH < 5). Insuficiência respiratória. Choque. Recuperação costuma deixar sequelas (oculares e neurológicas).

**Tratamento:** lavagem gástrica (até 1 hora). Inibição da desidrogenase alcoólica: etanol (prolonga a meia-vida do metanol e permite ganhar tempo para o tratamento): manter níveis de etanol entre 100 e 200 mg/dL. Administrar etanol por via oral ou venosa (0,6 mg/kg ataque + 66 mg/kg/h). Fomepizol (4-metilpirazol): 15 mg/kg IV de ataque + manutenção de 10 mg/kg IV 12/12 horas (voltar para 15 mg/kg 12/12 horas após 48 horas). Remoção do tóxico e metabólitos: hemodiálise de urgência (se níveis de metanol > 50 mg/dL, acidose refratária, ingestão de dose letal ou evidência de lesão em órgãos). Manter diálise até resolução da acidose ou níveis < 25 mg/dL. Bicarbonato para controle da acidose. Corrigir distúrbios eletrolíticos. Medidas de suporte.

**Etilenoglicol:** líquido inodoro, de sabor adocicado e acre (semelhante ao suor). Obtido da hidratação do óxido de etileno. Utilizado como anticongelante, umectante, solvente de plásticos, formulação de tintas, fibras e ceras. Dose letal: 100 mL para adulto. Absorção oral rápida com metabolização hepática (desidrogenase alcoólica) em glicaldeídos, glicolatos, glicoxilatos e oxalatos, todos tóxicos. Formação de oxalato de cálcio que provoca hipocalcemia, insuficiência renal aguda, disfunção miocárdica e sintomas neurológicos.

**Clínica (caracterizada por 3 fases):** fase 1 (30 minutos a 12 horas): embriaguez, ataxia, convulsões, acidose metabólica (AG elevado), cristalúria, hipocalcemia. Edema cerebral → coma,

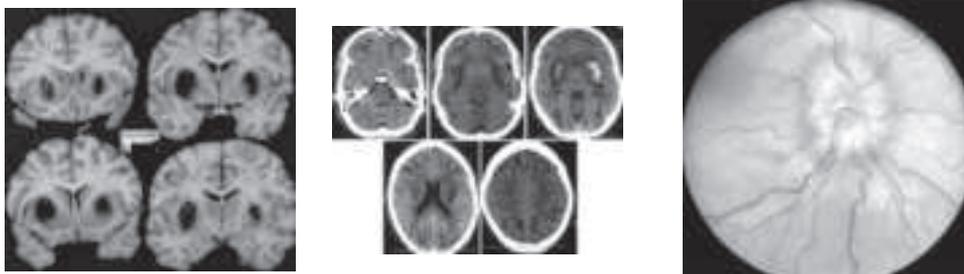


Figura 107.8: Lesões causadas por metanol.

óbito. Fase 2 (12 a 24 horas): disfunção miocárdica (edema pulmonar com PA baixa). Pneumonia aspirativa. Fase 3 (dois a três dias): IRA por NTA (precipitação de cristais de oxalato de cálcio) Há relato de sequelas neurológicas em sobreviventes.

**Tratamento:** semelhante ao do metanol. Manter diálise até níveis indetectáveis de etilenglicol e resolução da acidose.

### Monóxido de carbono (CO)

Gás não irritante, incolor, inodoro e insípido = alto risco! Formado pela combustão incompleta de materiais contendo carbono. Intoxicação ocorre por inalação de fumaça, escapamento de automóveis e queima de carvão ou gás em ambientes fechados. O monóxido de carbono também pode ser gerado pelo metabolismo hepático do diclorometano contido em tintas e removedores de verniz. Ainda é a principal causa de morte por envenenamento nos EUA. O monóxido de carbono liga-se à hemoglobina com afinidade 240 vezes maior que o oxigênio, reduzindo os níveis de oxi-hemoglobina e a capacidade de transporte de oxigênio. Também há inibição direta da respiração celular por bloqueio da citocromo-oxidase. A gravidade da intoxicação depende da concentração de CO, duração da exposição e da ventilação minuto. Costuma causar envenenamentos coletivos. O oxímetro de pulso comum não distingue oxi-hemoglobina de carboxi-hemoglobina (A SpO<sub>2</sub> pode ser “normal”). Sangue venoso vermelho rutilante é um achado característico.

**Clínica:** até 5% de carboxihemoglobina é bem tolerado. Quadros leves (5% - 10% CO-Hb): cefaleia e leve dispneia. Quadros moderados (10% - 30% CO-Hb): cefaleia, tonturas, fraqueza, dispneia, irritabilidade, náuseas e vômitos. Pode simular quadro gripal ou gastroenterite. Há risco de IAM em coronariopatas. Quadros graves (> 50% CO-Hb): coma, convulsões, colapso cardiovascular e morte. Nível de carboxihemoglobina nem sempre se correlaciona com os sintomas e gravidade. Dez a 30% dos sobreviventes podem ter sequelas neuropsiquiátricas (surtem entre três a 240 dias após uma aparente recuperação) com parkinsonismo, estado vegetativo persistente, perda da memória recente, distúrbios comportamentais, perda auditiva, incontinência e psicose. 50% a

75% destes pacientes podem se recuperar completamente dentro de um ano.

**Tratamento:** oxigênio a 100% reduz a meia-vida da carboxihemoglobina de 5 - 6 horas para 40 - 90 minutos. Adição de 4,5 a 4,8% de CO<sub>2</sub> em um circuito sem reinalação permite manter normocapnia mesmo com hiperventilação e evita alcalose respiratória. Oxigênio hiperbárico: pode reduzir a meia-vida para 15 a 30 minutos, mas as evidências científicas ainda são fracas. Melhor indicação: casos muito graves, se equipamento facilmente disponível.

### Pesticidas

**Organofosforados:** inibem a acetilcolinesterase de forma irreversível → acúmulo de acetilcolina → síndrome colinérgica. Lipofílicos → Rapidamente absorvidos.

**Clínica: síndrome colinérgica** – *sinais muscarínicos*: bradicardia, hipotensão, diarreia, cólicas, vômitos, sudorese, sialorreia, lacrimejamento, hipersecreção brônquica, miose, broncoconstrição. *Sinais nicotínicos*: tremores, espasmos, flacidez, paralisia muscular, fasciculações. **SNC**: cefaleia, agitação, tremores, ataxia, confusão mental, convulsões, coma. *Insuficiência respiratória* – principal causa de óbito<sup>27</sup>.

**Diagnóstico:** pelos sinais e sintomas clínicos (a clínica é suficiente). Nível sérico da atividade da colinesterase: dosagens sequenciais são mais úteis. Níveis normais não descartam intoxicação (grande variação do normal). Em intoxicações graves: nível < 20 a 50%.

**Tratamento:** descontaminação cuidadosa. Lavagem gástrica útil se imediatamente após ingestão. Carvão ativado pode ser administrado, mas seu uso é pouco eficaz pela rapidez da absorção. **Atropinização:** usar 1 a 4 mg de atropina (4 a 16 ampolas) por via endovenosa a cada 10 a 20 minutos até melhora do quadro colinérgico ou até aparecimento de sinais de intoxicação pela atropina (sinais anticolinérgicos). Não recomendamos usar atropina em bombas de infusão para não correr o risco de redução da vigilância sobre um paciente que precisa de reavaliações constantes. Aumentar intervalo das doses conforme avaliação clínica, à medida que ocorre melhora dos sintomas. A atropina não tem efeito sobre os sintomas nicotínicos. **Reativadores da colinesterase:** reativam a colinesterase fosforilada e

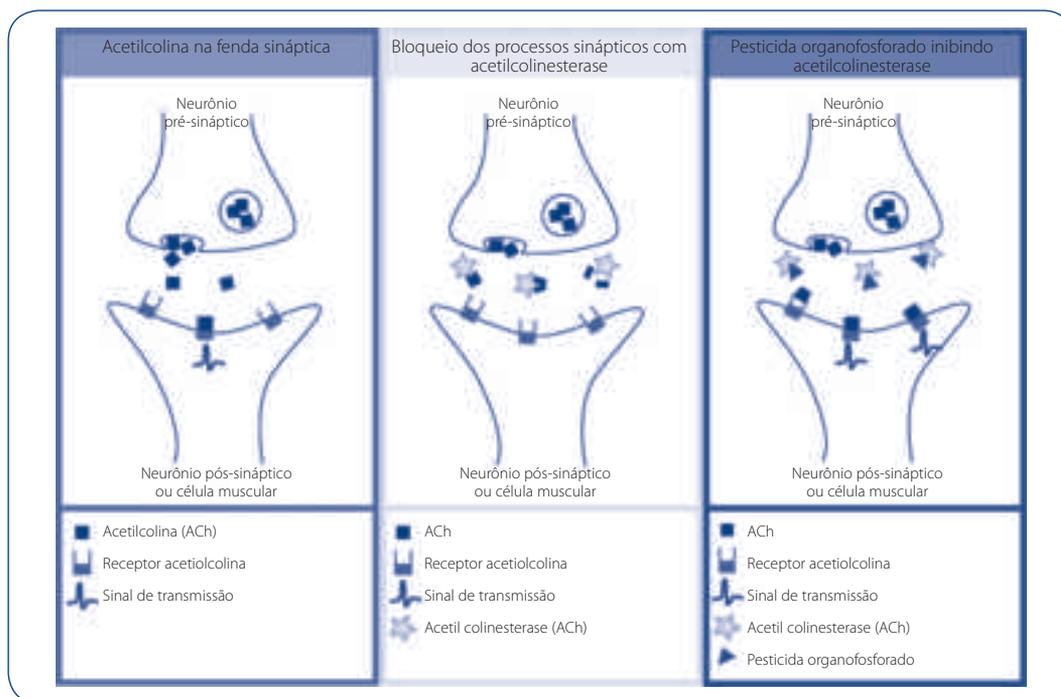


Figura 107.9: Mecanismo de ação dos organofosforados.

impedem nova inibição. Administração precoce é essencial para melhores resultados. Pralidoxima (Contrathion<sup>®</sup>) 200 mg → 1 a 2 g IV ataque em 20 minutos + infusão contínua de 200 a 500 mg/h com redução gradual. Suporte em UTI (pode chegar a 5 a 14 dias). Evitar opiáceos, aminofilina, fenotiazínicos. Diazepínicos para convulsões. Mortalidade: 15% a 36%.

**Carbamatos:** promovem inibição reversível da acetilcolinesterase. Sintomatologia semelhante aos organofosforados. Resolução mais rápida do quadro (melhora em 24/48 horas). Não produzem toxicidade no SNC devido à baixa penetração no tecido nervoso. Não é necessário o uso da Pralidoxima em virtude da ligação lábil da acetilcolinesterase com o veneno.

**Organoclorados:** inseticidas de uso agrícola e domiciliar (DDT, Aldrin, Mirex). **Clínica:** hipotensão, taquicardia, arritmias (até FV), náuseas, vômitos, convulsões, insuficiência respiratória. **Tratamento:** remover do ambiente contaminado/Lavagem corporal. Provocar vômitos/Lavagem Gástrica se ingestão. Carvão Ativado. Corrigir distúrbios hidroeletrólíticos. Convulsões → Diazepam. Evitar simpaticomiméticos. Suporte em UTI.

## Raticidas

**Anticoagulantes (derivados da cumarina):** inibição dos fatores K dependentes. **Clínica:** manifestações gastrointestinais + sangramentos. **Tratamento:** esvaziamento gástrico + carvão ativado. Vitamina K (Kanakion<sup>®</sup>) em doses até 150 mg/dia. Concentrados de fatores: Prothromplex<sup>®</sup>/Beriplex<sup>®</sup>. Hemoderivados conforme necessário. Suporte em UTI para os casos graves.

**Fluoroacetato de sódio – composto 1080:** causa hipóxia celular por inibição do ciclo de Krebs. **Clínica:** náuseas, vômitos, cianose, arritmias, convulsões, insuficiência respiratória. **Tratamento:** esvaziamento gástrico + carvão ativado. Suporte.

**Estricnina:** antagonista do neurotransmissor glicina. **Clínica:** quadro tétano-like com rigidez muscular (pescoço, face) e trismo, hiperreflexia, hiperexcitabilidade, espasmos (insuficiência respiratória pelos espasmos). Não há perda da consciência. **Tratamento** (semelhante ao do tétano): suporte em UTI, assistência ventilatória, controle dos espasmos com diazepínicos e até bloqueadores neuromusculares.

**Herbicidas (paraquat):** composto quaternário de amônia (solução a 20%). Odor desagradável e substâncias nauseantes costumam ser adicionados ao produto para dificultar/inibir ingestão acidental. Inativado quando entra em contato com o solo. **Toxicologia:** hidrossolúvel (mal absorvido pela pele). Absorção gastrointestinal também é baixa (5-10% da dose ingerida), mas é suficiente para causar graves efeitos. Inalação do aerossol é pouco tóxica. Ingestão de mais de 50 mL é potencialmente fatal. Após absorvido, tem alta afinidade pelo tecido pulmonar (pico de concentração pulmonar em cinco dias). Eliminação renal (48 horas), mas 20% a 30% permanece ligada aos tecidos com eliminação lenta (2 a 3 semanas). Inibe conversão de NADP a NADPH, tornando as células susceptíveis à ação dos radicais superóxido, hidroperoxi e peróxido de hidrogênio, provocando fibrose pulmonar intra-alveolar. **Clínica:** dor de garganta devido a erosões e ulcerações na boca, faringe, laringe e esôfago (efeitos corrosivos). Manifestações sistêmicas (dias após) – casos graves podem ir a óbito na fase aguda – IRA por NTA, necrose hepática centrolobular, necrose miocárdica, hemorragia cerebral/adrenal, congestão pulmonar. Casos menos graves melhoram após uma semana e evoluem com fibrose pulmonar progressiva, com hipoxemia que pode levar a óbito mais tardio. **Tratamento:** êmese provocada (se realizada no local do acidente). Lavagem gástrica demorada com adsorvente: terra de fuller solução a 30% (Figura 107.10), solução de bentonita a 7% ou carvão ativado. Terra de fuller/carvão ativado seriados podem ser úteis. Lavagem corporal demorada com água

em caso de contato com a pele. Hemodiálise não é eficaz. Hemoperfusão em carvão ativado pode ser tentada (até 10 horas do acidente). Doses elevadas de ácido ascórbico e riboflavina podem atenuar os efeitos do paraquat nos mecanismos de oxirredução.

## Plantas tóxicas

### Plantas cáusticas

**Toxicologia:** possuem um látex irritante ou cáustico (Figura 107.11) além de fitotoxinas com propriedades hemaglutinantes. **Clínica:** lesões irritativas na pele, pruriginosas e dolorosas, com intenso queimor, desde eritema até vesículas que podem infectar. Ingestão leva a irritação mucosa, odinofagia e sialorreia. Pode haver dor retroesternal e abdominal, disfagia, náuseas e vômitos. Contato com olhos provoca conjuntivites e até lesões de córnea que podem comprometer a visão. **Tratamento:** lesões de pele: antissépticos, corticoides tópicos, anti-histamínicos. Ingestão: o esvaziamento gástrico é geralmente desnecessário. Usar sintomáticos e demulcentes (leite, óleo de oliva, clara de ovo). Contato com olhos: lavar com água corrente abundante, usar colírios antissépticos. Corticoides e anti-histamínicos nos casos mais graves<sup>25,26</sup>. Consulta oftalmológica de urgência.

**Plantas alergênicas:** o exemplar típico deste grupo de plantas é a “comigo-ninguém-pode” (*Dieffenbachia picta* – Figura 107.12), Família: *Araceae*. As partes mais tóxicas são as folhas e talos e o princípio ativo corresponde a ráfides de oxalato de cálcio (dose letal: 30 g/kg). **Sintomas:** irritação em mucosas: edema de

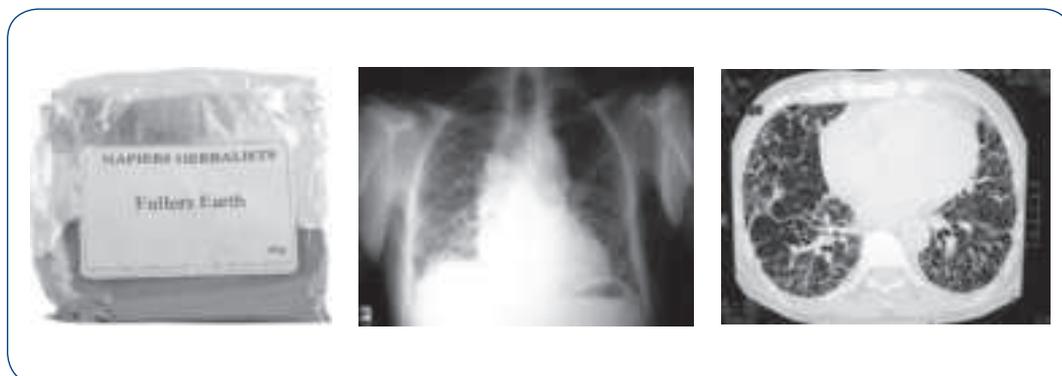


Figura 107.10: Terra de fuller e lesões pulmonares por paraquat.

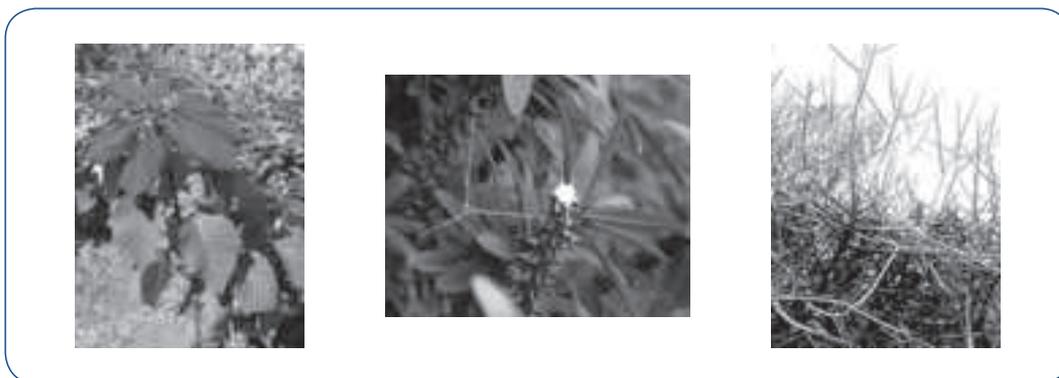


Figura 107.11: Plantas cáusticas – “bico-de-papagaio”, “coroa-de-Cristo”, avelós.

lábios, língua e palato com dor em queimação, sialorreia, disfagia, cólicas abdominais, náuseas e vômitos, afonia. Contato com os olhos produz intensa irritação, fotofobia e lacrimejamento. **Tratamento:** lavagem gástrica (sonda calibrosa). Sintomáticos: leite, clara de ovo, azeite de oliva. Bochechos com solução de hidróxido de alumínio. Analgésicos e antiespasmódicos. Corticoides e anti-histamínicos nos casos graves. Lesões oculares: lavagem demorada com água corrente + colírios antissépticos.

**Vegetais cardiotóxicos:** os exemplos de plantas que contêm cardiotoxinas são: *digitalis lanata*, “chapéu de Napoleão” (*Thevetia nerifolia*) e “espirradeira” (*Nerium oleander*) – Figuras 107.13 e 107.14. Todas promovem sintomatologia semelhante, devido à presença de glicosídeos cardiotônicos. Abordaremos a intoxicação pela espirradeira.

**Toxicologia:** todas as partes são muito tóxicas. Contém glicosídeos cardioativos: oleandrina, nerioside, folineurina entre outros

com ação digitálica, rosagenina, semelhante à estricnina e glicosídeos cianogênicos. **Clínica:** manifestações gastrintestinais: náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia muco-sanguinolenta. Manifestações neurológicas: vertigem, midríase, sonolência, torpor e coma. Manifestações cardíacas: arritmias (bloqueios, extrassístoles, taquicardias, FA, FV). Óbito por parada cardíaca em sístole. **Tratamento:** sintomáticos e antiespasmódicos para os distúrbios digestivos, proteção gástrica. Lavagem gástrica pode ser difícil (utilidade?). Corrigir distúrbios eletrolíticos. Se manifestações cardíacas → UTI. Fenitoína é a droga de escolha para arritmias (dose de 7 a 10 mg/kg/dia – doses divididas ou em infusão contínua). Corrigir hiper ou hipocalemia. Marca-passo provisório se bloqueios graves<sup>14</sup>.

**Vegetais beladonados:** o exemplo típico deste grupo de plantas é a “trombeta” ou “saia-branca” (*Datura suaveolens*) – Figura 107.15,

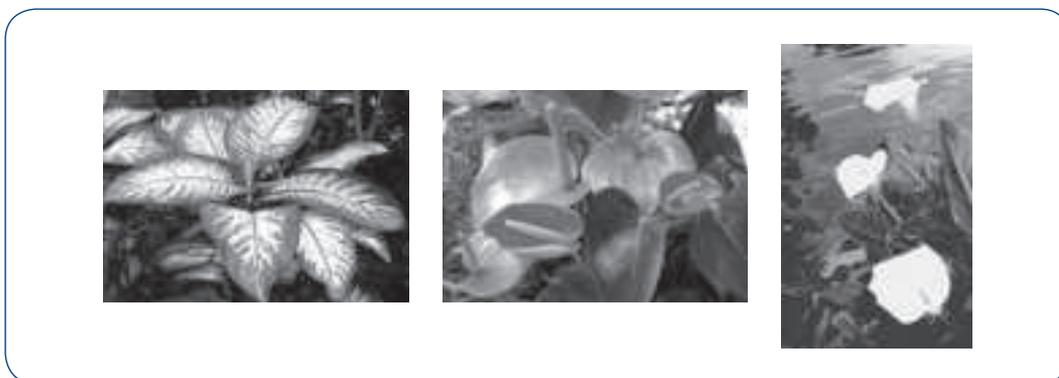


Figura 107.12: Plantas alergênicas – “comigo-ninguém-pode”, antúrio, “copo de leite”.

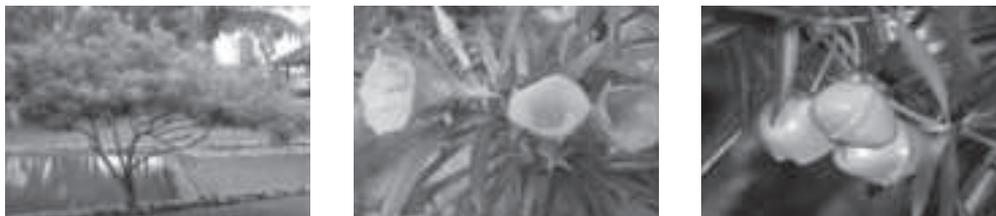


Figura 107.13: Chapéu-de-Napoleão (arbusto, flor e fruto).



Figura 107.14: Espirradeira (*Nerium oleander*).

pertencente à família *Solanaceae*. **Toxicologia:** contém vários alcaloides: daturina (mistura de hiosciamina e escopolamina), atropina, hioscina, meteloidina e nor-hiosciamina, com maior concentração nas sementes. Promovem inibição da acetilcolina e síndrome anticolinérgica/efeitos muscarínicos. **Clínica:** inicialmente náuseas e vômitos. **Quadro anticolinérgico:** pele quente e seca, rubor de face, mucosas secas, taquicardia, midríase intensa, disúria e oligúria, distúrbio de comportamento, confusão mental, agitação psicomotora, alucinações. Casos graves: depressão do SNC, manifestações cardiovasculares e respiratórias e óbito. **Tratamento:** esvaziamento gástrico se em tempo hábil. Lavagem gástrica (com água ou solução de permanganato de potássio ou de ácido tânico a 4%). Controlar temperatura com meios físicos. Diazepínicos para agitação. Corrigir distúrbios eletrolíticos. Fisostigmina para os casos graves (2 mg diluídos em 10 mL de SF 0,9% – repetir 1 a 2 mg a cada 20 minutos, se necessário).

**Vegetais cianogênicos:** as intoxicações por vegetais cianogênicos é rara, mas os acidentes por ingestão de mandioca brava crua ou mal cozida têm provocado óbitos na região Nordeste nos últimos anos. Comentaremos este tipo de acidente a seguir.

**Intoxicação por mandioca brava (*Manihot utilissima*):** família: *Euphorbiaceae*. **Botânica:** existem as variedades tóxica (amarga) e atóxica (doce) – Figura 107.16. Morfologicamente é muito difícil separar as duas variedades. As propriedades tóxicas sofrem influência de grande número de fatores (solo, clima). Mesmo a variedade atóxica pode produzir toxinas em determinadas condições. O princípio tóxico predomina na entrecasca da raiz.

**Toxicologia:** toxina (Linamarina) é um glicosídeo da acetocianidrina que libera por hidrólise o ácido hidrocianico. A quantidade de toxina depende da idade da planta, da continuidade do cultivo, da altitude, do solo, clima etc. A Linamarina é termolábil e volátil (exposição



Figura 107.15: *Datura suaveolens*.



Figura 107.16: *Manihot utilissima* (variedades tóxica e atóxica).

Fonte: Ceatox Presidente Prudente, São Paulo ([www.unoeste.br/ceatox](http://www.unoeste.br/ceatox)).

ao sol e cozimento inativam a toxina). O ácido cianídrico liberado é um poderoso tóxico celular, inibe a citocromo-oxidase e vários sistemas enzimáticos, ocorrendo bloqueio da utilização do oxigênio pelas células. O sangue fica vermelho rutilante, mas há hipóxia celular. Como o metabolismo do ácido cianídrico forma tiocianatos, a pesquisa destes na urina é um bom teste diagnóstico. **Clínica:** acidentes costumam envolver famílias, sendo frequente a morte de um ou mais dos membros. Ocorre intoxicação cianídrica de rápida evolução: sintomas gastrointestinais: náuseas, vômitos, cólicas e diarreia. Irritação da mucosa respiratória, dispneia, aumento das secreções, seguido de bradipneia, apneia e cianose. Sonolência, torpor e coma, convulsões tônicas com opistótono, trismo e midríase são característicos. Arritmias, hipotensão e choque. Aspecto do sangue venoso é vermelho rutilante. Pode haver hálito de

“amêndoas amargas”. **Tratamento:** evitar esvaziamento gástrico. Se feito, usar água oxigenada ou permanganato de potássio na solução de lavagem gástrica. Desintoxicação usando o esquema de Chen e Rose: Administrar nitritos para formar metemoglobina. Esta combina-se com o cianeto, formando cianometemoglobina, pouco tóxica. Iniciar com inalação de nitrito de amila por 30 segundos, a cada 2 minutos, enquanto se prepara infusão de nitrito de sódio a 3% (10 mL para adultos). Há risco de hipotensão pelos nitritos. Se necessário usar drogas vasoativas. A metemoglobina formada é tóxica e pode ser tratada com azul-de-metileno (1 a 2 mg/kg EV) e vitamina C (1 a 2 g EV). Administrar hipossulfito de sódio em seguida em solução a 25% (25 a 50 mL para adultos e 1 mL/kg para crianças). Ocorrerá a formação de tiocianatos, de eliminação renal. Outro antídoto eficaz é a hidroxocobalamina.

**Plantas com proteínas tóxicas:** pinhão de purga/pinhão roxo (*Jatropha curcas*). Mamona (*Ricinus communis*).

### Mamona (*Ricinus communis*) – família: Euphorbiaceae

**Toxicologia:** sementes contêm ricina (toxalbumina) e ricinina (alcaloide), além de proteínas alergênicas. Ingestão de torta de mamona ou das sementes mastigadas determina intoxicações graves. Dose letal: 1 mg/kg de ricina para adulto. Há descrição de óbito em crianças com ingestão de apenas uma semente, mas há grande variação na dose tóxica devido à idade, sensibilidade individual e maneira de ingestão. **Clínica:** início rápido com náuseas e queimação em garganta. Horas após → vômitos intensos e recorrentes seguidos de diarreia mucossanguinolenta e cólicas abdominais, astenia, pele fria e úmida, sede, mucosas secas, desidratação, hipotermia, taquicardia, oligúria. Vertigem, sonolência, torpor e coma → óbito. Início dos sintomas pode demorar até 15 horas. Pode haver anemia hemolítica, neutropenia e eosinofilia devido às propriedades aglutinantes da ricina. Poeira do beneficiamento da mamona pode provocar quadros alérgicos graves (“Asma de Bauru”). Quadros de urticária e edema angioneurótico são descritos. **Tratamento:** esvaziamento gástrico: lavagem gástrica com grande quantidade de água e sonda de grosso calibre. Combater energeticamente distúrbios eletrolíticos: hidratação vigorosa, antiespasmódicos, antieméticos, anti-diarreicos. Asma costuma ser grave: considerar necessidade de epinefrina 0,2 a 0,5 mL SC, além

da inalação com broncodilatadores e beta-adrenérgicos VO ou IV e corticoides venosos, oxigênio e aminofilina (em desuso). Lesões cutâneas: antissépticos e anti-histamínicos. Corticoides para os casos graves.

### Considerações especiais

#### *Síndromes tóxicas e rabdomiólise*

Resultado da destruição e desintegração de músculo estriado com vasamento de mioglobina, potássio, fosfato, ácido úrico e outros constituintes intracelulares para a corrente sanguínea (Flávio E. Nacul – *Surgical Intensive Care Medicine – 2ª edição*), a rabdomiólise constitui um importante achado em pacientes com intoxicações (Quadro 107.4) graves, sendo a insuficiência renal aguda mais uma complicação ameaçadora para os pacientes. Níveis séricos de CK total de 5.000 U/L já são suficientes para prever o desenvolvimento de injúria renal aguda. A pesquisa de CK-total é obrigatória na investigação laboratorial dos pacientes com formas graves de intoxicação exógena e a reposição volêmica com soro fisiológico será a medida terapêutica mais importante para os pacientes. O uso do manitol e a alcalinização da urina são medidas controversas, não sendo necessárias<sup>33</sup>.

#### *Síndromes tóxicas que podem precipitar disglycemias diabéticas e cetoacidose não diabéticas*

Definida como hiperglicemia acompanhada do aumento sérico de corpos cetônicos levando a acidose metabólica, a cetoacidose diabética

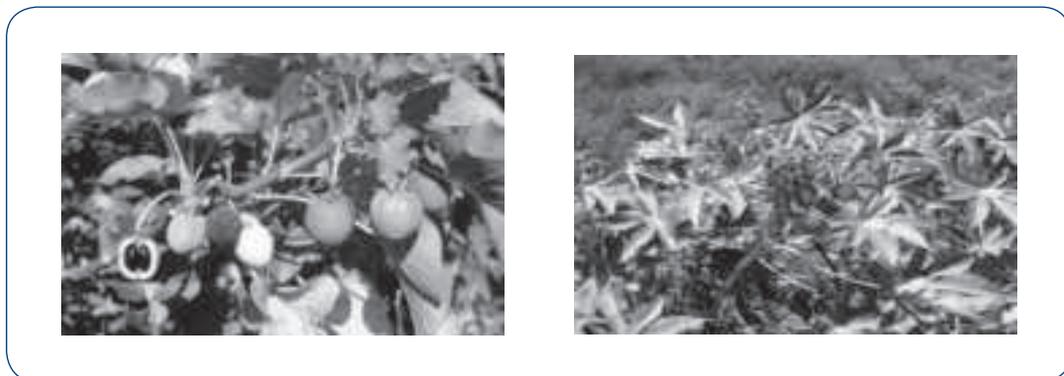


Figura 107.17: *Jatropha curcas* (pinhão) e *Ricinus communis* (mamona).

**QUADRO 107.4:** Principais intoxicações responsáveis por rabdomiólise

Álcool
Simpaticomiméticos (cocaína, <i>ecstasy</i> , anfetaminas)
Propofol
Estatinas heroína
Zidovudina
Ambiental-síncope pelo calor ( <i>heat stroke</i> )
Neurolépticos
Antidepressivos inibidores de recaptção de serotonina
Isoniazida

vem sendo notificada como fator precipitante com maior frequência nos últimos anos em pacientes usuários de antipsicóticos atípicos (risperidona, clozapina e olanzapina), usuários de drogas ilícitas simpaticomiméticas e antidepressivos inibidores de recaptção de serotonina (sertralina)<sup>30</sup>. A intensa liberação de catecolaminas decorrente do uso dessas drogas ilícitas com efeitos em hormônios contrarregulatórios como cortisol e glucagon podem explicar o mecanismo da cetacidose nesses pacientes. O tratamento consiste na infusão de insulina regular na dose de 0,1 U/kg/H após dose em *bolus* de 0,1 kg. A monitorização do controle glicêmico deve ser feita com glicemia capilar inicialmente horária.

A cetacidose alcoólica se caracteriza pela presença de acidose metabólica com cetose em pacientes normoglicêmicos ou hipoglicêmicos. A hiperglicemia pode ser um achado incomum (menos de 15% dos casos). Os pacientes são admitidos com acidose grave, não sendo incomum o pH inicial inferior a 7 na experiência do autor, acompanhada de desidratação, vômitos gastrite ou pancreatite. O tratamento deve ser direcionado para restauração do volume de líquido extracelular com solução fisiológica, administração de glicose para repor o estoque de glicogênio hepático e tiamina para prevenir a encefalopatia de Wernicke. O uso do bicarbonato de sódio fica restrito aos pacientes com acidose grave (pH inferior a 7.15).

No Brasil onde a tuberculose tem prevalência relevante, a ingestão acidental ou intencional a intoxicação por isoniazida também deve ser

vista com atenção especial. Intoxicações leves podem ser vistas em pacientes que ingerem menos de 1,5 g. As formas fatais (que são raras) são dose dependente, habitualmente ocorrendo com a ingestão de 6 ou mais gramas do medicamento. Na corrente sanguínea ao se ligar a forma ativa da vitamina B6, a isiniazida inibe a síntese da enzima glutamato descarboxilase, que está envolvida na síntese do GABA que pode levar manifestações neurológicas, principalmente o coma e a crise convulsiva nas formas clínicas mais graves. Por ser hepatotóxica (o metabolismo primário da droga se dá pela acetilação hepática), a acidose metabólica com lactato plasmático elevado e cetonemia são manifestações características das formas fatais. A rabdomiólise pode ocorrer como consequência de crise convulsiva refratária e insuficiência renal aguda. O tratamento da convulsão deve ser feito com piridoxina para repor GABA e benzodiazepínicos que são agentes gabérgicos. A fenitoína está contraindicada em virtude das interações farmacológicas nocivas que podem ocorrer devido ao seu mecanismo de ação.

### **Síndrome serotoninérgica X síndrome simpaticomimética**

Apesar de serem estudadas em capítulos separados por alguns autores, essas duas síndromes tem apresentação clínica muito semelhantes com agitação psicomotora, taquicardia, sudorese, midríase hipertensão ou hipotensão. A rigidez muscular, acidose metabólica, rabdomiólise, hiperpotassemia, hipertermia (temperatura corpórea superior a 41 °C), convulsões

e coagulopatia, fazem parte da forma clínica de apresentação mais grave, sendo fatal em muitos pacientes<sup>31,32</sup>. Manifestações neuromusculares como mioclonia, hiperreflexia (principalmente de membros inferiores podem chamar a atenção para o diagnóstico da síndrome serotoninérgica. Está bem estabelecido a participação do fator ambiental (temperaturas mais elevadas) e o aumento da atividade física na patogenia das síndromes. O aumento da concentração de serotonina na fenda sináptica por diminuição da recaptação do neurotransmissor (antidepressivos tricíclicos e inibidores de recaptação de serotonina, tramadol, meperidina, venlafaxina) ou pelo aumento da liberação (anfetaminas, cocaína, *ecstasy*) podem explicar o desencadeamento dessas síndromes. Por ser sugerido que o controle termorregulador hipotalâmico é feito pela serotonina, dopamina e noradrenalina e estando elevado esses neurotransmissores na fenda sináptica, considera-se que a hiperativação e posterior falência hipotalâmica termorreguladora sejam aos responsáveis pela febre e hipertermia nas formas mais graves de apresentação clínica. De uma forma geral a

abordagem terapêutica é semelhante para essas síndromes. O uso de benzodiazepínicos é imperativo para o controle da agitação psicomotora e a rigidez muscular. Reposição volêmica com soro fisiológico e terapia vasopressora com noradrenalina nos casos de instabilidade hemodinâmica não responsivos a volume, constituem a base terapêutica para esses pacientes. A entubação orotraqueal e o suporte ventilatório mecânico completam a abordagem nas formas mais graves de apresentação. Nos casos de hipertermia, o esfriamento (redução da temperatura corpórea à 39 °C) é fundamental. Duas drogas podem trazer benefício para os pacientes portadores da síndrome serotoninérgica que são a ciproheptadina (4 a 16 mg) e clorpromazina (50 mg/IM). Importantes diagnósticos diferenciais que devem ser feitos com essas síndromes é a Síndrome neuroléptica maligna decorrente do uso ou abuso de antipsicóticos (haloperidol) e a síncope pelo calor (*Heat Stroke*). Os Quadros 107.5 e 107.6 mostram as principais diferenças entre essas síndromes<sup>35</sup>.

Leucocitose, acidose metabólica, rabdomiólise, coagulação intravascular disseminada são manifestações clínicas compartilhadas por essas

**QUADROS 107.5:** Pontos chaves no diagnóstico diferencial com síndrome neuroléptica

<i>Síndrome serotoninérgica</i>	<i>Síndrome neuroléptica</i>
Agitação+++	0
Clonus+++	0
Tremor+++	+
Hiperreflexia+++	0
Calafrios+++	0
Bradicinesia-0	+++
Mutismo-0	+++
Hipertermia++	++
Rabdomiólise++	++

**QUADROS 107.6:** Diagnóstico diferencial entre *heat stroke* e síndrome neuroléptica

<i>Heat stroke</i>	Síndrome neuroléptica
Início abrupto	Início insidioso
Ausência de suor	Presença de suor
Ausência de rigidez	Rigidez
Convulsões	Ausência de convulsões
Hipertermia (> 41 °C)	Febre ou hipertímia

Síndromes principalmente nas formas mais graves de apresentação, lembrando aqueles pacientes com SIRS e disfunção orgânica. Se não diagnosticadas precocemente e não tratadas de forma agressiva, a possibilidade de cura é praticamente nula.

## Conclusões

O estudo da farmacologia aplicada aos agentes tóxicos traz novos horizontes para o tratamento das intoxicações exógenas. Independente do veneno, uma abordagem rápida e sistemática com suporte médico avançado constituem o princípio básico do tratamento adequado do paciente independente da presença de um antídoto que nem sempre é eficaz. Em virtude de não termos estudos randomizados para obtenção de condutas baseadas em evidências fortes, a presença do *expert* com maior vivência a beira do leito ou em centrais de intoxicação para orientações corretas e seguras se torna imprescindível<sup>1,36</sup>.

## Referências bibliográficas

- Holstege CP, Rusyniak DE. *Medical Toxicology*. Medical Clinics of North America 2005.
- Holstege C, Kirk M, Furbee R. Wide complex dysrhythmia in calcium channel blocker overdose responsive to sodium bicarbonate therapy [abstract]. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998.
- Satar S, Acikalin A, Akpinar O. Unusual electrocardiographic changes with propranolol and diltiazem overdose: a case report. *Am J Ther* 2003;10(4):299-302.
- Pond SM, Lewis-Driver DJ, Williams GM, et al. Gastric emptying in acute overdose: a prospective randomised controlled trial. *Med J Aust* 1995;163(7):345-9.
- Eddleston M, Haggalla S, Reginald K, et al. The hazards of gastric lavage for intentional self-poisoning in a resource poor location. *Clin Toxicol* 2007;45(2):136-43.
- Wills B, Erickson T. Drug – and toxin-associated seizures. *Med Clin North Am* 2005;89(6).
- Judge BS. Metabolic acidosis: differentiating the causes in the poisoned patient. *Med Clin North Am* 2005;89(6):1107-24.
- Bast RP, Helmer SD, Henson SR, et al. Limited utility of routine drug screening in trauma patients. *South Med J* 2000;93(4):397-9.
- Chan T, Brady W, Harrigan R, et al, editors. *ECG in emergency medicine and acute care*. Philadelphia: Brady WJ, Skiles J.
- Brady WJ, Skiles J. Wide QRS complex tachycardia: ECG differential diagnosis. *Am J Emerg Med* 1999;17(4):376-81.
- Sinitox – Sistema Nacional de Informações Toxicológicas. [www.fiocruz.br/sinitox/](http://www.fiocruz.br/sinitox/).
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Curso de Toxicologia*, 2008.
- Schvartsman, Samuel. *Intoxicações Agudas*. 4ª Ed. São Paulo: Sarvier, 1991.
- Schvartsman, Samuel. *Plantas venenosas e animais peçonhentos*. 2ª Ed. São Paulo: Sarvier, 1992.
- Larini, Lourival. *Toxicologia*. 2ª Ed. São Paulo: Manole, 1993.
- Birnbaumer, Diane. *Poisonings & Ingestions*. In: BONGARD, Frederic S. *Current Critical Care Diagnosis & Treatment*. 2ª Ed. USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2002. p.829-864.
- Macho, James R. ET all. *Care of Patients with Environmental Injuries*. In: BONGARD, Frederic S. *Current Critical Care Diagnosis & Treatment*. 2ª Ed. USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2002. p.865-882.
- Viscardi, Renato C. *Intoxicações Exógenas*. In: DAVID, Cid Marcos. *Medicina Intensiva*. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 1078-1090.
- Schvartsman, Cláudio ET all. *Intoxicações*. In: KNOBEL, Elias. *Condutas no Paciente Grave*. 3ª Ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 1477-1494.
- Mokhlesi, Babak ET all. *Toxicology in the critically ill patient*. *Clin Chest Med* 24 (2003) 689-711.
- Eldridge, David L. ET all. *Utilizing Diagnostic Investigations in the Poisoned Patient*. *Med Clin N Am* 89 (2005) 1079-1105.
- Eldridge, David L. ET all. *Pediatric Toxicology*. *Emerg Med Clin N Am* 15 (2007) 283-308.
- Eldridge, David L. ET all. *Utilizing the Laboratory in the Poisoned Patient*. *Clin Lab Med* 26 (2006) 13-30.
- Dyer, Sophia. *Plant exposures: wilderness medicine*. *Emerg Med Clin N Am* 22 (2004) 299-313.
- Kales, Stefanos N. ET all. *Acute Chemical Emergencies*. *N Engl J Med* 350;8 (2004) 800-808.

26. Bryant, Sean ET all. Management of toxic exposure in children. *Emerg Med Clin N Am* 21 (2003) 101-119.
27. Caldas, Luiz Querino de Araújo ET all. Intoxicações Exógenas Agudas por Carbamatos, Organofosforados, Compostos Biperidílicos e Piretróides. Centro de Controle de Intoxicações de Niterói, Rio de Janeiro, 2000.
28. Henry, Keith ET all. Deadly ingestions. *Pediatr Clin N Am* 53 (2006) 293-315. Earnest MP, Marx JA,
29. Drury LR. Complications of intravenous phenytoin for acute treatment of seizures. Recommendations for usage. *JAMA* 1983;249(6):762-5.
30. Wilson DR, Souza L, Sarkar N, et al. New-onset diabetes and ketoacidosis with atypical antipsychotics. *Schizophr Res* 2003;59(1):1-6.
31. Rothwell NJ. CNS regulation of thermogenesis. *Crit Rev Neurobiol* 1994;8(1-2):1-10.
32. Roberts JR, Quattrocchi E, Howland MA. Severe hyperthermia secondary to intravenous drug abuse. *Am J Emerg Med* 1984;2(4):373.
33. Kendrick WC, Hull AR, Knochel JP. Rhabdomyolysis and shock after intravenous amphetamine administration. *Ann Intern Med* 1977;86(4):381-7.
34. Ginsberg MD, Hertzman M, Schmidt-Nowara WW. Amphetamine intoxication with coagulopathy, hyperthermia, and reversible renal failure. A syndrome resembling heatstroke. *Ann Intern Med* 1970;73(1):
35. Mason PJ, Morris VA, Balcezak TJ. Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. *Medicine* 2000;79(4):201-9.
36. Macedo Gerson, Falcão Luiz: Farmacologia Aplicada a Medicina Intensiva-Roca 2011.



## Interações Farmacológicas em UTI

*Juang Horng Jyh  
Jaqueline Tonelotto*

### Introdução

Um dos temas mais discutido na atualidade é a segurança do paciente. Quando se fala em processos de Acreditação, na qualidade de assistência médico-hospitalar, na redução de processos judiciais, na saúde baseada em evidências, nas questões éticas e bioéticas e até mesmo, na humanização assistencial, tem-se como objetivo, o melhoramento da prestação de serviços junto aos pacientes e seus responsáveis. Somados a estes fatos, o Ministério da Saúde (MS) lançou recentemente o **Programa Nacional de Segurança do Paciente**, tendo como principal objetivo a redução de iatrogenias e com isso, evidenciar a importância dos serviços de saúde de constituírem um núcleo de Gerenciamento de Riscos (GR) em Serviços da Saúde. Dentre as funções do GR, as relacionadas com a farmacoterapia (Farmacovigilância) são consideradas prioritárias pelo número de sua incidência em eventos adversos. Essa importância foi realça-

da pela ANVISA DC nº 7 de 2010, que ao dispor sobre as condições de funcionamento das UTI, também visa garantir, entre outras, maior segurança na assistência na área farmacoterapêutica<sup>1</sup>.

A farmacoterapia é um instrumento de trabalho fundamental para o profissional médico e o seu conhecimento também é importante, inclusive para a grande maioria dos funcionários envolvidos com a dispensa, manipulação e administração de qualquer fármaco (como exemplos farmacêuticos, enfermeiros e auxiliares de enfermagem), pois ajudaria a prevenir ou, ao menos, reduzir os eventos adversos medicamentosos, também conhecidos como Iatrogenias Medicamentosas que, segundo alguns autores, são responsáveis por milhares de mortes anualmente, sendo que nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que seja responsável por cerca de cem mil óbitos anuais (Lazarou et al. 1998)<sup>2</sup>.

Inicialmente, o que mais chamou a atenção dos profissionais de saúde pelas **interações farmacológicas (IF)** foi o tratamento preconizado na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), compostos por vários fármacos que têm efeitos potentes na alteração das enzimas de metabolização.

As Unidades de Terapias Intensivas (UTI) são os locais em que ocorre o maior consumo de medicamentos, onde são utilizados o maior número de grupos farmacológicos e de grande quantidade de fármacos de baixo índice terapêutico, gerando sérios riscos à saúde. Sob este aspecto, podemos aferir que a possibilidade da ocorrência de **IF** é muito maior aos pacientes internados nas UTI, fato que deve ser levado em consideração por todos os médicos que são os prescritores, ainda mais pela existência de um risco atual e notório que é o de **“copie e cole”** das prescrições médicas.

Entende-se por **Fármaco** todos e qualquer produto químico, sintético, semissintético ou natural, utilizado por profissionais da saúde para ser administrado aos pacientes com fins de diagnósticos ou terapêuticos.

Seguindo um dos Princípios Hipocráticos: **Primum non nocere**, ou seja: **“Antes de tudo, tenha a certeza de não estar causando nenhum mal”**; assim a **Farmacoterapia** deve ser manejada com responsabilidade e profissionalismo, pois quando é manipulada adequadamente pode melhorar a qualidade de vida de um doente; por outro lado, uma terapia farmacológica imprudente pode ser lesiva e até mesmo fatal. Portanto, uma **farmacoterapia** ideal, não é simplesmente fazer uma mistura de ingredientes químicos, mas sim, uma composição bastante equilibrada, com potencial de interações que objetivam beneficiar o paciente (VIDEAU, 2001)<sup>3</sup>.

As interações entre os fármacos podem aumentar ou diminuir a eficácia terapêutica, bem como de acentuar ou minimizar os seus efeitos colaterais. Assim, quando se tem habilidade em farmacoterapia, podemos fazer o uso de vários medicamentos simultaneamente na tentativa de melhorar a eficácia terapêutica ou ao menos, para reduzir os seus efeitos adversos. Devemos ter muito cuidado, pois muitas das associações além de serem inúteis, podem ser extremamente lesivas, expondo o paciente ao risco de morte.

De maneira geral, podemos dizer que ocorreu uma **IF** toda vez em que os efeitos farmacológicos esperados de um medicamento são alterados pela presença de outro medicamento (fármaco), ou mesmo pelo alimento, medicamento fitoterápico e agentes químicos ambientais. Estas interações podem resultar em<sup>4</sup>:

- **Ação sinérgica ou aditiva (sinergismo farmacológico):** ocorre somação ou potencialização do efeito de uma ou mais drogas.
- **Ação antagônica (antagonismo farmacológico):** ocorre anulação do efeito de uma droga pela ação de outras drogas.
- **Alteração idiossincrática:** ocorre a produção de um efeito diferentemente do que é habitualmente esperado dos mesmos fármacos quando administrados separadamente.

A incidência de **IF** varia de 3% a 5% entre os pacientes que recebem poucos medicamentos, até 20% naqueles que recebem 10 a 20 fármacos. Estes dados são preocupantes, pois nos permitem estimar a frequência e a gravidade do problema diante dos pacientes internados dentro das nossas UTI, que em geral recebem diariamente mais de 10 medicamentos. Além do mais, as **IF** trazem consequências mais sérias a estes pacientes críticos que, em geral, apresentam problemas hepáticos, cardíacos, renais ou doenças crônicas de base (tais como diabetes, insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, doenças autoimunes, coagulopatias e neuropatias convulsivas), principalmente quando o paciente é um idoso.

Em um estudo realizado em três UTIs no Brasil, os autores (Hammes et al. 2008)<sup>5</sup> encontraram ocorrência de **IF** potencialmente significativos em 67,1% dos 140 pacientes internados, traduzido pelos 39,2% das 1069 prescrições. E que o uso de mais de 6 fármacos/dia aumenta esse risco em 9,8 vezes.

Estudos mais recentes referentes a **IF** em UTI adulto no Brasil; um realizado pela Mazzola e cols.<sup>6</sup>, em 2011, apontou que 88,2% das prescrições avaliadas apresentaram **IF** potenciais teóricas, sendo as 10 mais frequentes são: ácido acetilsalicílico (AAS) com ranitidina, insulina com propranolol, AAS com enoxaparina, midazolam com omeprazol, dipirona com propranolol, fentanil com midazolam, AAS com insulina, dipirona com furosemide, amiodipi-

no com dipirona e dipirona com enoxaparina. Outro estudo realizada pela Yunes e cols.<sup>7</sup>, 2011, apontou interações de gravidade alta em 30% das prescrições, representadas pela associação enoxaparina com clopidogrel; e interações de gravidade moderada em 70%, pela associação de sinvastatina com clopidogrel.

Embora algumas **IF** possam ser deliberadamente aplicadas para a obtenção de seus benefícios terapêuticos, a vasta maioria das interações pode ser imprevisível, mas que acarretam perigosas reações adversas medicamentosas (RAM). Lembrando o exemplo de interações medicamentosas utilizadas para a redução da carga viral plasmática do vírus da imunodeficiência humana (HIV), cujas combinações destes fármacos foram selecionadas pelas suas atividades sinérgicas ou aditivas. No entanto, algumas destas drogas, particularmente os inibidores de proteases, que inibem o sistema enzimático citocromo P450 e com isso aumentam potencialmente riscos de interações perigosas.

Estas interações que ocorrem em alguns indivíduos podem não ocorrer em outros. Os efeitos das interações dependentes da metabolização dos fármacos podem variar bastante em diferentes pacientes, pois existem diferenças individuais com relação às taxas de metabolismo, bem como na indução enzimática microsomal.

Os fármacos que apresentam uma janela terapêutica estreita (anticoagulantes, Digoxina, Teofilina, imunossuppressores) são os que mais apresentam riscos para **IF**.

Os mecanismos envolvidos nas **IF** podem ter bases **Farmacocinéticas** (interferindo na absorção, distribuição, metabolização e excreção dos fármacos, com conseqüente alteração na sua concentração no organismo) ou **Farmacodinâmicas** (efeitos fisiológicos e bioquímicos da droga), mas frequentemente envolvem mais de um mecanismo. A farmacocinética e a farmacodinâmica de um fármaco podem sofrer influências de diferenças genéticas (fatores farmacogenéticos).

### Interações farmacocinéticas

É quando a liberação de um fármaco no seu local de ação é alterada por um outro fármaco. Ocorre alteração na concentração do fármaco no organismo decorrente da alteração da velocidade ou da extensão de absorção, distribuição,

biotransformação ou excreção provocada por outro fármaco. Fato mensurável por parâmetros cinéticos (tais como: concentração sérica máxima, concentração/tempo, meia-vida, área sob a curva de concentração, quantidade de excreção pela urina). Essas interações podem decorrer dos seguintes mecanismos:

### Interferindo com a absorção

A via oral ou mesmo a parenteral para a administração de fármacos é a mais frequentemente prescrita e as **IF** que interferem com a absorção devem ser sempre averiguadas. São mais frequentes de gerarem redução de absorção do que no seu aumento. Entretanto, é fundamental fazermos a distinção entre alteração na taxa ou na extensão de absorção, pois no caso de uma alteração exclusiva na taxa de absorção, ocorrerá alteração da forma da **curva tempo/concentração** após a sua administração, mas não alterará a média ou a concentração farmacológica no estado de equilíbrio. Assim, segundo Lee & Stockley (2001)<sup>8</sup>, fármacos que exigem uma concentração limiar para poder produzir o seu efeito, como no caso dos analgésicos, a demora na sua absorção, e se ainda apresentar uma taxa alta de excreção, poderá resultar em falha na analgesia.

A alteração na absorção pode ser conseqüente dos seguintes fatores.

### Alteração no pH gastrintestinal

A absorção pela mucosa gastrintestinal depende da concentração do fármaco na forma não ionizada e lipossolúvel, por isso é que os salicilatos (ácido fraco) são melhores absorvidos quando estão em pH baixo (predomínio da forma não ionizada). Fármacos que alteram o pH (antiácidos, inibidores de H<sub>2</sub>, inibidores da bomba de prótons) podem afetar na absorção de medicamentos e reduzir a sua biodisponibilidade, como exemplo o Cetoconazol e Itraconazol, por isso, é recomendável o intervalo de 2 a 3 horas da administração de antiácidos, para se reduzir o risco de **IF**.

### Formação de complexos (quelação) no trato gastrintestinal (TGI)

Alguns fármacos podem se interagir de forma a produzir um complexo que não é absor-

vido pelo TGI, que pode ser na forma de quelação ou adsorção. Os antibióticos Quinolonas e Ciprofloxacina podem ser quelados pela administração concomitante de antiácidos contendo alumínio ou magnésio. A absorção de antidepressivos tricíclicos, Ciclosporina, Digoxina, Propranolol, Tiroxina e Varfarina podem ser reduzidos pela Colestiramina que tem capacidade de adsorver estes fármacos.

### **Alteração na motilidade gastrintestinal (GI)**

Fármacos que alteram a velocidade de esvaziamento gástrico podem alterar a taxa de absorção de outros fármacos quando administrados simultaneamente. Exemplos clássicos são a Levodopa e a Penicilina, que sofrem metabolização na mucosa gástrica; assim, quando ocorre retardo de esvaziamento GI, elas podem ser degradadas pela exposição prolongada ao suco gástrico, que é ácido. Paracetamol, ácido fraco (pKa 9,5), se mantém em estado predominantemente não ionizado, tanto em suco gástrico como intestinal e, portanto, a sua taxa de absorção está diretamente relacionada à velocidade de esvaziamento gástrico. Fato que também ocorre com Clorpromazina, Diazepam, Fenilbutazona, Propranolol e Lítio.

Os anticolinérgicos, anti-histamínicos, Antidepressivos Tricíclicos, Fenotiazinas e opioides também retardam o esvaziamento gástrico.

Os agentes procinéticos, por aceleram o esvaziamento gástrico, como o Metoclopramida e Cisaprida, aumentam a absorção de Ciclosporina, Diazepam, Lítio, Paracetamol e Propranolol. Podemos também, ter toxicidade medicamentosa decorrente do aumento de absorção de Ciclosporina, um imunossupressor, decorrente do uso de Cisaprida.

### **Ação tóxica no TGI**

Medicamentos citotóxicos (utilizados na terapia antitumorais) podem lesar o intestino delgado e reduzir a absorção de alguns fármacos, com consequente perda da ação terapêutica. Este fato ocorre com Fenitoína e Verapamil, cuja absorção é reduzida em 20% a 35%, quando os pacientes estão em uso de Carmustina, Metotrexato e Vincristina.

### **Alteração da flora intestinal**

A alteração da flora intestinal por antibióticos de amplos espectros de ação e, até mesmo por Eritromicina ou Tetraciclina, podem afetar a metabolização de certos fármacos. Alguns medicamentos são metabolizados pela flora bacteriana intestinal e o uso de antibióticos pode aumentar a sua concentração plasmática, que no caso da Digoxina, é extremamente perigosa, pois chega a dobrar de concentração (Ilett et al. 1990)<sup>9</sup>.

Os antibióticos também podem evitar a hidrólise bacteriana de conjugados farmacológicos secretados através da bile, reduzindo a sua reabsorção.

### **Distribuição**

Após a absorção, o fármaco é distribuído para o seu sítio de ação, sendo que neste processo ele também pode interagir com outros fármacos. O mecanismo mais comum desta interação é através do deslocamento no sítio de ligação proteica, que é traduzido pela redução da ligação proteica no plasma de um fármaco causado pela presença do outro. Muitos medicamentos, e mesmo os seus metabólitos, apresentam alta capacidade de ligação com proteínas plasmáticas.

Um dos exemplos mais clássicos desta forma de IF é o efeito anticoagulante de Varfarina que é potencializado pelo Fenilbutazona. A Fenilbutazona, um anti-inflamatório não hormonal, inibe a metabolização do componente S Varfarina (composto da mistura racêmica de S e R, sendo que a forma S é cinco vezes mais potente que R), provocando o aumento da anticoagulação.

Esses deslocamentos dos sítios de ligação proteica proporcionam maior número de fármacos livres para metabolização e filtração glomerular, podendo ser distribuídos para fora do compartimento plasmático. Portanto, este aumento de concentração na forma livre é geralmente transitório e muitas vezes, não representam riscos para os pacientes. Entretanto, estes tipos de IF devem ser levados em conta quando se faz monitoração terapêutica de certos fármacos. No caso de Fenitoínas, o uso concomitante de outra droga que promova o deslocamento no seu sítio de ligação, irá

acarretar uma “queda” na medida da concentração do seu nível plasmático, mesmo que a sua concentração na forma livre, que é a ativa, permaneça inalterada.

Dentro deste tipo de IF, um exemplo clássico é com relação ao Ceftriaxone, que não deve ser prescrita em recém-nascido (RN) com hiperbilirrubinemia, porque a droga se liga à proteína e desloca a bilirrubina, que estando na forma livre pode contribuir com o risco de encefalopatia por hiperbilirrubinemia (Kernicterus). Por isso, quando é necessário o uso de uma cefalosporina de terceira geração para o tratamento de um RN, recomenda-se o uso de cefotaxima, que apresenta menor ligação proteica<sup>10</sup>.

### Metabolização

As interações farmacológicas envolvendo alterações na taxa de metabolização são as que mais apresentam importâncias clínicas. Fármacos lipossolúveis necessitam ser convertidos em hidrossolúveis para serem excretados pelos rins ou pela bile. Sem dúvida que o fígado é o principal órgão de metabolização, entretanto outros órgãos também podem ter esta atuação (rins, intestino, pulmões, pele e até a placenta).

O conhecimento das vias específicas de metabolização de um fármaco e dos mecanismos moleculares da indução enzimática poderá ajudar a reconhecer potenciais IF, por esse motivo, as vias de metabolismo dos fármacos são geralmente estudadas durante a fase de desenvolvimento pré-clínico.

O processo de metabolização envolve duas principais fases de reação:

**Fase I** → envolve a oxidação, hidrólise ou redução. Nesta fase, geralmente envolve o sistema oxidativo hepático, em que participa o citocromo P450 (CYP). Na verdade, o citocromo P450 é constituído de diferentes isoformas, sendo que apenas algumas (CYP1, CYP2 e CYP3) são responsáveis por cerca de 90% da metabolização dos fármacos em seres humanos.

As atividades destas enzimas sofrem modulações, desde fatores genéticos, idade, sexo, etnia, dieta, presença de alcoolismo ou tabagismo, até das condições patológicas. Isto explica as diferentes variações dentro das ocorrências de IF.

A IF pode afetar preferencialmente apenas certas isoformas (isoenzimas do citocromo

P450), isso explica porque somente a metabolização de alguns fármacos é afetada.

**Fase II** → envolve a conjugação do fármaco ou de metabólitos da Fase I, com ácido glicurônico, sulfatos ou glicina.

### Indução enzimática

A indução enzimática pode ser desenvolvida dentro de alguns dias a algumas semanas do uso do fármaco, dependendo da dose e características farmacocinéticas da droga indutora, bem como da cinética da enzima afetada.

A indução enzimática geralmente acarreta redução do efeito farmacológico ou, ao contrário, quando os seus metabólitos é que são as formas ativas. De maneira geral, os fármacos indutores reduzem os níveis plasmáticos das substâncias que são metabolizadas pelas enzimas do citocromo P450, dos quais incluem: anticoncepcionais de baixa dosagem, Ciclosporina, Dexametasona, inibidores de proteases do HIV, Metadona, Metilprednisolona, Tacrolimus, Varfarina.

Principais indutores enzimáticos: **barbitúricos, Carbamazepinas, Etanol, Fenitoínas, Glutetimida, Griseofulvina, Primidona, Rifabutina, Rifampicina, tabaco.**

O uso concomitante de Fenitoína ou Rifampicina pode aumentar o metabolismo de corticosteroides, levando à sua falha terapêutica. O etilista crônico pode apresentar hepatotoxicidade para o Paracetamol, mesmo em reduzidas doses. Já, o uso de Carbamazepina ou de Fenitoína pode levar à redução dos níveis de Ciclosporina, com riscos de rejeição de transplantes.

A maioria dos indutores enzimáticos estimula o seu próprio metabolismo, desenvolvendo o **fenômeno de tolerância** (em uso repetido, suas doses devem ser aumentadas para se obter a mesma eficácia farmacológica).

### Inibição enzimática

A inibição enzimática geralmente produz efeito mais rápido e mais perigoso do que a indução enzimática. Para um fármaco que apresenta meia-vida curta, os efeitos já podem aparecer dentro de 24h da administração do agente inibidor enzimático. E os aparecimentos das alte-

rações clínicas são dependentes de fatores como: doses, alterações nas propriedades farmacológicas das drogas envolvidas (meia-vidas) e características do paciente (seu estado fisiopatológico). A maioria destas interações envolve a inibição do sistema enzimático do citocromo P450.

Os antibióticos Macrolídeos (Azitromicina, Claritromicina e Eritromicina) inibem o sistema enzimático CYP3A4, tanto no fígado como nos eritrócitos, acarretando riscos toxicológicos. Como exemplo, temos a inibição de metabolização de Carbamazepina, Ciclosporina e Teofilina, promovida pela Eritromicina. Outros exemplos são a nefrotoxicidade induzida pela Ciclosporina e pelo Tacrolimus e a miopatia e rabdomiólise grave pelos altos níveis dos inibidores da enzima HMG-CoA redutase. Por isso, sempre que for prescrito um inibidor das isoformas da CYP3A, o profissional médico deve estar ciente da possibilidade de ocorrerem interações graves com os fármacos que são metabolizados por essas enzimas.

O Quadro 108.1 apresenta os fármacos inibidores enzimáticos envolvidos em IF.

A inibição enzimática e consequente acúmulo de fármacos com potenciais de prolongar o intervalo QT (Lee & Stockley<sup>8</sup>; Goto et al.<sup>11</sup>) podem acarretar arritmias cardíacas (Quadro 108.2), como Torsade de Pointes (taquicardia ventricular polimórfica).

Muitas interações com reações sérias têm sido descritas com o uso de inibidores de proteases pelos pacientes portadores de HIV, tais como: a) em uso de Saquinavir, apresentou sedação prolongada pelo Midazolam, tendo que ser revertida com Flumazenil; b) em uso de

Ritonavir, recebeu Ergotamina para distúrbio gástrico, resultando no ergotismo severo, com amputação dos dedos dos pés<sup>12</sup>.

### **Inibição do transporte**

Os transportadores de fármacos são determinantes fundamentais para disponibilizar alguns compostos em seus sítios de ação e IF significativas podem decorrer da inibição desses transportadores. A glicoproteína P, transportador mais conhecido, está expressa na superfície luminal das células do epitélio intestinal (inibindo a absorção de xenobióticos), na superfície luminal das células dos túbulos renais e na superfície canalicular dos hepatócitos, sendo que a sua inibição nesses locais irá aumentar o nível plasmático dos fármacos no estado de equilíbrio. Oats descreveu que a Digoxina depende da glicoproteína P para sua eliminação e, poderá ocorrer intoxicação digitalica se esse transportador estiver inibido por algum fármaco<sup>13</sup>.

Os mais conhecidos inibidores da glicoproteína P são: Amiodarona, Cetoconazol, Diltiazem, Eritromicina, Itraconazol, Quinidina e Verapamil, sendo que muitos destes também são inibidores do CYP3A<sup>14</sup>.

Os fármacos no cérebro são removidos pela glicoproteína P, dentro do endotélio capilar que forma a barreira hematoencefálica, assim a sua inibição aumenta a concentração destes fármacos no SNC.

### **Excreção**

A maioria das IF que envolvem na eliminação dos fármacos ocorre nos rins.

**QUADRO 108.1:** Fármacos Inibidores enzimáticos

<b>Grupos</b>	<b>Fármacos</b>
Antibióticos	Ciprofloxacina, Cloranfenicol, Eritromicina, Isoniazida, Metronidazol
Antifúngicos	Cetoconazol, Fluconazol, Itraconazol, Miconazol
Antivirais	Indinavir, Ritonavir, Saquinavir
Antidepressivos	Fluoxetina, Fluvoxamina, Nefazodona, Paroxetina
Cardiológicos	Amiodarona, Diltiazem, Quinidina, Verapamil
Gastrointestinais	Cimetidina, Omeprazol
Reumatológicos	Alopurinol, Azatioprina, Fenilbutazona
Outros	Dissulfiram, Valproato de Sódio

**QUADRO 108.2:** Fármacos com potenciais de acarretar prolongamento do intervalo QT

<i>Grupos</i>	<i>Fármacos</i>
Antiarrítmicos	Amiodarona, Disopiramida, Quinidina, Sotalol
Antibióticos	Cloroquina, Eritromicina, Pentamidina
Anti-histamínicos	Astemizol, Terfenadine
Antipsicóticos	Antidepressivos Tricíclicos (Imipramina), Clorpromazina, Haloperidol, Lítio, Pimozida, Tioridazina
Outros	Cisaprida, Metadona, Probucof, Tacrolimo

### Alteração do pH urinário

Somente os fármacos na forma não ionizada são lipossolúveis e capazes de se difundirem através da membrana celular dos túbulos renais. Assim, os fármacos que são ácidos fracos (pKa 3,0 a 7,5), em meio alcalino, ficam na forma ionizada, moléculas lípidas insolúveis, sendo incapazes de se difundirem para dentro das células tubulares e, portanto, são posteriormente eliminados pela urina. Este mecanismo tem importância terapêutica, principalmente na toxicologia, como a realização da alcalinização urinária, que é utilizada para aumentar a eliminação de Salicilatos. Pelo mesmo princípio, a acidificação urinária pode ser utilizada para aumentar a eliminação de anfetaminas.

### Alteração na excreção tubular ativa renal

Fármacos que utilizam o mesmo sistema de transporte ativo nos túbulos renais podem competir um com outro para serem excretados. Esta competição pode trazer vantagens terapêuticas, como no caso da administração do Probenecid para aumentar a concentração do nível sérico de Penicilina, através do retardamento da sua eliminação renal. Entretanto, este processo pode ser perigoso, como no caso de toxicidade por Metotrexato, decorrente do uso simultâneo de Salicilatos ou de outros Anti-inflamatórios não hormonais (AINH).

### Alteração no fluxo sanguíneo renal

O fluxo sanguíneo renal é controlado parcialmente pelas prostaglandinas; portanto, o uso de inibidores de prostaglandinas (Indometacina, Ibuprofeno) pode reduzir a excreção renal de

um fármaco com potenciais tóxicos que é eliminado por esta via, como o Lítio, devido ao seu subsequente aumento sérico.

### Alteração na excreção biliar e ciclo êntero-hepático

Por enquanto tem pouca importância clínica. Em toxicologia, fármacos que apresentam eliminação via biliar ou que tenham ciclo êntero-hepático podem ser beneficiados com o uso de carvão ativado para evitar a sua reabsorção e aumentar a eliminação do veneno.

### Interações farmacodinâmicas

Interações que ocorrem nos sítios de ação dos fármacos, quando a resposta do órgão-alvo é modificada por um segundo fármaco.

Neste tipo de interações, as associações farmacológicas são usadas para obtenção de benefícios terapêuticos, pelos seus efeitos aditivos ou sinérgicos; como exemplo, o aumento do espectro bactericida de Trimetoprima e Sulfametoxazol, por atuarem em etapas diferentes de mesma rota metabólica. Portanto, utilizando simultaneamente apenas doses submáximas dos fármacos, procura-se evitar os seus efeitos adversos (efeitos colaterais) específicos. Entretanto, também podem acarretar efeitos adversos severos, como com relação à Varfarina: 1) quando associada aos AINH (que causam úlceras gastroduodenais), aumenta em quase quatro vezes o risco de sangramento gastrointestinal; 2) quando associado a ácido acetilsalicílico, aumenta o risco de sangramento; 3) quando associado a antibióticos que alteram a flora intestinal (redução da síntese bacteriana de vitamina K), acentua o efeito anticoagulante. Podem ocorrer os seguintes tipos:

### Interações antagônicas (antagonismo)

Ocorre quando um fármaco, com ação agonista em um tipo particular de receptor, interage com um outro, antagonista, no mesmo receptor. Esta particular forma de interação é bastante utilizada em terapias toxicológicas. Antagonistas específicos podem ser utilizados para reverter os efeitos de outra droga no mesmo sítio receptor. São exemplos: opioides *versus* Naloxone; benzodiazepínicos *versus* Flumazenil.

### Sinergismo (adição, potencialização)

A adição (somação) dos efeitos pode ocorrer quando duas drogas, com os mesmos efeitos farmacológicos, são administradas simultaneamente. Este fato pode gerar riscos aos pacientes, a exemplo do uso concomitante de fármacos que causam depressão do sistema nervoso central (SNC): anti-histamínicos + antiepilépticos + sedativos. O Quadro 108.3 mostra mais alguns exemplos desta interação.

### Alteração no mecanismo de transporte

Um fármaco pode interferir com a captura e o transporte de outro para os sítios intracelulares de ação.

### Distúrbios hidroeletrólíticos

Distúrbios hidroeletrólíticos podem alterar a ação dos fármacos, particularmente naqueles que atuam no miocárdio, rins e transmissão neuromuscular. Como exemplo, temos hipocalcemia induzida por diuréticos, o que gera

risco de arritmia ventricular quando se associa aos medicamentos como Sotalol, Procainamida, Quinidina ou Amiodarona.

Existem muitos relatos sobre as ações antagônicas sérias dos AINH frente aos diuréticos e anti-hipertensivos<sup>15</sup>. Os AINH também interferem com as ações dos diuréticos de alças e dos inibidores da Enzima conversora de angiotensina (ECA) no tratamento de insuficiência cardíaca.

### Interações farmacodinâmicas indiretas

Existem várias interações farmacodinâmicas indiretas importantes. Os  $\beta$ -bloqueadores (Propranolol) podem bloquear a mobilização de glicose hepática e acarretar hipoglicemia, também podem bloquear os receptores  $\beta_2$  – adrenérgicos pancreáticos que modulam a liberação de insulina.

Os inibidores do monoamino oxidase (IMAO), quando administrados juntamente com aminas simpatomiméticas (anfetamina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina e tiramina), podem resultar em crises hipertensivas potencialmente fatais, devido à liberação maciça de noradrenalina nos nervos terminais adrenérgicos. Esta alteração é conhecida como Síndrome de Hiperatividade Simpática, caracterizada por hipertensão, cefaleia, excitação, hiperpirexia e arritmia cardíaca, podendo resultar em hemorragia intracraniana e insuficiência cardíaca. Assim, os pacientes que fazem o uso de IMAO devem ser fortemente advertidos sobre os riscos do uso concomitante de medicamentos contra a tosse e resfriados, bem como das drogas ilícitas e até na restrição de certos alimentos que possam conter Tiramina (queijos e vinhos tintos).

**QUADRO 108.3:** Interações sinérgicas

Interação de drogas	Efeitos farmacológicos
Anti-inflamatórios não hormonais e Varfarina	Aumenta o risco de sangramento
Inibidores de ECA e diuréticos poupadores de K	Aumenta risco de hipercalcemia
Antagonistas $\beta$ -adrenérgicos e Verapamil	Risco de bradicardia e assistolia
Aminoglicosídeos e bloqueadores neuromusculares	Aumenta o bloqueio neuromuscular (BNM)
Álcool e benzodiazepínicos	Aumenta a sedação
Clozapina e Cotrimoxazol	Aumenta risco de depressão medular óssea
Antidepressivos tricíclicos e diuréticos	Risco de arritmias

## Interações farmacêuticas

São interações que já ocorrem *in vitro*, ou seja, antes da sua administração, quando se misturam dois ou mais fármacos em uma mesma solução, seringa, bureta, equipe de soro ou um outro recipiente. Este tipo de interação é também conhecido como **incompatibilidade medicamentosa** e que pode estar associado ou não a alterações da atividade farmacoterapêutica. Estas interações são geralmente decorrentes de reações físico-químicas e que podem resultar em:

- Alterações organolépticas, em que se evidencia a mudança da coloração, da consistência e o aparecimento da turvação, floculação e formação de precipitações;
- Inativação do fármaco;
- Formação de um novo composto que pode ser ativo, inócuo ou mesmo, tóxico;
- Redução da atividade farmacológica das originais.

## Considerações finais

Sabemos que é praticamente impossível de se evitar todos os males causados pelos fármacos, principalmente por suas possíveis interações. Entretanto, como muitos dos danos, conhecidos como eventos adversos medicamentosos, são provocados pelo desconhecimento de **IF** e pela seleção inadequada de fármacos e de suas associações, o aprimoramento do conhecimento farmacológico pelos médicos poderão ser de suma importância para evitar ou ao menos, reduzir estes eventos.

O reconhecimento de **IF** possibilita o monitoramento farmacoterapêutico, promover o uso racional e correta dos fármacos, prevenir eventos adversos e falhas terapêuticas ou ao menos, minimizar os seus potenciais efeitos tóxicos/iatrogênicos através de ajuste de esquemas posológicos ou da prescrição de fármacos alternativos. Como exemplos, podemos citar: a) Dipirona para pacientes em uso de altas doses de Metotrexato, aumenta a toxicidade deste, enquanto em doses baixas não acontece; b) em pacientes que já recebem aminoglicosídeos ou quinolonas, correm maior risco de ter prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, com o Cloroquina, sendo que o mesmo já não ocorre com o seu análogo Hidroxicloroquina.

Uma outra medida relevante para o reconhecimento das **IF** e o controle dos eventos adversos medicamentosos é a presença e acompanhamento das prescrições medicamentosas realizadas nas UTI pelo farmacêutico clínico.

## Referências bibliográficas

1. Brasil, Ministério da Saúde-ANVISA-Resolução-RDC nº7, de 24 de fevereiro de 2010, disponível em [http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/RDC-7\\_ANVISA%20240210.pdf](http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/RDC-7_ANVISA%20240210.pdf).
2. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
3. Videau J-Y. Making medicines safe. *Bull WHO*. 2001;79:87.
4. Zanini AC & Oga S. *Farmacologia Aplicada*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 1989.
5. Hammes JA, Pfuetszenreiter F, Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais de interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(4):349-354.
6. Mazzola PG, Rodrigues AT, Cruz AA, Marialva M, Granja S et al. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. *R. Bras. farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*. 2011;2(2):15-19.
7. Yunes LP, Coelho TA, Almeida SM. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-Adulto de um hospital privado de Minas Gerais. *R. Bras. farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo*. 2011;2(3):23-26.
8. Lee A, Stockley IH. *Drug-Drug Interactions*. In Boxtel CJ, Santoso B, Edwards IR (Ed): *Drugs Benefits and Risks – International Textbook of Clinical Pharmacology*. John Wiley & Sons, LTD. 2001; 211-226.
9. Ilett KF, Tee LBG, Reeves PT, Minchin RF. Metabolism of drugs and other xenobiotics in the gut lumen and wall. *Pharmacol Ther*. 1990;46:67-93.
10. Rapp RP and Kuhn R. Clinical Pharmaceutics and Calcium Ceftriaxone. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2007;41:2071-74.
11. Goto CS, Feng SY, Wiebe RA. How to prevent harmful drug interactions. *Emerg Med*. 2008;40(12): 25.

12. Liaudet L, Buclin T, Jaccard C, Eckert P. Severe ergotism associated with interaction between ritonavir and ergotamine. *Br Med J*. 1999;318: 771.
13. Oats JA. A ciência da farmacoterapia. In Bruton LL, Lazo JS, Parker KL (Ed): *Goodman & Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica*. 11ª Edição, Editora McGrawHill, Rio de Janeiro. 2006;107-125.
14. Kim RB, Wandel C, Leake B, et al. Interrelationship between substrates and inhibitors of human CYP3A and P-glycoprotein. *Pharm Res*. 1999, 16:408-414.
15. Johnson AG, Seidman P, Day RO. Adverse drug reactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): recognition, management and avoidance. *Drug Safety*. 1993;8:99-127.

## Cuidados Paliativos e Cuidados de Fim de Vida

*Daniel Neves Forte  
Rachel Duarte Moritz*

### Introdução

Por muito tempo, cuidado paliativo foi sinônimo de terminalidade, e sua prática reservada apenas para pacientes na fase final de vida. Com o tempo, observou-se que abordar a questão desta maneira era insuficiente. E desde 2002, a Organização Mundial da Saúde redefiniu o conceito de Cuidado Paliativo<sup>1</sup>, seguida depois pelas mais diversas sociedades médicas do mundo<sup>2-7</sup>. Na visão atual do conhecimento, o cuidado paliativo não é sinônimo de cuidados de fim de vida, tampouco é um diagnóstico ou uma fase da vida. Cuidado paliativo, conforme definido pela OMS, AMIB, Cremesp, *American Thoracic Society*, *American Society of Clinical Oncology* e tantas outras, o cuidado paliativo é uma **abordagem**, que deve começar no momento do diagnóstico de uma doença grave e ameaçadora à vida. Seu objetivo principal é promover a qualidade de vida e aliviar os sintomas de sofrimento durante a

doença, visando não só o paciente, mas também os seus familiares e pessoas importantes de sua convivência. Entende-se hoje que durante a evolução da doença os cuidados curativos e paliativos andam lado a lado, não sendo necessariamente excludentes. Nos períodos de exacerbação ou descompensação da doença ao mesmo tempo em que ocorre a intensificação do cuidado que busca a cura ou o controle da doença, deve haver também a intensificação do cuidado paliativo, buscando também o controle adequado de sintomas de sofrimento. Integração entre cuidados curativos e paliativos é essencial, especialmente na UTI, evitando-se a abordagem do “tudo ou nada”, conforme a recomendação de diversas sociedades médicas do mundo<sup>1-8</sup> (Figura 109.1).

A questão a ser colocada neste contexto, não é se o paciente em UTI é ou não candidato a cuidados paliativos. Para a *American Thoracic Society*<sup>2</sup>, por exemplo,

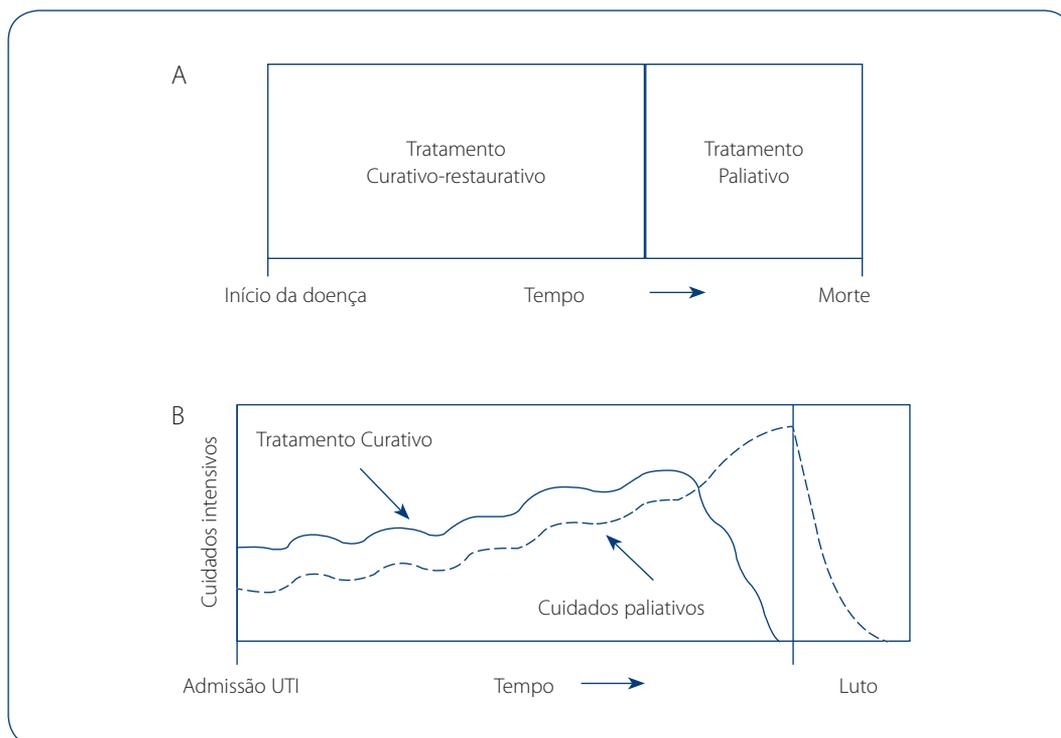


Figura 109.1: A - Cuidado curativo não integrado ao cuidado paliativo (modelo “tudo ou nada”). Modelo desatualizado desde 2002.

B - Modelo integrado de cuidados paliativos, em que um paciente recebe cuidados paliativos (linha tracejada) de forma simultânea com tratamento curativo/modificador da doença (linha contínua) desde o momento da admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) de forma individualizada. Como no tratamento curativo, a intensidade dos cuidados paliativos varia para refletir as necessidades e as preferências do paciente e de sua família (adaptado da referência 2).

todos os pacientes de UTI deveriam receber cuidados paliativos, uma vez que todos apresentam doenças que ameaçam a continuidade da vida, e isto não exclui a busca da cura ou do controle da doença. A questão que se torna crucial é: qual a PRIORIDADE do tratamento: a doença ou o conforto? Conforme definido no II Fórum da AMIB<sup>6,8</sup> sobre cuidados paliativos em UTI, de acordo com o objetivo prioritário do cuidado, o paciente pode se classificar nas seguintes fases:

Fase 1: aplicável para a maior parte dos pacientes da UTI, quando a recuperação é o desfecho mais provável, e os cuidados que buscam a cura ou controle da doença são a prioridade. Nesta fase, os cuidados paliativos promovem, por exemplo, o adequado controle de sintomas e a comunicação empática com pacientes e familiares. Nada mais do que boa prática médica, que poderia e deveria ser praticada por todos os

profissionais, mas, infelizmente, muitas vezes pouco praticada e pouco estudada, conforme mostram estudos em UTIs e hospitais conceituados mundo afora<sup>4,9,10</sup>. Um dos maiores desafios para esta boa prática é que as pessoas não sabem que não sabem. Profissionais acham que sabem promover analgesia, mas prescrevem morfina de 8/8 horas. Acham que sabem controlar náuseas, mas prescrevem ondansetrona para náuseas induzidas por opioides. Acham que sabem se comunicar, mas não conseguem ouvir o paciente e sua família. Entende-se desta maneira que competências e habilidades básicas de cuidados paliativos são necessárias à prática de todo intensivista.

Fase 2: quando a recuperação ou o controle da doença são improváveis, pode-se através do consenso com paciente e/ou família, priorizar os cuidados que buscam o quê o paciente entende

por conforto e qualidade de vida, utilizando intervenções para controle de doença de maneira proporcional a este objetivo prioritário do cuidado. Avalia-se então se a possível intervenção causará desconforto, promoverá conforto e poderá ter impacto na evolução da doença. É a adequada proporcionalidade entre estas questões que resulta na introdução ou não de determinadas intervenções nesta fase onde a prioridade é o cuidado paliativo e a qualidade de vida<sup>8,11,12</sup>. As questões de comunicação e o conhecimento de controle de sintomas tornam-se ainda mais importantes.

Fase 3: nas situações onde a morte apresenta-se iminente ou inevitável, o cuidado paliativo pode ser exclusivo, isto é, todas as ações da equipe de saúde voltam-se para a promoção de conforto, de qualidade de vida e de alívio de sintomas, tanto para pacientes quanto para seus familiares. Na situação onde não há mais nada a fazer pela doença, pode-se e deve-se fazer tudo pela dignidade do paciente. A intensidade do cuidado é máxima, e os conhecimentos de cuidados paliativos são essenciais para este cuidado.

Fase 4: após o óbito, através de suporte e apoio aos familiares.

Apesar de Cuidado Paliativo ser uma abordagem inerente à boa prática médica no cuidado de todo paciente com doenças potencialmente fatais, a formação médica atual volta-se quase exclusivamente para os cuidados que visam o controle da doença e à manutenção das funções biológicas. Poucas vezes o currículo médico tradicional aborda ou aprofunda os conhecimentos médicos fundamentais para que se pratique esta boa prática<sup>2,3,9,10</sup>. No entanto, nas últimas décadas, esta realidade começa a mudar em alguns lugares do mundo. Desde 2008, a *American Thoracic Society*, por exemplo, recomenda que todos os médicos intensivistas desenvolvam competências básicas de cuidados paliativos<sup>2</sup>. São exemplos de competências em Cuidados Paliativos as abordagens e intervenções para o alívio dos sintomas de sofrimento físico (dor, dispneia, náuseas, insônia, fadiga, inapetência, etc.), identificação e abordagem do sofrimento psíquico/emocional (ansiedade, depressão, medo, etc.), social (identificar necessidades práticas de questões de relacionamento

familiar, de trabalho, etc., e saber encaminhá-las), identificação das necessidades espirituais e religiosas, desenvolvimento de habilidades de comunicação empática e centrada no paciente, desenvolvimento de conhecimentos sobre prognóstico e identificação da fase final de vida, assim como dos fundamentos bioéticos e jurídicos que envolvem os cuidados ao fim da vida. Cada vez mais se torna notória a necessidade premente de resgate desta boa prática através do conhecimento de cuidados paliativos<sup>1-7,9,10,13</sup>.

Assim, cuidado paliativo é parte essencial do cuidado de todo o paciente que enfrenta uma doença que pode ser fatal, ou seja, de todo o paciente internado em uma UTI. Pode ser entendido como parte da boa prática médica, não é necessariamente algo intuitivo tampouco algo passivo ou sinônimo de não fazer.

A seguir, abordaremos de forma introdutória as principais habilidades e competências de cuidados paliativos que um médico intensivista poderia desenvolver no aprimoramento do cuidado de todo paciente grave.

### **Abordagem e manejo dos sintomas físicos**

Dentre os sintomas do sofrimento humano, os sintomas físicos são os mais facilmente acessíveis para o profissional de saúde. Podem ser avaliados muitas vezes de forma rápida e objetiva. E o conhecimento médico para controle destes sintomas pode ser o diferencial entre conseguir promover qualidade de vida e dignidade ou não. Podemos desenvolver conhecimento e competências para controlar melhor todos os sintomas. Dor, dispneia, náuseas, diarreia/constipação, boca seca (xerostomia)/sialorreia, etc. Neste capítulo apresentaremos apenas uma introdução ao conhecimento para o controle de dois dos destes sintomas: dor e dispneia. O leitor interessado poderá encontrar mais detalhes em literatura específica<sup>4,6,8,14</sup>.

Dor física é um dos sintomas mais prevalentes na UTI<sup>2,8,10</sup>. O uso adequado e rotineiro de escalas para avaliação de dor tem sido encorajado nos últimos anos, além de estar associado à menor tempo de ventilação mecânica. O tratamento preemptivo, assim como de resgate, pode ser feito através de diversas medicações (analgésicos comuns, anti-inflamatórios, opioides), vias

(oral, subcutânea, transdérmica, endovenosa, peridural), e formas (de horário, com doses de resgate se necessário, antes de procedimentos controlado pelo paciente, etc.). A utilização adequada dos diversos opioides para analgesia em UTI requer o conhecimento de sua meia-vida, equipotência e principais efeitos colaterais (Tabela 109.1). Outras opções de analgesia, como uso de bisfosfonatos e radioterapia para dores por metástases ósseas, anticonvulsivantes e antidepressivos para síndromes dolorosas neuropáticas, intervenções físicas para as síndromes dolorosas miofasciais, técnicas de bloqueio anestésico regional, etc., podem ser utilizadas, e são abordadas em literatura específica<sup>6,8,14</sup>.

Dispneia: podemos cuidar para que o paciente fique sem dispneia mesmo que não haja possibilidade de intervenção para a doença que causa a dispneia. Para isto, precisamos compreender o que está causando a dispneia, reverter o que pode ser revertido e paliar o sintoma que causa desconforto, provendo assim conforto e dignidade, mesmo para pacientes com doenças em fase final de evolução. Este livro apresenta diversas intervenções específicas para abordar as causas da dispneia, assim como intervenções para fornecer adequado suporte artificial de vida em situações de insuficiência respiratória. Apresentaremos aqui uma breve introdução às intervenções para o controle do sintoma dispneia, que podem ser oferecidos concomitantes ao tratamento específico da doença, ou podem

até mesmo constituir todo o tratamento oferecido nos casos em que a doença causadora encontra-se em uma fase final de evolução.

Dispneia é definida pela *American Thoracic Society* como a “experiência subjetiva de desconforto respiratório, que consiste em sensações qualitativamente distintas que variam em intensidade”<sup>2</sup>. É um sintoma subjetivo, isto é, depende da experiência do indivíduo que a experimenta. No entanto, pode ser quantificada em termos de intensidade através de uma escala de zero a dez, onde zero seria a sensação de ausência de dispneia, e dez a pior dispneia imaginada pelo indivíduo. Sua quantificação pode ser útil para mensurar a eficácia das intervenções em prover conforto<sup>2,6,8,14</sup>.

A dispneia pode ou não estar associado à Insuficiência Respiratória, e tanto a hipoxemia quanto a hipercapnia podem estar associadas com os sintomas de dispneia<sup>2</sup>. Além destas alterações, os estímulos de mecanorreceptores nas vias aéreas, no parênquima pulmonar, na parede torácica e na face podem contribuir para o alívio ou piora da sensação de dispneia<sup>2,4,6,8,14</sup>.

É um dos sintomas mais prevalentes em pacientes críticos e naqueles em fase final de vida, infelizmente muitas vezes tratado de forma inadequada. Em um estudo americano envolvendo mais de 9.000 pacientes, quase todos os pacientes com antecedente de DPOC queixaram-se de dispneia moderada ou intensa nos três últimos dias de vida. Mesmo em pacientes sob venti-

**TABELA 109.1:** Equivalência e meia-vida de opioides.

	<i>Parenteral</i>	<i>Oral</i>	<i>Duração da analgesia</i>	<i>Comentários</i>
Morfina	100 mg	30 mg	3 ± 4 horas	Também pode ser utilizado por v. subcutânea
Tramadol	80 mg	120 mg	4-6 horas	Um dos opioides que mais estimula a náusea
Codeína	–	240 mg	3-4 horas	
Oxicodona	–	20 mg	*8-12 horas	No Brasil, só disponível a apresentação de ação longa, não pode ser administrada por sonda
Metadona*	10 mg	20 mg	4-8 horas	Conversão dependente da dose, risco de acúmulo
Fentanil	10 mcg	–	30 min a 4 horas	Apresentação transdérmica para uso domiciliar

lação mecânica invasiva, a dispneia pode estar presente, com uma prevalência de até 47% dos indivíduos<sup>8,14</sup>.

Em pacientes graves, a dispneia pode ser causada por inúmeras doenças e síndromes, muitas delas eventualmente passíveis de intervenções específicas. As causas mais comuns incluem: derrames pleurais volumosos (neoplásicos, hemorrágicos ou infecciosos), derrame pericárdico, obstrução de veia cava superior, obstrução de vias aéreas (corpo estranho, DPOC, asma, compressão extrínseca por neoplasias), embolia pulmonar, insuficiência cardíaca, insuficiência renal com hipervolemia, ascite volumosa com restrição ventilatória, linfangite carcinomatosa, fadiga muscular (associada a caquexia de doenças avançadas, à desnutrição ou ao descondicionamento físico), infecções e ansiedade.

Independente da intervenção específica para o controle da doença que causa a dispneia, podemos intervir de forma a controlar o sintoma dispneia<sup>2,3,6,7,9-11,15</sup>. Entre as diversas intervenções possíveis (por exemplo, reabilitação pulmonar com fisioterapia, inalação com anticolinérgicos, oxigenoterapia para pacientes hipoxêmicos, mucolíticos e/ou antibióticos, balanço hídrico negativo), aprofundaremos em três intervenções: opioides, ansiolíticos e ventilação mecânica.

Opioides: uma das medidas mais eficazes para aliviar dispneia em pacientes com doenças em fase avançada de evolução. Existem receptores opioides distribuídos no tanto no parênquima pulmonar quanto nos núcleos respiratórios<sup>2,6,8,14</sup>, e redução na percepção central da dispneia, redução na sensibilidade à hipercapnia, redução da ansiedade, redução no consumo de oxigênio, melhora na performance cardiovascular e diminuição do retorno venoso são mecanismo de ação dos opioides no controle da dispneia. Pelo menos sete estudos prospectivos, randomizados e controlados observaram a segurança e eficácia do uso de morfina no alívio da dispneia, sem observação de alterações significativas em gasometria, saturação ou sobrevida<sup>2,6,8,14</sup>. As populações estudadas foram predominantemente de pacientes com câncer, embora alguns estudos também incluíam pacientes com DPOC e Insuficiência Cardíaca. As doses utilizadas foram doses baixas (até 20 mg de morfina VO por dia, ou doses de 2 a 5 mg SC de morfina

nas crises de dispneia), que são em geral insuficientes para provocar sintomas de intoxicação por opioides em pacientes com sintomas de desconforto respiratório. Vale ressaltar que a intoxicação por opioides é dose-dependente e ocorre de maneira gradativa, apresentando sintomas como: miose, sonolência, letargia/confusão mental, bradipneia, mioclonias, e em casos graves parada respiratória. Opioides em doses baixas são medicações seguras e recomendadas por sociedades médicas<sup>1,2,4,6</sup> e por especialistas<sup>8,14</sup> para serem utilizadas no controle da dispneia intensa em pacientes com doenças avançadas, tituladas pela sintomatologia e com reavaliação constante.

Ansiolíticos: ansiedade e pânico são mais comuns em pacientes com doenças respiratórias, e ansiedade está fortemente correlacionada com dispneia<sup>2</sup>. Benzodiazepínicos podem auxiliar no controle de dispneia, especialmente em associação com opioides, sendo medidas recomendadas por algumas sociedades nos casos de dispneia intensa em pacientes com doenças avançadas<sup>2,4,6</sup>.

Ventilação não invasiva (VNI): uma revisão recente sobre o uso da VNI classificou esta intervenção para pacientes com insuficiência respiratória aguda em categorias, de acordo com o estágio de evolução de suas doenças, o objetivo do cuidado e as preferências e valores do paciente<sup>15</sup>. Teríamos então três categorias, a saber:

- VNI como suporte de vida em pacientes sem limitações predefinidas para tratamentos de sustentação artificial da vida. Na categoria 1), o objetivo do cuidado inclui, além de aliviar dispneia e proporcionar conforto, melhorar oxigenação, diminuir hipercapnia, evitar intubação e aumentar sobrevida. O sucesso da VNI nesta categoria ocorrerá caso tais parâmetros sejam atingidos.
- VNI como suporte de vida quando equipe médica em conjunto com o paciente e seus familiares decidiram não ser apropriada a entubação endotraqueal. Na categoria 2), os objetivos do cuidado são muito semelhantes aos da categoria 1), porém medidas que possam causar dor ou desconforto como a IOT não seriam apropriadas pelo estágio avançado da doença e pelas preferências e valores do paciente. Outras medidas para

controle de sintomas, como o uso de doses baixas de opioides associadas ou não às doses baixas de benzodiazepínicos, podem auxiliar na adaptação ao uso da VNI. Em casos de doença em fase final de evolução em que não se atinja o adequado conforto com tais medidas, pode estar indicada a sedação paliativa.

- VNI como uma medida paliativa, quando a equipe médica em conjunto com pacientes e familiares optaram por contraindicar quaisquer medidas de suporte artificial de vida, e receber apenas medidas de conforto. Nesta categoria, todo o objetivo do cuidado corresponde ao conforto do paciente. Para aqueles pacientes que se sentem mais confortáveis na VNI, esta pode ser uma medida bem indicada. Para aqueles pacientes que não a desejam ou se sentem desconfortáveis com seu uso, a VNI passa então a ser uma medida contraindicada. Nestes casos também, o uso de outras medidas para alívio da dispneia, como os opioides em doses baixas associadas ou não a benzodiazepínicos pode ser recomendado. E em casos de sintomas refratários na fase final de vida, pode-se utilizar a sedação paliativa. Assim, a indicação apropriada da VNI é condicionada ao apropriado objetivo do cuidado.

### **Sintomas psíquicos**

São sintomas que afetam diretamente a qualidade de vida do indivíduo, afetando a sua capacidade de se comunicar com outros, de sentir prazer e de encontrar um significado na doença<sup>14</sup>. Os sintomas psíquicos podem variar desde respostas emocionais reativas como medo, tristeza, raiva e luto, que oscilam em intensidade ao longo do tempo durante a doença, até estados mórbidos, como depressão ou pânico. A sua expressão depende da biografia do indivíduo e da maneira com que lida com a sua doença, relacionando-se com a própria vivência psicológica (características cognitivas, comportamentais e emocionais), assim como a experiência social e a espiritual.

Um dos sintomas psíquicos mais importantes no paciente e na família é a ansiedade. Sua prevalência pode chegar a 60% nos pacientes com câncer avançado ou na fase final de outras

doenças<sup>14</sup>. É um sintoma que existe ao longo do processo, desde formas leves até as formas mais incapacitantes, como o pânico. Além disso, sua intensidade varia na mesma pessoa ao longo do curso da doença, não sendo assim um diagnóstico estático. Ansiedade pode aparecer ainda de diversas maneiras como tensão persistente, incapacidade de relaxamento, dificuldade de concentração ou memória, indecisão, insônia, irritabilidade, incapacidade de se distrair, tremores, náuseas, anorexia ou apetite exacerbado, dispneia, hiperventilação, etc. Pode interferir em outros sintomas, como dor, dispneia ou depressão. Também podem ser múltiplas as suas causas, desde incertezas sobre prognósticos, medos diversos, negação, culpa, dúvidas sobre opções de tratamentos, passando por sintomas não controlados (dor, dispneia, insônia, fadiga) até as causas mais complexas, como as questões espirituais abordadas adiante. Existem diversas maneiras de medir ansiedade. A escala de ESAS (*Edmonton Symptom Assessment System*) avalia dez sintomas, sendo um deles ansiedade<sup>14</sup>. Nesta escala o paciente atribui ao seu sintoma diariamente uma nota de zero a dez. É uma maneira prática e rápida de quantificar diversos sintomas, inclusive ansiedade. A escala HADS é uma das mais utilizadas em pesquisas em cuidados paliativos<sup>14</sup>. É mais complexa, abrangendo os campos de depressão e ansiedade de forma separada. A subescala de ansiedade do HADS pode ser utilizada para monitorar a ansiedade ao longo do tempo. O manejo da ansiedade é abrangente e variado. Simplesmente elucidar suas causas pode proporcionar melhora. Frequentemente, a ansiedade pode ser intensificada por falta de informações. Compreender a necessidade de informações do paciente, e transmitir estas informações de maneira compreensível e empática pode ajudar. Situações de ansiedade mais intensa podem se beneficiar de terapia comportamental, acompanhamento psicológico ou mesmo opções farmacológicas como benzodiazepínicos ou buspirona, até terapias complementares ou alternativas, como acupuntura<sup>14</sup>. O papel do médico que sabe trabalhar em equipe neste sintoma pode ser o diferencial. Além de solicitar o acompanhamento conjunto da psicologia, o médico que

consegue ouvir mais seu paciente ou a família do paciente pode contribuir para diminuição de ansiedade e aumento da satisfação. Já a comunicação feita de forma apressada ou de difícil compreensão pode aumentar a ansiedade de pacientes e familiares, contribuindo para a síndrome do estresse pós-traumático<sup>11,13,14</sup>.

Até 15% dos pacientes em fase final de vida apresentam depressão maior, uma prevalência duas vezes maior do que a população geral<sup>14</sup>. Esta depressão pode aparecer em sintomas psicológicos como tristeza, anedonia, culpa, falta de esperança, ideações suicidas, etc. ou em sintomas somáticos como anorexia, insônia fadiga, etc. A dificuldade no diagnóstico decorre da própria doença de base, que pode ser a causa de muitos dos sintomas da depressão maior utilizado pelo critério do DSM-IV. Diferenciar depressão maior de tristeza em pacientes com doenças avançadas pode ser desafiador, e nos casos em que sintomas depressivos apresentam-se intensos, pode-se solicitar o acompanhamento em conjunto com equipe de psicologia, psiquiatria e/ou cuidados paliativos.

### **Sintomas espirituais**

Tradicionalmente, a Medicina costuma ignorar questões de âmbito espiritual. No entanto, nos últimos anos, literatura da melhor qualidade têm repetidamente demonstrado a importância desta dimensão durante o cuidado ao paciente, especialmente aos pacientes e familiares que enfrentam situações com risco de vida<sup>4,8,14</sup>. Satisfação com o cuidado espiritual da família foi fortemente associada à satisfação da família em diversos estudos<sup>2,6,14</sup>. Em outros estudos, observou-se que para familiares e pacientes, as questões espirituais estão entre as mais importantes a serem resolvidas no período que antecede a morte, relacionando-se fortemente com satisfação e sensação de bem-estar. É importante observar que médicos, enfermeiros, familiares e pacientes atribuem valores diferentes às questões espirituais. Da mesma forma, diferentes culturas apresentam diferentes valores nestes aspectos. O essencial é respeitar os valores do paciente, e isto inclui avaliar também as suas necessidades espirituais da melhor forma possível.

Espiritualidade é a característica humana que permite uma pessoa encontrar sentido e significado para a vida, e envolve o que cada pessoa considera sagrado em sua vida<sup>2,4,6,14</sup>. Difere de religiosidade, que por sua vez abrange textos, práticas e crenças sobre questões transcendentais compartilhadas por uma comunidade específica. Assim, espiritualidade não necessariamente envolve religião. Independente de ter ou não uma religião definida, a maioria das pessoas confronta-se com questões espirituais bastante profundas quando passa por situações de possibilidade de fim de vida. Existem diversas maneiras de avaliar espiritualidade. Uma maneira rápida de avaliação da espiritualidade é o questionário FICA<sup>14</sup>. Este validado em língua inglesa consiste em uma regra mnemônica para avaliação de quatro aspectos da espiritualidade: F: fé ou crenças, I: importância e influência destas na vida da pessoa, C: comunidade frequentada com finalidade religiosa ou espiritual e A: abordagem pela equipe que o paciente/familiar necessita ou deseja. Sua aplicação dura aproximadamente 2 minutos, e permite ao médico entender melhor as necessidades mínimas de seu paciente. De acordo com a crença e o desejo do paciente, o envolvimento de um líder religioso ou espiritual pode trazer maior satisfação com a experiência na UTI, diminuindo o risco de estresse pós-trauma<sup>2</sup>. Existem maneiras de aprofundar a avaliação assim como existem outros aspectos a serem avaliados. Isto, no entanto, exige maior tempo, estudo e habilidade. Neste tipo de conversa, é importante entender que muitas vezes ouvir com atenção é o suficiente, e que o profissional não precisa ter as respostas para questões pessoais tão profundas. Tampouco precisa compartilhar ou concordar com as crenças do paciente ou da família. Muitas vezes, as pessoas que estão sofrendo só desejam ser compreendidas. É preciso cautela para não impor crenças ou estigmas religiosos do próprio profissional na conversa, assim como sensibilidade para não pressionar pacientes ou familiares a participarem de tais conversas se não desejarem. Bem conduzidos, a avaliação e o cuidado espiritual podem levar a resolução de situações em que muitas vezes o paciente ou seu familiar encontram paz, sentido e significado na vida e na doença.

## Conceitos importantes

### A importância da comunicação empática

Em um estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado realizado em UTIs da França<sup>11</sup>, Lautrette et al. demonstraram que uma estratégia de comunicação pode influenciar as decisões em fim de vida e relacionar-se com um luto mais saudável dos familiares depois do óbito do paciente na UTI. Neste estudo, a partir do momento em que o médico responsável julgasse que o paciente pudesse morrer em alguns dias, o paciente era randomizado. Para os pacientes do grupo controle, os médicos conversavam com as famílias do modo habitual. As famílias dos pacientes do grupo intervenção recebiam um encarte impresso, contendo explicações sobre situações frequentes em fim de vida e participavam de uma conferência familiar com médicos e enfermeiros da UTI. Nesta conferência, os participantes eram instruídos a seguir a regra mnemônica VALUE: Valorize/Valorizar o que a família disser, Acknowledge: validar as emoções da família (frustração, culpa, medo, etc.), Listen: ouvir, Understand: entender o paciente como pessoa (gostos, hábitos, etc.) e Elicit questions: perguntar ativamente para esclarecer dúvidas. Esta simples intervenção fez com que se obtivesse consenso entre equipe e família mais rapidamente, utilizando-se menos intervenções fúteis, e acima de tudo, diminuiu ansiedade, depressão e estresse pós-trauma nos familiares 90 dias após o óbito do paciente, diminuindo a incidência de luto complicado. Este estudo deixa clara a importância de estratégias de comunicação empática no período de fim de vida. A utilização de terminologia adequada é outro aspecto importante na comunicação. Os termos “suspensão de tratamento”, “parar de tratar” transmitem a ideia de abandono do paciente. Já o termo “evitar tratamentos dolorosos ou que causem sofrimento” traduz mais apropriadamente o conceito buscado no cuidado paliativo. Estabelecer a conversa em local adequado, perguntar antes quanto o paciente ou a família sabe e o quanto deseja saber sobre a doença são outras estratégias frequentemente recomendadas<sup>11,13</sup>. Existem estratégias para comunicação em situações de conflito, que podem ser bastan-

te úteis nas discussões, por vezes tensas, sobre priorização ou não de cuidados paliativos sobre cuidados curativos<sup>11,13,14</sup>. Mas o fundamental é entender que priorização de cuidado paliativo precisa de consenso entre equipe e paciente e/ou família, em prol do melhor para o paciente. Não há recomendação sobre cuidados paliativos que trate tal decisão como responsabilidade exclusiva do médico. E para se obter consenso, comunicação adequada é essencial.

### Eutanásia, distanásia e ortotanásia

Eutanásia pode ser definida como a morte resultante de uma medicação aplicada por um médico com o explícito objetivo de antecipar a morte a pedido do paciente<sup>12</sup>. É uma medida extrema, defendida apenas por poucos países. Em alguns estados dos EUA o suicídio assistido pelo médico é legal. Mas nenhuma destas práticas é recomendada, tampouco defendida quando se fala em cuidados paliativos<sup>1-3,6,8,12,14</sup>. Mesmo em países onde esta prática é considerada legal, como a Holanda, a sua frequência tem diminuído, relacionado ao crescimento dos cuidados paliativos.

Já distanásia é o prolongamento artificial da vida, causando somente sofrimento, sem gerar qualquer benefício tangível para o paciente<sup>12</sup>. É movida algumas vezes pela obstinação terapêutica de médicos, que tem como objetivo prolongar ao máximo a *quantidade* de vida remanescente, sem se importar com a sua *qualidade*, investindo assim todos os recursos tecnológicos disponíveis, independentemente do sofrimento por eles gerados. Na Medicina que visa somente a cura, a distanásia é uma condição frequente.

Por fim, ortotanásia é o entendimento da morte como desfecho natural da vida<sup>4,8,12</sup>. Procura respeitar o bem-estar global da pessoa e busca garantir a dignidade no seu viver e no seu morrer. Opõe-se tanto à eutanásia quanto à distanásia, entendendo a morte não como uma inimiga a ser combatida a qualquer custo, mas sim como algo inerente e natural à vida. É nesta visão que se apoia o cuidado paliativo.

Cabe salientar novamente que sustentando todos estes conceitos, estão as diferentes opiniões sobre o significado do sofrimento, da qualidade de vida ou mesmo da futilidade. Estas podem divergir entre médicos, pacientes e fa-

miliares<sup>46</sup>, ressaltando novamente a importância da comunicação e o respeito às preferências de cada indivíduo. A qualidade de vida que está em questão é aquela que o **paciente** julga adequada, não sendo um conceito unilateral do médico. Para muitos pacientes, o valor da qualidade de vida sobrepuja o valor da quantidade de vida, para outros não. Cabe ao médico ajudar na decisão que respeite a vida e a dignidade de cada paciente, respeitando a individualidade de cada ser humano e de cada família.

### **Retirada e limitação de suportes artificiais de vida**

Retirada ou limitação de suportes artificiais de vida são práticas correntes e frequentes precedendo a morte nas UTIs dos mais diversos locais do mundo. De 11% até 90% das mortes nas UTIs são precedidas por estas medidas, variando nos diversos estudos publicados de acordo com aspectos culturais e legais de cada país<sup>2,3,9</sup>. Um levantamento da literatura médica publicado recentemente a respeito encontrou 29 artigos discorrendo sobre diferenças éticas ou legais entre a retirada e a limitação de um suporte artificial de vida. Destes, 28 concordam que retirar ou limitar suporte artificial de vida são equivalentes do ponto de vista legal e ético. No

entanto, 16 destes consideram estas medidas diferentes nos aspectos emocionais, psicológicos, sociais ou culturais. A retirada ou limitação de suporte artificial de vida é entendida como adequada por diversos consensos e por especialistas quando buscar o conforto do paciente em uma situação irreversível de fim de vida, permitindo uma morte de forma mais natural e confortável possível, desde que haja consenso entre equipes, família e paciente<sup>2-6,8,10,12-14</sup>.

### **Aspectos específicos no Brasil**

A legislação brasileira apresenta diversas peculiaridades que interferem com o cuidado ao paciente que está morrendo. Não cabe aqui uma discussão detalhada do assunto, a qual pode ser encontrada em outras fontes<sup>4,6,8,9</sup>. Ressaltaremos apenas alguns tópicos. Como na maioria dos países, eutanásia ou qualquer forma de suicídio assistido é crime (artigo 122 código penal) e proibido pelo código de ética médica (artigos 6 e

66). Já retirada ou limitação de suporte artificial de vida buscando o conforto e a ortotanásia é um assunto que gera intenso debate em nosso meio, apesar de há muito, ser ponto pacífico em países da União Europeia, Inglaterra, EUA ou Canadá. De uma forma bastante simplificada, este debate pode ser entendido tendo de um lado, o Código Penal de 1940, que não contempla as complexas questões sobre fim de vida e UTI. Cabe lembrar que o Código Penal foi elaborado em uma época em que drogas vasoativas, ventilação mecânica, hemodiálise ou mesmo UTI não existiam. De outro, o novo Código Civil, que em seu artigo 15 coloca que “ninguém pode ser forçado, em risco de vida, a tratamento ou intervenção médica” e a lei 10241 do Estado de São Paulo, também conhecida como Lei Mário Covas, que estabelece como do direito do usuário do sistema de saúde “recusar tratamentos extraordinários ou dolorosos para tentar prolongar a vida” e “escolher o local de morte”. Entre estes polos, encontram-se médicos, pacientes e familiares que, apesar de defendidos por conselhos e sociedades médicas, procuram amparo legal em um sistema frequentemente dúbio nestes aspectos.

No entanto, a própria Constituição de 1988, garante a inviolabilidade da integridade física, moral e psicológica, incluindo o respeito às crenças e valores do cidadão e paciente, assim como o repúdio à tortura. Enquanto a distanásia pode ser entendida como uma forma de tortura e uma violação dos valores morais e da integridade física quando imposta ao paciente, o cuidado paliativo oferecido aos que estão morrendo propõe o respeito à vida e o entendimento da morte como parte inevitável da vida. É uma forma de tratamento, que é ativa, exige ciência, estudo e é reconhecido como parte essencial da medicina moderna tanto pela Organização Mundial de Saúde, quanto pelo Conselho Federal de Medicina, Conselho Regional de Medicina de São Paulo e Associação de Medicina Intensiva do Brasil. O próprio Código de Ética Médica coloca em seu artigo 41, que “na fase final de vida, quando a morte se mostra iminente e inevitável, o médico deve oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando em consideração a vontade expressa do paciente ou seu representante”. E em seu artigo

32 coloca que é vedado ao médico “Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, *em favor do paciente*”. Em uma visão não paternalista da relação médico paciente, o melhor para o paciente não é um saber exclusivo do médico, e sim, fruto da relação entre o médico, com o seu conhecimento específico, e o paciente, com suas preferências, seus valores e suas crenças.

### Trazendo cuidado paliativo para a UTI

Um recente levantamento de literatura revelou que existem dois modelos principais de integração de cuidados paliativos em UTI<sup>10</sup>:

- O “modelo consultivo”, no qual uma equipe de interconsulta de Cuidados Paliativos é envolvida no cuidado de pacientes e seus familiares, especialmente naqueles pacientes identificados como de maior risco de morte ou de sequelas, e
- O “modelo de integração”, que visa a incorporar princípios de cuidados paliativos à prática diária da equipe da UTI, abordando assim todos os pacientes e famílias que enfrentam doenças graves.

Estes modelos não são mutuamente exclusivos, mas sim representam os extremos de um espectro de abordagens. Escolher uma abordagem preferencial entre esses modelos deve ser um dos primeiros passos no planejamento de implantação de cuidados paliativos em UTI. Um projeto desta natureza necessita de uma avaliação cuidadosa e realista dos recursos disponíveis, das atitudes dos principais interessados, dos aspectos estruturais de atendimento unidade de terapia intensiva e dos padrões de prática local na unidade de terapia intensiva e no hospital. Uma iniciativa bem estruturada de cuidados paliativos na UTI pode trazer benefícios importantes para pacientes, familiares e profissionais.

### Conclusão

O avanço da Medicina moderna na busca da cura salvou inúmeras vidas. No entanto, trouxe para outras sofrimento e desumanização no momento da morte. O cuidado paliativo emerge nos últimos anos como uma abordagem que

entende a morte como parte natural da vida, procurando oferecer qualidade de vida, através do alívio de sintomas físicos, psíquicos e espirituais, de pacientes e familiares que enfrentam a morte. Pode e deve ser integrado ao cuidado curativo de doenças graves e ameaçadoras à vida, desde o momento de seu diagnóstico. Sustenta-se em uma vasta literatura médica, que fornece evidências sobre as melhores opções e condutas, sendo recomendado pelas mais diversas sociedades médicas do mundo, incluindo a Organização Mundial de Saúde. Busca o consenso entre equipe cuidadora, paciente e família, respeitando os valores e crenças de cada indivíduo, sabendo que a comunicação é fundamental para se obter consenso. Entende que retirar ou limitar suportes artificiais de vida que não tragam benefícios para a pessoa que está morrendo pode ser importante, porém o mais importante é indicar tratamentos e cuidados que tragam conforto, qualidade de vida e dignidade até o momento da morte, para o paciente e para seus familiares. E entende que Saúde não é ausência de doença, mas sim, sensação de bem-estar físico, psíquico, social e espiritual, que pode ser buscada inclusive no momento da morte. E que cuidar vai muito além de cura.

### Referências

1. <http://www.who.int/cancer/palliative/en/>
2. Lanken P, Terry P, DeLisser, H, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Policy Statement: Palliative Care for Patients with Respiratory Diseases and Critical Illnesses. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:912-927.
3. Carlet J, Thijs L, Antonelli M, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive Care Med.* 2004;30:770-784.
4. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Cuidado Paliativo. São Paulo: CRMESP; 2008.
5. Moritz RD, Deicas A, Capalbo M, Forte DN, Kretzer L, Lago P et al. II Forum of the “End of life study group of the southern cone of America”: palliative care definitions, recommendations and integrated actions for intensive care and pediatric intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011;23(1):24-29.

6. Tavares RC, Parsons H (editors). Manual de cuidados paliativos da Academia Nacional de Cuidados Paliativos. 2 ed. 2012. ANCP
7. Smith T, Temin S, Ales E, ET al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care into Standard Oncology Care. *J Clin Oncol* 30. © 2012 DOI: 10.1200/JCO.2011.38.5161.
8. Moritz R (editor). Cuidado Paliativo na UTI, AMIB.
9. Forte DN, Vincent JL, Velasco IT, Park M (2012) Association between education in EOL care and variability in EOL practice: a survey of ICU physicians. *Intensive Care Med.* 38:404-412.
10. Mosenthal AC, Weissman DE, Curtis JR, et al. Integrating palliative care in the surgical and trauma intensive care unit: A report from the Improving Palliative Care in the Intensive Care Unit (IPAL-ICU) Project Advisory Board and the Center to Advance Palliative Care. *Crit Care Med.* 2012 April; 40(4):1199-1206. doi:10.1097/CCM.0b013e31823bc8e7.
11. Curtis JR, White DB. Practical guidance for evidence-based ICU family conferences. *Chest.* 2008;134(4):835-843.
12. Pessini L. in: Distanásia: até quando prolongar a vida, p195. 2º edição, editora Loyola.
13. John J. You MD MSc, Robert A. Fowler MD MS, Daren K. Heyland MD MSc; on behalf of the Canadian Researchers at the End of Life Network (CARENET). Just ask: discussing goals of care with patients in hospital with serious illness. *CMAJ* 2013. DOI:10.1503/cmaj.121274.
14. Hanks G, Cherny N, Christakis N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R. *Oxford textbook of Palliative Medicine.* 4th ed. Oxford: Oxford University Press, USA; 2009.
15. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, Benditt JO, Kacmarek R, Kirchoff KT, Levy MM; Society of Critical Care Medicine Palliative Noninvasive Positive Ventilation Task Force. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med.* 2007 Mar;35(3):932-9.



# Ultrassonografia para o Intensivista

*Murillo Santucci Cesar de Assunção  
André Miguel Japiassú  
Julio Neves*

## Introdução

A ecografia ao longo dos anos tem sido incorporada em diversas especialidades como uma promissora ferramenta, e ultimamente os emergencistas e intensivistas têm utilizado para monitoração, diagnóstico e condução terapêutica na abordagem de pacientes graves. Cada vez mais os intensivistas estão se familiarizando e procurando treinamento para o manuseio da ecografia. Dentro do ambiente de terapia intensiva, este dispositivo pode ser muito útil na monitoração de pacientes graves, no auxílio ao diagnóstico e procedimentos realizados nas UTIs (Tabela 110.1).

## Princípios da ecografia

O princípio físico fundamental da ecografia é baseado na emissão de som, pela vibração de um meio físico. Desta forma, o aparelho emite um feixe de som com frequência de onda acima de 20.000 Hz (ciclos/segundo),

que define o feixe de ultrassom, e obtém sua reflexão, de acordo com as estruturas encontradas no trajeto do feixe.

O feixe de som é gerado por cristais piezoelétricos que se encontram na sonda de ecografia. Os cristais piezoelétricos geram uma corrente elétrica quando uma força mecânica é aplicada sobre eles, isto é chamado de efeito piezoelétrico. A aplicação do efeito piezoelétrico é utilizada pelos cristais piezoelétricos ao converter a energia mecânica, que retorna pelo eco do feixe de ultrassom, em corrente elétrica, a qual é processada pela máquina em uma imagem bidimensional em escala de tons de cinza que é vista no monitor. As imagens apresentam tonalidades que podem variar entre o preto e o branco, de acordo com o nível de energia que retorna pelo eco do feixe de ultrassom. Quanto maior a energia que retorna, mais branco será a imagem. Assim pode-se ter imagens anecoicas, hipocóicas e hiperecóicas.

**TABELA 110.1:** Ecografia em pacientes graves

Acesso vascular	Parada cardíaca
Cateterização arterial	Pneumotórax
Cateterização suprapúbica	Trombose venosa profunda
Pressão intracraniana	Derrame pleural
Choque não definido	Punção lombar

Em uma forma mais simplista para o entendimento do efeito piezoelétrico, a fonte de ultrassom emite o feixe sonoro que irá incidir sobre determinada estrutura anatômica. A estrutura anatômica absorve, refrata e reflete o som. O feixe sonoro refletido retorna para a fonte emissora inicial, onde gera pulso elétrico que por sua vez forma a imagem da estrutura anatômica a partir da estimulação de sais de magnésio interpostos na tela de observação (Figura 110.1). Ocorre, portanto, a transformação ou transdução de uma fonte de energia em outra, energia sonora em elétrica e vice-versa. As sondas de ecografia são denominadas, desta forma, de transdutores. De acordo com a profundidade que se encontra a estrutura a ser estudada na prática clínica, pode-se utilizar transdutores com emissão de feixes de ultrassom com frequências entre 1,5 a 25 MHz, sendo que de um

modo geral, as frequências baixas apresentam maior profundidade nos tecidos e as frequências altas apresentam melhor resolução.

A proporção de ultrassom transmitido ou refletido ao incidir uma interface, depende da diferença da impedância acústica que existe nos tecidos que constituem a interface. A impedância acústica é a resistência à passagem das ondas de ultrassom, quanto maior a impedância acústica, maior a resistência que o tecido apresenta a passagem dos feixes de ultrassom. É medida em segundos Pascal ou Rayl por metro, e calculado pelo produto entre a densidade do tecido e a velocidade em que o som se propaga. Entre os tecidos do corpo humano muitos apresentam impedância semelhantes, sendo que apenas uma pequena parte de som é refletida. A imagem do ultrassom é baseada nas diferenças da impedância acústica das interfaces dos tecidos. Uma imagem hiperecoica pelo ultrassom não deve

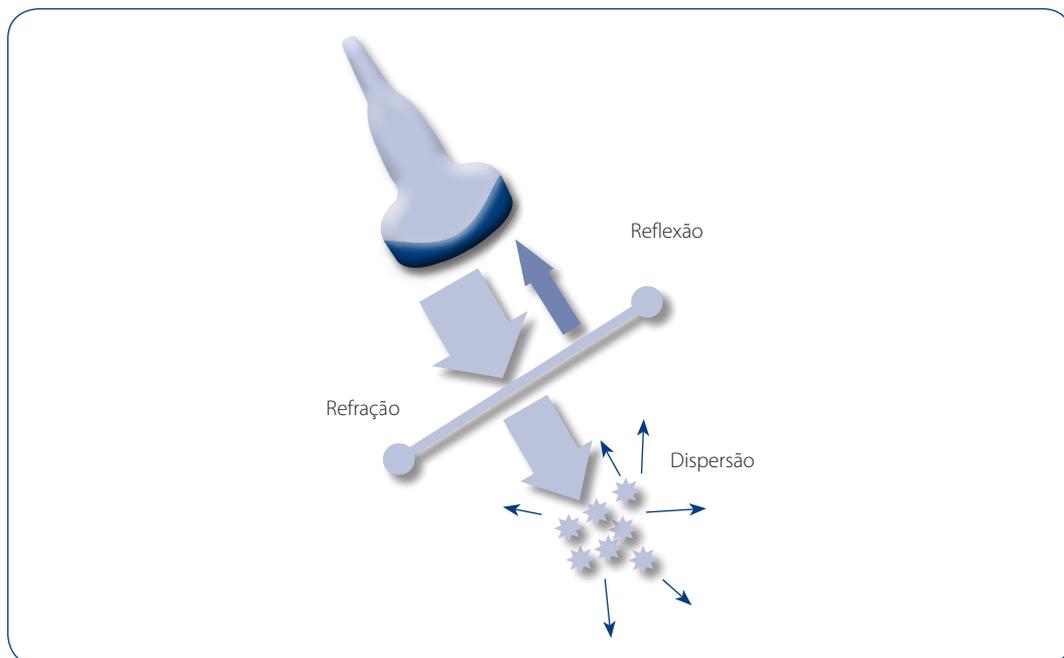


Figura 110.1: Reflexão do feixe de ultrassom.

ser interpretada como sendo uma imagem mais densa, e uma imagem hipoeicoica não deve ser interpretada como uma imagem menos densa. Ao rever as imagens pelo ultrassom de tecido ósseo e do ar ambas são hipereicoicas e apresentam densidades diferentes (Figura 110.2).

Em relação à visualização de estruturas, tanto o ar quanto o tecido ósseo apresentam valores de impedância diferentes quando comparados com outros tecidos, e quando o som se esbarra em osso ou em ar, ele é refletido prontamente, o que impede que as estruturas que se encontram atrás não possam ser visualizadas. Assim ao utilizar o transdutor sobre a pele, é necessário colocar uma barreira que elimine o ar e que o feixe de ultrassom possa ser transmitido aos tecidos. Para isso, utiliza-se o gel, que evita a criação de bolsas de ar entre o transdutor e a pele, o que provocaria uma reflexão total dos feixes de ultrassom.

Podem ocorrer três situações ao feixe de ultrassom ao passarem pelos tecidos: reflexão, atenuação e refração.

Reflexão é a quantidade de energia que retorna com o eco à sonda. A quantidade de reflexão dos feixes de ultrassom é dependente da diferença da impedância acústica das inter-

faces dos tecidos. Outro fator importante para a reflexão é o ângulo de incidência dos feixes de ultrassom. Ou seja, quanto mais perpendicular o feixe estiver da estrutura maior será a reflexão e quanto mais paralelo ao objeto o feixe estiver, menor será a reflexão.

Atenuação é a perda de energia mecânica pelo feixe de ultrassom ao passar através dos tecidos. Cerca de 75% da atenuação é causada pela conversão em calor, que é chamado de absorção, quanto maior o coeficiente de atenuação maior será a perda de energia pelo feixe de ultrassom ao passar através dos tecidos (Tabela 110.3). É dependente de três fatores: coeficiente de atenuação do tecido, a distância percorrida pelo feixe de ultrassom e a frequência de emissão dos feixes de ultrassom. A atenuação dos feixes de ultrassom é relacionada à frequência dos transdutores, quanto maior a frequência emitida pelos transdutores, menor a penetração nos tecidos devido a maior atenuação, o que faz com que as estruturas mais profundas sejam difíceis de serem visualizadas com sondas de alta frequência.

Refração é quando a impedância acústica entre as interfaces dos tecidos é pequeno, e a direção do feixe de ultrassom é sutilmente desviado na interface do tecido, ao invés de ser refletido

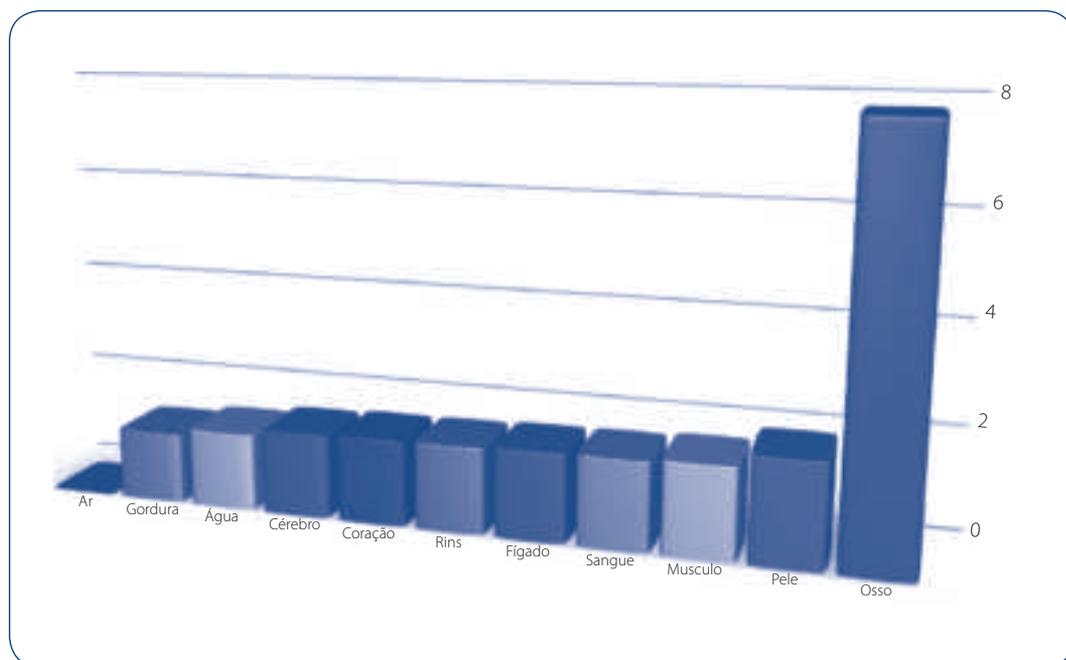


Figura 110.2: Impedância acústica dos tecidos.

**TABELA 110.2:** Áreas hiperecoica, hipoecoica e anecóica

Hiperecoica	Áreas com grande quantidade de energia que retorna pelo eco	Branco
Hipoecoica	Áreas com pequena quantidade de energia que retorna pelo eco	Cinza
Anecoica	Áreas que retornam sem energia	Preto

diretamente de volta ao transdutor. As ondas re-  
fratadas podem não retornar ao transdutor para  
o processamento da imagem e ainda podem con-  
tribuir para a degradação da imagem.

A resolução é considerada como a capacida-  
de de discernir dois diferentes pontos e pode ser  
avaliado em duas formas: axial e lateral (Figura  
110.3). Resolução axial é medida ao longo do  
eixo de propagação (paralelo) ao feixe de ultras-  
som. Resolução lateral é medida perpendicular-  
mente ao eixo da resolução axial, depende do  
modelo de sonda, principalmente do número  
de cristais piezoelétricos. Apresenta variação de  
acordo com a largura do transdutor para a gera-  
ção de imagem e também do foco, que pode ser  
ajustado com a profundidade e o ganho. A reso-  
lução axial é sempre superior à resolução lateral.

Para melhorar a captura da imagem dos teci-  
dos, pode-se realizar ajustes no aparelho:

- “Ganho” (*gain*) que amplifica o sinal de re-  
torno, se houver muito “ganho” a imagem se  
torna muito branca e houver pouco ganho a  
imagem se torna muito preta;
- “Profundidade” (*depth*) que limita o tama-  
nho da área a ser estudada, de acordo com o  
tipo de transdutor a ser utilizado. Transduto-  
res de baixa frequência são capazes de gerar  
imagens de estruturas de maior profundida-  
de do que os transdutores de alta frequência.  
Ao aumentar a profundidade utilizando a  
sonda linear, a imagem se torna estreita e  
as estruturas irão parecer ter menores ta-  
manho, mas a largura do campo de visão se

mantem constante.

- A frequência de acordo com o modelo de  
sonda pode apresentar variações que podem  
ser ajustadas de acordo com o a imagem a  
ser adquirida. A sonda com frequência entre  
8 e 13 MHz permitir ajustar para uma frequ-  
ência menor se a estrutura a ser visualizada  
for profunda, ou frequências maiores se a  
estrutura for superficial.

Para capturar uma imagem adequada deve-  
-se estar atento a três parâmetros (Figuras 110.4  
e 110.5):

- Profundidade adequada;
- Ganho adequado: imagem em escala cinza;
- Estrutura de interesse: no centro da tela.

### Acesso vascular

O uso do ultrassom como auxílio no acesso  
vascular demonstrou maior taxa de sucesso do  
procedimento na primeira punção, menor inci-  
dência de complicações e pode ser realizada por  
profissionais menos experientes.

O uso do ultrassom para punção venosa está  
cada vez mais sendo utilizado. Seu uso é descri-  
to desde a década de 1970, e expandiu-se tanto a  
ponto de ser considerado, hoje, ferramenta im-  
portante na redução de complicações e aumento  
nas taxas de sucesso das punções vasculares<sup>1,2</sup>.

Inicialmente, utilizava-se o doppler para a lo-  
calização, posição, verificação da permeabilidade  
e anatomia dos vasos, em seguida, realizava-se a  
punção venosa às cegas. Esta maneira de realizar  
a punção venosa profunda, já foi um avanço e

**TABELA 110.3:** Coeficiente de atenuação de diferentes tecidos a uma frequência de 1 MHz

Tecido	Coeficiente de atenuação (dB/cm em 1 MHz)
Água	0,002
Sangue	0,18
Gordura	0,65
Musculo	1,5 - 3,5
Osso	5,0

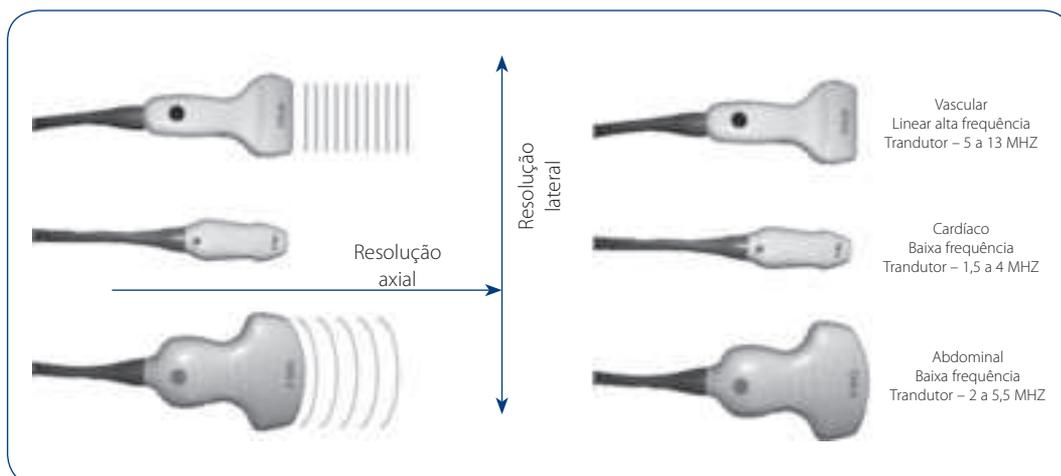


Figura 110.3: A resolução é avaliada em duas formas: axial e lateral.

atualmente, após incorporar o ultrassom bidimensional, a punção pode ser realizada guiada pelo ultrassom em tempo real<sup>3</sup>. Para tanto, é necessário material estéril, como gel e plástico para proteção da sonda e do cabo do ultrassom. Antes da assepsia e antisepsia, a área de interesse deve ser examinada ao diferenciar os vasos entre artéria e veia, suas relações e posicionamentos, avaliar a distância da pele até o vaso, permeabilidade dos vasos, especificamente as veias pela compressão e, se o equipamento disponibilizar também pode se verificar o fluxo de maneira mais adequada pelo doppler e descartar trombose.

Após a visualização da área onde será realizado o procedimento, a técnica para a inserção de acesso venoso profundo deve ser respeitada considerando assepsia/antisepsia, inclusive do equipamento, e anestesia local. Após a proteção do aparelho, identifica-se a veia, e em tempo real, acompanha-se a introdução da agulha realizando discreta aspiração da seringa. Deve-se introduzir até a profundidade medida anteriormente, perfurando a veia e observar sangue livre pela seringa (Figuras 110.6 e 110.7). Em seguida, o procedimento segue pela técnica de Seldinger. Apesar de existirem algumas descri-

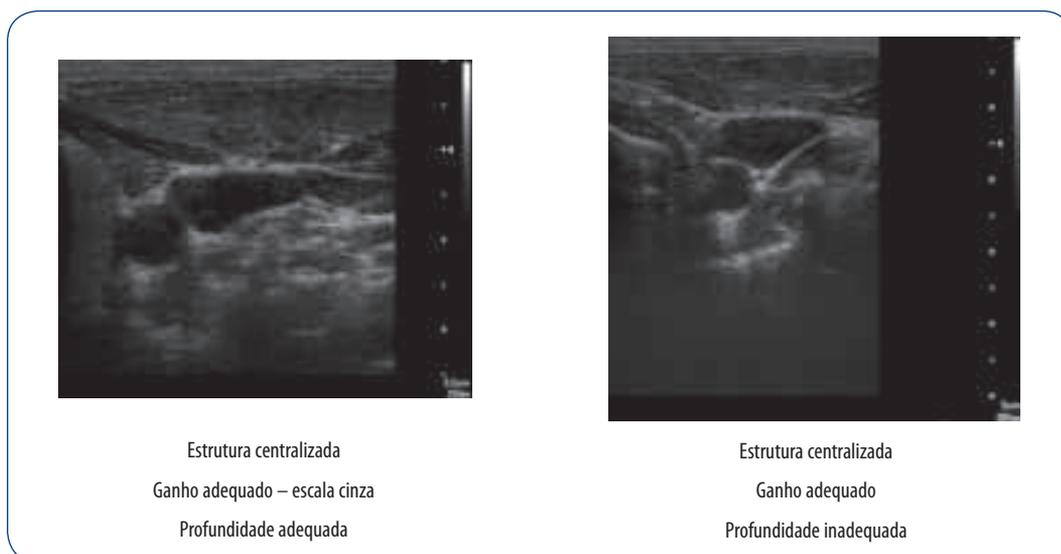


Figura 110.4: Ajuste: profundidade, ganho e centralização da estrutura.

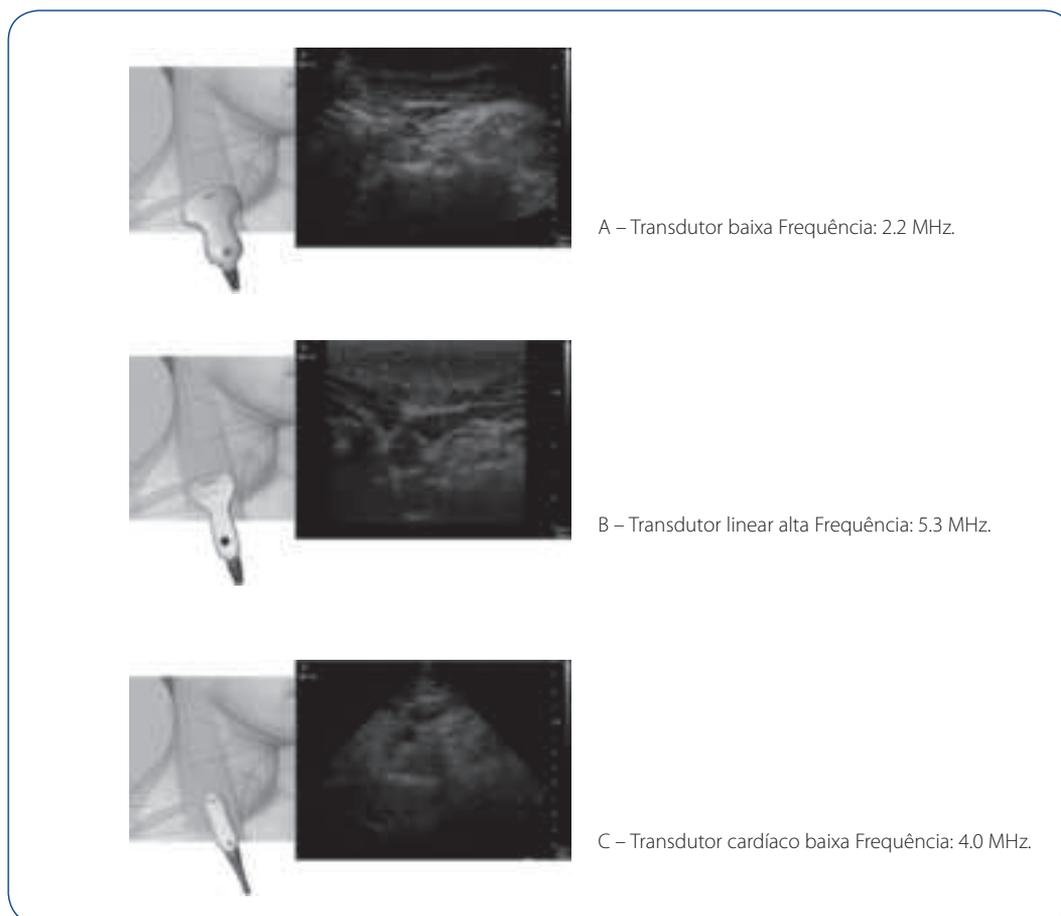


Figura 110.5: Três imagens vasculares com ganho e profundidade adequadas com 3 transdutores diferentes, ajustados de acordo com a frequência.

ções na literatura, a veia subclávia não parece apropriada para esse procedimento, pois não é visualizada adequadamente devido à interface de ar e a presença das estruturas ósseas que a circundam<sup>4</sup>. Mas pode ser cateterizada pela localização e punção guiada pela ultrassonografia de veias inonimadas ou pela veia axilar. Por outro lado, tanto as veias jugulares quanto femorais podem e devem ser cateterizadas para acesso venoso profundo guiado por ultrassom<sup>5</sup>

Há *kits* e equipamentos com introduteres para a agulha (Figura 110.8), esses devem ser preferidos, pois permitem o uso de um guia apropriado com uma canaleta (que fica encaixado na sonda) para posicionamento da agulha de punção, o que facilita ainda mais o procedimento (Figura 110.9). A angulação ótima da agulha é dada pelo adequado guia

escolhido a partir da medida da profundidade do vaso que determinará um guia mais ou menos angulado e, com o vaso identificado ao ultrassom, basta à introdução progressiva da agulha sobre o guia (encaixado no transdutor) para executar a punção, facilitando imensamente o processo.

### Ecodopplercardiografia

A ecodopplercardiografia pode ser realizada pelas seguintes modalidades: modo-M ou unidimensional, ou 2D, doppler espectral (pulsátil e contínuo), doppler colorido ou mapeamento de fluxo em cores (integração da imagem bidimensional com dados de doppler expressos em escala de cores) e, mais recentemente, modo tridimensional. As utilizadas pelo intensivista para

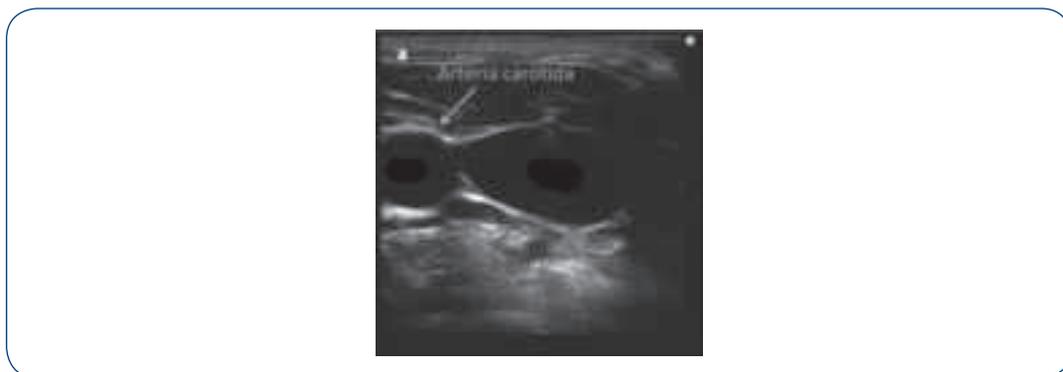


Figura 110.6: Artéria carótida (AC) e veia jugular interna direitas (VJI) durante punção guiada por ultrassonografia – eixo curto ou transversal.

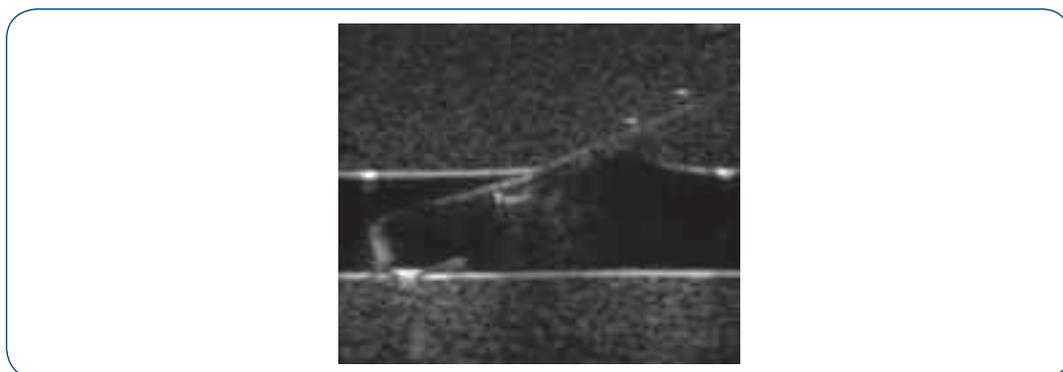


Figura 110.7: Técnica ultrassonográfica para introdução do fio-guia em veia artificial (Agar phantom).



Figura 110.8: Kits para utilização na punção venosa guiada pelo US.

a monitoração do paciente grave são Modo-M, modo bidimensional e o doppler espectral (pulsátil e contínuo)<sup>6</sup>.

A via de acesso mais frequentemente utilizada é a transtorácica, sendo seus principais cortes o paraesternal (longitudinal e transversal), o apical (duas, quatro e cinco câmaras), o

subcostal (quatro câmaras e abdominal) e o supraesternal (longitudinal e transversal da aorta). Em situações de limitação de acesso ou janela acústica, frequentes em pacientes de graves ou em intraoperatório, pode-se utilizar o acesso pela via esofágica, com seus cortes característicos, ou, excepcionalmente, os acessos epicárdico

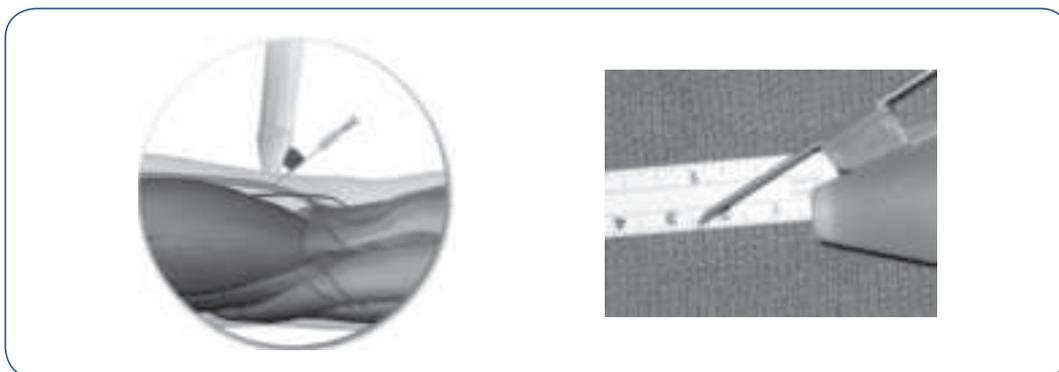


Figura 110.9: Guia para agulha acoplada a sonda do ultrassom.

e intracavitário. Entretanto este modo pode ser considerado como modo avançado para o intensivista, sendo o habitual a monitoração pela via transtorácica.

O ecocardiograma transesofágico possibilita melhor definição anatômica do coração devido a maior proximidade e também pela ausência de interposição de tecidos entre a fonte do ultrassom e a estrutura a ser estudada. É indicado na avaliação de pacientes em situação de choque que apresentem próteses valvares cardíacas, na investigação diagnóstica de dissecação de aorta, na pesquisa de fonte cardioembólica, em pacientes com suspeita de endocardite infecciosa e suas complicações, e como monitoramento intraoperatório da função ventricular além dos pacientes que apresentam imagem considerada inadequada pela janela transtorácica<sup>6</sup>.

O objetivo do uso do ecocardiograma pelo intensivista é a monitoração e o auxílio no diagnós-

tico de pacientes com instabilidade hemodinâmica<sup>6</sup>. Diagnósticos precisos devem ser realizados pelo especialista, sendo que o intensivista deve utilizá-lo como uma ferramenta de monitoração ou auxílio diagnóstico que deve ser confirmada posteriormente pelo ecocardiografista. A avaliação hemodinâmica deve ser composta por elementos de cada modalidade, aproveitando-se as suas vantagens e peculiaridades. É realizada predominantemente com o modo-M, a análise bidimensional e o doppler pulsátil e contínuo. As principais funções desses modos na avaliação hemodinâmica de pacientes graves podem ser resumidas da seguinte maneira:

- Modo-M (Figura 110.10): aferição dos diâmetros, diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo para análise da contratilidade e da variação respiratória do diâmetro da veia cava inferior.
- Modo bidimensional (Figura 110.11): avaliação estrutural anatômica e avaliação da



Figura 110.10: Avaliação da veia cava inferior com modo M.

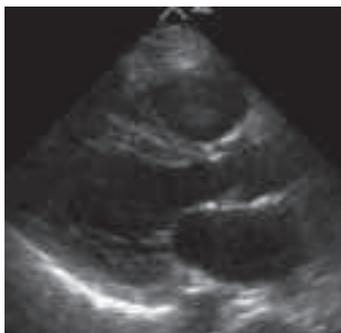


Figura 110.11: Avaliação bidimensional paraesternal longitudinal (detalhe, medida do diâmetro da via de saída do VE).

função sistólica ventricular e aferição de dimensões das cavidades e estruturas, como por exemplo, do diâmetro da via de saída de ventrículo esquerdo.

- Doppler espectral: avaliação da velocidade do fluxo (por exemplo, da via de saída do ventrículo esquerdo pelo doppler pulsátil – Figura 110.12), de gradientes (por exemplo, o gradiente ventrículo-atrial direito para cálculo da pressão sistólica pulmonar, pelo doppler contínuo – Figura 110.13). Além disso, o doppler tecidual do anel mitral permite o cálculo da relação E/E', relevante para a avaliação diastólica e estimativa indireta da pressão de oclusão da artéria pulmonar.
- Doppler colorido (mapeamento de fluxo em cores): avaliação da função valvar (sobretudo estimativa de refluxos) e de fluxos turbulentos.

## Passos fundamentais para a avaliação hemodinâmica com o ecocardiograma

### Função sistólica ventricular

Avaliação qualitativa: a análise subjetiva da contração é melhor realizada quando decorrente da interpretação de múltiplos planos (classicamente pela avaliação conjunta dos planos longitudinal e transversal do corte paraesternal e 2 e 4 câmaras do corte apical). Essa análise subjetiva guarda boa correlação com medidas quantitativas, sendo o método de escolha para avaliação de função ventricular realizada por intensivistas não especializados em ecocardiografia.

Avaliação quantitativa: o cálculo da fração de ejeção (FE), que corresponde à estimativa da redução volumétrica do ventrículo ao longo de cada sístole, pode ser realizado por diversos métodos. A mais simples delas é pela medida

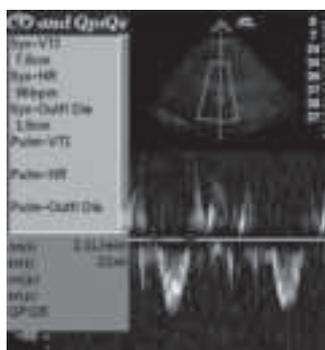


Figura 110.12: Avaliação com doppler pulsátil da via de saída do VE, para estimativa de débito cardíaco.

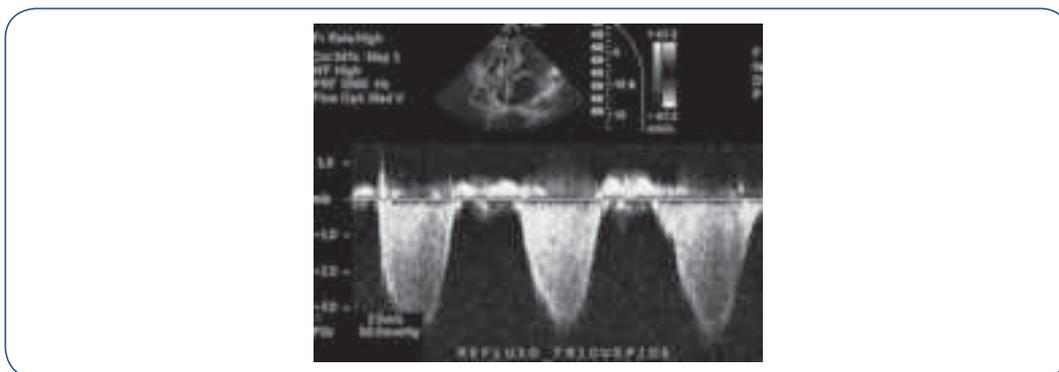


Figura 110.13: Avaliação com doppler contínuo da valva tricúspide, para estimativa da pressão pulmonar.

diastólica e sistólica de um segmento da parede ventricular e, a seguir, aplicação em uma das fórmulas para se obter o correspondente volumétrico (cubo, Teicholz). Embora muito utilizada, é sujeito a erros por ser uma medida segmentar que pode não representar a contratilidade global, especialmente em casos de hipocontratilidade segmentar. O método pela regra de Simpson (Figura 110.14) visa diminuir esse tipo de erro pois avalia todo o contorno da cavidade ventricular em dois planos ortogonais, sendo considerado o padrão-ouro para cálculo da FE. Neste método, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo é calculada a partir das medidas da fração de ejeção de inúmeros pequenos cilindros de alturas semelhantes analisados nas projeções apicais 4 e 2 câmaras. A fração de ejeção final do ventrículo esquerdo é determinada a partir da integral das inúmeras frações de ejeção dos pequenos cilindros. Este é o método bidimensional que melhor caracteriza

a dinâmica contrátil do ventrículo esquerdo, devendo ser empregado sobretudo em pacientes com cardiomiopatia isquêmica e com alterações morfológicas do ventrículo esquerdo.

### **Função diastólica ventricular**

A insuficiência cardíaca (IC) diastólica tem sido responsabilizada por cerca de metade dos quadros de IC congestiva. Desse modo, considerando o envelhecimento da população e a relação direta entre idade e IC diastólica, a avaliação diastólica se faz cada vez mais importante. A diástole compreende as fases de relaxamento isovolumétrico, enchimento rápido, enchimento lento (diástase) e contração atrial. A diástole pode hoje ser analisada e caracterizada do ponto de vista qualitativo e quantitativo, apresentando padrões evolutivos e sequenciais de disfunção. Inicialmente a disfunção diastólica é caracterizada como alteração do relaxamento ventricu-

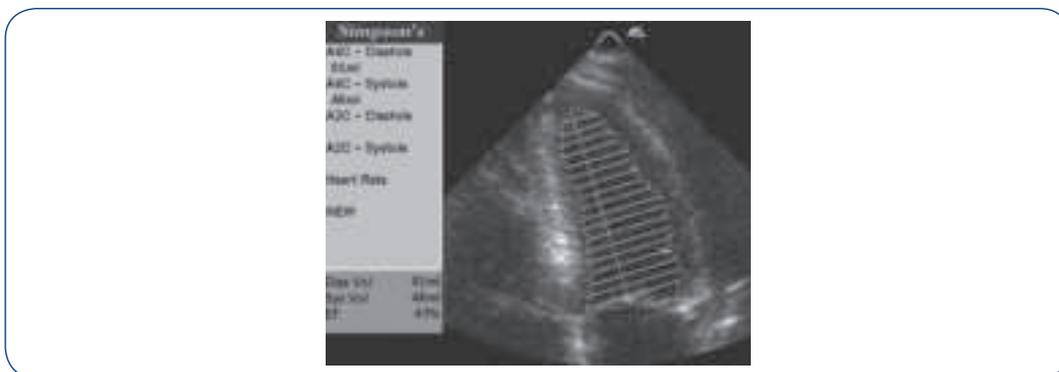


Figura 110.14: Avaliação da fração de ejeção do VE pelo método de Simpson.

lar, progredindo para fases mais avançadas em que há diminuição da complacência ventricular (desde o padrão conhecido como pseudo-normal até a fase mais avançada em que é observado padrão diastólico do tipo restritivo, que pode ser reversível ou irreversível). O estudo da diástole pelo Ecocardiograma permite a qualificação e quantificação da disfunção diastólica.

Fluxo mitral ao doppler pulsátil: o estudo da diástole pela análise do fluxo mitral com o doppler pulsátil é o método mais frequentemente realizado (Figura 110.15). É feita a observação dos seguintes parâmetros: 1 – medida da velocidade do fluxo protodiastólico (onda E); 2 – medida da velocidade do fluxo telediastólico (onda A); 3 – relação E/A; 4 – medida do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV); 5 – medida do tempo de desaceleração (TDE); 6 – medida da duração da telediástole (duração da onda A). Estas medidas apresentam grande influência das variações do enchimento ventricular (pré-carga dependentes) e não possibilitam a análise da função diastólica regional.

Doppler tecidual: O estudo da diástole com o emprego do doppler tecidual analisa o movimento do anel valvar mitral e do anel valvar tricuspídeo em relação ao ápex cardíaco. Analisa as velocidades do miocárdio e não as velocidades intracavitárias, apresentando assim menor dependência da volemia (pré-carga). Apresenta boa correlação inversa com a medida invasiva da diástole ventricular (“tau”), permite a evidência do padrão pseudo-normal, possibilita a diferenciação de situações de pericardite constritiva e de cardiomiopatia restritiva, analisa déficits diastólicos regionais (como em doença arterial

coronariana, hipertensão arterial, cardiomiopatia hipertrófica assimétrica), pode ser empregado como análise da suspeita de rejeição após transplante cardíaco, e na análise dos intervalos eletromecânicos para a indicação de marca-passo biventricular em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. A técnica do doppler tecidual apresenta 3 componentes: 1 – onda Em ou E’ (representa a protodiástole); 2 – onda Am ou A’ (representa a telediástole); 3 – onda Sm ou S’ (representa a sístole). A associação das análises com doppler tecidual (E’) e doppler pulsátil (E) da valva mitral permite estimar a pressão de enchimento ventricular em pacientes com função sistólica normal, como a seguir:

- $E/E' > 12$  (teciudal lateral) = pressão capilar pulmonar  $> 15$  mmHg;
- $E/E' < 8$  = pressão capilar pulmonar normal.

### Interdependência ventricular

A análise da interação ventricular direita-esquerda é fundamental na avaliação hemodinâmica. Particularmente em situações de hipertensão pulmonar, o componente obstrutivo à via de saída do VD faz com que o septo interventricular seja rechaçado para a esquerda, comprimindo o VE e piorando a diástole do mesmo (efeito Berheim reverso – Figura 110.16). Esse efeito pode ser agravado em situações de hipervolemia ou em ventilação mecânica com altas pressões na via aérea. O Ecocardiograma é um ótimo exame para se estudar a interdependência ventricular nessa situação. A análise das dimensões relativas das cavidades ventriculares assim como o formato e movimentação do sep-

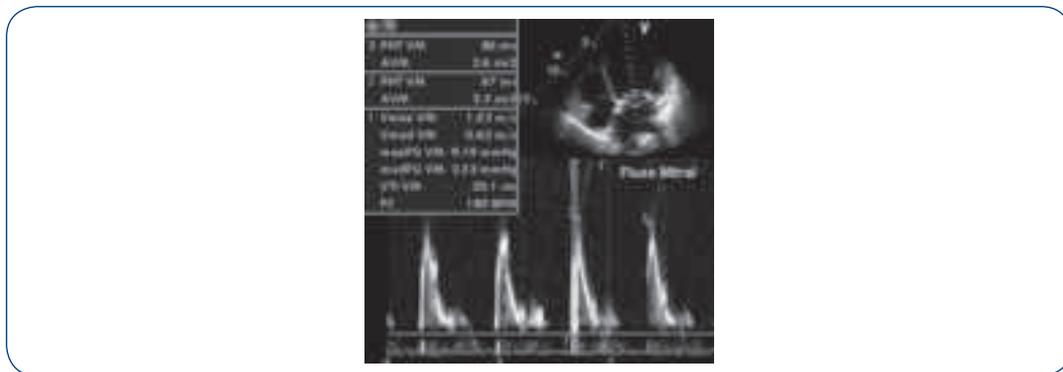


Figura 110.15: Avaliação da função diastólica pelo doppler pulsátil da valva mitral.

to interventricular são fundamentais para essa análise. O septo retificado no corte paraesternal transversal é indicativo de sobrecarga de pressão. Já o movimento paradoxal do septo é sugestivo de sobrecarga volumétrica (Figura 110.16).

### Débito cardíaco

O cálculo do débito cardíaco (DC) pode ser obtido através do ecocardiograma com moderada acurácia. É importante ressaltar que as variações obtidas em medidas consecutivas guardam boa correlação com as variações reais do DC. Tradicionalmente, calcula-se o DC através da via de saída do VE (VSVE) pela fórmula (Figuras 110.11 e 110.12):

$DC = FC \times \text{Área da VSVE} \times VTIVSVE$ , sendo que:

$$\text{Área da VSVE} = (\text{raio da VSVE})^2 \times \pi$$

Sabe-se que o cálculo da área da VSVE obtida por seu raio (estima-se um formato cilíndrico) no corte paraesternal longitudinal é sujeita a erro moderado. Por esta razão, alguns preferem não levá-la em conta e considerar apenas a VTI e suas variações, pois variações de VTI levam a variações do DC na mesma proporção.

### Responsividade a volume

Considerando a importância de identificar novos preditores de resposta volêmica em pacientes graves, diversos autores investigaram preditores ecocardiográficos em situações hemodinâmicas variadas. Feissel et al.<sup>7</sup> demonstraram que em pacientes intubados e sedados, sem esforço inspiratório, a distensibilidade da veia cava inferior (VCI) acima de 12% pode indicar

boa resposta a expansão volêmica, com valor preditivo positivo de 93% e negativo de 92%. O mesmo foi comprovado por Barbier e cols.<sup>8</sup>. Posteriormente, Vieillard-Baron e cols.<sup>9</sup> investigaram as variações de veia cava superior (VCS) com ETE em pacientes intubados. Nesse estudo, a variação da VCS acima de 36% foi preditora de resposta positiva do DC (sensibilidade de 90%, especificidade de 100%). Destaca-se que na literatura não há dados a cerca de preditores de resposta volêmica avaliados com ETT em pacientes em ventilação espontânea. Apesar disso, também nessa população, parâmetros como o diâmetro e a distensibilidade da VCI, podem ser úteis como preditores de resposta a volume. Os principais índices utilizados como preditores são: – Delta VTIVSVE: da mesma maneira que a pressão de pulso, em pacientes sob ventilação mecânica, a responsividade a volume pode ser identificada pela variação da VTIVSVE ao longo do ciclo respiratório. Ou seja, grandes variações do VTIVSVE indicam responsividade a volume.

VTIVSVE: o VTIVSVE também pode ser observado antes e após uma prova endógena de volume, ou seja, após a elevação dos MMIL. Pacientes que aumentam seu VTIVSVE (e consequentemente seu DC) devem responder a provas exógenas de volume, ou seja, aumentarão seu DC caso recebam infusões intravenosas.

Análise da distensibilidade de veia cava inferior: a veia cava inferior pode ser visualizada com relativa facilidade. Seu diâmetro pode variar ao longo do ciclo respiratório de acordo com o tipo de ventilação e a faixa de complacência na qual ela se encontra. Em ventilação mecâ-



Figura 110.16: Interação interventricular, com retificação septal e efeito Berheim reverso.

nica com pressão positiva passiva, os pacientes com aumento do diâmetro da VCI maior do que 18% durante a inspiração têm alta probabilidade de incrementar ao débito cardíaco a infusão de fluidos. Por outro lado, até o momento não há estudos que tenham validado a distensibilidade da VCI como preditora de responsividade a fluidos em pacientes em ventilação espontânea. Entretanto, sabe-se que voluntários saudáveis, quando a VCI apresenta variação maior do que 50%, apresentam alta probabilidade de incremento efetivo do débito cardíaco à expansão com fluidos.

### **Estimativa da pressão da artéria pulmonar**

Fundamental para a avaliação de pacientes com suspeita de embolia pulmonar, ventilação mecânica e lesão pulmonar aguda, entre outras, a medida da pressão da artéria pulmonar pode ser mensurada pelo ecocardiograma rotineiramente. Para isso, utiliza-se o efeito doppler e a equação simplificada de Bernoulli, que é capaz de correlacionar velocidade de fluxo (medida com efeito doppler contínuo) com gradiente de pressão. Registra-se a velocidade máxima do refluxo tricúspide (frequentemente encontrado) no corte apical 4 câmaras e calcula-se o gradiente máximo (VD-AD), que é igual a quatro vezes essa velocidade elevada ao quadrado (Figura 110.13). Para estimar a pressão sistólica pulmonar, basta saber (ou estimar) a pressão de átrio direito (AD), cujo valor deve ser somado ao gradiente calculado. A estimativa da pressão de AD ou pressão venosa central (PVC) também é frequentemente realizada através da análise da veia cava inferior (VCI) levando-se em conta seu diâmetro e sua variação respiratória. A colapsabilidade da cava acima de 50% tem sensibilidade e especificidade acima de 90% para predizer uma PVC menor do que 8 mmHg. Importante ressaltar que não é esta forma que se avalia fluidorresponsividade.

### **Ultrassonografia torácica**

O exame físico do paciente grave se mostra limitado em muitas ocasiões, já que muitos são sedados e permanecem em decúbito dorsal, abreviando o acesso principalmente ao exame

torácico através de palpação, percussão e ausculta torácica. Particularmente a ausculta torácica de pacientes em ventilação mecânica é confusa, com mistura de ruídos que não são reconhecidos acuradamente por todos os médicos ou outros profissionais que tentam diferenciar roncosp e estertores. É escassa a avaliação da efetividade do método de ausculta pulmonar em relação às diversas síndromes pulmonares aprendidas ainda durante a graduação<sup>10</sup>. Por outro lado, muitas intervenções terapêuticas são decididas após o exame de ausculta torácica, que pode causar benefício ou malefício dependendo da eficácia do examinador.

É comum que se complemente o exame físico do aparelho torácico do paciente grave, com pedidos de radiografia simples no leito ou tomografia computadorizada (TC), que apresentam acurácia muito distintas. A primeira pode ser feita à beira do leito, mas o resultado depende da técnica de revelação, assim como da difícil interpretação da imagem na incidência anteroposterior. A segunda tem excelente acurácia, mas provê alta carga de radiação e força o transporte do paciente até o aparelho, o que pode não ser seguro para o paciente. O uso da US torácica ficou limitado durante anos ao diagnóstico de derrame pleural, sendo proscrita para avaliação do pulmão por conta de artefatos do som em contato com o ar intrapulmonar. As principais vantagens da US sobre técnicas radiográficas são a falta de radiação ionizante, velocidade, não ser afetado pela agitação ou limitação da capacidade do paciente de prender a respiração, permitir a distinção entre lesões sólidas e fluidas (consolidação x efusão) e proporcionar informações dinâmicas, onde estruturas que se movimentam podem ser visualizadas em tempo real.

É sabido que muitas decisões nas UTIs precisam ser rápidas e indicar de maneira categórica o que deve ser feito – *point of care*. Por isso, um exame realizado à beira do leito, com bom nível de sensibilidade para diagnósticos de urgência é extremamente útil para o intensivista. Ao contrário do preconizado antigamente, os artefatos pulmonares podem ser úteis neste sentido: indicando se o tecido pulmonar é normal ou não; e ainda no estudo dos movimentos das pleuras parietal e visceral.

Dentre os transdutores que podem ser usados, prefere-se o convexo, porque ele oferece imagem ampliada através do espaço intercostal e tem boa visão de estruturas profundas (frequência de 5 a 10 MHz). Outras opções são o transdutor setorial (que oferece campo de visão mais estreito) e o linear (com pior campo de visão e frequência alta, que fornece melhores imagens de superfície).

O transdutor deve ser aplicado na região torácica tal como se aplica o estetoscópio para o exame de ausculta, ou seja, na sequência: região torácica abaixo da clavícula (ápice), região média (2 - 3 espaços intercostais abaixo da 1ª região), na altura da base pulmonar (na linha axilar anterior) e mais posteriormente (no 6º ou 7º espaço intercostal, na linha axilar média a posterior). Este procedimento é realizado em ambos os hemitóraxes, podendo se confrontar primeiramente as regiões superiores com as inferiores do mesmo lado, e posteriormente as regiões de mesma altura em lados diferentes.

A posição ideal do transdutor é longitudinal e perpendicular aos espaços intercostais, formando a imagem de “asas de morcego – *bat sign*”<sup>11</sup> (Figura 110.17). Deve-se localizar as pleuras parietal e visceral, que normalmente deslizam uma sobre a outra (*pleural sliding*), significando que o pulmão está expandido naquela região e não há pneumotórax. Para se focalizar as pleuras, deve-se reduzir a função profundidade (*gain*) do aparelho de ultrassom. É recomendável também que se projete neste momento o modo M, que irá normalmente mostrar um padrão de visualização, a partir da estrutura menos para a mais profunda, com

pele, subcutâneo, pleuras e tecido pulmonar (que dá a aparência de água do mar para o que está acima das pleuras e areia da praia para aquilo que está abaixo das pleuras). Este aspecto do exame é extremamente útil no diagnóstico de pneumotórax.

O padrão normal do tecido pulmonar é caracterizado pelas linhas A: são linhas ecoicas horizontais repetitivas em intervalos regulares, paralelas à pleura<sup>17</sup>. Elas indicam ar sub-pleural, que reflete completamente o feixe de ultrassom que retorna do parênquima para o transdutor. O próximo padrão é a linha B: é uma linha vertical, que parte da pleura visceral e avança até a parte de visualização mais profunda no tórax. A linha B é gerada por uma mistura ar-líquido que ocorre quando o septo interlobular subpleural se torna edemaciado e é envolvido por alvéolos subpleurais preenchidos por ar. Estas linhas são a representação de que existe líquido no interstício pulmonar (Figura 110.18). Elas podem ser finas (linhas B1) ou espessas/grossas (linhas B2). O padrão característico de linha B1 é o sinal de cauda de cometa (*comet tail*)<sup>12</sup>. É aceitável que normalmente haja uma linha B1 visível nas bases pulmonares em indivíduos sem doença pulmonar, principalmente se eles estiverem em decúbito dorsal há pelo menos 20-30 minutos. Neste caso, pode-se visualizar uma ou duas linhas B1 finas em um espaço intercostal. A visualização de múltiplos artefatos afastados entre si por mais de 7 mm (7 mm é a distância correspondente entre 2 septos interlobulares subpleurais) em uma única visão são consideradas como desprovidas de significado patológico. A visualização de várias linhas B1



Figura 110.17: Imagem de “asas de morcego” no US pulmonar.

deve ser considerada anormal, e a confluência destas linhas, que pode ocorrer durante a expiração, forma uma linha B grossa (B2). A confluência de várias linhas B2 pode formar uma consolidação, que é vista como imagem ecogênica mais brilhante, podendo ser atelectasia, pneumonia ou massa pulmonar.

Três ou mais linhas B visíveis entre duas costelas definem linhas B+ (*lung rockets*) que correspondem na tomografia com sensibilidade e especificidade completas a septos interlobulares subpleurais espessados e/ou áreas em vidro moído (edema intersticial). A distância aproximada entre 2 linhas B ao nível da linha pleural é de 7 mm em adultos (também chamadas linhas B7, que se correlacionam com septos interlobulares espessados). Quando este distanciamento diminui e fica em torno de 3 mm ao nível da linha pleural (linhas B3), se correlaciona com lesões subpleurais no interstício intralobular em vidro moído ou padrão microrreticular<sup>12</sup>.

Outros artefatos podem estar presentes, mas são de pouco significado. A linha E pode ser confundida com a linha B, já que é vertical; no entanto, ela é formada quando existe enfisema subcutâneo e, por isso, não faz parte da linha pleural e sim do tecido subcutâneo. A linha E geralmente não segue até as partes mais profundas do tórax, ao contrário da linha B. A linha Z é outro artefato sem significado clínico e deve ser diferenciada das linhas B pelas seguintes características: ela é vertical e começa da linha pleural, sendo, no entanto menos ecoicas que esta, não apagam as linhas A, são curtas (desaparecem depois de 2 a 4 cm) não alcançando

portanto o fundo da imagem e não se movem com o deslizamento pulmonar (*lung sliding*).

## Síndromes torácicas

A avaliação correta de pacientes com insuficiência respiratória é decisiva para a aplicação do tratamento adequado. A ultrassonografia pode aumentar a chance de diagnóstico da etiologia da insuficiência respiratória de 50% apenas com história e exame clínico, para 80% com protocolo de avaliação dos artefatos e sinais ultrassonográficos das síndromes torácicas (Figura 110.19)<sup>13</sup>.

## Pneumotórax

A identificação de pneumotórax pela ecografia é de aplicação simples e rápida. Pode ser muito útil nas UTIs, porque a presença de pneumotórax, principalmente em pacientes sob ventilação mecânica, passa despercebida frequentemente e pode estar associada a risco de morte<sup>14</sup>. No pneumotórax, há ausência de deslizamento das pleuras e exclusividade de linhas A, sem linhas B, indicando o padrão estático de linhas A no modo bidimensional. No modo M há presença única de linhas horizontais, sem o padrão granular que indica a presença de ar no tecido pulmonar (sinal da estratosfera) (Figura 110.20). Um sinal específico de pneumotórax na ecografia é o ponto pulmonar (*lung point*), onde há transição do padrão ultrassonográfico em um espaço intercostal com e sem deslizamento dos folhetos pleurais no modo bidimensional. Há também alter-

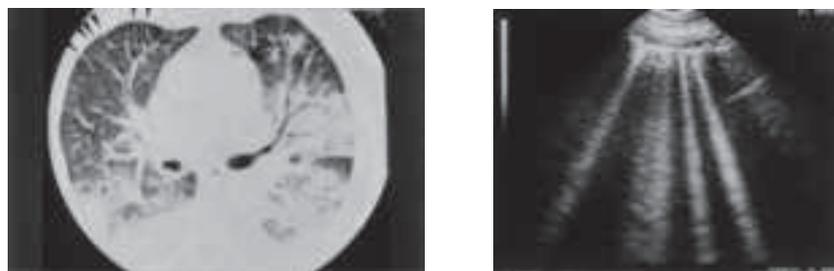


Figura 110.18: Linhas B formando o sinal de cauda de cometa.

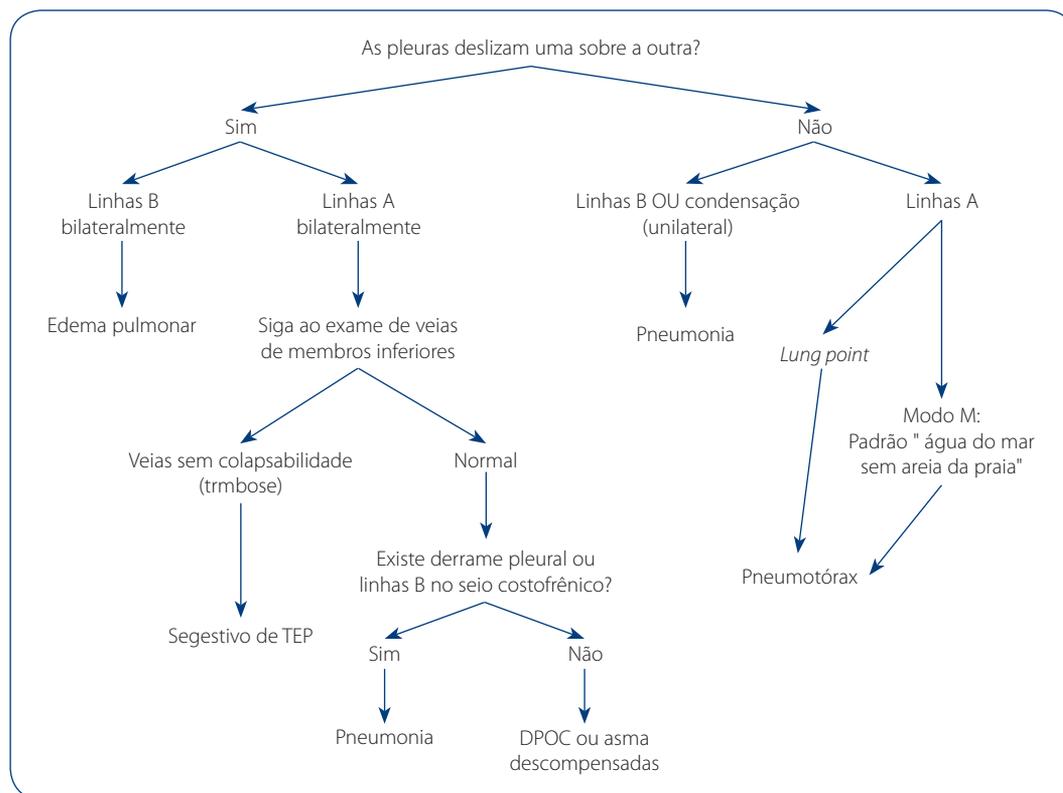


Figura 110.19: Algoritmo do protocolo de avaliação ultrassonográfica das síndromes torácicas.

nância do padrão “água do mar com areia da praia” com somente linhas A (“água do mar”) de acordo com os movimentos respiratórios no modo M (Figura 110.21). Este sinal corresponde à linha pleural vista no pneumotórax parcial na radiografia de tórax.

A sensibilidade foi 95% e a especificidade 91% na primeira grande série de 43 pacientes com pneumotórax comprovado por radiografia ou TC de tórax, usando como 68 pacientes que fizeram TC sem pneumotórax como grupo controle<sup>15</sup>. O valor preditivo negativo da ecografia para diagnosticar pneumotórax foi 100%. A vantagem é a possibilidade de examinar quase todos os campos pulmonares, incluindo regiões posteriores e retrocardíacas, além da rapidez do diagnóstico em relação à radiografia de tórax à beira do leito. A ecografia é superior à radiografia se o pneumotórax estiver localizado predominantemente na região anterior, com o paciente em decúbito dorsal. Há pouca diferença da acurácia

da ecografia em relação à TC, referente ao diagnóstico de pneumotórax, sendo que esta última demanda o transporte do paciente grave ao setor de radiologia e uma quantidade considerável de irradiação.

A presença do sinal da cauda de cometa (*comet tail*) afasta a possibilidade de pneumotórax na região torácica estudada, que é caracterizado pela linha B que surge na linha pleural visceral e se estende até as regiões mais profundas<sup>12</sup>.

A ausência de deslizamento das pleuras e a visualização exclusiva de linhas A reúnem uma especificidade de 94% para a presença de pneumotórax; o achado do ponto pulmonar (*lung point*) eleva a especificidade a 100%<sup>16</sup>. O modo M complementa o exame com o padrão exclusivo de linhas horizontais paralelas (padrão “água do mar”).

### Localização do tubo traqueal

A ecografia pode auxiliar a visualização da posição do tubo traqueal após o procedimento

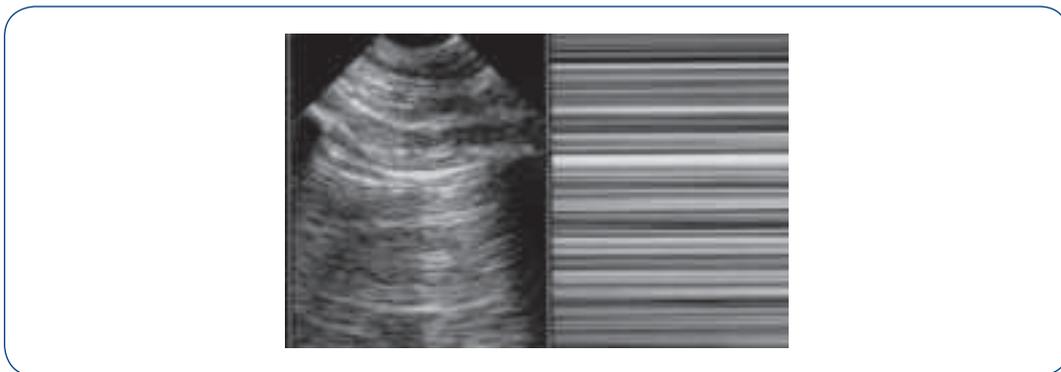


Figura 110.20: Desaparecimento no modo M (à direita) do padrão granular que caracteriza a presença de ar nos alvéolos, notando-se a presença única de linhas horizontais (sinal da estratosfera ou de código de barras), indicativo de pneumotórax.

de intubação. Ao movimentar o tubo delicadamente, é possível visualiza-lo na traqueia, em incidência transversal na região cervical anterior. Se o tubo for visualizado em região mais lateral e/ou posterior, o tubo pode estar localizado no esôfago. Outra informação útil é a ausência de deslizamento pleural após a intubação traqueal. Isto é indicativo de intubação seletiva, que ocorre com maior frequência no brônquio fonte principal direito. A ocorrência de atelectasia total forma condensação na imagem ultrassonográfica, que transmite os batimentos cardíacos; por isto, o sinal de atelectasia total é o pulso pulmonar (*lung pulse*)<sup>17</sup>.

### Derrame pleural

A imagem hipoeicoica no modo bidimensional, semelhante a líquido, entre a pleura e a

linha pulmonar corresponde a derrame pleural. A grande vantagem da ecografia em relação à radiografia de tórax é a detecção de pequenos derrames, quando se visualiza ambos os seios costofrênicos<sup>18,21</sup>. No modo M, o derrame pleural é visto como linha sinusoidal que varia com os movimentos respiratórios (Figura 110.22)<sup>19</sup>. Este sinal também indica que é possível localizar o melhor ponto para se realizar toracocentese<sup>20</sup>. Isto é particularmente útil para o manuseio de pacientes em ventilação mecânica. É possível ainda determinar se existem debris no interior do derrame pleural, permitindo o diagnóstico presuntivo de derrame complicado (empiema).

### Edema pulmonar cardiogênico

O risco de edema pulmonar é o principal fator limitante da terapia fluídica no paciente

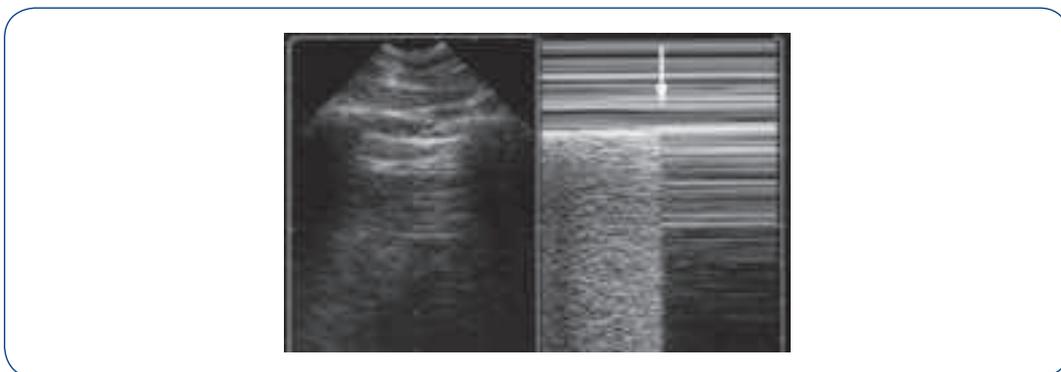


Figura 110.21: O ponto pulmonar ou *lung point* (seta) é um sinal específico de pneumotórax. No modo M (à direita), nota-se transição brusca do padrão ultrassonográfico pulmonar normal “praia-mar” para apenas linhas horizontais (“código de barras”).

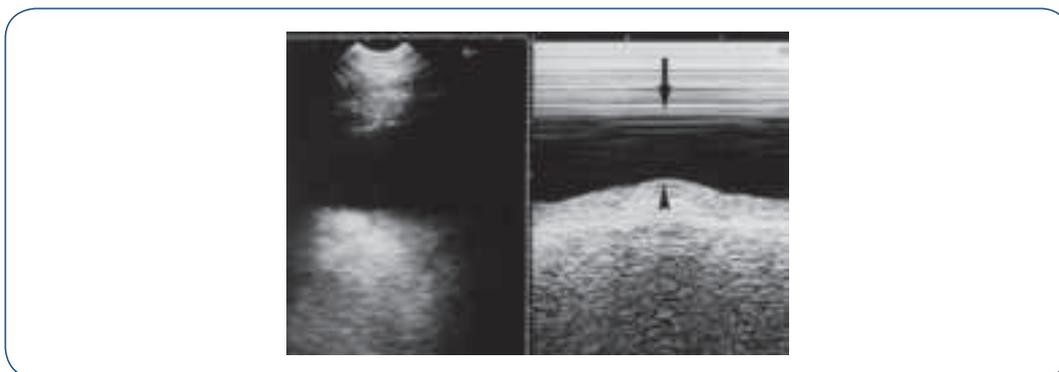


Figura 110.22: Derrame pleural visualizado no modo M (à direita), caracterizando-se como linha sinusoidal que varia com os movimentos respiratórios.

grave. Em pacientes com edema pulmonar, o edema intersticial é uma fase silenciosa que antecede o edema alveolar. O excesso de líquido, primeiro se acumula ao longo dos septos interlobulares que não estão envolvidos na troca gasosa. Este fluido sob pressão alcança os septos interlobulares subpleurais, que são acessíveis a US através da identificação de linhas B (Figura 110.18). Quando a capacidade de reabsorção linfática é excedida (aumento superior a 50% do líquido intersticial), o líquido começa a transbordar para os alvéolos. A ecografia é capaz de discernir envolvimento intersticial anterior de padrão alveolar posterior, o que se torna muito difícil para a radiografia torácica anteroposterior. A acurácia da visualização de linha B para diagnóstico de síndrome alvéolo-intersticial é alta, com excelente especificidade (93% a 97%)<sup>21</sup>. A variabilidade interindividual deste padrão ultrassonográfico é menor que 5%, o que torna útil sua aplicação em algoritmos para decisão diagnóstica tanto no setor de emergência quanto nas UTIs<sup>22</sup>. A mudança de padrão de predominância de linhas A para B no acompanhamento evolutivo após reposição de fluidos indica síndrome intersticial recente. O que sugere que o limite de tolerância ao líquido foi alcançado.

## Pneumonia

Além do diagnóstico de consolidações, o acompanhamento de pneumonias em pacientes em ventilação mecânica depende da melhora do quadro clínico (febre, leucograma e hemodinâmica) e de exames complementares (biomarcadores e exames de imagem).

A radiografia de tórax no leito é de fácil execução, porém depende de boa técnica e interpretação interindividual. O melhor exame de imagem é a TC, mas sua necessidade de realizar o transporte de paciente grave ao setor de imagem, pode ser um fator limitante. A ecografia permite a visualização de reeração do tecido pulmonar e foi validada como bom exame de acompanhamento de pneumonias associadas a ventilação mecânica<sup>23</sup>. Foi desenvolvido um escore de reeração pulmonar para avaliar a evolução do tratamento da pneumonia, no qual cada aspecto ecográfico é comparado temporalmente em cada região do tórax. A evolução de consolidação para linhas B ou mesmo linhas A significa melhora, ou seja, reeração do pulmão naquela região, enquanto o contrário (evolução de linhas A para B1, para B2 ou consolidação) significa piora do quadro de pneumonia. Enquanto o padrão da radiografia simples demora a indicar a evolução do quadro, a US pode ser útil no acompanhamento de pacientes em ventilação mecânica, com pneumonia.

A imagem pulmonar pela avaliação da ecografia na consolidação alveolar é caracterizada por padrão tecidual que lembra o fígado. A borda superficial (correspondente a da linha pleural) é lisa, enquanto a borda profunda pode ter um franjado irregular, que sugere que a área consolidada está ao lado de um parênquima normalmente aerado. É possível visualizar broncograma aéreo no interior da consolidação, que se constitui em imagem hiperecoica com formato arborecente<sup>24</sup>. Diante de consolidações alveolares, é possível no modo M dife-

renciar broncograma aéreo dinâmico (linhas sinusoidais), do estático (linhas horizontais). A presença de consolidação alveolar com broncograma aéreo dinâmico tem especificidade de 94% e valor preditivo positivo de 97% para diagnosticar pneumonia e distingui-la de atelectasia por reabsorção<sup>25</sup>.

A atelectasia por reabsorção apresenta sinais precoces e tardios. Precocemente há abolição do deslizamento pleural associado ao pulso pulmonar e cúpula diafragmática parada demonstrando ausência de expansão pulmonar. Tardiamente há imagem de consolidação com perda de volume, o que inclui presença de broncograma aéreo estático, que faz diagnóstico diferencial com pneumonia<sup>25</sup>.

### Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)

A ecografia apresenta melhor acurácia para diagnosticar a extensão de dano pulmonar na SARA que o exame clínico e a radiografia de tórax no leito<sup>26</sup>. Estes métodos foram testados em 32 pacientes com SARA e o exame clínico (ausculta pulmonar) apresentou boa especificidade em relação à detecção de consolidação e derrame pleural (acima de 90%), porém com sensibilidade muito baixa (8% e 42%, respectivamente). Já a radiografia simples, que é mais comumente empregada no acompanhamento de pacientes com SARA, apresentou acurácia apenas moderada para derrame pleural (47%) e consolidação pulmonar (75%). A ecografia demonstrou excelente acurácia para consolidação (97%), síndrome intersticial (95%) e derrame pleural (93%).

Além disso, esta ferramenta pode ser útil na monitoração do recrutamento alveolar de pacientes com SARA. O escore de reaeração pulmonar para pneumonia também foi usado para comparação com a curva pressão-volume que monitoriza o recrutamento alveolar através da pressão positiva no fim da expiração (PEEP)<sup>27</sup>. A correlação entre a curva pressão-volume e o grau de reaeração pela US foi significativa ( $r = 0,88$ ), e houve relação também da PEEP com o escore para mudanças na pressão arterial parcial de oxigênio. O recrutamento alveolar foi maior nas regiões laterais e posteriores do que nas anteriores pela US.

### Limitações da ultrassonografia torácica

A ecografia apresenta algumas limitações:

- Pacientes muito obesos – menor grau de precisão.
- Enfisema subcutâneo – reduz a acurácia do exame (aparecimento de linhas Z e dificuldade de visualização das pleuras).
- Operador dependente – indicado que se faça 25 - 30 exames torácicos com supervisão para se acumular o conhecimento<sup>27</sup>.
- Limitação de acesso a parede torácica – feridas cirúrgicas, curativos, drenos e tubos.
- Incapacidade de detectar hiperinsuflação pulmonar resultante do aumento de pressões intratorácicas durante o recrutamento alveolar.

Finalmente, é imperativo que se faça a assepsia correta do transdutor para evitar a transmissão de germes multirresistentes de um paciente para outros<sup>28</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Ullman JI, Stoelting RK. Internal jugular vein location with the ultrasound Doppler blood flow detector. *Anesth Analg*. 1978;57(1):118.
2. Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ*. 2003;327(7411):361.
3. Milling TJ, Jr., Rose J, Briggs WM, Birkhahn R, Gaeta TJ, Bove JJ, et al. Randomized, controlled clinical trial of point-of-care limited ultrasonography assistance of central venous cannulation: the Third Sonography Outcomes Assessment Program (SOAP-3) Trial. *Crit Care Med*. 2005;33(8):1764-9.
4. Mansfield PF, Hohn DC, Fornage BD, Gregurich MA, Ota DM. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. *N Engl J Med*. 1994;331(26):1735-8.
5. AHRQ issues critical analysis of patient safety practices. *Qual Lett Healthc Lead*. 2001;13(8):8-12, 1.
6. Kaplan A, Mayo PH. Echocardiography performed by the pulmonary/critical care medicine physician. *Chest*. 2009;135(2):529-35.
7. Feissel M, Michard F, Faller J-P, Teboul J-L. The respiratory variation in inferior vena cava

- diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1834-7.
8. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme J-L, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1740-6.
  9. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, et al. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004;30(9):1734-9.
  10. Hubmayr RD. The times are a-changin': should we hang up the stethoscope? *Anesthesiology.* 2004;100(1):1-2.
  11. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive care medicine.* 1993;19(6):353-5.
  12. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax. *Intensive care medicine.* 1999;25(4):383-8.
  13. Lichtenstein DA, Meziere G. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest.* 2008;134(1):117-25.
  14. Kirkpatrick AW, Ng AK, Dulchavsky SA, Lyburn I, Harris A, Torregiani W, et al. Sonographic diagnosis of a pneumothorax inapparent on plain radiography: confirmation by computed tomography. *The Journal of trauma.* 2001;50(4):750-2.
  15. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. *Chest.* 1995;108(5):1345-8.
  16. Lichtenstein DA, Meziere G, Lascols N, Biderman P, Courret JP, Gepner A, et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Critical care medicine.* 2005;33(6):1231-8.
  17. Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Meziere G. The "lung pulse": an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive care medicine.* 2003;29(12):2187-92.
  18. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, Dorffner R, Hormann MF, Grabenwoger F. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology.* 1994;191(3):681-4.
  19. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Meziere G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine.* 1999;25(9):955-8.
  20. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee YC, Light RW. Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? *Chest.* 2003;123(2):418-23.
  21. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1997;156(5):1640-6.
  22. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *The American journal of emergency medicine.* 2006;24(6):689-96.
  23. Bouhemad B, Liu ZH, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, Le-Guen M, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia. *Critical care medicine.* 2010;38(1):84-92.
  24. Weinberg B, Diakoumakis EE, Kass EG, Seife B, Zvi ZB. The air bronchogram: sonographic demonstration. *AJR American journal of roentgenology.* 1986;147(3):593-5.
  25. Lichtenstein D, Meziere G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest.* 2009;135(6):1421-5.
  26. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 2004;100(1):9-15.
  27. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2011;183(3):341-7.
  28. Muradali D, Gold WL, Phillips A, Wilson S. Can ultrasound probes and coupling gel be a source of nosocomial infection in patients undergoing sonography? An in vivo and in vitro study. *AJR American journal of roentgenology.* 1995;164(6):1521-4.

# TELE-UTI – Conceitos e Aplicações

*Milton Steinman*

## Introdução

A telemedicina é a simbiose entre tecnologias em permanente evolução – as Telecomunicações - telefone, rádio, televisão, Internet e os Sistemas Computacionais - e um conjunto de serviços de saúde destinados a promover um maior bem-estar na sociedade. A ideia reside na seguinte frase – “*Não são as pessoas que se deslocam... é a informação que se desloca*”. A Telemedicina existe já há mais de um século, pois há referências com cerca de 130 anos quando se invoca o telefone em consultas médicas nos primeiros textos de utilização do telefone<sup>1</sup>. Os primeiros esforços e experiências de Telemedicina foram desenvolvidos nos EUA e no Canadá<sup>2,3</sup> onde simultaneamente se conciliavam:

- Conhecimento da tecnologia (quer ao nível da investigação quer na utilização)
- Geografias muito amplas com massas populacionais situadas em zonas muito afastadas dos Hospitais Centrais

- Inexistência local de médicos ou de médicos em especialidades que afligiam as populações tais como, cardiologia; neurologia, psiquiatria, etc.

Neste contexto surge a telemedicina<sup>3,4</sup>. Esta abordagem de fazer medicina à distância é fortemente desenvolvida pela necessidade de acompanhar e dar resposta a questões colocadas pela Marinha e mais tarde também pelas iniciativas espaciais, com o fim de acompanhar continuamente os sinais vitais dos astronautas. Igualmente determinantes são os conflitos e as guerras, onde se pretende diminuir os riscos dos soldados através de apoio local recorrendo a cuidados de saúde - do mero acompanhamento psicológico até às atuais intervenções cirúrgicas feitas por robôs e comandadas à distância<sup>4,5</sup>.

Existem diversas definições que focam na ideia de que a Telemedicina consiste no uso da tecnologia para possibilitar cuidados à saúde na literatura para Telemedicina.

Algumas são da época de seu surgimento, na década de 1960. Outras vêm sendo aprimoradas e adequadas de acordo com as novas facilidades tecnológicas e com as necessidades da saúde. Ela também pode ser caracterizada como o emprego de sinais eletrônicos para transferir informações médicas (fotografias, imagens em radiologia, áudio, dados de pacientes, videoconferências) de um local a outro através da Internet, de computadores, de satélites ou de equipamento de videoconferência, com a finalidade de melhorar o acesso à saúde<sup>6,7</sup>.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde<sup>8</sup>, a telemedicina compreende a oferta de serviços em saúde nos casos em que a distância é um fator crítico usando tecnologias de informação e de comunicação para o intercâmbio de informações válidas para diagnósticos, prevenção e tratamento de doenças, além de educação continuada, pesquisas e avaliações.

A expansão da aplicação da Telemedicina para diversos serviços de saúde proporcionou o surgimento de termos adicionais nesta última década, sendo os mais comuns Telecare, e-Health e Telehealth, todos com o objetivo de ampliar a sua abrangência.

Podemos reconhecer quatro finalidades principais da telemedicina: reunião, educação, assistência e intervenção. Estas podem ser desenvolvidas de 2 formas:

- Síncrona – em tempo real, possibilitando a interação entre dois pontos de modo sincronizado e *online*;
- Assíncrono – através de agendamento ou troca de informações de modo.

A telemedicina ou telessaúde, mais do que um recurso tecnológico para proporcionar a realização de atividades a distância, adquire efetividade quando está associada a planos estratégicos que incluam um processo de logística de distribuição de serviços de saúde<sup>9</sup>.

Neste texto, além de enquadrarmos conceitos e definições associadas à temática da Telemedicina ao longo do tempo, discutiremos as aplicações e os impactos relacionados à Terapia Intensiva.

## TELE-UTI

O cuidado aos pacientes críticos é extremamente complexo e requer o uso de amplos

recursos. A escassez de equipes multidisciplinares experientes e qualificadas pode afetar negativamente os resultados neste grupo de pacientes além de aumentar significativamente os custos do sistema de saúde. O atendimento adequado aos pacientes graves requer profundo conhecimento, profissionais com expertise, pesquisa científica, condutas multiprofissionais baseadas em evidências e processos bem estabelecidos, para garantir que todas as intervenções sejam feitas de maneira correta e no momento oportuno. As unidades de terapia intensiva (UTI) são locais com elevada incidência de erros médicos e iatrogenias, afetando de maneira negativa o tempo de internação e a mortalidade dos pacientes<sup>10,11</sup>. Grande número de UTIs não dispõe de ferramentas para aferir a eficiência dos serviços prestados e usar estas informações para aumento da qualidade dos serviços.

Além disso, o volume e a gravidade dos casos tratados em UTIs tende a aumentar dramaticamente com o envelhecimento da população. Para atender a essa demanda em expansão, os hospitais terão como desafio o aumento de sua capacidade de cuidados intensivos.

Neste contexto os programas de *Tele-UTI* ou *UTIE* (Unidades de Terapia Intensiva Eletrônicas) podem representar uma solução, porque eles são capazes de alavancar as habilidades de uma experiente equipe de intensivistas e enfermeiros de UTI, onde os serviços de cabeceira não estão disponíveis e fornecer uma ferramenta para aplicação de protocolos de boas práticas para aumentar a segurança e os resultados<sup>11,12</sup>. Outras vantagens relacionadas com a implementação da telemedicina na UTI incluem: videoconferência entre as partes interessadas, acesso rápido às fontes atualizadas de informações para a realização de pesquisas em conjunto, incluindo o desenvolvimento de protocolos científicos. Os pacientes têm acesso a serviços especializados, incluindo a discussão de casos e opinião de especialistas, a viabilidade de treinamento e padronização de procedimentos e uma melhor qualidade de atendimento, um monitoramento mais eficiente de pacientes críticos, bem como o acompanhamento e gestão eficiente dos indicadores de qualidade.

Os termos “tele-UTI”, “UTI virtual”, “UTI remota” e “Tele-UTI” referem-se ao mesmo

conceito do cuidado, uma equipe de intensivistas centralizados ou remotamente, estão conectados em rede com a equipe e com os leitos de pacientes críticos através de ve-sistemas de computador e de comunicação audiovisual. A Tele-UTI pode fornecer vigilância e dar suporte a um grande número de pacientes de UTI para muitos hospitais em regiões geográficas distintas.

Os benefícios também incluem uma maior segurança do paciente, redução dos custos hospitalares, a redução do número de horas / UTI enfermeiro / paciente-dia, a redução nos custos de farmácia, material de laboratório e outros custos associados com o atendimento de pacientes de UTI. Além disso, através da promoção da redução do tempo de permanência permite aumentos no volume das admissões que resulta em um aumento no rendimento.

A maior experiência com Unidades de Terapia Intensiva Eletrônicas (UTIE) vem dos EUA. Sistemas de monitorização à distância, feita por médicos e enfermeiros intensivistas, que monitoram múltiplas UTIs à distância, foram desenvolvidos com o intuito de solucionar problemas como a carência de intensivistas no mercado americano, melhorar a qualidade da assistência, melhorar o acesso à saúde e baixar os custos dos serviços de medicina intensiva. Faz mais de duas décadas desde que Grundy et al. descreveram o uso da consulta de telemedicina de modo intermitente para melhorar a prestação de serviços de saúde para 395 pacientes em uma UTI de um hospital com 100 leitos. Historicamente, outros modelos de Tele-UTI também têm demonstrado benefícios clínicos, tais como redução no tempo de internação para crianças de muito baixo peso em UTI neonatal, melhoria da gestão e redução na taxa de transferência de pacientes vítimas de trauma<sup>13</sup>.

No ano de 2000, Sentara Healthcare, em parceria com VISICU-Inc (a soluções de cuidados de saúde baseados em Baltimore empresa), implementou o primeiro programa contínuo de telemedicina. Um ano após a implementação, Sentara relatou uma redução da mortalidade hospitalar de 27% quando comparada com o ano anterior. Segundo estimativas, cerca de 45 a 50 programas de tele-UTI estão apoiando atendimento em várias centenas de UTIs nos Estados Unidos<sup>13,14</sup>. Existem diversos modelos

de implantação de serviços de UTIE, estes variam de acordo com as formas de transmissão das imagens, que podem ser individuais (a beira do leito de cada paciente), ou modelo de monitoramento do ambiente de UTI, com monitores para a equipe e sistemas de câmeras móveis controlados pela central de comando. Os modelos também diferem com relação ao tempo em que as UTIs remotas ficam monitoradas pela central de comando, incluindo modelos que podem chegar até a 24 horas por dia, sete dias por semana, usados para casos de protocolos específicos, ou por demanda das equipes monitoradas.

A designação Tele-UTI implica na presença da tecnologia de telemedicina na prestação de cuidados aos pacientes internados na UTI. A plataforma da tecnologia inclui vários componentes específicos do fornecedor de *hardware* e *software*. Os intensivistas da eICU® trabalham *online* em uma central de monitoração que fornece assistência especializada quando os médicos titulares ou plantonistas não se encontram à beira dos leitos. O sistema combina Telemedicina com sistema que inclui monitoração, prescrições, alarmes de alerta, protocolos *online*, videoconferência e informação integrada que permite aos médicos e enfermeiros intensivistas fornecer vigilância e assistência remota constantes. Os médicos intensivistas podem comunicar-se com os médicos assistentes do hospital monitorado, com os pacientes e familiares.

A implementação da Tele-UTI não depende apenas de tecnologia. É fundamental que haja transparência nos objetivos do programa, em especial na obtenção de melhor performance. Os resultados dependem amplamente da aceitação da equipe local. Comumente há uma correlação inversa entre expectativas e resultados finais. Pexton identifica as barreiras mais comuns para que a mudança seja bem-sucedida e encoraja fortemente o desenvolvimento de um plano de manejo para abordar cada potencial barreira encontrada. Além disso, ênfase deve ser atribuída ao apoio tanto da liderança organizacional, da equipe médica e da enfermagem para alcançar a integração dos programas. Além de um ótimo ambiente de trabalho, a divulgação dos resultados e *outcomes* podem estimular a adesão, tais como tempo de permanência, taxas de mortalidade, e taxas de conformidade

com medidas de melhores práticas oferecem instrumento extraordinário para atingir o objetivo comum de oferecer melhor atendimento ao paciente<sup>15</sup>.

## Conclusões

A expansão dos serviços de Telemedicina vem proporcionando a interligação de postos de atendimento médico longínquos aos centros hospitalares terciários. Esta conexão permite o auxílio em decisões médicas à distância, sem a necessidade da transferência dos pacientes aos centros especializados, contribuindo com a organização do sistema de saúde. No que tange a sua aplicação na terapia intensiva, pode-se dizer que é uma solução para a demanda de profissionais especializados e para qualidade deficiente de serviços de UTI. Os resultados iniciais com o uso desta tecnologia nessa especialidade médica são encorajadores e apontam para perspectivas de crescimento do setor.

- O objetivo da tele-UTI não é substituir os médicos ou os cuidados à beira leito, mas sim, proporcionar maior segurança e melhorar os resultados através da padronização de condutas e assistência.
- Tele-UTI é um “segundo olho”, que prevê vigilância clínica adicional e apoio.

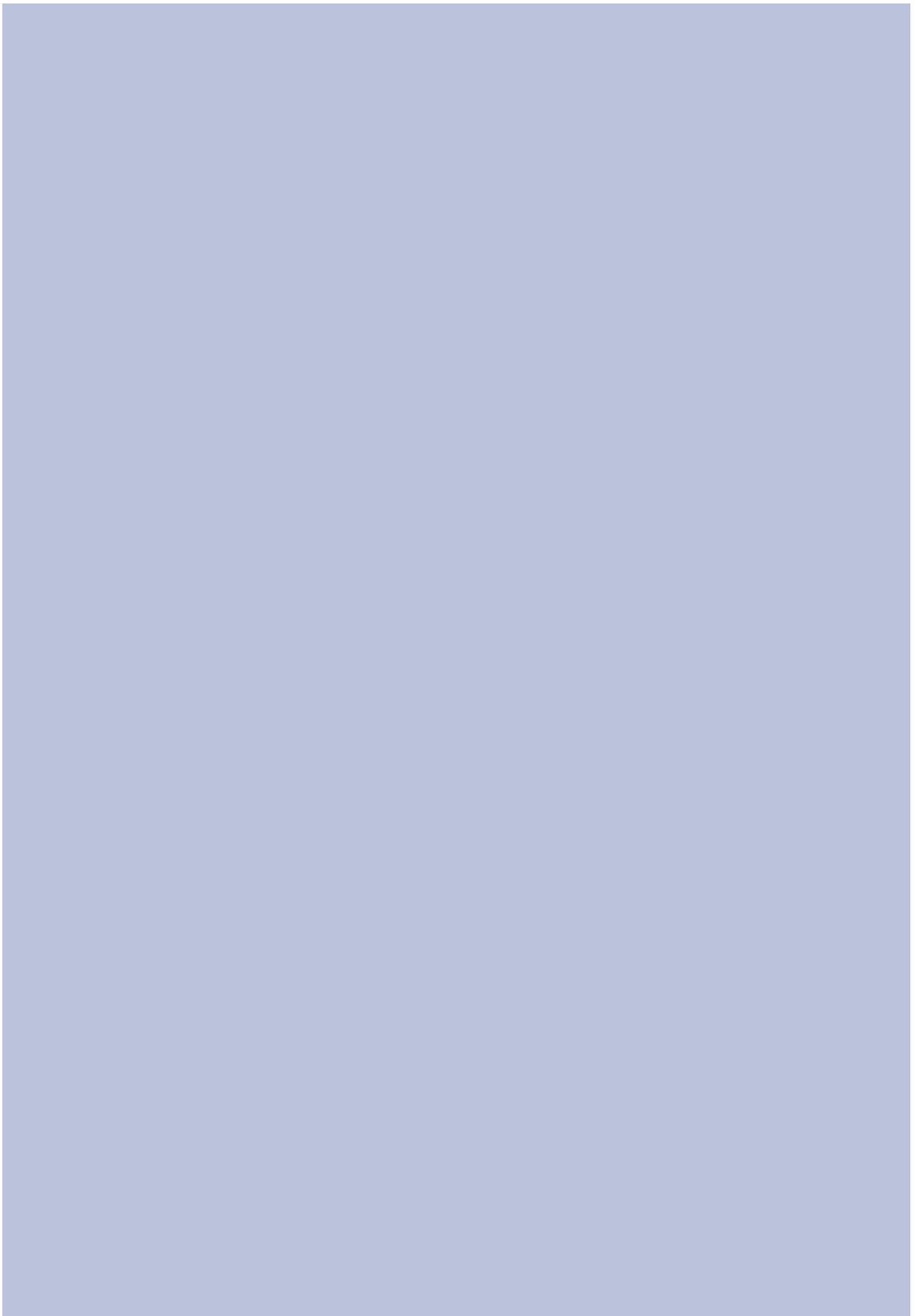
## Referências bibliográficas

1. Practice by Telephone, the Lancet. Nov.29, 1879, p.819.
2. Doarn CR, Nicogossian AE, Merrell RC. Applications of telemedicine in the United States Space Program. *Telemed J.* 1998;4:19-30.
3. Bakalar RS. Telemedicine in the U.S. Navy — Healthcare at the deckplates. *Telemed J.* 1998;4:79.
4. CRAIG, John et al. (2006), “Introduction to Telemedicine” 2nd Edition, Royal Society Medicine Press.
5. MAHEU, Marlene M. et al. (2001), “E-Health, Telehealth, and Telemedicine, A guide to start-up and success”. Jossey Bass Inc., A Wiley Company.
6. Wootton R. Recent advances: Telemedicine. *BMJ.* 2001;323(7312):557-60.
7. Hersh WR, Junium K, Mailhot M, Tidmarsh P. Implementation and Evaluation of A Medical Informatics Distance Education Program. *J Am Med Inform Assoc.* 2001;8:570-584.
8. World Health Organization. Global Observatory for e-Health. 2005. Available at [www.who.int/kms/initiatives/e-Health/en/](http://www.who.int/kms/initiatives/e-Health/en/) (last accessed June 27, 2013).
9. CHAO, L. W.; SILVEIRA, P. S. P; BÖHM, G. M. Telemedicine and Education in Brasil. *Journal of Telemedicine and Telecare.* 1999; 5:137-138.
10. Celi, L.A.; Hassan, E.; Marquardt, C.; Breslow, M.; Rosenfeld, B. The eICU: It's not just telemedicine. *Crit Care Med.* 2001;29(8):183-189.
11. Nguyen Y.L., Wunsch H., and Angus D.C. Critical care: the impact of organization and management on outcomes. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(5): 487-492.
12. Zawada E.T., Herr P., Larson D., Fromm R., Kapaska D., and Erickson D. Impact of an intensive care unit telemedicine program on a rural health care system. *Postgrad Med.* 2009;121: 160-170.
13. Grundy BL, Jones PK, Lovitt A. Telemedicine in critical care: problems in design, implementation, and assessment. *Crit Care Med.* 1982;10(7):471-475.
14. Goran S. A second set of eyes.: An Introduction to TeleICU. *Crit Care Nurse* 30, 4, 2010.
15. Pexton C. Overcoming organizational barriers change in healthcare. February 23, 2009. [http:// www. ftpress.com/articles/article.aspx?p=1327759](http://www.ftpress.com/articles/article.aspx?p=1327759). (last accessed August 10, 2013).

# Seção 13

---

Índice Remissivo, 1181



# Índice Remissivo

## A

Abdômen agudo na unidade de terapia intensiva, 583

considerações anatômicas, 583

exame(s)

físico, 585

laboratoriais, 587

hipertensão intra-abdominal, 590

história, 584

imagem, 587

Abordagem do paciente em coma, 33

causas incomuns, 38

etiologia do coma não traumático, 34

investigação e diagnóstico, 36

anamnese, 36

exame(s)

complementares, 38

físico geral, 36

neurológico, 37

mecanismos do coma, 34

prognóstico, 39

tratamento inicial, 34

Acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH), 59

avaliação inicial, 59

conduta na unidade de terapia intensiva, 61

Acidente vascular cerebral isquêmico, 67

diagnóstico e avaliação de urgência, 67

tratamento, 70

Acidentes causados por animais

peçonhentos no Brasil, 893

acidente(s)

botrópico, 894

exames laboratoriais, 896

quadro clínico, 894

tratamento, 896

crotálico, 899

exames laboratoriais, 899

tratamento, 899

elapídico, 899

laquétrico, 898

ofídico, 893

por artrópodes, 900

acidente escorpiônico, 900

exames complementares, 901

- mecanismo de ação do veneno, 901
  - prognóstico, 902
  - quadro clínico, 901
  - tratamento, 902
- acidentes causados por aranhas, 902
- por himenópteros, 907
  - exames complementares, 908
  - fisiopatologia, 908
  - quadro clínico, 908
  - tratamento, 908
- por lagartas do gênero *Lonomia*, 906
  - epidemiologia, 906
  - exames complementares, 907
  - mecanismo de ação do veneno, 906
  - quadro clínico, 906
  - tratamento, 907
- por *Latrodectus*, 905
  - mecanismo de ação do veneno, 905
  - quadro clínico, 906
  - tratamento, 906
- por *Loxosceles*, 902
  - exames complementares, 903
  - mecanismo de ação do veneno, 902
  - quadro clínico, 903
  - tratamento, 903
- por *Phoneutria*, 904
  - exames complementares, 905
  - mecanismo de ação do veneno, 904
  - quadro clínico, 905
  - tratamento, 905
- fisiopatologia, 893
- soroterapia, 908
  - indicação, 908
- Afogamento: cuidados em medicina intensiva, 1051
  - abordagem hospitalar, 1059
    - complicações no curso do tratamento, 1062
  - cuidado(s)
    - hospitalares indicados para afogados de graus 2 a 6, 1059
    - neurológico, 1060
  - pneumonias, 1061
- cadeia de sobrevivência do afogamento:
  - prevenção ao hospital, 1054
  - reconhecimento e alarme do incidente, 1054
  - suporte de vida
    - avançado
      - no local, 1056
    - básico
      - ao afogado em terra, 1055
      - na água e resgate, 1054
- classificação da gravidade do afogamento e seu tratamento avançado, 1056
- definição e terminologia, 1052
- processo e fisiopatologia do afogamento, 1053
- prognóstico e escalas de gravidade, 1062
- Anafilaxia, 1101
  - critérios diagnósticos, 1102
  - diagnósticos diferenciais, 1102
  - fatores de risco, 1101
  - medicações, 1102
    - adrenalina, 1102
    - bloqueadores histamínicos, 1103
    - broncodilatadores, 1103
    - corticoides, 1104
  - prevenção, 1104
  - sinais e sintomas, 1102
  - tratamento, 1102
    - avaliação inicial, 1102
- Analgesia e sedação na UTI, 1079
  - analgesia no paciente grave, 1087
  - avaliação da dor, 1088
  - fármacos, 1089
  - sedação no doente grave, 1080
    - conceitos importantes, 1082
    - fármacos, 1085
    - histórico, 1080
    - interrupção diária da sedação, 1084
    - monitorização da sedação, 1083
- Arritmias, 181
  - bradiarritmias, 182, 187
  - fibrilação atrial, 188
  - flutter atrial, 190
  - síndrome
    - de Brugada, 186, 190
    - do QT longo/torsades de pointes, 185, 190
- taquiarritmias, 183, 187
  - com QRS
    - estreito, 183
    - largo, 184
  - em pacientes
    - estáveis, 188
    - instáveis, 187
- taquicardia ventricular, 190
- taquicardia
  - sinusal, 188
  - supraventricular paroxística, 188
- Asma grave, 407
  - avaliação da gravidade, 408
  - seguimento, 417

- tratamento, 411
  - agentes anestésicos inalatórios, 417
  - antagonistas dos receptores de leucotrienos, 414
  - antibiótico, 414
  - anticolinérgicos, 412
  - broncoscopia para remoção de rolhas de muco, 417
  - corticosteroide
    - inalatório, 414
    - sistêmico, 412
  - ECMO, 417
  - Heliox, 417
  - metilxantinas, 414
  - mucolíticos, 414
  - sulfato de magnésio, 413
  - ventilação mecânica, 414
  - β2-agonistas adrenérgicos de curta duração, 411
- Avaliação da perfusão tecidual, 345
  - monitoração da perfusão global, 345
  - variáveis clínicas, 345
- monitoração regional da micro-hemodinâmica, 353
  - capnografia regional, 353
  - principais aplicações clínicas do  $\Delta$ PCO<sub>2</sub>, 353
- Avaliação e abordagem da via aérea difícil, 377
  - abordagem, 381
  - avaliação e diagnóstico, 379
  - definições, 377
    - definição intubação difícil, 378
    - ventilação sob máscara difícil (2º aspecto), 378
    - via aérea difícil, 378
- Avaliação nutricional em UTI, 619
  - métodos de avaliação do estado nutricional, 620
    - avaliação subjetiva global, 621
    - balanço nitrogenado (BN), 622
    - composição corporal e antropometria, 621
    - variáveis bioquímicas, 621
  - novas perspectivas, 622
  - particularidades do paciente grave, 620
  - risco nutricional, 620

## B

---

- Bactérias comumente implicadas em episódios febris em pacientes neutropênicos, 840
- Biomarcadores na sepsis, 933
  - outros biomarcadores, 935

- citocinas e quimocinas, 935
- marcadores celulares, 936
- procalcitonina, 934
- proteína C-reativa, 935

## C

---

- Circulação e problemas cardíacos, 137
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD), 791
  - abordagem diagnóstica e terapêutica na CIVD, 799
  - coagulação intravascular disseminada, 796
  - coagulação normal e seus principais distúrbios, 791
  - condições clínicas associadas a CIVD, 797
  - interface coagulação e inflamação, 797
  - principais distúrbios da coagulação, 792
  - terapia de suporte na disfunção da coagulação, 800
    - abordagens transfusionais, 800
    - anticoagulação na CIVD, 802
    - concentrado de complexos protrombínicos (CCPs), 802
    - fator VIIa recombinante ativado (rFVIIa), 802
    - terapia com antifibrinolíticos, 803
    - uso de produtos recombinantes da coagulação, 802
- Colite pseudomembranosa, 613
  - diagnóstico, 616
  - epidemiologia, 613
  - manifestações clínicas, 614
  - microbiologia, 614
  - tratamento, 616
- Coma mixedematoso, 729
  - epidemiologia, 729
  - exames complementares, 732
    - coagulograma, 733
    - dosagem hormonal, 732
    - eletrocardiograma, 733
    - função renal e eletrólitos, 733
    - gasometria arterial, 733
    - hemograma, 733
    - radiografia de tórax, 733
    - tomografia computadorizada de crânio, 734
    - ultrassonografia, 733
  - fisiopatologia, 730
  - quadro clínico e diagnóstico, 730
    - alteração do estado mental, 731
    - alterações endócrinas associadas, 732

- fatores desencadeantes, 730
- hipotermia, 730
- hipotireoidismo, 730
- sistema
  - cardiovascular, 732
  - gastrointestinal, 732
  - genitourinário, 732
  - hematológico, 732
  - nervoso, 731
  - respiratório, 732
- tratamento na unidade de terapia intensiva, 734
  - manejo da via aérea, 736
  - reposição hormonal, 734
  - suporte ventilatório, 736
  - tratamento
    - da hipotensão e choque, 736
    - da hipotermia, 735
    - do fator precipitante, 735
    - dos distúrbios hidroeletrólíticos, 736
- Complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes: erros de tipagem, TRIM, TRALI e TACO, 817
  - erros de tipagem, 818
  - imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM), 817
  - reação hemolítica transfusional aguda (RHTA), 818
  - reação hemolítica transfusional tardia, 818
    - diagnóstico e conduta, 818
  - TACO, 821
    - diagnóstico, apresentação clínica, prevenção e manejo, 821
  - TRALI, 819
    - conceito, 819
    - diagnóstico e quadro clínico, 820
    - patogênese, 819
    - tratamento, 820
- Condições especiais, cuidados e tecnologia, 1065
- Consciência e problemas neurológicos, 31
- Considerações gerais da medicina intensiva, 1
- Constipação intestinal em UTI e **síndrome de Ogilvie**, 605
  - alterações
    - infecciosas, 606
    - mecânicas, 606
    - nutricionais, 606
  - constipação intestinal como marcador de gravidade ou de disfunção intestinal aguda, 606
  - síndrome de Ogilvie, 608
    - tratamento da constipação intestinal em pacientes graves, 606
- Crise tireotóxica ou tempestade tireoidiana, 721
  - critérios diagnósticos, 723
  - epidemiologia, 722
  - etiologias desencadeantes, 722
  - fisiopatologia, 723
  - prognóstico, 725
  - sinais e sintomas, 723
  - tratamento, 725
- Crises hiperglicêmicas agudas, 709
  - fisiopatologia
    - CAD e EHH, 711
    - resposta metabólica ao estresse, 710
  - hiperglicemia, 712
    - tratamento, 713
- Critérios de admissão e alta em UTI, 3
  - alta da UTI, 8
  - modelo
    - de diagnósticos, 5
      - doenças
        - cardiovasculares, 5
        - cirúrgicas, 6
        - de outros sistemas ou vários sistemas, 6
        - endócrinas e/ou metabólicas, 6
        - gastrointestinais, 6
        - neurológicas, 5
        - onco/hematológicas, 5
        - renais, 6
        - respiratórias, 5
      - de parâmetros objetivos, 6
      - diagnósticos por imagem (novas descobertas), 7
      - eletrocardiograma, 7
      - exame físico (início recente ou agudo), 7
      - sinais vitais, 6
      - valores laboratoriais, 6
    - de prioridade, 4
    - triagem, 7
- Cuidados com o paciente oncológico, 837
  - complicações infecciosas nos pacientes gravemente enfermos com câncer, 840
  - emergências oncológicas, 842
    - hipercalcemia, 842
    - hiperleucocitose e leucoestase, 843
    - hiponatremia, 842
    - síndrome
      - da veia cava superior, 842
      - de hiperviscosidade devido a disproteinemia (gamopatia monoclonal), 843

- de lise tumoral, 842
  - intercorrências clínicas graves em pacientes com câncer, 838
    - insuficiência
      - renal aguda, 839
      - respiratória aguda, 838
    - pós-operatório de pacientes com câncer, 838
  - Cuidados de dermatologia em medicina intensiva, 987
    - erisipela e celulite, 989
    - eritrodermia esfoliativa, 990
    - erupções por drogas, 989
    - síndrome
      - de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica, 987
      - do choque tóxico, 988
      - DRESS, 990
  - Cuidados de oftalmologia em medicina intensiva, 1001
    - exame ocular no CTI, 1001
      - campo visual de confrontação, 1002
      - fundoscopia, 1002
      - medida da acuidade visual, 1001
      - palpação, 1002
      - reflexos pupilares, 1002
    - principais patologias oculares no paciente da unidade intensiva, 1004
    - princípios do uso dos fármacos, 1003
  - Cuidados de otorrinolaringologia em medicina intensiva, 1009
    - rinossinusite em unidade de terapia intensiva (UTI), 1009
      - definição, 1009
      - diagnóstico e propedêutica, 1010
      - etiologia, 1010
      - introdução, 1009
      - patogenia, 1010
      - prevenção, 1013
    - traqueostomia, 1013
  - Cuidados de reumatologia em medicina intensiva, 973
    - epidemiologia, 973
    - particularidades no manejo, 982
    - principais emergências reumatológicas, 974
      - artrite séptica, 980
      - crise renal esclerodérmica, 978
      - lúpus eritematoso sistêmico, 974
      - síndrome
        - do anticorpo antifosfolípide, 979
        - pulmão-rim, 982
        - prognóstico, 984
  - Cuidados paliativos e cuidados de fim de vida, 1143
    - conceitos importantes, 1150
      - aspectos específicos no Brasil, 1151
      - eutanásia, distanásia e ortotanásia, 1150
      - importância da comunicação empática, 1150
      - retirada e limitação de suportes artificiais de vida, 1151
    - sintomas
      - espirituais, 1149
      - físicos
        - abordagem e manejo, 1145
      - psíquicos, 1148
    - trazendo cuidado paliativo para a UTI, 1152
- 
- ## D
- Delirium* e estados confusionais, 41
    - apresentação clínica, 41
    - estratégias
      - de tratamento, 49
      - unificadas e os protocolos, 49
    - ferramentas diagnósticas, 44
    - fisiopatologia envolvida, 47
    - medidas de prevenção, 47
    - predisposição individual e fatores precipitantes, 43
  - Dengue, 877
    - apresentação clínica e classificação dos casos, 878
      - classificação e estadiamento clínico, 879
      - manifestações incomuns, 879
    - diagnósticos diferenciais, 880
    - tratamento e manejo clínico, 881
      - diagnóstico laboratorial específico, 883
      - manejo da síndrome do choque da dengue, 881
      - uso de hemoderivados e tratamento das coagulopatias, 882
  - Diarreia em medicina intensiva, 593
    - classificação, 595
    - etiologia, 594
    - possíveis soluções, 602
    - principais fatores de risco, 598
      - diarreia X probióticos, 600
      - terapia nutricional enteral X diarreia, 599
  - Disfunção gastrointestinal aguda, 523
    - características da DGIA, 524
      - alteração da motilidade intestinal e retardo na progressão da nutrição enteral, 525

- alterações do trânsito intestinal, 525
- disfunção e perda de enterócitos, 524
- distensão abdominal e hipertensão intra-abdominal, 525
- sangramento digestivo, 525
- escores de DGIA, 526
- recomendações de avaliação da função gastrointestinal do grupo de trabalho em problemas abdominais da ESICM, 526
  - classificação quanto a
    - gravidade, 526
    - origem, 526
  - definição, 526
  - manejo da DGIA, 527
- sistema gastrointestinal, a circulação esplâncnica e DGIA, 523
- Distúrbios do cálcio, 777
  - hipercalcemia, 778
    - tratamento, 779
  - hipocalcemia, 779
    - aguda, 780
    - crônica, 780
    - tratamento, 780
  - paratormônio, 778
  - vitamina D, 778
- Distúrbios do equilíbrio ácido-base, 703
  - abordagem dos distúrbios ácidos-bases segundo os princípios de Stewart, 707
  - acidose metabólica, 703
    - com ânion gap
      - aumentado, 704
      - normal, 705
    - classificação, 704
    - correção do ânion gap pela albumina plasmática, 704
    - delta gap ou  $\Delta$  gap, 704
    - etiologias, 704
    - gravidade da acidose metabólica, 705
    - quadro clínico, 705
    - tratamento, 705
  - acidose respiratória, 706
    - etiologias, 707
    - quadro clínico, 707
    - tratamento, 707
  - alcalose metabólica, 705
    - etiologias, 705
    - quadro clínico, 706
    - tratamento, 706
  - alcalose respiratória, 707
    - etiologias, 707
    - quadro clínico, 707
    - tratamento, 707
  - gasometria arterial, 703
- Distúrbios do fósforo, 783
  - hiperfosfatemia, 786
    - sinais e sintomas, 787
    - tratamento, 787
  - hipofosfatemia, 783
    - aumento da excreção urinária, 785
    - redistribuição interna, 784
    - redução da absorção intestinal, 784
    - sintomas de hipofosfatemia, 785
    - tratamento, 785
- Distúrbios do magnésio, 767
  - fisiologia, 767
  - hipermagnesemia, 773
    - tratamento, 774
  - hipomagnesemia, 768
  - magnésio
    - analgesia/sedação e, 773
    - arritmias e, 770
    - broncoespasmo e, 772
    - injúria renal aguda e, 772
    - nas doenças cerebrovasculares (neuroproteção), 772
    - seps e, 771
    - perspectivas, 774
    - reposição de magnésio, 770
- Distúrbios do potássio, 761
  - hipercalcemia, 763
    - causas, 763
    - definição, 763
    - manifestações clínicas, 764
    - tratamento, 764
  - hipocalemia, 761
    - causas, 761
    - definição, 761
    - manifestações clínicas, 762
    - tratamento, 762
- Distúrbios do sódio, 745
  - diagnóstico, 750
    - concentração de sódio urinário, 750
    - equilíbrio acidobásico e de potássio, 751
    - fração de excreção do sódio, 751
  - osmolaridade
    - plasmática, 750
    - urinária, 750
  - hipernatremia, 753

- definição, 753
  - diagnóstico, 756
  - etiologia, 753
  - quadro clínico, 756
  - tratamento, 757
  - hiponatremia, 746
    - definição, 746
    - etiologia, 746
    - quadro clínico, 749
  - tratamento, 751
    - formas de tratamento, 751
    - velocidade da infusão, 752
  - Doenças do pericárdio, 225
    - anatomia e fisiologia, 225
    - derrame pericárdico, 226
      - classificação, 229
      - diagnóstico, 227
      - indicação de pericardiocentese, 229
      - quadro clínico, 226
      - tratamento, 230
    - fisiopatologia, 230
      - achados pela tomografia ou ressonância cardíaca, 234
      - alterações eletrocardiográficas, 233
      - monitorização hemodinâmica invasiva, 234
    - pulso
      - paradoxal, 231
      - venoso jugular, 233
    - quadro clínico, 232
    - sinais ecocardiográficos, 233
    - tratamento, 234
  - pericardite, 235
    - aguda, 235
    - estratificação, 237
    - quadro clínico, 236
    - tratamento, 237
  - tamponamento cardíaco, 230
  - DPOC, 401
    - antibioticoterapia, 403
    - avaliação clínica inicial, 402
    - classificação da gravidade da exacerbação, 402
    - exacerbação e, 401
    - suporte ventilatório invasivo, 404
      - ajustes iniciais, 404
      - assincronia e auto-PEEP, 405
      - desmame, 406
    - tratamento, 402
    - ventilação não invasiva, 403
- ## E
- 
- Embolia gordurosa, 1095
    - definição, diagnóstico e aspectos clínicos, 1097
    - epidemiologia, 1095
    - fisiopatologia, 1096
    - tratamento da SEG, 1098
  - Embolia pulmonar, 209
    - definições, 209
    - diagnóstico, 212
    - epidemiologia, 210
    - exames laboratoriais, 214
      - angiografia pulmonar, 216
      - angiotomografia computadorizada pulmonar multislice do tórax, 215
        - cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão, 216
      - dímero-D, 214
    - ecocardiografia, 217
      - ultrassonografia venosa de membros inferiores, 217
    - eletrocardiograma, 215
    - exames de imagem e métodos gráficos, 215
    - gasometria arterial, 214
    - radiografia de tórax, 215
    - troponinas e peptídeo natriurético cerebral, 214
    - fisiopatologia, 210
    - manifestações clínicas, 210
    - tratamento, 217
      - anticoagulação sistêmica, 217
        - anticoagulantes orais, 220
        - parenterais, 219
      - duração do tratamento, 223
      - filtro de veia cava inferior, 222
      - trombectomia mecânica percutânea e embolectomia cirúrgica, 222
      - trombólise química, 221
  - Emergências e urgências hipertensivas, 159
    - acidente vascular encefálico (AVE), 162
    - alguns aspectos relevantes sobre o uso de nitroprussiato de sódio, 165
    - dissecção aguda de aorta, 162
    - eclampsia, 162
    - edema agudo de pulmão, 162
    - emergências hipertensivas causadas pelo excesso de catecolaminas, 163
    - encefalopatia hipertensiva, 160
    - fisiopatologia, 160
    - hipertensão acelerada-maligna, 160

introdução e epidemiologia, 159  
manifestações clínicas, 161  
perioperatório, 163  
principais fármacos utilizados no tratamento das emergências hipertensivas, 164  
síndrome coronariana aguda (SCA), 162  
tratamento, 163

Endocardite infecciosa, 241  
diagnóstico, 243  
clínico, 243  
microbiológico, 244  
por imagens, 246

EI devido  
Enterococcus, 251  
fungos, 252  
grupo HACEK, 251  
Staphylococcus, 249  
duração da terapia, 250  
endocardite em válvula nativa, 249  
protética, 250  
Streptococcus, 251

epidemiologia, 242  
fisiopatologia, 243  
histórico, 242  
terapia empírica, 249  
tratamento, 249  
antibióticos, 249  
cirúrgico, 252

Estados de choque, 255  
anafilaxia, 265  
choque  
cardiogênico, 262  
distributivo, 263  
hipovolêmico, 260  
neurogênico, 264  
obstrutivo, 267  
por embolia pulmonar, 267  
por tamponamento cardíaco, 267  
séptico, 263

classificação  
do padrão hemodinâmico, 259  
dos estados de choque, 256

estágio evolutivo do choque, 256  
fase  
I: choque compensado, 256  
II: choque descompensado, 257  
III: choque irreversível, 257

tipos de  
hipóxia, 256  
padrões de fluxo, 257

## F

---

Fármacos vasoativos e inotrópicos, 337  
estudos comparativos entre drogas vasopressoras, 341  
com relação à  
circulação esplâncnica, 342  
mortalidade, 341  
resposta inflamatória, 342

fármacos que aumentam a resistência vascular periférica, 338  
adrenalina, 339  
dopamina, 339  
fenilefrina, 340  
noradrenalina, 338  
vasopressina, 340

fármacos que melhoram a contratilidade miocárdica, 340  
dobutamina, 340  
inibidores da fosfodiesterase, 340  
levosimendana, 341

neurotransmissores, agonistas e receptores adrenérgicos, 337

## G

---

Gerenciamento da UTI, 11  
regulamentação técnica, 12  
estrutura física, 12  
indicadores de qualidade e segurança, 14  
recursos humanos, 14  
requisitos mínimos para o funcionamento de uma UTI, 13

Gestante na UTI, 1067  
administração de sulfato de magnésio, 1076  
alterações endócrino-metabólicas, 1068  
índices prognósticos e avaliação de disfunções orgânicas, 1068  
alterações fisiológicas, 1068  
hematológicas, 1068  
hemodinâmicas, 1068  
respiratórias, 1068

complicações diretas da gravidez, 1071  
doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), 1071  
síndromes hemorrágicas do parto e puerpério, 1074

enferrmagem na UTI materna, 1075  
infarto agudo do miocárdio, 1071  
arritmias, 1071

- posicionamento da gestante, 1076
  - radiografias, 1076
  - short-cuts em complicações indiretas, 1068
    - edema agudo de pulmão, 1069
    - sepsis, 1068
    - síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), 1069
    - tromboembolismo pulmonar e embolia por líquido amniótico, 1069
  - Grande queimado, 1037
    - atendimento primeiras 48 horas, 1038
    - choque e estratégia de fluidos, 1040
    - cuidados com as lesões e acesso venoso, 1038
    - imunização, 1041
    - monitorização imprescindível, 1041
  - definições, 1037
  - determinação da gravidade, 1037
    - critérios de admissão em centros de tratamento de queimados, 1038
    - extensão das queimaduras, 1038
    - profundidade das lesões, 1037
  - lesão inalatória, 1042
    - injúria inalatória
      - abaixo da glote, 1043
      - acima da glote, 1043
    - intoxicação por monóxido de carbono, 1043
  - papel da oxigenoterapia no tratamento de pacientes queimados, 1043
    - definição, 1044
    - fisiologia da OHB, 1044
    - OHB e biofilmes, 1046
    - protocolo da Sociedade Brasileira de Medicina Hiperbárica, 1047
    - sepsis no grande queimado, 1042
  - Graus de perda volêmica estimada no choque hemorrágico, 1026
- H**
- 
- Hemorragia digestiva alta, 531
    - abordagem inicial, 533
    - definição, história e quadro clínico, 532
    - fatores de risco, 532
    - hemorragia digestiva alta não varicosa (HDANV), 537
    - hemorragia digestiva alta varicosa (HDAV), 535
  - Hemorragia digestiva baixa, 543
    - cintilografia, 547
    - cápsula endoscópica, 547
    - tomografia computadorizada, ressonância magnética nuclear, trânsito intestinal e enema opaco, 547
  - exames de investigação, 544
    - arteriografia seletiva, 545
    - colonoscopia, 544
  - manifestações clínicas: propedêutica e diagnóstico, 543
  - tratamento cirúrgico, 547
  - Hipertensão arterial pulmonar, 419
    - classificação, 419
    - definição, 419
    - diagnóstico, 422
    - fisiopatologia, 420
      - fatores precipitantes da falência de VD, 422
      - ventrículo direito, 420
    - suporte extracorpóreo, 425
      - iLA: assistência pulmonar intervencionista (interventional lung assist), 426
      - oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), 425
    - tratamento, 422
      - embolia pulmonar maciça, 425
      - inotrópicos, 424
      - manejo do volume (pré carga do VD e VE), 423
      - monitorização do CTI, 422
      - situações especiais, 425
      - vasodilatadores pulmonares, 424
      - vasopressores, 423
      - ventilação mecânica, 425
  - Hipertensão intra-abdominal no paciente crítico, 657
    - aspectos clínicos, 658
      - cardiovascular, 659
      - parede abdominal, 659
      - renal, 659
      - respiratório, 659
      - sistema nervoso central, 658
      - território esplâncnico (exceto rins), 658
    - definição, 657
    - epidemiologia, 658
    - técnica de mensuração, 659
    - tratamento, 660
  - Hipertensão intracraniana, 53
    - exames complementares, 54
    - sintomatologia, 53
    - tratamento, 54
      - barbitúricos, 56
      - cirurgia, 57

- hiperventilação, 56
  - hipotermia, 57
  - manitol, 55
  - medidas gerais, 54
  - solução salina hipertônica (SSH), 56
  - terapia hiperosmolar, 55
- Hipoglicemia, 717
- diagnóstico, 717
  - fatores de risco, 718
  - manifestações clínicas, 717
  - tratamento, 718
- HIV na UTI, 849
- causas da admissão em UTI em portadores da infecção pelo HIV, 849
  - doença(s)
    - cardiovascular, 854
    - gastrointestinais, 854
  - doenças neurológicas, 852
    - leucoencefalopatia multifocal progressiva, 853
    - meningite criptocócica, 853
    - neurotoxoplasmose, 852
    - neurotuberculose, 853
  - doenças pulmonares, 849
    - histoplasmose pulmonar, 852
    - pneumocistose, 851
    - pneumonias bacterianas, 850
    - tuberculose pulmonar, 850
  - profilaxias primárias das infecções oportunistas, 855
  - sepsis, 854
  - uso de terapia antirretroviral na UTI, 855
- 
- I**
- Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter, 939
- diagnóstico, 942
    - culturas, 943
    - manifestações clínicas, 942
  - epidemiologia, 940
  - fisiopatologia, 942
  - microbiologia, 941
  - prevenção, 950
  - tratamento, 945
    - cateteres impregnados, 946
    - infecções locais, 949
    - preservação do cateter, 945
    - selamento (lock therapy), 949
    - terapia antimicrobiana
      - empírica, 946
      - específica, 946
      - troca por fio-guia, 946
      - tromboflebite, 950
- Infecção urinária na UTI, 953
- infecção do trato urinário associada a cateter, 953
  - prevenindo ITU associadas a cateter vesical, 955
- Infecções
- de cateter venoso em pacientes neutropênicos, 832
  - doenças tropicais e, 847
  - fúngicas na UTI, 959
    - aspergilose pulmonar invasiva, 965
      - diagnóstico, 968
      - tratamento, 968
    - candida, 959
      - candidemia, 960
      - tratamento, 961
    - candidúria, 965
    - envolvimento de outros sistemas, 963
    - neutropênicos, 964
    - profilaxia, 963
    - remoção de dispositivos vasculares, 962
    - terapia empírica, 963
- Insuficiência adrenal no paciente grave, 739
- diagnóstico, 741
  - eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, 739
  - fisiopatologia, 740
  - insuficiência adrenal em pacientes graves, 740
  - manifestações clínicas, 741
  - tratamento, 742
- Insuficiência cardíaca descompensada e choque cardiogênico, 167
- abordagem inicial, 169
  - avaliação clínica/hemodinâmica, 170
    - perfil
      - B (quente e úmido), 170
      - C (frio e úmido), 170
      - L (frio e seco), 171
  - boa ventilação e adequada oxigenação, 171
  - circulação e reposição volêmica, 172
  - classificação funcional, 168
  - conceito, 167
  - eletrocardiograma, 172
  - fisiopatologia, 168
  - frequência cardíaca e controle de arritmias, 173
  - garantir a não suspensão de drogas, 173
  - heparina (profilaxia de TVP e TEP), 173
  - padrão de abordagem e drogas vasoativas, 174

- inotrópicos, 178
- vasodilatadores e vasoconstritores, 178
- Insuficiência hepática aguda, 559
  - definição, 560
  - diagnóstico, 562
  - etiologia, 560
    - causa indeterminada, 562
    - falência hepática aguda relacionada com uso não intencional de Acetaminofen, 562
    - hepatites virais, 562
    - injúria hepática induzida por Acetaminofen (ACAF), 561
    - reação de idiosincrasia a drogas, 562
  - manuseio das complicações da insuficiência hepática aguda, 565
    - correção dos distúrbios hemorrágicos, 566
    - encefalopatia hepática e hiperamoniemia, 565
    - profilaxia das infecções, 565
    - sedação e analgesia, 566
  - manuseio do edema cerebral e hipertensão intracraniana, 567
    - prognóstico e critérios para transplante hepático, 568
    - recomendações
      - específicas, 568
      - gerais, 567
  - manuseio geral da insuficiência hepática aguda, 564
  - tratamento específico da etiologia da IHA, 564
- Insuficiência hepática crônica na UTI, 571
  - alterações cardiovasculares na cirrose, 571
  - ascite e peritonite bacteriana espontânea, 577
    - diagnóstico, 578
    - fisiopatologia, 578
    - manifestações clínicas, 578
    - tratamento, 578
  - aspectos nutricionais, 573
  - encefalopatia hepática, 573
    - fisiopatologia, 574
    - manifestações clínicas, 574
    - tratamento, 574
  - hidrotórax hepático, 581
  - hipertensão portopulmonar, 580
  - insuficiência respiratória aguda, 580
    - fisiopatologia, 580
  - manejo da coagulopatia, 572
  - síndrome
    - hepatopulmonar, 580
    - hepatorrenal, 575
    - diagnóstico, 576
    - fisiopatologia, 576
    - manifestações clínicas, 576
    - tratamento, 576
- Insuficiência renal aguda, 689
  - diagnóstico, 691
    - anamnese e exame físico, 691
    - biópsia renal, 692
  - exames
    - de imagem, 692
    - laboratoriais, 691
  - epidemiologia, 690
  - etiologia, 690
  - fisiopatologia, 690
  - prognóstico, 695
  - quadro clínico, 691
  - tratamento, 693
    - medidas gerais, 693
    - terapia de substituição renal (TSR), 693
- Insuficiência respiratória aguda, 393
  - fisiologia/fisiopatologia, 393
  - manejo, 399
    - suporte respiratório, 399
  - quadro clínico e diagnóstico, 398
  - siglas, 400
  - troca gasosa, 394
    - ventilação, 397
- Interação coração pulmão, 481
  - aplicação clínica, 485
  - desmame ventilatório e a relação coração pulmão, 493
  - limitações das variáveis dinâmicas, 490
  - PEEP intrínseca e PEEP, 491
  - precisão das variáveis dinâmicas e incerteza da prática clínica, 490
  - responsividade cardiovascular a volume, 485
  - retorno venoso, 481
    - durante a ventilação
      - espontânea, 481
      - mecânica, 483
  - variação respiratória
    - da amplitude da pletismografia de pulso ( $\Delta P_{plet}$ ), 489
    - da pressão de pulso arterial ( $\Delta P_p$ ), 488
    - do pico de fluxo da artéria braquial, 490
    - do volume sistólico e do pico de fluxo aórtico, 488
  - variáveis
    - dinâmicas
      - durante a ventilação
        - espontânea, 486

- inflexão negativa da PVC ( $\Delta$ PVC), 486
  - manobra de Valsalva, 487
  - mecânica, 487
  - Índice
    - de colapso
      - da veia cava superior, 488
      - pressórico da veia cava superior (Cvci), 488
    - de distensão da veia cava inferior, 487
  - para avaliação da responsividade cardiovascular, 486
  - PEEP intrínseca, PEEP, volume corrente e, 491
  - estáticas, 485
  - ventilação não invasiva e desmame ventilatório, 492
  - volume corrente, 492
- Interações farmacológicas em UTI, 1133
  - alteração no mecanismo de transporte, 1140
  - distúrbios hidroeletrólíticos, 1140
  - interações farmacocinéticas, 1135
    - ação tóxica no TGI, 1136
    - alteração
      - da flora intestinal, 1136
      - na excreção
        - biliar e ciclo entero-hepático, 1139
        - tubular ativa renal, 1139
      - na motilidade gastrointestinal (GI), 1136
      - no fluxo sanguíneo renal, 1139
      - no pH gastrointestinal, 1135
    - distribuição, 1136
    - excreção, 1138
    - formação de complexos (quelação) no trato gastrointestinal (TGI), 1135
    - indução enzimática, 1137
    - inibição
      - do transporte, 1138
      - enzimática, 1137
    - interferindo com a absorção, 1135
    - metabolização, 1137
  - interações farmacodinâmicas, 1139
    - interações antagônicas (antagonismo), 1140
    - sinergismo (adição, potencialização), 1140
  - interações
    - farmacêuticas, 1141
    - farmacodinâmicas indiretas, 1140
- Intoxicações exógenas, interações medicamentosas e farmacologia aplicada, 1105
  - abordagem do paciente intoxicado na unidade de emergência, 1105
  - anti-histamínicos (clorfeniramina, difenidramina, flunarizina, prometazina, terfenadina), 1115
    - barbitúricos (fenobarbital), 1116
  - atendimento inicial do intoxicado, 1111
  - avaliação laboratorial de um paciente com suspeita de intoxicação exógena, 1109
  - considerações especiais, 1127
    - síndrome serotoninérgica X síndrome simpaticomimética, 1128
    - síndromes tóxicas que podem precipitar disglicemias diabéticas e cetoacidose não diabéticas, 1127
  - história clínica e exame físico, 1108
  - intoxicações mais frequentes, 1114
    - paracetamol (acetaminofeno), 1114
    - salicilatos, 1114
  - modificação do pH urinário, 1113
  - plantas tóxicas, 1123
    - mamona (*Ricinus communis*), família: Euphorbiaceae, 1127
    - plantas cáusticas, 1123
  - principais síndromes toxicológicas, 1108
    - anticolinérgica, 1108
    - colinérgica, 1108
    - opioide, 1109
    - serotoninérgica, 1108
    - simpaticomimética, 1108
  - remoção do tóxico, 1113
    - medidas adicionais, 1113
  - sintomatologia (escala de coma de Reed), 1116
    - álcoois não etílicos, 1120
    - betabloqueadores, 1118
    - bloqueadores de cálcio, 1118
    - cáusticos, 1118
    - cocaína, 1117
    - derivados do petróleo, 1119
    - diazepínicos, 1116
    - monóxido de carbono (CO), 1121
    - neurolépticos (fenotiazínicos: clorpromazina, levomepromazina, tioridazida), 1117
    - opioides (codeína, morfina, meperidina, metadona, nalbufina, fentanil, heroína), 1116
    - pesticidas, 1121
    - raticidas, 1122
    - simpaticomiméticos (anfetaminas, cocaína, efedrina), 1117
    - síndrome neuroléptica maligna (haloperidol), 1117

**L**

- Leptospirose, 859
  - etiologia, 859
  - manifestações clínicas, 860
    - pulmonares, 861
    - renais, 860
  - métodos de diagnóstico, 860
  - transmissão, 859
  - tratamento, 862

**M**

- Malária grave, 885
  - agente etiológico, 885
  - complicações, 887
  - diagnóstico, 888
    - imunocromatográfico, 888
    - microscópico, 888
  - epidemiologia, 885
  - manejo das complicações da malária, 888
  - quadro clínico, 887
  - ressuscitação volêmica, 889
  - tratamento etiológico, 888
  - ventilação mecânica, 890
- Manutenção do potencial doador falecido para doação múltipla de órgãos, 127
  - agilização do processo de doação, 132
  - controle
    - eletrolítico, 131
    - térmico, 131
  - gerenciamento do processo de manutenção, 132
  - restauração da oferta de oxigênio, 128
    - hemoderivados, 130
    - infusão de volume, 129
    - vasopressores e/ou inotrópicos (Pump), 130
    - ventilação, 129
  - terapia hormonal, 130
    - cortisol, 131
    - hormônios tireoidianos, 130
    - insulina, 131
    - vasopressina, 130
- Meningites e encefalites em UTI, 911
  - definições e manifestações clínicas, 911
  - etiologia e diagnóstico, 912
    - exame do líquido cefalorraquidiano, 912
    - punção lombar, 912
  - principais agentes bacterianos, 913
    - Haemophilus influenzae*, 913
    - herpes vírus, 914
    - Listeria monocytogenes*, 913
    - Mycobacterium tuberculosis*, 913
    - Neisseria meningitidis*, 913
    - Streptococcus pneumoniae*, 913
  - tratamento, 914
    - empírico, 914
  - tratamentos adjuvantes, 914
    - uso de corticoide, 914
- Monitorização hemodinâmica invasiva, 289
  - cateter de artéria pulmonar, 292
    - curvas de pressão, 292
    - débito cardíaco, 295
  - pressão arterial invasiva, 290
    - técnica da medida da pressão arterial invasiva, 290
  - pressão venosa central, 297
- Monitorização minimamente invasiva, 273
  - bioreactância torácica, 279
  - ecocardiografia transtorácica (ETT) e transesofágica (ETE), 274
  - importância da monitorização hemodinâmica, 273
  - métodos de análise de contorno de pulso, 281
    - Flo-Trac/Vigileo®, 283
    - LIDCO® e LIDCO PLUS®, 281
    - PICCO® e VolumeView®, 282
  - monitorização por doppler esofágico (MDE), 276
  - reinalação parcial de gás carbônico, 280
- Monitorização respiratória, 443
  - métodos de imagem, 454
  - monitorização clínica, 443
    - capacidade de falar, 445
    - coloração da pele e mucosas, 445
    - frequência cardíaca e pressão arterial, 445
    - frequência e ritmo respiratório, 443
    - oximetria de pulso, 444
    - temperatura, 445
    - tipo de tórax, movimentação e expansibilidade torácica, 446
    - utilização da musculatura respiratória e acessória, 445
  - monitorização da mecânica respiratória, 450
    - análise do volume e fluxo, 453
    - aplicabilidade da monitorização das pressões, 451
    - como monitorizar as pressões nas vias aéreas, 451
  - monitorização da troca gasosa, 446
    - troca gasosa, 446

monitorização, 448  
capnometria, capnografia e ETCO<sub>2</sub>, 449  
gasometria arterial, 448  
gradiente alvéolo arterial de oxigênio, 448  
índice de oxigenação, 448  
oximetria de pulso, 449  
saturação do sangue venoso, 449

## N

Neutropenia febril, 825  
abordagem inicial, 828  
antibioticoterapia empírica, 829  
avaliação de risco, 827  
culturas de sangue e outras investigações, 829  
definições, 825  
febre, 826  
neutropenia, 825  
microbiologia, 826  
fungos, 826  
modificação do esquema terapêutico, 831  
papel  
da avaliação de risco: evidências, 828  
da terapia antifúngica empírica ou preemptiva, escolha do antifúngico, 831  
de fatores de crescimento hematopoiéticos (G-CSF ou GM-CSF) na gestão de febre e neutropenia, 832  
Nutrição em situações especiais (DPOC, SDRA, hepatopatias, pancreatite), 645  
hepatopatia(s), 651  
aguda (insuficiência hepática aguda), 651  
crônicas (insuficiência hepática crônica), 652  
nutrição no DPOC, 648  
vias de oferta, 650  
pancreatite aguda, 653  
fisiopatologia, 653  
principais alterações metabólicas, 647  
resposta metabólica em situações especiais, 646  
síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), 650  
calorias, 651  
proteínas, 651  
Nutrição enteral em UTI, 635  
complicações da nutrição enteral, 640  
indicações e contraindicações de nutrição enteral, 635  
timing e dose da nutrição enteral, 636  
tipos de fórmulas, 639  
vias de acesso e administração por sondas, 637

Nutrição parenteral, 625  
acesso venoso central, 626  
controle clínico e laboratorial, 630  
início da nutrição parenteral, 625  
necessidades nutricionais, 626  
nutrição parenteral suplementar, 629  
uso de misturas padronizadas (pronta-para-uso) e misturas individualizadas, 628

## O

Oftalmologia e otorrinolaringologia, 999  
Osteomielite, 993  
classificação, 994  
critérios diagnósticos, 993  
definição, 993  
exames complementares, 994  
fatores de risco, 994  
manifestações clínicas, 994  
microbiologia, 995  
patogênese, 993  
tratamento, 995  
Otimização perioperatória, 303  
como estratificar os pacientes e optar pela monitorização adequada, 306  
como realizar a otimização perioperatória (OP), 304  
oferta tecidual de oxigênio, 304  
quais metas de otimização perioperatória seguir, 305

## P

Pancreatite aguda, 551  
avaliação da gravidade e prognóstico, 553  
complicações da pancreatite aguda, 556  
necrose pancreática infectada e abscesso pancreático, 557  
pseudocisto pancreático, 556  
diagnóstico, 552  
exames de imagem, 553  
laboratório, 552  
epidemiologia, 552  
manifestações clínicas, 552  
tratamento, 553  
antibioticoprofilaxia, 556  
colecistectomia, 556  
formas  
graves, 555  
leves, 555

- moderadas, 555
  - pancreatite biliar, 556
  - ressuscitação fluida, 555
  - terapia nutricional, 555
- Paralisias flácidas, 119
  - avaliação clínica, 121
  - bloqueio neuromuscular prolongado, 123
    - miastenia gravis, 123
  - causas de fraqueza em pacientes críticos, 119
  - exames complementares, 122
  - paralisias flácidas mais comuns, 123
    - miopatia do doente crítico, 123
    - rabdomiólise, 123
  - polineuropatia do doente crítico, 124
  - síndrome de Guillain Barré, 124
- Pneumonia nosocomial e associada a ventilação mecânica, 497
  - avaliação de resolução clínica, 504
  - diagnóstico, 498
    - abordagem diagnóstica invasiva vs. não invasiva, 499
    - biomarcadores, 499
    - limitações das definições clínicas e definições de vigilância, 499
  - duração do tratamento, 504
  - tratamento, 500
    - bacilos Gram-negativos, 502
    - empírico, 501
    - monoterapia ou terapia combinada, 503
    - terapia
      - anti-MRSA, 502
      - inalatória, 503
- Polineuropatia do paciente grave, 83
  - apresentação clínica, 85
  - definição, 83
  - diagnóstico eletroneuromiográfico, 85
  - fatores de risco, 84
  - fisiopatologia, 84
  - histórico e incidência, 83
  - miopatia do doente grave, 85
    - apresentação clínica, 86
    - definição, 85
    - diagnóstico eletroneuromiográfico, 88
    - fatores de risco, 86
    - fisiopatologia, 86
    - histórico e incidência, 86
    - tratamento, 88
  - tratamento, 85
- Politraumatizado em UTI, 1019
  - avaliação
    - inicial, 1021
    - laboratorial, 1024
  - complicações, 1030
    - distúrbios
      - ácido-base, 1033
      - de coagulação, 1031
      - do comportamento, 1034
      - hidroeletrólitos, 1032
    - embolia gordurosa, 1030
    - hipotermia, 1032
    - insuficiência renal aguda, 1032
    - rabdomiólise, 1034
    - sepse, 1031
    - síndrome
      - compartimental do abdômen, 1033
      - da angústia respiratória do adulto, 1032
    - translocação bacteriana, 1034
    - trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, 1031
  - condutas específicas, 1027
    - trauma
      - abdominal, 1029
      - cranioencefálico, 1027
      - de extremidades, 1029
      - de tórax, 1028
      - raquimedular, 1028
  - condutas gerais, 1025
    - antibióticos, 1026
    - anticoagulação, 1026
    - aquecimento, 1026
    - nutrição, 1027
    - reposição volêmica, 1025
    - uso de sangue e hemoderivados, 1026
    - ventilação mecânica, 1027
  - exames de imagem, 1025
  - monitorização, 1021
  - resposta endócrina e metabólica ao trauma, 1020
  - trauma urológico, 1030
- Pós-operatório de cirurgia cardíaca, 307
  - alterações agudas, 314
    - controle glicêmico, 319
    - débito urinário, 319
    - na pressão arterial, 315
    - respiratórias, 314
    - sangramentos e indicação de reintervenção, 317
    - temperatura corpórea, 319
  - circulação extracorpórea, 307
  - cuidados imediatos, 309
    - anamnese, 309

exame(s)  
 físico, 309  
 complementares, 310  
 monitorização, 311  
 prescrição, 311  
 programação da ventilação mecânica, 312  
 sedação e analgesia, 312  
 morbidade pós-operatória, 320  
 complicações infecciosas, 333  
 distúrbios  
 cardiovasculares, 322  
 gastrointestinais, 332  
 neurológicos, 330  
 insuficiência  
 renal, 331  
 respiratória, 320  
 Práticas transfusionais no paciente crítico, 807  
 concentrado de  
 hemácias, 807  
 plaquetas, 808  
 crioprecipitado, 809  
 estratégias para redução da necessidade de  
 transfusão em terapia intensiva, 812  
 perspectivas futuras, 813  
 plasma fresco congelado, 808  
 recomendações para transfusão de  
 hemocomponentes em terapia intensiva, 809  
 concentrado de  
 hemácias, 809  
 plaquetas, 810  
 crioprecipitado, 810  
 plasma fresco congelado, 810  
 riscos associados à transfusão de  
 hemocomponentes, 811  
 transfusão maciça, 813  
 Precauções ambientais, 832  
 Problemas  
 endócrinos, metabólicos e renais, 687  
 gastrointestinais e hepáticos, 521  
 hematológicos e oncológicos, 789  
 ortopédicos, reumatológicos e  
 dermatológicos, 971  
 Profilaxia de úlcera de estresse, 681  
 fatores de risco, 682  
 fisiopatologia, 681  
 pontos-chaves, 684  
 profilaxia, 683  
 medidas  
 farmacológicas, 683

não farmacológicas, 683  
 nutrição enteral, 683  
 riscos relacionados à profilaxia, 683  
 Protocolos, diretrizes e *checklist*, 17  
 checklist, 20  
 conceitos fundamentais, 17  
 diretrizes e protocolos, 18

## Q

Quadro clínico e orientação terapêutica no  
 acidente crotálico, 899  
 Qualidade e segurança em terapia intensiva, 25  
 qualidade em terapia intensiva, 26  
 estratégias de implementação de processos  
 de qualidade, 27  
 indicadores de qualidade, 28  
 normas de qualidade no Brasil, 28  
 segurança em UTI, 28

## R

Reposição volêmica, 299  
 albumina, 300  
 amidos, 300  
 coloides, 300  
 sintéticos, 300  
 cristaloides, 299  
 gelatinas, 301  
 ringer lactato (RL), 299  
 solução(ões) salina(s)  
 a 0,9% (SF), 299  
 hipertônicas, 300  
 Ressuscitação cardiopulmonar, 139  
 cadeia da sobrevivência, 139  
 cuidados pós-ressuscitação, 145  
 qualidade da RCP, 140  
 modalidades de PCR, 142  
 ressuscitação cardiopulmonar no Brasil:  
 dados nacionais, 146  
 suporte avançado de vida (SAV), 143  
 AESP, 143  
 algoritmo universal circular para SAVC na  
 PCR, 145  
 assistolia, 144  
 capnografia quantitativa em forma de  
 onda, 144  
 etiologia da PCR, 144  
 FV/TV sem pulso, 143  
 suporte básico de vida (SBV), 140

**S**

- Sepse grave e choque séptico, 917  
 pacote de ressuscitação das primeiras seis horas, 918  
 aumento da glicólise aeróbica, 920  
 coleta de hemoculturas e culturas apropriadas, 920  
 diagnóstico e controle do foco de infecção, 921  
 disfunção  
 da enzima piruvato desidrogenase, 919  
 hepática induzida pela sepse, 920  
 fluidos e vasopressor, 922  
 lactato, 918  
 ressuscitação precoce dirigida por metas, 923  
 terapia antimicrobiana, 921  
 terapia adjuvante da sepse grave e choque séptico, 925
- Síndrome aórtica aguda, 201  
 classificação, 202  
 diagnóstico, 203  
 dissecação de aorta, 201  
 epidemiologia, 202  
 fisiopatologia, 201  
 hematoma intramural (HIM), 206  
 manifestações clínicas, 203  
 tratamento, 205  
 definitivo, 206  
 úlcera penetrante de aorta, 207
- Síndrome convulsiva e estados epilépticos, 77  
 definição e classificação, 77  
 etiologias, 78  
 manejo, 78  
 fundamentos gerais, 78  
 terapias de segunda linha, 81  
 tratamento  
 do EME refratário, 80  
 terapia de primeira linha, anestésicos, 80  
 inicial/emergência e urgência, 79  
 prognóstico, 78  
 uso do eletroencefalograma (EEG), 81
- Síndrome da angústia respiratória aguda, 429  
 definição, 429  
 epidemiologia, 430  
 estratégias ventilatórias na SARA, 432  
 recrutamento alveolar e manutenção de PEEP titulada para manter “pulmão aberto”, 433  
 volume corrente baixo e pressão de platô limitada, 432  
 etiologia, 431  
 fisiopatologia, 430  
 intervenções não ventilatórias na SARA, 436  
 bloqueadores neuromusculares, 439  
 circulação com membrana extracorpórea, 438  
 corticoides, 440  
 manejo de fluidos, 439  
 óxido nítrico, 437  
 posição prona, 436  
 suplementação nutricional, 438  
 lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, 431  
 outras estratégias ventilatórias, 435  
 ventilação com oscilação de alta frequência, 435
- Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, 357  
 avaliação prognóstica da SDMO, 363  
 epidemiologia, 359  
 fenômeno adaptativo, 367  
 fisiopatologia da SDMO, 360  
 implicações terapêuticas, 368  
 prognóstico da SDMO, 365  
 terapia de otimização precoce, 369
- Síndrome de abstinência, 1091  
 manifestações clínicas, 1091  
 profilaxia, 1092  
 tratamento, 1092
- Síndromes coronárias agudas, 149  
 achados clínicos, 150  
 angina instável/IAM sem supra de ST, 154  
 anticoagulantes, 155  
 estratégias de intervenção, 155  
 tratamento antiplaquetário, 154  
 estratificação de risco, 151  
 exames complementares, 150  
 eletrocardiograma, 150  
 marcadores de necrose miocárdica, 151  
 radiografia de tórax, 151  
 fisiopatologia, 149  
 IAM com supra de ST, 152  
 fibrinólise, 152  
 terapia de reperfusão, 152  
 tratamento percutâneo, 153  
 manejo das síndromes coronárias agudas, 152  
 manejo inicial, 152  
 medidas gerais, 152
- Suporte respiratório extracorpóreo, 507  
 aspectos técnicos e manejo do paciente em ECMO, 510

- circuito e punção venosa, 510
- manejo do paciente em ECMO, 512
- retirada do suporte extracorpóreo, 515
- complicações durante o suporte extracorpóreo, 516
  - associadas ao
    - circuito, 517
    - paciente, 516
- histórico e evidência clínica atual, 507
- racional fisiológico, indicações e contraindicações, 509

## T

- 
- TELE-UTI: conceitos e aplicações, 1175
    - TELE-UTI, 1176
  - Terapia intensiva em transplante hepático, 663
    - alterações hemodinâmicas, 663
    - avaliação da função do enxerto, 664
      - definição, 664
      - diagnóstico, 665
      - fatores de risco, 664
      - tratamento, 666
    - complicações
      - neurológicas, 670
      - pulmonares, 667
        - hipertensão portopulmonar, 668
        - síndrome hepatopulmonar, 669
      - renais, 667
      - vasculares, 666
  - Terapia intensiva no transplante renal, 673
    - ato cirúrgico, 674
      - aspectos importantes para o intensivista, 674
    - chegada do paciente na UTI, 675
    - exames a serem solicitados na admissão, 675
      - avaliação hemodinâmica, 676
      - função retardada do enxerto, 676
    - prescrição do transplantado, 677
      - antibioticoprofilaxia, 677
    - aspectos importantes para o intensivista, 678
    - drogas imunossupressoras, 677
    - reposição de líquido parenteral, 677
  - Terapia renal substitutiva em UTI, 697
    - acesso vascular, 700
    - anticoagulação, 699
    - escolha
      - da dose, 699
      - da modalidade, 698
        - diálise peritoneal, 698
        - métodos hemodialíticos, 698
      - quando iniciar, 697
  - Tétano, 865
    - agente etiológico, 866
    - diagnóstico, 868
      - diferencial, 868
    - epidemiologia, 865
    - fisiopatologia, 866
    - manejo clínico, 868
      - controle da
        - instabilidade autonômica, 870
        - rigidez muscular e dos espasmos, 870
      - erradicação da bactéria produtora de toxina, 870
      - medidas de suporte, 871
      - neutralização da toxina livre, 868
    - prognóstico, 871
      - prevenção, 871
    - quadro clínico, 867
    - transmissão, 867
  - Trauma e lesões por causas externas, 1017
  - Traumatismo cranioencefálico (TCE), 89
    - abordagem após classificação NCR, 106
    - TCE
      - grave: Glasgow 8 ou menor, 108
        - classe 3a (TCE grave com CT normal e/ou PIC normal), 108
      - leve
        - Glasgow 14, 106
        - Glasgow 15, 106
        - observações quanto à tabela de risco para HIC, 107
      - moderado: Glasgow 9 a 13, 107
        - observações às evoluções dos pacientes classe 2c, 108
    - atendimento inicial no TCE, 98
      - GCS: pacientes de 1 a 12 meses (Shapiro K.), 100
      - Glasgow Outcome Scale (GOS) – escala prognóstica de alta de Glasgow, 100
    - comoção cerebral clássica, 109
      - embolia gordurosa encefálica (EG), 110
      - hemorragia meníngea traumática – Fisher I, 110
      - isquemia e hipóxia, 110
      - lesão axonal difusa (LAD), 109
    - conduta nas lesões difusas, 115
    - decidindo como o cérebro vai trabalhar até a PIC baixar, 106
    - diagnosticando as lesões, decidindo e iniciando tratamento, 105

emergência, 105  
 epidemiologia, 90  
 etiopatogenia da hipertensão intracraniana (HIC) no TCE, 97  
 evolução e desfecho, 117  
 fases do atendimento, 104  
   na emergência, 105  
   pré-hospitalar, 105  
 fisiopatologia e biomecânica do traumatismo cranioencefálico, 90  
   TCE: lesões  
     primárias, 90  
     difusas, 95  
     focais, 92  
     secundárias, 96  
 indicações e doses para osmoterapia, 112  
 mantendo com rigor a estabilidade de sistemas, 105  
   UTI/enfermaria, 105  
 manuseio da lesão por PAF, 115  
   angiografia cerebral (diagnóstico de complicações do trajeto), 116  
   condutas básicas no pré-hospitalar, emergência e UTI, 115  
   CT de crânio com janela óssea para diagnóstico: entrada, localização e trajetória do projétil, 116  
 manuseio nas lesões por projétil de arma de fogo, 116  
 normas e condutas para medidas gerais (checklist diário), 106  
 observações neurocirúrgicas na presença de lesões focais no TCE, 114  
   contusões cerebrais pequenas, 114  
   hematomas extradurais pequenos (HED), 114  
   hematomas intraparenquimatosos traumáticos (HIP), 114  
   hematomas subdurais agudos (HSDA), 114  
 pacientes com GCS 3 e 4 (coma arreativo ou em decerebração), 113  
 parâmetros de monitorização utilizados e valores alvo, 104  
 profilaxia anticonvulsivante no TCE: hidantalização, 106  
 segmentação(ões)  
   classificadas para o atendimento no TCE, 101  
   do protocolo de atendimento do TCE – BDCP, 102  
 situações especiais: TCE com GCS  $\leq$  8 e CT de crânio normal, 111

classe 3b e 3c (TCE grave com perda de complacência leve (b) e moderada (c)), 112  
 lesões comumente encontradas e diagnósticos por imagem, 111  
 monitorização  
   da PIC com drenagem contínua de LCR em sistema fechado para pacientes com TCE grave e CT de crânio normal, 112  
   intraventricular intermitente com drenagem contínua unidirecional do LCR, 111  
 TCE em situações especiais, 108  
   TCE GCS 8 ou menor com CT de crânio normal (paciente em coma com CT normal), 108  
   TCE por projétil por arma de fogo (PAF), 115

## U

Ultrassonografia para o intensivista, 1155  
   acesso vascular, 1158  
   derrame pleural, 1171  
   ecodopplercardiografia, 1160  
   edema pulmonar cardiogênico, 1171  
   limitações da ultrassonografia torácica, 1173  
   localização do tubo traqueal, 1170  
   passos fundamentais para a avaliação hemodinâmica com o ecocardiograma, 1163  
   débito cardíaco, 1166  
   estimativa da pressão da artéria pulmonar, 1167  
   função ventricular  
     diastólica, 1164  
     sistólica, 1163  
   interdependência ventricular, 1165  
   responsividade a volume, 1166  
   pneumonia, 1172  
   pneumotórax, 1169  
   princípios da ecografia, 1155  
   síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), 1173  
   síndromes torácicas, 1169  
   ultrassonografia torácica, 1167  
 Uso de marca-passos transvenoso e transcutâneo, 197  
   contraindicações relativas, 200  
   definição, 197  
   indicações, 197  
   MCP  
     transcutâneo, 198

transvenoso, 198  
programando o marca-passo provisório, 199  
câmara  
  estimulada, 199  
  sentida, 199  
resposta a sensibilidade, 199

## V

Ventilação mecânica invasiva: princípios básicos, 463  
  ciclagem: conceito e tipos, 469  
  modo: conceito e tipos, 466  
  disparo  
    a fluxo, 468  
    a pressão, 467  
    a tempo, 467  
    neural, 468  
  modos e ciclagens convencionais, 470  
  CPAP (Continuous Positive Air Pressure), 473  
  IMV e SIMV, 470  
  PCV (Pressure Controlled Ventilation), 478  
  PSV (Pressure Support Ventilation, ou pressão de suporte), 474

  VCV (*Volume Controlled Ventilation*), 472  
  ventilação mecânica na história, 464  
Ventilação não invasiva com pressão positiva, 457  
  complicações, 460  
  conceitos, 457  
  contraindicações, 459  
  escolha  
    da máscara, 460  
    do respirador e modalidades ventilatórias, 460  
  objetivos, 457  
  preditores de sucesso de VNIPP, 460  
  vantagens e desvantagens, 457  
  DPOC, 458  
  edema agudo de pulmão cardiogênico, 458  
  indicações, 458  
  insuficiência respiratória hipoxêmica, 458  
  VNI  
    na asma, 458  
    na pré-intubação, 458  
    na recusa intubação ou como medida paliativa, 459  
    no desmame e no período de pós-extubação, 459  
Vias aéreas e ventilação, 375