

Obra originalmente publicada sob o título *Harrisons manual of medicine*, 20th Edition

ISBN 9781260455342 / 126-0455343

Original edition copyright © 2020 by McGraw-Hill Global Education Holdings, LLC, New York, New York, U.S.A.. All rights reserved.

Portuguese language translation copyright © 2021 by AMGH Editora Ltda., a Grupo A Educação S.A. company. All rights reserved.

Gerente editorial: *Letícia Bispo de Lima*

Colaboraram nesta edição:

Coordenador editorial: *Alberto Schwanke*

Preparação de originais: *Tiele Patricia Machado*

Leitura final: *Luísa Féres de Aguiar Rabaldo*

Arte sobre capa original: *Kaéle Finalizando Ideias*

Produção digital: *Loope Editora | www.loope.com.br*



M294

Manual de medicina de Harrison [recurso eletrônico] / J. Larry Jameson... [et al.] ; tradução: André Garcia Islabão, Sergio Henrique Prezzi ; [revisão técnica: Alessandro Finkelsztein... et al.]. – 20. ed. – Porto Alegre: AMGH, 2021.
E-pub.

Editado também como livro impresso em 2021.
ISBN 978-65-5804-004-0)

1. Medicina. 2. Clínica médica. I. Jameson, J. Larry.

CDU 616-07

Catálogo na publicação: Karin Lorien Menoncin – CRB 10/2147

Reservados todos os direitos de publicação, em língua portuguesa, à
AMGH EDITORA LTDA., uma parceria entre GRUPO A EDUCAÇÃO S.A. e MCGRAW-HILL EDUCATION
Av. Jerônimo de Ornelas, 670 – Santana
90040-340 – Porto Alegre – RS
Fone: (51) 3027-7000 Fax: (51) 3027-7070

Unidade São Paulo
Rua Doutor Cesário Mota Jr., 63 – Vila Buarque
01221-020 – São Paulo – SP
Fone: (11) 3221-9033

SAC 0800 703-3444 – www.grupoa.com.br

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora.

ORGANIZADORES

J. Larry Jameson, MD, PhD

Robert G. Dunlop Professor of Medicine
Dean, Raymond and Ruth Perelman School of Medicine
Executive Vice President, University of Pennsylvania for the Health System
Philadelphia, Pennsylvania

Anthony S. Fauci, MD

Chief, Laboratory of Immunoregulation
Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

Dennis L. Kasper, MD

William Ellery Channing Professor of Medicine
Professor of Immunology
Department of Immunology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Stephen L. Hauser, MD

Robert A. Fishman Distinguished Professor
Department of Neurology
Director, UCSF Weill Institute for Neurosciences
University of California, San Francisco
San Francisco, California

Dan L. Longo, MD

Professor of Medicine
Harvard Medical School
Senior Physician, Brigham and Women's Hospital
Deputy Editor, New England Journal of Medicine
Boston, Massachusetts

Joseph Loscalzo, MD, PhD

Hersey Professor of the Theory and Practice of Medicine
Harvard Medical School
Chairman, Department of Medicine
Physician-in-Chief, Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

AUTORES

ORGANIZADORES ASSOCIADOS

Carol A. Langford, MD, MHS

Harold C. Schott Endowed Chair; Director, Center for Vasculitis Care and Research, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio

David B. Mount, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Boston VA Healthcare System, Boston, Massachusetts

Edwin K. Silverman, MD, PhD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Leonard S. Lilly, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Brigham and Women's/Faulkner Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Neeraj K. Surana, MD, PhD

Assistant Professor in Pediatrics, Molecular Genetics and Microbiology, and Immunology, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina

S. Andrew Josephson, MD

Professor and Chair, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California

Os números indicam os capítulos que cada autor/organizador escreveu ou coescreveu.

Anthony S. Fauci, MD

Chief, Laboratory of Immunoregulation; Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

28, 44, 45, 49, 60, 61, 107, 153-170

Carol A. Langford, MD

Harold C. Schott Endowed Chair; Director, Center for Vasculitis Care and Research, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio

28, 44, 45, 49, 60, 61, 107, 153-170

Dan L. Longo, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Brigham and Women's Hospital; Deputy Editor, New England Journal of Medicine, Boston, Massachusetts

9, 10, 27, 39-43, 46, 47, 62-74, 76-78, 150-152, 208

David B. Mount, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Boston VA Healthcare System, Boston, Massachusetts

1, 2, 38, 48, 141-146, 148, 149

Dennis L. Kasper, MD

William Ellery Channing Professor of Medicine; Professor of Immunology, Department of Immunology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

14, 29, 30, 59, 80-106, 108-111, 134, 147, 206

Edwin K. Silverman, MD, PhD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

5, 16, 17, 35, 37, 130-133, 135-140

Gregory K. Folkers, MPH

Chief of Staff, Office of the Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
107, 165

J. Larry Jameson, MD, PhD

Robert G. Dunlop Professor of Medicine; Dean, Raymond and Ruth Perelman School of Medicine; Executive Vice President, University of Pennsylvania for the Health System, Philadelphia, Pennsylvania
3, 4, 7, 8, 25, 26, 31, 32, 120, 171-182, 205, 210

Joseph Loscalzo, MD, PhD

Hersey Professor of the Theory and Practice of Medicine, Harvard Medical School; Chairman, Department of Medicine; Physician-in-Chief, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
1, 2, 5, 11, 12, 15-17, 33-38, 48, 112-119, 121-146, 148, 149, 207, 211

Leonard S. Lilly, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Brigham and Women's/Faulkner Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts
11, 12, 15, 33, 34, 36, 112-119, 121-129, 207

Neeraj K. Surana, MD, PhD

Assistant Professor in Pediatrics, Molecular Genetics and Microbiology, and Immunology, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina
14, 29, 30, 59, 80-106, 108-111, 134, 147, 206

S. Andrew Josephson, MD

Professor and Chair, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California
18-21, 23, 51-54, 57, 183-184, 187, 189, 196-202, 209

Stephen L. Hauser, MD

Robert A. Fishman Distinguished Professor, Department of Neurology; Director, UCSF Weill Institute for Neurosciences, University of California, San Francisco, San Francisco, California
4, 6, 13, 18-24, 50-58, 75, 79, 183-204, 209

AGRADECIMENTOS

Os organizadores e a McGraw-Hill agradecem a sua equipe editorial, cuja dedicação e profissionalismo fizeram com que esta edição fosse produzida no tempo adequado.

Do escritório dos organizadores: Patricia Duffey; Gregory K. Folkers; Andrew Josephson, MD; H. Clifford Lane, MD; Carol A. Langford, MD; Julie B. McCoy; Anita Ortiz; Elizabeth Robbins, MD; Marie E. Scurti; e Stephanie Tribuna.

Da McGraw-Hill: James F. Shanahan, Kim J. Davis e Catherine H. Saggese.

Os organizadores também agradecem aos autores de edições anteriores deste *Manual*, cujo trabalho formou as bases de muitos dos capítulos aqui contidos: Tamar F. Barlam, MD; Gerhard P. Baumann, MD; Eugene Braunwald, MD; Punit Chadha, MD; Joseph B. Martin, MD, PhD; Michael Sneller, MD; Kenneth Tyler, MD; Sophia Vinogradov, MD; e Jean Wilson, MD.

PREFÁCIO

Medicina interna de Harrison (MIH), principal livro de medicina para estudantes e profissionais, reúne informações detalhadas e importantes para a compreensão de aspectos biológicos e clínicos no atendimento de qualidade ao paciente. *Manual de medicina de Harrison* tem o objetivo de preencher uma necessidade diferente: apresentar informações clínicas compiladas da 20ª edição do MIH de maneira concisa, rica em informações úteis, abrangendo os aspectos mais importantes do diagnóstico, das manifestações clínicas e do tratamento das principais doenças encontradas no serviço médico.

Publicado pela primeira vez em 1988, o *Manual* tornou-se cada vez mais útil com a rápida expansão do conhecimento médico e as limitações de tempo associadas a rígidas responsabilidades nos ambientes de saúde modernos. Sua popularidade e valor agregado refletem o formato reduzido, que se provou extremamente útil no diagnóstico inicial e nos cenários clínicos onde o tempo é restrito. Em especial, o projeto gráfico colorido, mais didático, permite que os leitores localizem e utilizem a informação rapidamente. Diversas tabelas e figuras facilitam a decisão no local de atendimento.

Este *Manual* foi escrito para possibilitar o fácil referenciamento e integração ao texto completo da 20ª edição do MIH, e os organizadores recomendam que a consulta ao livro de origem seja feita assim que possível. Embora não seja um substituto para uma análise aprofundada dos problemas clínicos, ele serve como uma fonte imediata de resumos informativos úteis, que prepara o leitor para uma análise posterior mais completa. Esta 20ª edição do *Manual* está disponível em formato impresso e eletrônico.

Esta edição, assim como as anteriores, tem o propósito de acompanhar a evolução contínua da prática da medicina interna. Os capítulos da edição anterior foram revisados e atualizados, com mudanças mais substanciais e inclusão de novos capítulos quando apropriado. Aprendemos muito durante o processo de atualização do *Manual* e desejamos que os leitores percebam o valor desta nova edição como um recurso clínico e educacional importante.

Os organizadores

SUMÁRIO

SEÇÃO 1 Cuidado do paciente hospitalizado

- 1 Eletrólitos
- 2 Distúrbios acidobásicos
- 3 Exames de imagem em medicina interna
- 4 Procedimentos comumente realizados por internistas
- 5 Princípios da medicina de terapia intensiva
- 6 Dor e seu tratamento
- 7 Avaliação do estado nutricional
- 8 Nutrição enteral e parenteral
- 9 Transfusão e terapia de fêrese
- 10 Cuidado paliativo e terminal

SEÇÃO 2 Emergências médicas

- 11 Colapso cardiovascular e morte súbita
- 12 Choque
- 13 Intoxicação por opioides
- 14 Seps e choque séptico
- 15 Edema pulmonar agudo
- 16 Síndrome da angústia respiratória aguda
- 17 Insuficiência respiratória
- 18 Confusão, estupor e coma
- 19 Acidente vascular cerebral
- 20 Hemorragia subaracnóidea
- 21 Pressão intracraniana elevada e traumatismo craniano
- 22 Compressão da medula espinal
- 23 Encefalopatia hipóxico-isquêmica
- 24 Estado de mal epilético
- 25 Cetoacidose diabética e coma hiperosmolar
- 26 Hipoglicemia
- 27 Emergências oncológicas
- 28 Anafilaxia
- 29 Mordeduras, venenos, picadas e intoxicação por animais marinhos

SEÇÃO 3 Apresentações comuns do paciente

- 30 Febre, hipertermia e exantema
- 31 Fadiga generalizada
- 32 Perda de peso inexplicada
- 33 Dor torácica
- 34 Palpitações
- 35 Dispneia

- 36 Cianose
- 37 Tosse e hemoptise
- 38 Edema
- 39 Dor abdominal
- 40 Náuseas, vômitos e indigestão
- 41 Disfagia
- 42 Diarreia, má absorção e constipação
- 43 Hemorragia digestiva
- 44 Icterícia e avaliação da função hepática
- 45 Ascite
- 46 Linfadenopatia e esplenomegalia
- 47 Anemia e policitemia
- 48 Azotemia e anormalidades urinárias
- 49 Dor e edema articulares
- 50 Dor nas costas e no pescoço
- 51 Cefaleia
- 52 Síncope
- 53 Tontura e vertigem
- 54 Perda visual aguda e visão dupla
- 55 Fraqueza e paralisia
- 56 Tremor e distúrbios do movimento
- 57 Afasia
- 58 Distúrbios do sono

SEÇÃO 4 Otorrinolaringologia

- 59 Dor de garganta, dor de ouvido e sintomas do trato respiratório superior

SEÇÃO 5 Dermatologia

- 60 Exame geral da pele
- 61 Distúrbios dermatológicos comuns

SEÇÃO 6 Hematologia e oncologia

- 62 Exame de esfregaços sanguíneos e da medula óssea
- 63 Distúrbios dos eritrócitos
- 64 Leucocitose e leucopenia
- 65 Hemorragia e distúrbios trombóticos
- 66 Leucemias mielocíticas, mielodisplasia e síndromes mieloproliferativas
- 67 Neoplasias linfoides
- 68 Câncer de pele
- 69 Câncer de cabeça e pescoço
- 70 Câncer de pulmão
- 71 Câncer de mama
- 72 Tumores do trato gastrointestinal
- 73 Câncer do trato geniturinário
- 74 Cânceres ginecológicos
- 75 Tumores do sistema nervoso
- 76 Hiperplasia e carcinoma da próstata

- 77 Carcinoma de sítio primário desconhecido
- 78 Síndromes endócrinas paraneoplásicas
- 79 Síndromes neurológicas paraneoplásicas

SEÇÃO 7 Doenças infecciosas

- 80 Ameaças crescentes em doenças infecciosas
- 81 Infecções adquiridas em instalações para cuidados de saúde
- 82 Infecções no hospedeiro imunocomprometido
- 83 Endocardite infecciosa
- 84 Infecções intra-abdominais
- 85 Diarreias infecciosas e intoxicação alimentar bacteriana
- 86 Infecções sexualmente transmissíveis e do trato genital
- 87 Infecções da pele, tecidos moles, articulações e ossos
- 88 Infecções pneumocócicas
- 89 Infecções estafilocócicas
- 90 Infecções estreptocócicas/enterocócicas, difteria e outras infecções causadas por corinebactérias e espécies relacionadas
- 91 Infecções meningocócicas e por *Listeria*
- 92 Infecções causadas por *Haemophilus*, *Bordetella*, *Moraxella* e microrganismos do grupo HACEK
- 93 Doenças causadas por bactérias entéricas Gram-negativas e *Pseudomonas*
- 94 Infecções causadas por outros bacilos Gram-negativos
- 95 Infecções anaeróbias
- 96 Nocardiose, actinomicose e doença de Whipple
- 97 Tuberculose e outras infecções micobacterianas
- 98 Doença de Lyme e outras infecções por espiroquetas não sifilíticas
- 99 Riquetsioses
- 100 Infecções por *Mycoplasma pneumoniae*, espécies de *Legionella* e *Chlamydia pneumoniae*
- 101 Infecções por *Chlamydia trachomatis* e *C. psittaci*
- 102 Infecções por herpes-vírus simples, vírus varicela-zóster, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e herpes-vírus humano tipos 6, 7 e 8
- 103 Influenza e outras doenças respiratórias virais
- 104 Sarampo, caxumba, rubéola e infecções por parvovírus
- 105 Infecções por enterovírus
- 106 Infecções virais transmitidas por insetos e animais
- 107 Infecção por HIV e Aids
- 108 Pneumonia por *Pneumocystis*, candidíase e outras infecções fúngicas
- 109 Visão geral das infecções parasitárias
- 110 Malária, toxoplasmose, babesiose e outras infecções parasitárias
- 111 Infecções helmínticas e infestações por ectoparasitas

SEÇÃO 8 Cardiologia

- 112 Exame físico do coração
- 113 Eletrocardiografia
- 114 Imagem cardíaca não invasiva
- 115 Cardiopatias congênitas no adulto
- 116 Cardiopatia valvar
- 117 Miocardiopatias e miocardite
- 118 Doença pericárdica
- 119 Hipertensão
- 120 Síndrome metabólica
- 121 Infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST
- 122 Angina instável e infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST
- 123 Angina estável crônica

- 124 Bradíarritmias
- 125 Taquiarritmias
- 126 Insuficiência cardíaca e *cor pulmonale*
- 127 Doenças da aorta
- 128 Doença vascular periférica
- 129 Hipertensão pulmonar

SEÇÃO 9 Pneumologia

- 130 Procedimentos diagnósticos nas doenças respiratórias
- 131 Asma
- 132 Doenças pulmonares ambientais
- 133 Doença pulmonar obstrutiva crônica
- 134 Pneumonia, bronquiectasia e abscesso pulmonar
- 135 Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar
- 136 Doença pulmonar intersticial
- 137 Doenças da pleura
- 138 Doenças do mediastino
- 139 Distúrbios da ventilação
- 140 Apneia do sono

SEÇÃO 10 Nefrologia

- 141 Lesão renal aguda
- 142 Doença renal crônica e uremia
- 143 Diálise
- 144 Transplante renal
- 145 Doenças glomerulares
- 146 Doença tubular renal
- 147 Disúria, infecções do trato urinário, dor vesical e cistite intersticial
- 148 Nefrolitíase
- 149 Obstrução do trato urinário

SEÇÃO 11 Gastreenterologia

- 150 Doença ulcerosa péptica e distúrbios correlatos
- 151 Doenças inflamatórias intestinais
- 152 Doenças colônicas e anorretais
- 153 Colelitíase, colecistite e colangite
- 154 Pancreatite
- 155 Hepatite aguda
- 156 Hepatite crônica
- 157 Cirrose e doença hepática alcoólica
- 158 Hipertensão portal

SEÇÃO 12 Alergia, imunologia clínica e reumatologia

- 159 Doenças por hipersensibilidade imediata
- 160 Imunodeficiências primárias
- 161 Lúpus eritematoso sistêmico
- 162 Artrite reumatoide
- 163 Espondiloartrites
- 164 Outras doenças do tecido conectivo
- 165 Vasculite
- 166 Osteoartrite
- 167 Gota, pseudogota e doenças correlatas
- 168 Outros distúrbios musculoesqueléticos
- 169 Sarcoidose
- 170 Amiloidose

SEÇÃO 13 Endocrinologia e metabolismo

- 171 Distúrbios da adeno-hipófise e do hipotálamo
- 172 Diabetes insípido e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético
- 173 Distúrbios da glândula tireoide
- 174 Distúrbios da glândula suprarrenal
- 175 Obesidade
- 176 Diabetes melito
- 177 Distúrbios do sistema reprodutor masculino
- 178 Distúrbios do sistema reprodutor feminino
- 179 Hipercalcemia e hipocalcemia
- 180 Osteoporose e osteomalacia
- 181 Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia
- 182 Hemocromatose, porfirias e doença de Wilson

SEÇÃO 14 Neurologia

- 183 Exame neurológico
- 184 Crises epilépticas e epilepsia
- 185 Doença de Alzheimer e outras demências
- 186 Doença de Parkinson
- 187 Distúrbios atáxicos
- 188 Esclerose lateral amiotrófica e outras doenças do neurônio motor
- 189 Distúrbios do sistema nervoso autônomo
- 190 Neuralgia do trigêmeo, paralisia de Bell e outros distúrbios dos nervos cranianos
- 191 Distúrbios da medula espinal
- 192 Esclerose múltipla
- 193 Neuromielite óptica
- 194 Meningite e encefalite aguda
- 195 Meningite crônica e recorrente
- 196 Neuropatias periféricas, incluindo a síndrome de Guillain-Barré
- 197 *Miastenia gravis*
- 198 Doenças musculares

SEÇÃO 15 Psiquiatria e abuso de substâncias

- 199 Transtornos psiquiátricos

- 200 Medicamentos psiquiátricos
- 201 Transtornos alimentares
- 202 Transtorno por uso de álcool
- 203 Uso abusivo de narcóticos
- 204 Cocaína e outras drogas de uso comum

SEÇÃO 16 Prevenção de doenças e manutenção da saúde

- 205 Rastreamento de rotina das doenças
- 206 Vacinas
- 207 Prevenção de doenças cardiovasculares
- 208 Prevenção e detecção precoce do câncer
- 209 Cessação do tabagismo
- 210 Saúde da mulher

SEÇÃO 17 Reações adversas a fármacos

- 211 Reações adversas a fármacos

SIGLAS

A₂	segunda bulha aórtica
AE	átrio esquerdo
Aids	síndrome da imunodeficiência adquirida
AINE	anti-inflamatório não esteroide
AIT	ataque isquêmico transitório
AR	artrite reumatoide
B₁...B₄	bulhas cardíacas, primeira à quarta
BRD	bloqueio de ramo direito
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CIVD	coagulação intravascular disseminada
CMV	citomegalovírus
CPK	creatina-fosfocinase
CPT	capacidade pulmonar total
CVP	contrações ventriculares prematuras
DPAC	diálise peritoneal ambulatorial contínua
EBV	vírus Epstein-Barr
ECA	enzima conversora de angiotensina
ECG	eletrocardiograma
EEG	eletrencefalograma
ELA	esclerose lateral amiotrófica
ELISA	ensaio imunoabsorvente ligado à enzima
EMG	eletromiografia
FA	fibrilação arterial
FAN	fator antinuclear
FC	fixação do complemento
FDA	Food and Drug Administration
G6PD	glicose-6-fosfato desidrogenase
GA	gasometria arterial
GI	gastrintestinal
Hb	hemoglobina
HC	hemograma completo
HDL	lipoproteína de alta densidade
HIV	vírus da imunodeficiência humana
HSV	herpes-vírus simples
Ht	hematócrito
IAM	infarto agudo do miocárdio
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
IFN	interferona
Ig	imunoglobulina
IL	interleucina
IM	intramuscular
IP	intraperitoneal
IRS	infecção respiratória superior
ITU	infecção do trato urinário
IV	intravenosa
LCS	líquido cerebrospinal
LDH	lactato desidrogenase
LDL	lipoproteína de baixa densidade
LES	lúpus eritematoso sistêmico
LLC	leucemia linfocítica crônica
LMC	leucemia mieloide crônica
MEO	movimento extraocular
NPO	nada por via oral
ONG	orelha, nariz e garganta
P₂	segunda bulha pulmonar
PA	pressão arterial
PAO₂	pressão parcial de O ₂ no sangue alveolar
PaO₂	pressão parcial de O ₂ no sangue arterial

PCR	reação em cadeia da polimerase
PFH	provas de função hepática
PFV	provas de função pulmonar
PIV	pielografia intravenosa
PL	punção lombar
PMN	células polimorfonucleares ou leucócitos
PPD	derivado proteico purificado, teste cutâneo para tuberculose
PVC	pressão venosa central
PVJ	pressão venosa jugular
QID	quadrante inferior direito
QIE	quadrante inferior esquerdo
QSD	quadrante superior direito
QSE	quadrante superior esquerdo
RM	ressonância magnética
RXT	radiografia de tórax
SARA	síndrome da angústia respiratória aguda
SC	subcutânea
SL	sublingual
SNC	sistema nervoso central
SRAG	síndrome respiratória aguda grave
TC	tomografia computadorizada
TFG	taxa de filtração glomerular
TNF	fator de necrose tumoral
TP	tempo de protrombina
TTP	tempo de tromboplastina parcial
TVP	trombose venosa profunda
UTI	unidade de tratamento intensivo
UV	ultravioleta
VCI	veia cava inferior
VCS	veia cava superior
VD	ventrículo direito
VDRL	teste para sífilis
VE	ventrículo esquerdo
VEF₁	volume expiratório forçado em 1 s
VHS	velocidade de hemossedimentação
VO	via oral
VZV	vírus varicela-zóster

SEÇÃO 1

Cuidado do paciente hospitalizado

1

Eletrólitos

SÓDIO

Os distúrbios na concentração do sódio $[Na^+]$ resultam, na maioria dos casos, de anormalidades da homeostasia da H_2O , o que muda a proporção relativa de Na^+ para H_2O . Diferentemente, os distúrbios do equilíbrio do Na^+ estão associados a alterações no volume de líquido extracelular, quer hipo, quer hipervolemia. A manutenção da “integridade circulatória arterial” é atingida em grande parte por alterações na excreção do sódio urinário e no tônus vascular, enquanto o equilíbrio da H_2O é alcançado por alterações tanto na ingestão de H_2O e na excreção urinária de H_2O (Tab. 1-1). A confusão pode decorrer da coexistência de defeitos no equilíbrio da H_2O e no equilíbrio do Na^+ . Por exemplo, um paciente hipovolêmico pode ter um Na^+ urinário adequadamente baixo devido à maior reabsorção tubular renal do $NaCl$ filtrado; um aumento concomitante na arginina-vasopressina (AVP) circulante – parte da defesa do volume circulatório efetivo (Tab. 1-1) – provoca a retenção renal da H_2O ingerida e o desenvolvimento de hiponatremia.

TABELA 1-1 ■ Osmorregulação versus regulação do volume

	Osmorregulação	Regulação do volume
O que é sentido	Osmolalidade plasmática	Enchimento arterial
Sensores	Osmorreceptores hipotalâmicos	Seio carotídeo Arteriola aferente Átrio
Efetores	AVP Sede	Sistema nervoso simpático Sistema renina-angiotensina-aldosterona ANP/BNP AVP
O que é afetado	Osmolalidade urinária Ingestão de H_2O	Excreção urinária de sódio Tônus vascular

Nota: Ver detalhes no texto.

Siglas: ANP, peptídeo natriurético atrial; AVP, arginina-vasopressina; BNP, peptídeo natriurético cerebral.

Fonte: Adaptado de Rose BD, Black RM (eds.): *Manual of Clinical Problems in Nephrology*. Boston, Little Brown, 1988.

HIPONATREMIA

Definida como uma $[Na^+]$ sérica < 135 mmol/L, estando entre as anormalidades eletrolíticas mais comuns em pacientes hospitalizados. Os sintomas consistem em náuseas, vômitos, confusão, letargia e desorientação; quando grave (< 120 mmol/L) e/ou abrupta, pode resultar em convulsões, herniação central, coma ou morte (ver Hiponatremia sintomática aguda, adiante). A hiponatremia quase sempre é a consequência de aumento na AVP circulante e/ou de maior sensibilidade renal à AVP; notável exceção ocorre no quadro da baixa ingestão de soluto (potomania de cerveja), em que uma excreção de soluto urinário acentuadamente reduzida é inadequada para sustentar a excreção da H_2O livre suficiente. A $[Na^+]$ sérica por si só não fornece informações diagnósticas em relação ao conteúdo do Na^+ corporal total; a hiponatremia é sobretudo um distúrbio da homeostasia da H_2O . Assim, os pacientes com hiponatremia são categorizados do ponto de vista diagnóstico em três grupos, conforme o seu estado de volume clínico: hiponatremia hipovolêmica, euvolêmica e hipervolêmica (Fig. 1-1). As três formas de hiponatremia compartilham aumento “não osmótico” exagerado na AVP circulante em situações de osmolalidade sérica reduzida. Notadamente, a hiponatremia costuma ser multifatorial; os estímulos não osmóticos clinicamente importantes que podem causar uma liberação da AVP e aumentar o risco de hiponatremia são medicamentos, dor, náuseas e exercício extenuante.

A pesquisa laboratorial de um paciente com hiponatremia deve incluir a medição da osmolalidade sérica para excluir a “pseudo-hiponatremia” decorrente da hiperlipidemia ou hiperproteinemia. A glicose sérica também deve ser medida; o Na^+ sérico cai em torno de 1,4 mM para cada aumento de 100 mg/dL na glicose, devido ao efluxo da H_2O das células induzido pela glicose. A hiperpotassemia pode sugerir insuficiência suprarrenal ou hipoaldosteronismo; a ureia e creatinina aumentadas podem sugerir etiologia renal. Os eletrólitos e a osmolalidade urinários também são exames primordiais na avaliação inicial da hiponatremia. Em particular, um $Na^+ < 20$ mEq/L é compatível com hiponatremia hipovolêmica na ausência clínica de uma síndrome “hipervolêmica” ávida por Na^+ , como a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Fig. 1-1). A osmolalidade urinária < 100 mOsmol/kg é sugestiva de polidipsia ou, em raros casos, de menor ingestão de soluto; a osmolalidade urinária > 400 mOsmol/kg sugere que o excesso de AVP está desempenhando um papel mais dominante, enquanto os valores intermediários são mais compatíveis com fisiopatologia multifatorial (p. ex., excesso de AVP com um componente de polidipsia). Por fim, em situações clínicas adequadas, também devem ser testadas as funções tireóidea, suprarrenal e hipofisária.

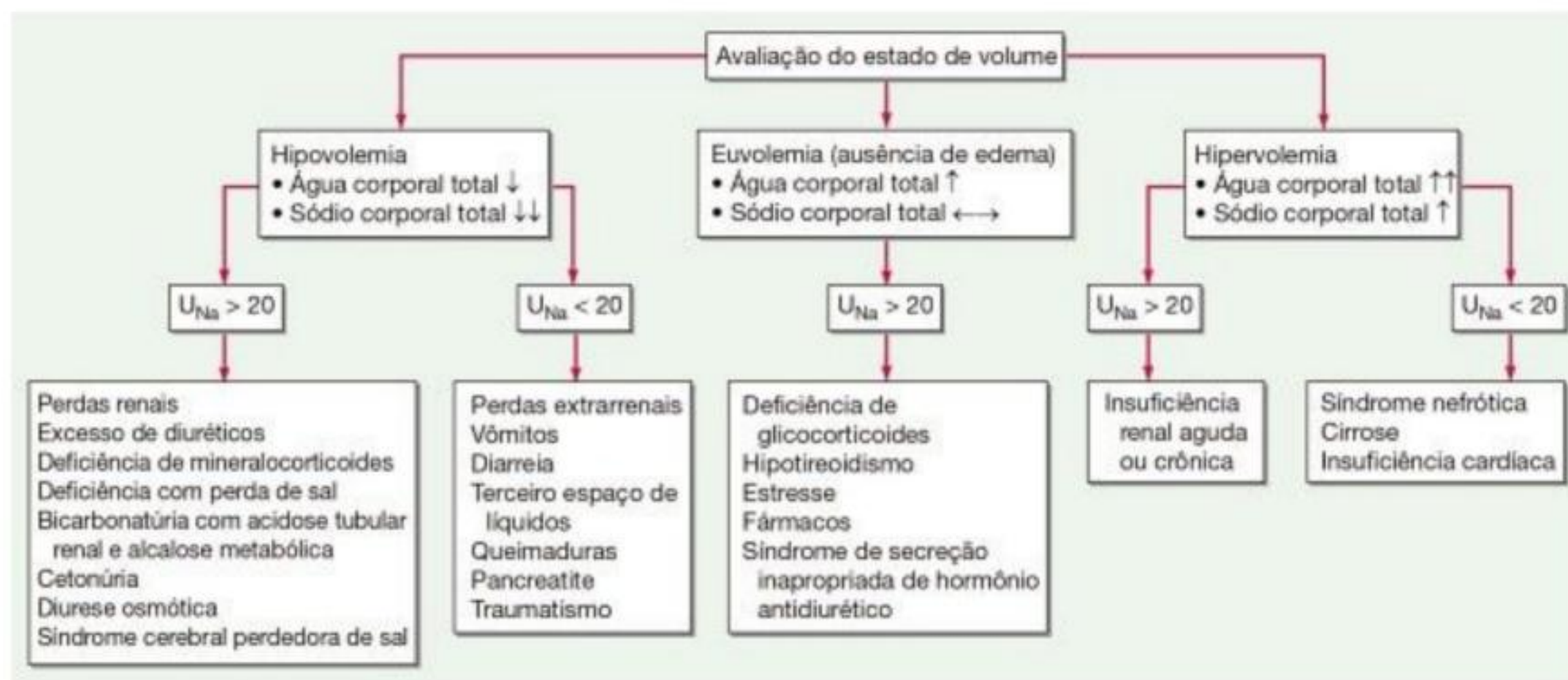


FIGURA 1-1 Abordagem diagnóstica para a hiponatremia. Ver detalhes no texto. (Reproduzido de Kumar S, Berl T: *Diseases of water metabolism*. In: *Atlas of Diseases of the Kidney, Vol I*, Schrier RW [ed]. Philadelphia, Current Medicine, Inc, 1999; com autorização.)

Hiponatremia hipovolêmica

A hipovolemia por etiologias renais e extrarrenais está associada à hiponatremia. As causas renais da hipovolemia incluem insuficiência suprarrenal primária e hipoaldosteronismo, nefropatias perdedoras de sal (p. ex., nefropatia por refluxo, necrose tubular aguda não oligúrica), diuréticos e diurese osmótica. O Na^+ urinário “em amostra” aleatória costuma ser > 20 mEq/L nesses casos, porém pode ser < 20 mEq/L na hiponatremia associada a diurético, quando testado muito tempo depois da administração do medicamento. As causas não renais de hiponatremia hipovolêmica consistem na perda GI (p. ex., vômitos, diarreia, drenagem por sonda) e perda tegumentar (sudorese, queimaduras); o Na^+ urinário é comumente < 20 mEq/L em tais casos.

A hipovolemia provoca profunda ativação neuro-humoral, induzindo sistemas que preservam a integridade circulatória arterial, como o eixo renina-angiotensina-aldosterona (RAA), o sistema nervoso simpático e a AVP (Tab. 1-1). O aumento na AVP circulante serve para incrementar a retenção da H_2O livre ingerida, levando à hiponatremia. O tratamento adequado da hiponatremia hipovolêmica é a administração de volume, em geral como cristalóide isotônico, i.e., NaCl a 0,9% (“soro fisiológico normal”). Quando a história sugere que a hiponatremia é “crônica” – i.e., está presente por 48 h –, deve-se ter cuidado de evitar a correção excessiva (ver adiante), a qual pode ocorrer facilmente à medida que os níveis de AVP caem de forma acentuada em resposta à ressuscitação com volume; quando necessário, a administração de acetato de desmopressina (DDAVP) e água livre pode reinduzir ou interromper a correção da hiponatremia (ver adiante). Uma estratégia alternativa é “travar” a bioatividade do AVP pela administração de DDAVP enquanto se corrige a $[\text{Na}^+]$ sérica com solução hipertônica de maneira mais linear e controlada.

Hiponatremia hipervolêmica

Os distúrbios edematosos (ICC, cirrose hepática e síndrome nefrótica) costumam estar associados a graus leves a moderados de hiponatremia ($[\text{Na}^+] = 125$ a 135 mmol/L); ocasionalmente, pacientes com cirrose ou ICC grave podem apresentar-se com a $[\text{Na}^+]$ sérica < 120 mmol/L. A fisiopatologia é semelhante àquela na hiponatremia hipovolêmica, exceto pelo fato de que o enchimento e integridade circulatória arteriais se mostram diminuídos em decorrência de fatores etiológicos específicos, i.e., disfunção cardíaca, vasodilatação periférica na cirrose e hipoalbuminemia na síndrome nefrótica. O grau de hiponatremia é um marcador indireto da ativação neuro-humoral associada (Tab. 1-1) e um importante indicador prognóstico na hiponatremia hipervolêmica.

O manejo consiste no tratamento do distúrbio subjacente (p. ex., redução da pós-carga na insuficiência cardíaca, administração intravenosa de albumina na cirrose, terapia imunomoduladora em algumas formas de síndrome nefrótica), restrição de Na^+ , terapia com diurético e, em alguns pacientes, restrição de H_2O . Antagonistas da vasopressina (p. ex. tolvaptana e conivaptana) também são efetivos em normalizar a hiponatremia hipervolêmica associada com ICC; hepatotoxicidade do tolvaptana limita sua utilidade na cirrose.

Hiponatremia euvolêmica

A síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH) caracteriza a maioria dos casos de hiponatremia euvolêmica. As outras etiologias da hiponatremia euvolêmica são o hipotireoidismo e a insuficiência suprarrenal secundária a doença hipofisária; notadamente, a repleção dos níveis de glicocorticoide na última pode causar uma queda rápida nos níveis circulantes de AVP e a correção excessiva da $[\text{Na}^+]$ sérica (ver adiante).

As causas comuns da SIADH incluem doença pulmonar (p. ex., pneumonia, tuberculose, derrame pleural) e patologias do sistema nervoso central (SNC) (p. ex., tumor, hemorragia subaracnóide, meningite); a SIADH também acontece com doenças malignas (carcinoma pulmonar de pequenas células primário) e medicamentos (p. ex., inibidores seletivos da recaptação da serotonina, antidepressivos tricíclicos, nicotina, vincristina, clorpropamida, carbamazepina, analgésicos narcóticos, medicamentos antipsicóticos, ciclofosfamida, ifosfamida). O tratamento adequado da hiponatremia euvolêmica inclui o tratamento do distúrbio subjacente. A restrição de H_2O para < 1 L/dia é a base da terapia, mas pode ser ineficaz ou pouco tolerada. No entanto, os antagonistas da vasopressina são previsivelmente efetivos na normalização da $[\text{Na}^+]$ sérica na SIADH. São alternativas a administração de diuréticos de alça para inibir o mecanismo de contracorrente e reduzir a concentração urinária, combinados com comprimidos de sal para anular a perda de sal induzida pelo diurético e a hipovolemia acompanhante. Mais recentemente, uma forma palatável de ureia oral tornou-se disponível; ureia oral é equivalente à tolvaptana no manejo da SIADH, aumentando o soluto urinário (ureia) e, assim, a excreção de H_2O urinário.

Hiponatremia sintomática aguda

Constitui emergência médica; uma queda súbita na $[\text{Na}^+]$ sérica pode superar a capacidade do cérebro de regular o volume celular, levando a edema cerebral, convulsões e morte. As mulheres, sobretudo aquelas em pré-menopausa, estão particularmente propensas a

essa sequela; as consequências neurológicas são comparativamente raras em pacientes do sexo masculino. Muitos desses pacientes desenvolvem hiponatremia a partir de causas iatrogênicas, como líquidos hipotônicos no período pós-operatório, prescrição de diurético tiazídico, preparação para colonoscopia ou uso intraoperatório de irrigantes com glicina. A polidipsia associada ao aumento da AVP por qualquer causa também pode provocar hiponatremia aguda, da mesma forma que a maior ingestão de H₂O no quadro do exercício extenuante (p. ex., uma maratona). A droga recreacional ecstasy (metilendioximetanfetamina [MDMA]) pode provocar hiponatremia aguda, induzindo rapidamente tanto liberação de AVP quanto maior sede.

Os sintomas graves podem ocorrer em níveis relativamente modestos de [Na⁺] sérica, por exemplo em torno de 125 mEq/L. As náuseas e os vômitos são sintomas premonitórios comuns de sequelas mais graves. Um fator concomitante importante é a insuficiência respiratória, que pode ser hipercápnica devido à depressão do SNC ou normocápnica em razão do edema pulmonar não cardiogênico neurogênico; a hipoxemia acompanhante amplifica o impacto da encefalopatia hiponatrêmica.

TRATAMENTO

Hiponatremia

Três considerações são primordiais na terapia da hiponatremia. Em primeiro lugar, a presença, ausência e/ou gravidade dos sintomas determinam a urgência da terapia (ver anteriormente Hiponatremia sintomática aguda). Em segundo lugar, os pacientes com hiponatremia presente há mais de 48 h ("hiponatremia crônica") estão em risco para a síndrome da desmielinização osmótica, em geral a mielinólise pontina central, quando o Na⁺ sérico é corrigido por mais de 10 a 12 mM nas primeiras 24 h e/ou por mais de 18 mM nas primeiras 48 h. Em terceiro lugar, a resposta às intervenções, como o soro hipertônico ou os antagonistas da vasopressina, pode ser altamente imprevisível, de modo que é primordial a frequente monitoração do Na⁺ sérico (inicialmente a cada 2 a 4 h).

O tratamento da hiponatremia sintomática aguda deve incluir solução salina hipertônica para aumentar agudamente o Na⁺ sérico em torno de 1 a 2 mM/h até um aumento total de 4 a 6 mM; esse aumento costuma ser suficiente para aliviar os sintomas agudos de edema cerebral; após, as diretrizes de correção para a hiponatremia "crônica" são apropriadas (ver adiante). Inúmeras equações e algoritmos foram desenvolvidos para estimar a velocidade necessária de solução salina hipertônica; uma conduta popular consiste em calcular o "déficit de Na⁺", em que o déficit de Na⁺ = 0,6 × peso corporal × ([Na⁺] alvo – [Na⁺] inicial). Independentemente do método empregado para determinar a velocidade de solução salina hipertônica administrada, o aumento na [Na⁺] sérica pode ser altamente imprevisível, pois a fisiologia subjacente se altera com rapidez; a [Na⁺] sérica deve ser monitorada a cada 2 a 4 h durante e após o tratamento com solução salina hipertônica. A administração de O₂ suplementar e suporte ventilatório também pode ser essencial na hiponatremia aguda se os pacientes desenvolverem edema pulmonar agudo ou insuficiência respiratória hipercápnica. Os diuréticos de alça intravenosos ajudam a tratar o edema pulmonar agudo associado e aumentam a excreção de H₂O livre por interferirem no sistema multiplicador contracorrente renal. Vale ressaltar que os antagonistas da vasopressina não têm papel no controle da hiponatremia aguda.

A velocidade de correção deve ser comparativamente lenta na hiponatremia crônica (< 10 a 12 mM nas primeiras 24 h e < 18 mM nas primeiras 48 h), de modo a evitar a síndrome da desmielinização osmótica. Os antagonistas da vasopressina são altamente efetivos na SIADH e hiponatremia hipervolêmica decorrente da insuficiência cardíaca. Foram relatadas anormalidades nos exames de função hepática com o uso de tolvaptana, o que proíbe seu uso na cirrose; em pacientes com doença hepática preexistente, a terapia com esse agente deve ser restrita a 1-2 meses com monitoramento cuidadoso da função hepática. Se os pacientes tiverem correção excessiva da [Na⁺] sérica em resposta aos antagonistas da vasopressina, à solução salina hipertônica ou à solução salina isotônica (na hiponatremia hipovolêmica crônica), a hiponatremia pode ser reinduzida ou estabilizada com segurança pela administração do *agonista* da vasopressina DDAVP e administração de H₂O livre, em geral soro glicosado a 5% IV; mais uma vez, a rigorosa monitoração da resposta da [Na⁺] sérica é essencial para ajustar a terapia. De modo alternativo, o tratamento de pacientes com hiponatremia acentuada pode ser iniciado com a administração de DDAVP, duas vezes ao dia, para manter a bioatividade da AVP constante, combinada com a administração de solução salina hipertônica para a correção lenta da [Na⁺] sérica de maneira mais controlada, reduzindo, dessa forma, o risco de correção excessiva.

HIPERNATREMIA

A hipernatremia hipervolêmica é rara e geralmente de causa iatrogênica (p. ex., administração de bicarbonato de sódio hipertônico). É mais comum que a hipernatremia seja o resultado de um déficit combinado de H₂O e volume, com perdas de H₂O superiores às de Na⁺. Os indivíduos idosos com sede reduzida e/ou menor acesso a líquidos estão em risco mais alto de hipernatremia devido à menor ingestão de H₂O livre. As causas comuns da perda renal de H₂O são a diurese osmótica secundária à hiperglicemia, a diurese pós-obstrutiva ou os fármacos (radiocontraste, manitol, etc.); a diurese de H₂O ocorre no diabetes insípido (DI) central ou nefrogênico (Cap. 172). Nos pacientes com hipernatremia decorrente da perda renal de H₂O, é primordial quantificar as perdas diárias contínuas, além de calcular o déficit basal de H₂O (Tab. 1-2).

TRATAMENTO

Hipernatremia

A conduta para a correção da hipernatremia é delineada na Tabela 1-2. Da mesma forma que com a hiponatremia, é aconselhável corrigir lentamente o déficit de H₂O para evitar o comprometimento neurológico, diminuindo a [Na⁺] sérica durante 48 a 72 h. Dependendo da pressão arterial ou do estado de volume clínico, pode ser apropriado tratar inicialmente com soluções salinas hipotônicas (1/4 ou 1/2 das soluções de soro fisiológico); a glicemia deve ser monitorada nos pacientes tratados com grandes volumes de soro glicosado a 5%, caso se estabeleça a hiperglicemia. O cálculo da depuração urinária de H₂O livre de eletrólitos é útil para estimar a perda diária continuada de H₂O livre nos pacientes com DI nefrogênico ou central (Tab. 1-2). As outras formas de terapia podem ser úteis em casos selecionados de hipernatremia, quando os déficits de H₂O estiverem corrigidos. Os pacientes com DI central podem responder à administração de DDAVP intranasal. Os pacientes estáveis com DI nefrogênico podem ter a sua poliúria reduzida com hidroclorotiazida (12,5–50 mg/d). Acredita-se que esse diurético aumente a reabsorção proximal de H₂O e diminua a oferta distal de solutos, reduzindo a poliúria. Os pacientes com DI nefrogênico associado ao lítio podem responder à amilorida (2,5–10 mg/d), a qual diminui a entrada de lítio nas células principais no néfron distal inibindo os canais epiteliais de sódio (CENa) sensíveis à amilorida. Contudo, notadamente muitos pacientes com DI nefrogênico induzido por lítio podem adaptar-se aumentando sua ingestão de H₂O. Às vezes, os AINEs ou os inibidores da COX-2 também têm sido empregados para tratar a poliúria associada ao DI nefrogênico, reduzindo o efeito negativo das prostaglandinas locais sobre a concentração urinária; no entanto, o potencial nefrotóxico dos AINEs frequentemente faz deles uma opção terapêutica menos atraente.

TABELA 1-2 ■ Correção da hipernatremia**Déficit de H₂O**

1. Estimativa da ACT: 50 a 60% do peso corporal (kg) conforme a composição corporal
2. Calcular o déficit de água livre: $([Na^+ - 140]/140) \times ACT$
3. Administrar o déficit durante 48 a 72 h

Perdas contínuas de H₂O

4. Calcular a depuração de água livre, C_eH₂O:

$$C_eH_2O = V \left(1 - \frac{U_{Na} + U_K}{S_{Na}} \right)$$

onde V é o volume urinário, U_{Na} a [Na⁺] urinária, U_K a [K⁺] urinária e S_{Na} a [Na⁺] sérica.

Perdas insensíveis

5. ~10 mL/kg/dia: menos quando ventilado, mais quando febril

Total

6. Somar os componentes para determinar o déficit de H₂O e a perda contínua de H₂O; corrigir o déficit de H₂O durante 48 a 72 h e repor a perda diária de H₂O.

Sigla: ACT, água corporal total.

POTÁSSIO

Como o potássio (K⁺) é o principal cátion intracelular, a discussão dos distúrbios do equilíbrio do K⁺ deve levar em consideração as alterações na troca das reservas intra e extracelulares de K⁺. (O K⁺ extracelular constitui < 2% do conteúdo de K⁺ corporal total.) A insulina, os agonistas β₂-adrenérgicos e a alcalose tendem a promover a captação do K⁺ pelas células; acidose, insulinopenia ou hiperosmolalidade aguda (p. ex., depois do tratamento com manitol ou soro glicosado a 50%) promovem o efluxo ou a captação reduzida de K⁺. Um corolário é que a necrose tecidual e a liberação acompanhante de K⁺ podem causar hiperpotassemia grave, sobretudo na presença de lesão renal aguda. Assim, a hiperpotassemia decorrente da rabdomiólise é particularmente comum devido à enorme reserva de K⁺ no músculo; a hiperpotassemia também pode ser proeminente na síndrome da lise tumoral.

O rim desempenha papel dominante na excreção de K⁺. Embora o K⁺ seja transportado ao longo de todo o néfron, as células principais do segmento conector e o ducto coletor cortical é que desempenham papel dominante na excreção de K⁺. A entrada de Na⁺ apical nas células principais por meio do CENa sensível à amilorida gera uma diferença de potencial negativa do lúmen que direciona a saída passiva de K⁺ através dos canais de K⁺ apicais. *Essa relação é primordial para a compreensão dos distúrbios de potássio à beira do leito.* Por exemplo, a menor oferta distal do Na⁺ tende a prejudicar a capacidade de excretar K⁺, levando à hiperpotassemia. As anormalidades no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) podem causar tanto hipo quanto hiperpotassemia; a aldosterona tem importante influência sobre a excreção de potássio, aumentando a atividade dos canais CENa e a Na⁺/K⁺-ATPase basolateral e, assim, tornando maior a força direcionadora para a secreção de K⁺ através da membrana luminal das células principais.

HIPOPOTASSEMIA

As principais causas da hipopotassemia estão delineadas na [Tabela 1-3](#). As arritmias atriais e ventriculares são as consequências de saúde mais graves da hipopotassemia. Os pacientes com déficit de Mg concomitante e/ou terapia com digoxina estão em risco particularmente maior de arritmias. A hipopotassemia pode prolongar diretamente o intervalo QT e é um cofator significativo em arritmias desencadeadas por outras causas de intervalo QT prolongado. As outras manifestações clínicas são fraqueza muscular, a qual pode ser profunda com [K⁺] sérica < 2,5 mmol/L, e, se a hipopotassemia for sustentada, hipertensão, íleo, poliúria, cistos renais e mesmo insuficiência renal.

TABELA 1-3 ■ Causas de hipopotassemia

- I. Menor ingestão
 - A. Inanição
 - B. Ingestão de argila
- II. Redistribuição para dentro das células
 - A. Acidobásica
 1. Alcalose metabólica
 - B. Hormonal
 1. Insulina
 2. Aumento da atividade simpática β₂-adrenérgica: pós-infarto do miocárdio, trauma craniano, teofilina
 3. Agonistas β₂-adrenérgicos: broncodilatadores, tocolíticos
 4. Antagonistas α-adrenérgicos
 5. Paralisia periódica tireotóxica
 6. Estimulação da Na⁺/K⁺-ATPase: teofilina, cafeína
 - C. Estado anabólico
 1. Administração de vitamina B₁₂ ou ácido fólico (produção de eritrócitos)
 2. Fator estimulador das colônias de granulócitos-macrófagos (produção de leucócitos)
 3. Nutrição parenteral total
 - D. Outros
 1. Pseudo-hipopotassemia
 2. Hipotermia
 3. Paralisia periódica hipopotassêmica familiar
 4. Toxicidade do bário: inibição sistêmica de canais de "saída" de K⁺
- III. Perda elevada
 - A. Não renal
 1. Perda gastrointestinal (diarreia)

2. Perda tegumentar (suor)
- B. Renal
 1. Maior fluxo distal e oferta distal de Na⁺: diuréticos, diurese osmótica, nefropatias perdedoras de sal
 2. Maior secreção de potássio
 - a. Excesso de mineralocorticoides: hiperaldosteronismo primário (APAs), HSRP ou HSRU, HAI por hiperplasia suprarrenal bilateral e carcinoma suprarrenal, hiperaldosteronismo familiar (HF-I, HF-II, hiperplasias suprarrenais congênitas), hiperaldosteronismo secundário (hipertensão maligna, tumores secretores de renina, estenose da artéria renal, hipovolemia), síndrome de Cushing, síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman
 - b. Excesso aparente de mineralocorticoides: deficiência genética de 11β-desidrogenase-2 (síndrome de excesso aparente de mineralocorticoide), inibição de 11β-desidrogenase-2 (ácido glicirretínico/glicirrisínico e/ou carbenoxolona; alcaçuz, produtos alimentares, fármacos), síndrome de Liddle (ativação genética de CENa)
 - c. Liberação distal de ânions não reabsorvidos: vômitos, aspiração nasogástrica, acidose tubular renal proximal, cetoacidose diabética, inalação de cola (abuso de tolueno), derivados da penicilina (penicilina, nafcilina, dicloxacilina, ticarcilina, oxacilina e carbenicilina)
3. Deficiência de magnésio, anfotericina B, síndrome de Liddle

Síglas: APA, adenoma produtor de aldosterona; CENa, canais epiteliais de sódio; HAI, hiperaldosteronismo idiopático; HSRP, hiperplasia suprarrenal primária; HSRU, hiperplasia suprarrenal unilateral.

A causa da hipopotassemia é comumente evidente a partir da história, do exame físico e/ou de exames laboratoriais básicos. No entanto, a hipopotassemia persistente pode exigir uma avaliação mais completa e sistemática (Fig. 1-2). A avaliação laboratorial inicial deve incluir eletrólitos, ureia, creatinina, osmolalidade sérica, Mg²⁺ e Ca²⁺, um hemograma completo e pH, osmolalidade, creatinina e eletrólitos urinários. As osmolalidades sérica e urinária são necessárias para o cálculo do gradiente de K⁺ transtubular (GTTK), que deve ser < 3 na presença da hipopotassemia (ver também Hiperpotassemia). De modo alternativo, uma relação entre K⁺ e creatinina urinários > 13-mmol/g de creatinina (> 1,5-mmol/mmol de creatinina) é compatível com excreção excessiva de K⁺. Os exames adicionais, como Mg²⁺ e Ca²⁺ urinários e/ou níveis plasmáticos de renina e aldosterona, podem ser necessários em casos específicos.

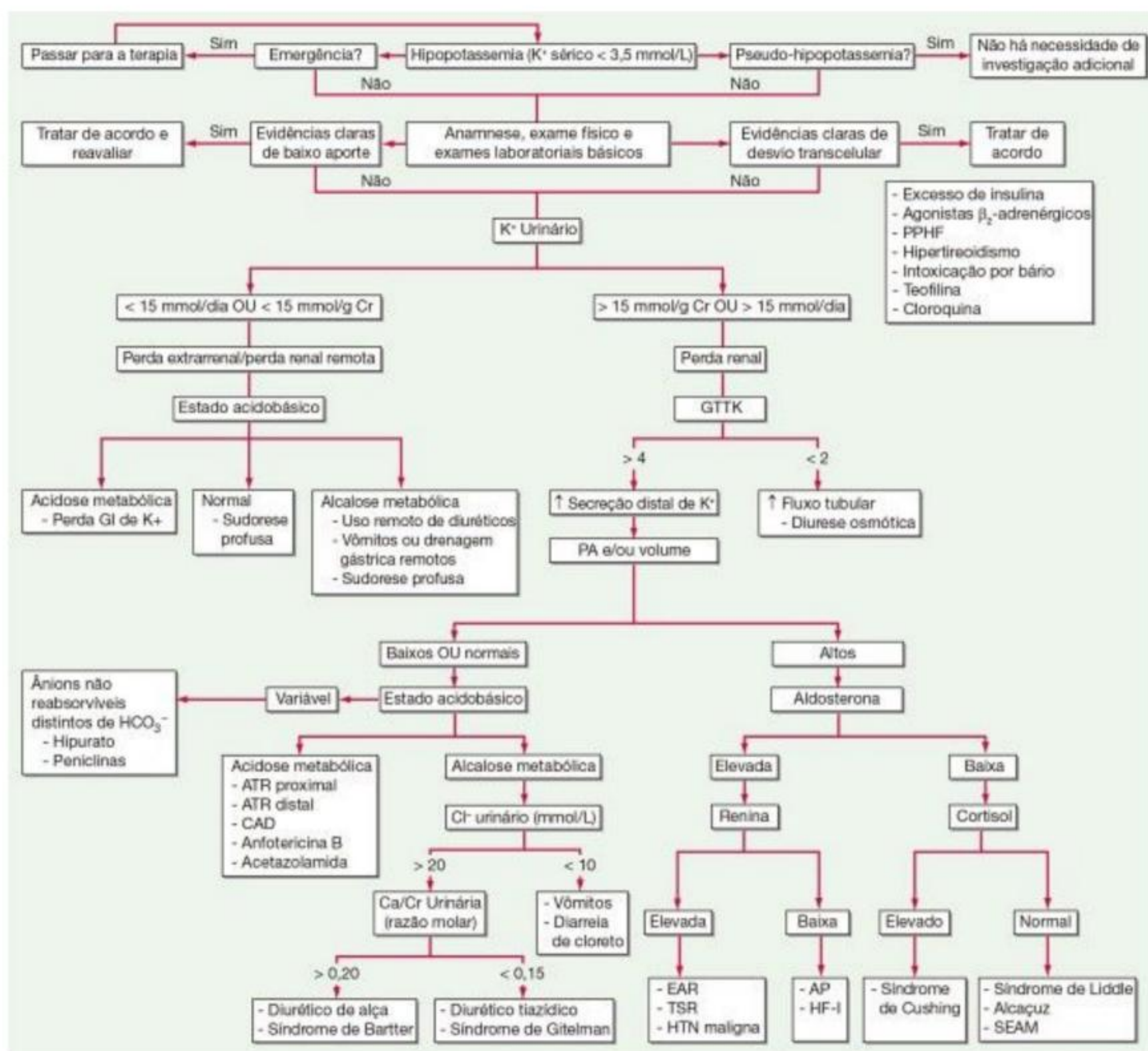


FIGURA 1-2 Abordagem diagnóstica para a hipopotassemia. Ver detalhes no texto. PA, pressão arterial; CAD, cetoacidose diabética; HF-I, hipoaldosteronismo familiar tipo I; PPHF, paralisia periódica hipopotassêmica familiar; GI, gastrointestinal; HTN, hipertensão; AP, aldosteronismo primário; EAR, estenose da artéria renal; TSR, tumor secretor de renina; ATR, acidose tubular renal; SEAM, síndrome de excesso aparente de mineralocorticoides; GTTK, gradiente transtubular de potássio. (Reproduzida com autorização de Mount DB, Zandi-Nejad K: Disorders of potassium balance. In: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, Brenner BM [ed]. Philadelphia, Saunders, 2008.)

TRATAMENTO

Hipopotassemia

Os objetivos da terapia da hipopotassemia são prevenir consequências potencialmente fatais e/ou crônicas graves, repor o déficit de K⁺ associado e corrigir a causa subjacente e/ou evitar futura hipopotassemia. A urgência da terapia depende da intensidade da hipopotassemia, de fatores clínicos associados (doença cardíaca, terapia com digoxina, etc.) e da velocidade do declínio no K⁺ sérico. Os pacientes com intervalo QT prolongado e/ou outros fatores de risco para arritmias devem ser monitorados com telemetria cardíaca contínua durante a reposição. Deve ser considerada a reposição urgente, mas cautelosa, de K⁺ em pacientes com hipopotassemia severa por redistribuição (concentração plasmática de K⁺ < 2,5 mM) e/ou quando surgem complicações graves; porém, essa abordagem traz o risco de hiperpotassemia de rebote após a resolução aguda da causa subjacente. Quando se acredita que a atividade excessiva do sistema nervoso

simpático desempenha um papel dominante na hipopotassemia por redistribuição, como na paralisia periódica tireotóxica, na *overdose* de teofilina e na lesão craniana aguda, deve-se considerar o propranolol em alta dose (3 mg/kg); este bloqueador β -adrenérgico não específico corrigirá a hipopotassemia sem o risco de hiperpotassemia de rebote. Deve-se observar que a hipopotassemia é refratária à correção na presença de deficiência de Mg^{++} , a qual também deve ser corrigida quando existente; a perda renal de ambos os cátions pode ser particularmente proeminente depois de lesão tubular renal (p. ex., a partir da nefrotoxicidade pela cisplatina).

A reposição oral com K^+Cl^- é a base da terapia na hipopotassemia. O fosfato de potássio, oral ou IV, pode ser adequado em pacientes com hipopotassemia e hipofosfatemia combinadas. Bicarbonato de potássio e citrato de potássio devem ser considerados em pacientes com acidose metabólica concomitante. O déficit de K^+ e a velocidade da correção devem ser estimados com o máximo possível de acurácia; função renal, medicamentos e comorbidades como diabetes devem ser considerados de maneira a estimar o risco de correção excessiva. Na ausência de redistribuição anormal de K^+ , o déficit total se correlaciona com o K^+ sérico, de modo que o K^+ sérico cai cerca de 0,27 mM para cada 100-mmol de redução nos depósitos corporais totais. É importante observar que, considerando o atraso na redistribuição do potássio para o compartimento intracelular, esse déficit deve ser repostado de maneira gradual ao longo de 24–48 h, com frequente monitoração da concentração plasmática de K^+ a fim de evitar a reposição excessiva transitória e a hiperpotassemia transitória. Quando a hipopotassemia é grave (< 2,5 mmol/L) e/ou a suplementação oral não é possível ou tolerada, o KCl intravenoso pode ser administrado através de uma veia central, com monitoração cardíaca, em um ambiente de terapia intensiva, em velocidades que não devem exceder a 20 mmol/h. O KCl sempre deve ser administrado em solução salina, em lugar de solução glicosada; o aumento na insulina induzido pela glicose pode exacerbar agudamente a hipopotassemia.

Também devem ser consideradas estratégias para minimizar as perdas de K^+ . Essas medidas podem incluir a minimização da dose de diuréticos não poupadores de potássio, a restrição da ingestão de Na^+ e o uso de combinações clinicamente apropriadas de medicamentos não poupadores de K^+ e poupadores de K^+ (p. ex., diuréticos de alça com inibidores da enzima conversora de angiotensina).

HIPERPOTASSEMIA

As causas são delineadas na **Tabela 1-4**; na maioria dos casos, a hiperpotassemia deve-se à excreção renal reduzida de K^+ . No entanto, os aumentos de K^+ na ingestão nutricional podem ter um efeito importante nos pacientes suscetíveis (p. ex., diabéticos com hipoaldosteronismo hiporreninêmico e doença renal crônica [DRC]). Os fármacos que têm impacto no eixo RAA também são causa importante de hiperpotassemia.

TABELA 1-4 ■ Causas de hiperpotassemia

I. "Pseudo"-hiperpotassemia
A. Efluxo celular: trombocitose, eritrocitose, leucocitose, hemólise <i>in vitro</i>
B. Defeitos hereditários no transporte da membrana eritrocitária
II. Desvio do intracelular para o extracelular
A. Acidose
B. Hiperosmolalidade; radiocontraste, glicose hipertônica, manitol
C. Antagonistas β -adrenérgicos (agentes não cardioseletivos)
D. Digoxina e glicosídeos relacionados (oleandro amarelo, dedaleira, bufadienolido)
E. Paralisia periódica hiperpotassêmica
F. Lisina, arginina e ácido ϵ -aminocaproico (estruturalmente semelhantes, carga positiva)
G. Succinilcolina; trauma térmico, lesão neuromuscular, atrofia por desuso, mucosite ou imobilização prolongada
H. Lise tumoral rápida
III. Excreção inadequada
A. Inibição do eixo renina-angiotensina-aldosterona; \uparrow risco de hiperpotassemia quando usado em combinação ou em doses maiores que as recomendadas
1. Inibidores da ECA
2. Inibidores da renina: alisquireno (em combinação com inibidores da ECA ou bloqueadores do receptor de angiotensina [BRA])
3. BRAs
4. Bloqueio do receptor de mineralocorticoide: espironolactona, eplerenona, drospirenona
5. Bloqueio de CENa: amilorida, triantereno, trimetoprima, pentamidina, nafamostat
B. Menor oferta distal
1. Insuficiência cardíaca congestiva
2. Depleção volêmica
C. Hipoaldosteronismo hiporreninêmico
1. Doenças tubulointersticiais: LES, anemia falciforme, uropatia obstrutiva
2. Diabetes, nefropatia diabética
3. Fármacos: anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da COX-2, β -bloqueadores, ciclosporina, tacrolimo
4. Doença renal crônica, idade avançada
5. Pseudo-hipoaldosteronismo tipo II: defeitos nas cinases WNK1 ou WNK4, tipo Kelch 3 (KLHL3) ou Cullin 3 (CUL3)
D. Resistência renal aos mineralocorticoides
1. Doenças tubulointersticiais: LES, amiloidose, anemia falciforme, uropatia obstrutiva, pós-necrose tubular aguda
2. Hereditária: pseudo-hipoaldosteronismo tipo I – defeitos no receptor de mineralocorticoide ou CENa. Insuficiência renal avançada com TFG baixa
E. Insuficiência renal avançada com TFG baixa
1. Doença renal crônica
2. Doença renal em estágio terminal
3. Insuficiência renal aguda oligúrica
F. Insuficiência primária suprarrenal
1. Autoimunes: Doença de Addison, endocrinopatia poliglandular
2. Infeciosa: HIV, citomegalovírus, tuberculose, infecção fúngica disseminada
3. Infiltrativa: amiloidose, neoplasia, câncer metastático
4. Associada a medicamentos: heparina, heparina de baixo peso molecular
5. Hereditária: hipoplasia congênita suprarrenal, hiperplasia suprarrenal lipóide congênita, deficiência de aldosterona sintase
6. Infarto ou hemorragia suprarrenal, incluindo a síndrome antifosfolípide

Síglas: BRA, bloqueador do receptor de angiotensina; COX-2, ciclooxigenase 2; CENa, canais epiteliais de sódio; ECA, enzima conversora de angiotensina; HIV, vírus da imunodeficiência humana, LES, lúpus eritematoso sistêmico; TFG, taxa de filtração glomerular.

A prioridade no manejo da hiperpotassemia consiste em avaliar a necessidade do tratamento de emergência (alterações no ECG e/ou $K^+ \geq 6,0$ mM). Isso deve ser seguido por avaliação abrangente para determinar a etiologia (**Fig. 1-3**). A história e o exame físico devem concentrar-se nos medicamentos (p. ex., inibidores da ECA, AINEs, sulfametoxazol-trimetoprima), dieta e suplementos nutricionais (p. ex., substitutos do sal), fatores de risco para insuficiência renal aguda, redução no débito urinário, pressão arterial e estado do volume. Os exames laboratoriais iniciais devem incluir eletrólitos, ureia, creatinina, osmolalidade sérica, Mg^{2+} e Ca^{2+} , um hemograma completo, além de pH, osmolalidade, creatinina e eletrólitos urinários. Uma $[Na^+]$ urinária < 20 mEq/L sugere que a oferta

distal de Na⁺ é um fator limitador na excreção de K⁺; assim, a repleção de volume com soro fisiológico a 0,9% ou o tratamento com furosemida podem ser efetivos na redução da [K⁺] sérica por aumentar a oferta do Na⁺ distal. As osmolalidades sérica e urinária são necessárias para o cálculo do GTTK. Os valores esperados do GTTK baseiam-se, em grande parte, em dados históricos: < 3 na presença de hipopotassemia e > 7-8 na hiperpotassemia.

$$GTTK = \frac{[K^+]_{urina} \times OSM_{soro}}{[K^+]_{soro} \times OSM_{urina}}$$

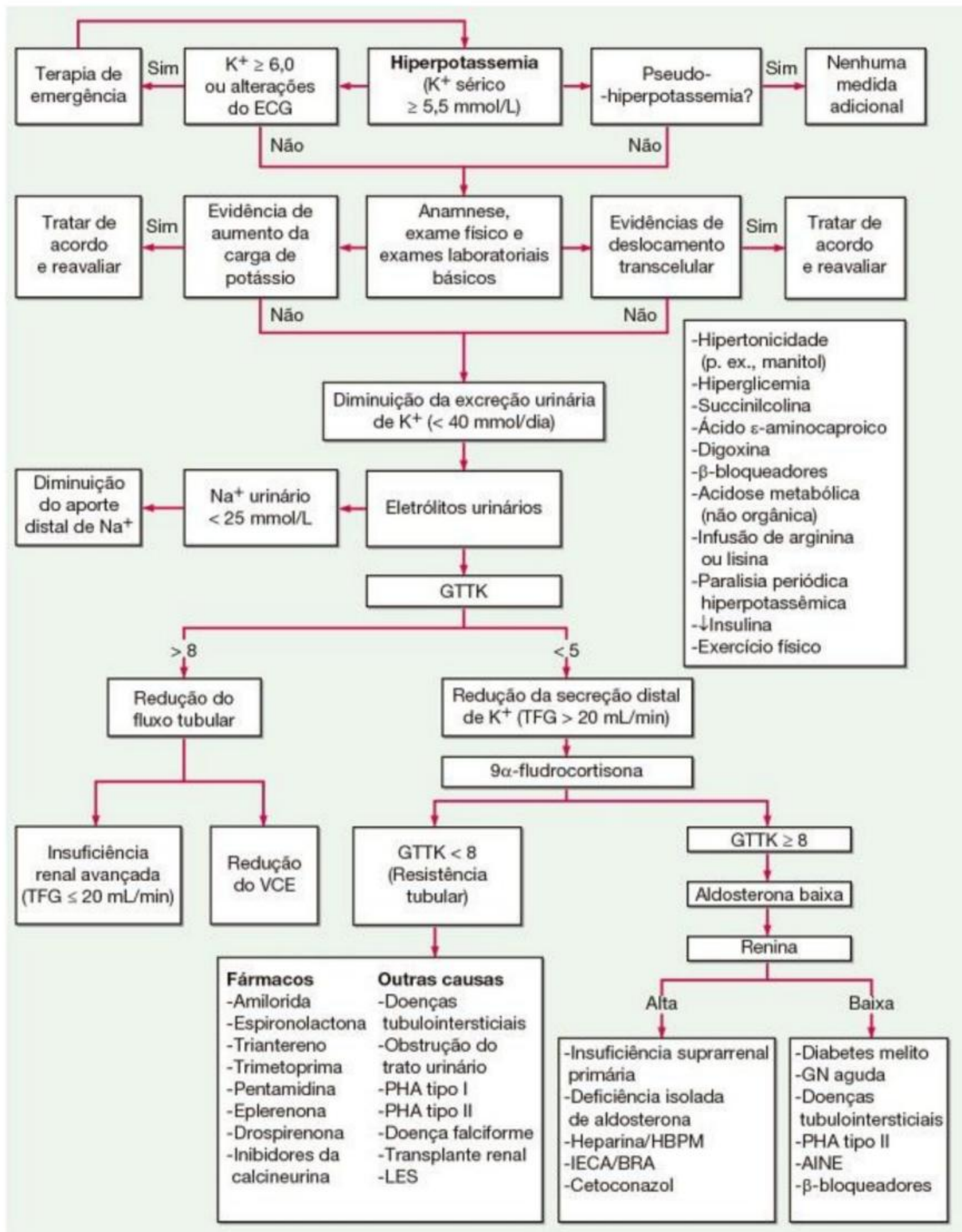


FIGURA 1-3 Abordagem diagnóstica para a hiperpotassemia. Ver detalhes no texto. IECA, inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA, bloqueador dos receptores de angiotensina II; ECG, eletrocardiograma; VCE, volume circulatório efetivo; TFG, taxa de filtração glomerular; GN, glomerulonefrite; HIV, vírus da imunodeficiência humana; HBPM, heparina de baixo peso molecular; AINE, anti-inflamatórios não esteroides; PHA, pseudo-hipoaldosteronismo; LES, lúpus eritematoso sistêmico; GTTK, gradiente transtubular de potássio. (Reproduzida com autorização de Mount DB, Zandi-Nejad K: Disorders of potassium balance. In: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, Brenner BM [ed]. Philadelphia, Saunders, 2008.)

TRATAMENTO

Hiperpotassemia

A mais importante consequência da hiperpotassemia é a condução cardíaca alterada, com o risco de parada cardíaca bradicárdica. A **Figura 1-4** mostra os padrões de ECG seriados da hiperpotassemia; as manifestações da hiperpotassemia no ECG devem ser consideradas emergências

médicas reais e tratadas com urgência. Entretanto, as alterações da hiperpotassemia no ECG são sabidamente insensíveis, em especial nos pacientes com DRC; diante de tais limitações, os pacientes com hiperpotassemia significativa ($K^+ \geq 6$ a $6,5$ mmol/L) na ausência de alterações eletrocardiográficas também devem ser tratados de maneira agressiva.

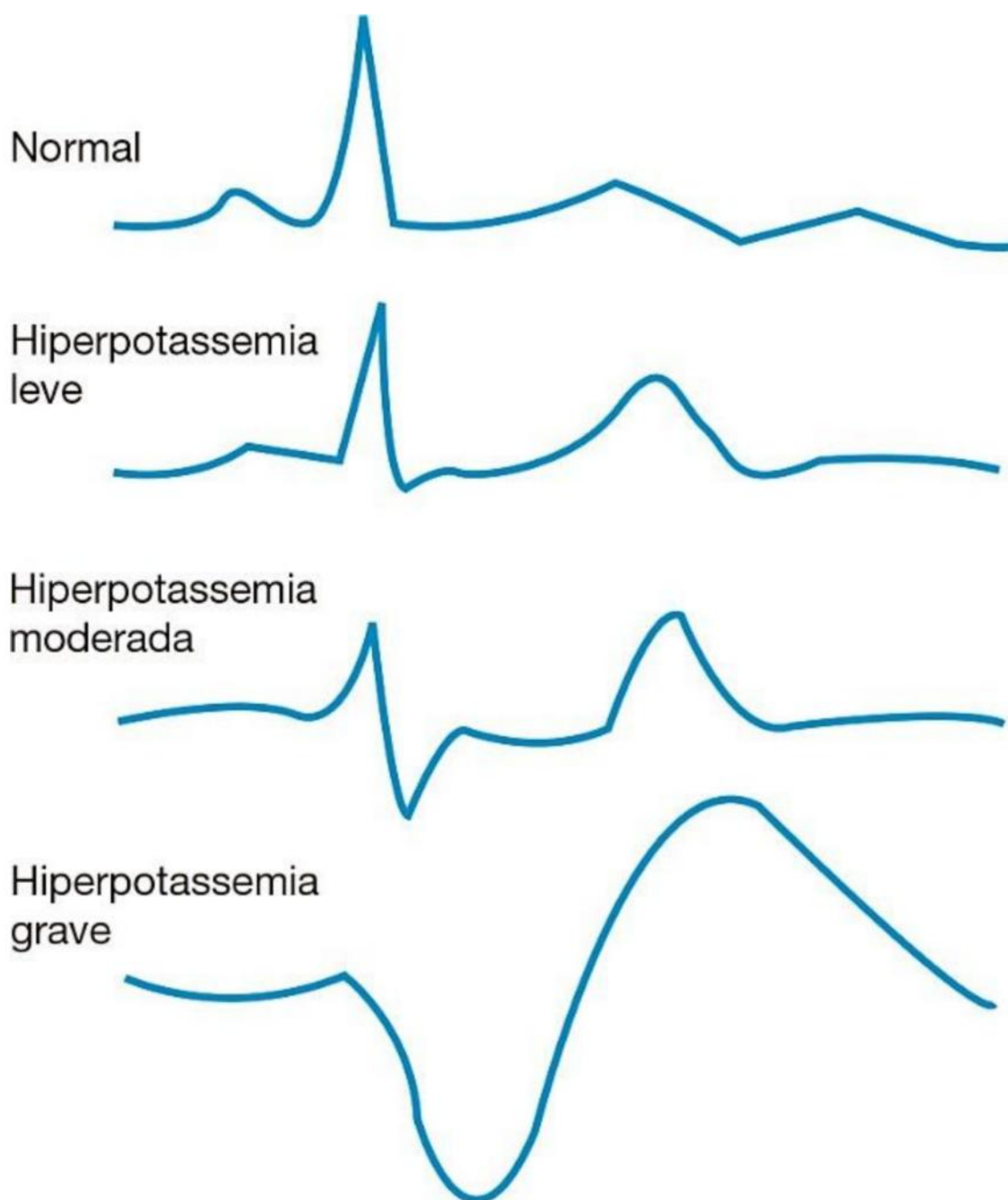


FIGURA 1-4 Diagramas de ECG com K sérico normal e alto. As ondas T em pico (derivações precordiais) são seguidas por diminuição da onda R, QRS amplo, P-R prolongado, perda de onda P e, por fim, uma onda em sino.

O tratamento de urgência da hiperpotassemia consiste em ECG com 12 derivações, admissão no hospital, monitoração cardíaca contínua e tratamento imediato. O tratamento da hiperpotassemia é dividido em três categorias: (1) antagonismo dos efeitos cardíacos da hiperpotassemia, (2) redução rápida na $[K^+]$ por redistribuição para dentro das células e (3) remoção do K^+ do organismo. O tratamento da hiperpotassemia está resumido na **Tabela 1-5**. Polistireno sulfonato de sódio, um dos pilares do tratamento da hiperpotassemia, tem sido associado a necrose colônica fatal; se disponível, o ciclosilicato de zircônio sódico (ZS-9) ou patiromer, novos quelantes de potássio que não causam necrose colônica, devem ser usados no lugar do polistireno sulfonato de sódio.

TABELA 1-5 ■ Tratamento da hiperpotassemia					
Mecanismo	Tratamentos	Dosagem	Início	Duração	Observações
Estabilização do potencial de membrana	Cálcio	Gluconato de Ca a 10%, 10 mL durante 10 min	1 a 3 min	30 a 60 min	Repetir em 5 min se persistirem as alterações eletrocardiográficas; evitar na intoxicação por digoxina.
Captação celular de K^+	Insulina	10 U R com 50 mL de glicose a 50%, quando a glicemia for < 250	30 min	4 a 6 h	Pode-se repetir em 15 min; iniciar soro glicosado a 10% IV a 50 a 75 mL/h para evitar hipoglicemia de rebote.
	β_2 -agonista	Salbutamol nebulizado, 10 a 20 mg em 4 mL de soro fisiológico	30 min	2 a 4 h	Pode ser sinérgico/aditivo à insulina; não deve ser usado como terapia única; usar com cautela na doença cardíaca; pode provocar taquicardia/hiperglicemia.
Remoção de K^+	Polistireno sulfonato de sódio	30 a 60 g VO em sorbitol a 20%	6 h	?	Pode causar necrose colônica fatal; se disponível, ciclosilicato de zircônio sódico ou patiromer são preferidos ao polistireno sulfonato de sódio.
	Furosemida	20 a 250 mg IV	15 min	4 a 6 h	Depende da função/resposta renal adequada.

Hemodíalise

Imediato

A eficácia depende do pré-tratamento da hiperpotassemia (com diminuição concomitante no K^+ sérico), do dialisador usado, das velocidades de fluxo sanguíneo e do fluxo do dialisado, duração e gradiente de K^+ sérico em relação ao dialisado.

2

Distúrbios acidobásicos

A regulação do pH normal (7,35 a 7,45) depende dos pulmões e rins. Conforme a equação de Henderson-Hasselbalch, o pH é uma função da proporção de HCO_3^- (regulado pelo rim) com a PCO_2 (regulada pelos pulmões). A relação $\text{HCO}_3^-/\text{PCO}_2$ é útil para classificar os distúrbios do equilíbrio acidobásico. A acidose decorre de ganho de ácido ou perda de base; as causas podem ser metabólicas (queda no HCO_3^- sérico) ou respiratórias (aumento na PCO_2). A alcalose se deve à perda de ácido ou adição de base, sendo tanto metabólica ($\uparrow [\text{HCO}_3^-]$ sérica) quanto respiratória ($\downarrow \text{PCO}_2$) (Fig. 2-1).

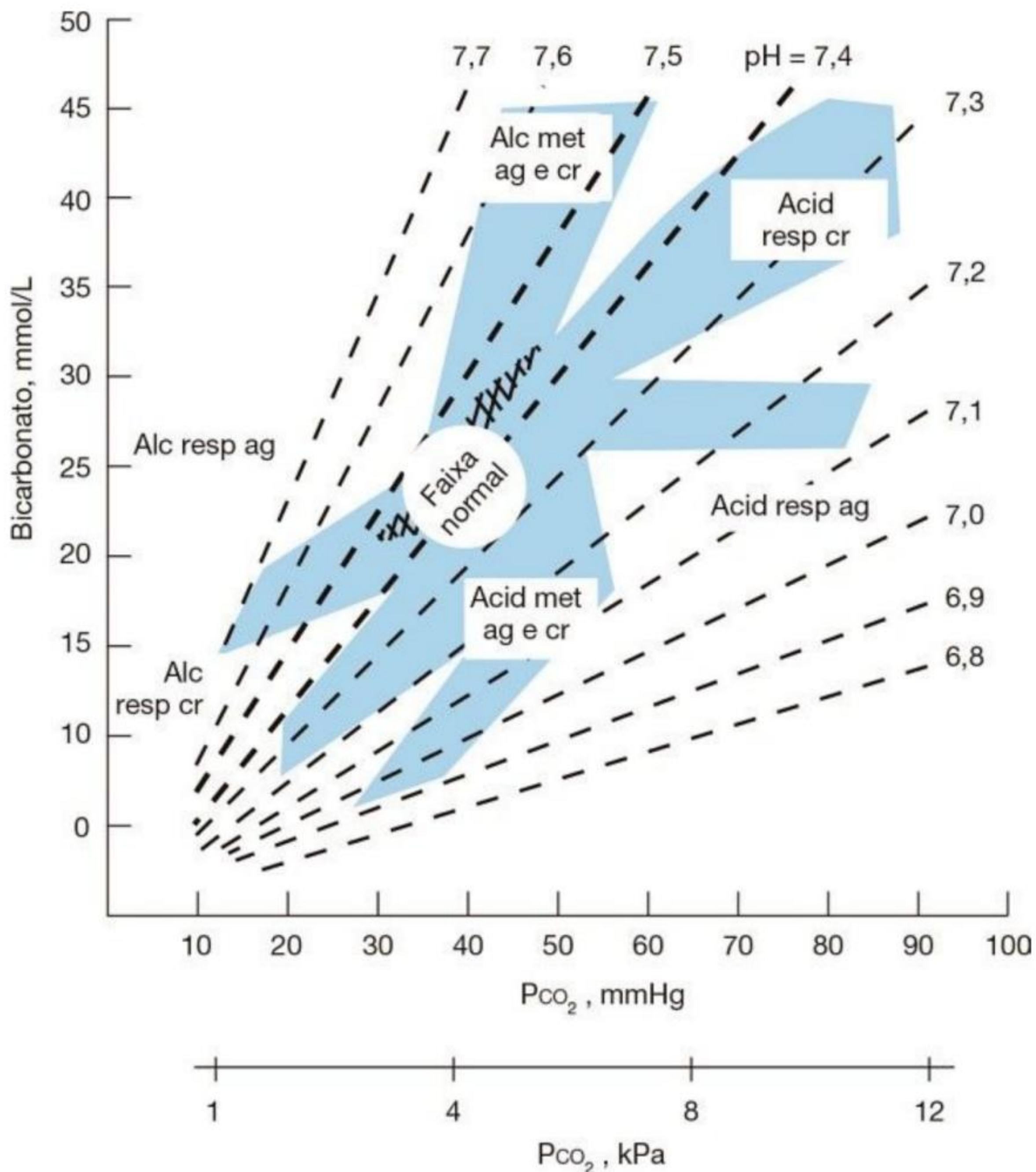


FIGURA 2-1 Nomograma que mostra as faixas para os distúrbios acidobásicos respiratórios ou metabólicos não complicados em indivíduos saudáveis. Cada faixa de confiança representa média de ± 2 DP para a resposta compensatória dos indivíduos normais ou pacientes para um determinado distúrbio primário. Ag, aguda; acid, acidose; alc, alcalose; cr, crônica; met, metabólica; resp, respiratória. (Reproduzida com autorização de Arbus GS. *An in vivo acid-base nomogram for clinical use. Can Med Assoc J 109:291, 1973.*)

Para limitar a alteração no pH, os distúrbios metabólicos provocam uma resposta compensatória imediata na ventilação; a compensação renal plena para os distúrbios respiratórios é um processo mais lento, de tal modo que as compensações “agudas” são de menor magnitude que as compensações “crônicas”. Os distúrbios acidobásicos simples consistem em um distúrbio primário e sua resposta compensatória. Nos distúrbios mistos, está presente uma combinação de distúrbios primários.

A etiologia dos distúrbios acidobásicos simples comumente fica evidenciada a partir da história, do exame físico e/ou de exames laboratoriais básicos. A avaliação laboratorial inicial depende do distúrbio acidobásico dominante – mas, para a acidose e alcalose metabólicas, deve incluir eletrólitos, ureia, creatinina, albumina, pH urinário e eletrólitos urinários. Uma gasometria arterial nem

sempre é necessária para os pacientes com distúrbio acidobásico simples (p. ex., acidose metabólica leve no contexto da insuficiência renal crônica). No entanto, a gasometria arterial e os eletrólitos séricos concomitantes são necessários para avaliar plenamente os distúrbios acidobásicos mais complexos. A resposta compensatória deve ser estimada a partir da gasometria; a fórmula de Winter ($\text{PaCO}_2 = [1,5 \times (\text{HCO}_3^-)] + 8 \pm 2$) é particularmente útil para avaliar a resposta respiratória à acidose metabólica. O *anion gap* também deve ser calculado; o *anion gap* é igual a $[\text{Na}^+] - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-]) = \text{ânions não medidos} - \text{cátions não medidos}$. O *anion gap* deve ser ajustado para as alterações na concentração de albumina, um ânion não medido dominante; o “*anion gap* ajustado” = *anion gap* + $\sim 2,5 \times (4 - \text{albumina mg/dL})$. Os outros testes de suporte elucidam a forma específica de acidose com *anion gap* (ver adiante).

ACIDOSE METABÓLICA

O HCO_3^- baixo na acidose metabólica resulta da adição de ácidos (orgânicos ou inorgânicos) ou de uma perda de HCO_3^- ; as causas da acidose metabólica são classicamente categorizadas pela presença ou ausência de um aumento no *anion gap* (Tab. 2-1). A acidose com *anion gap* elevado (>12 mmol/L) deve-se à adição de ácido (diferente do HCl) e ânions não medidos ao organismo. As etiologias comuns incluem as cetoacidoses (diabetes melito [CAD], inanição, álcool), acidose láctica, intoxicação (salicilatos, etilenoglicol e metanol) e insuficiência renal.

TABELA 2-1 ■ Acidose metabólica			
Acidose sem <i>anion gap</i>		Acidose com <i>anion gap</i>	
Causa	Pista	Causa	Pista
Diarreia por enterostomia	História; ↑ drenagem K^+	CAD	Hiperglicemia, cetonas
IR	Doença renal crônica inicial	IR	Doença renal crônica tardia
ATR		Acidose láctica	Cenários clínicos com ↑ lactato sérico
Proximal	↓ K^+ , presença de outros defeitos tubulares renais (síndrome de Fanconi)	(L-lactato)	
Distal – hipopotassêmica	↓ K^+ ; hipercalcúria; pH urinário $> 5,5$	Cetoacidose alcoólica	História; cetonas + fraca; OG +
Distal – hiperpotassêmica	↑ K^+ ; nl ARP/aldo; pH urinário $> 5,5$	Inanição	História; acidose leve; cetonas +
Distal – hipoaldosteronismo hiporreninêmico	↑ K^+ ; ↓ ARP/aldo; pH urinário $< 5,5$	Salicilatos	História; zumbido, nível sérico elevado; cetonas +; lactato +
Dilucional	Expansão volêmica maciça com solução salina	Metanol	AG aumentado; alcalose respiratória concomitante; retinite; toxicologia +; OG +
Ureterosigmoidostomia	Alça ileal obstruída	Etileno-glicol	IR; sintomas SNC; toxicologia +; cristalúria; OG +
Hiperalimentação	Infusão de aminoácido	Acidose láctica-D	Doença do intestino delgado; sintomas neurológicos proeminentes
Acetazolamida, NH_4Cl , lisina	História de administração desses agentes	Propilenoglicol	Infusão IV, p. ex. lorazepam; OG +; IR
HCl, arginina HCl, sevelamer-HCl		Acidúria piroglutâmica, 5-oxoprolinúria	AG aumentado; uso crônico de paracetamol

Síglas: AG, *anion gap*; CAD, cetoacidose diabética; OG, *osmolar gap*; ARP, atividade da renina plasmática; IR, insuficiência renal; ATR, acidose tubular renal; SNC, sistema nervoso central.

Causas raras ou recentemente identificadas de acidose com *anion gap* incluem acidose láctica-D, toxicidade por propilenoglicol e 5-oxoprolinúria (também conhecida como acidúria piroglutâmica). Acidose láctica-D (um aumento no enantiômero-D do lactato) pode ocorrer em pacientes com doença, remoção ou *bypass* do intestino curto, levando a um aumento da liberação de carboidratos ao cólon. O crescimento excessivo de organismos intestinais que metabolizam o carboidrato em D-lactato resulta em acidose láctica-D; ampla variedade de sintomas neurológicos pode se estabelecer, ocorrendo a resolução após o tratamento com os antibióticos apropriados para mudar a flora intestinal. O propilenoglicol é um solvente comum para preparações intravenosas de inúmeros medicamentos, mais notadamente o lorazepam. Os pacientes que recebem altas taxas desses medicamentos podem desenvolver uma acidose metabólica com *anion gap* hiperosmolar, decorrente, em sua maioria, do maior lactato, em geral acompanhada por lesão renal aguda. A acidúria piroglutâmica (5-oxoprolinúria) é uma acidose com *anion gap* elevado causada por disfunção do ciclo da γ -glutamil que repõe a glutatona intracelular; a 5-oxoprolina é um produto intermediário do ciclo. Os defeitos hereditários no ciclo da γ -glutamil estão associados à 5-oxoprolinúria; os defeitos adquiridos ocorrem no contexto da terapia com paracetamol devido à desrepressão do ciclo pela glutatona reduzida e hiperprodução de 5-oxoprolina. A resolução acontece depois da suspensão do paracetamol; o tratamento com *N*-acetilcisteína para repor as reservas de glutatona pode acelerar a recuperação.

A diferenciação das várias acidoses com *anion gap* depende do cenário clínico e de testes laboratoriais de rotina (Tab. 2-1) em conjunto com a mensuração de lactato sérico, cetonas, toxicologia (se houver suspeita de intoxicação por etilenoglicol ou metanol) e osmolalidade sérica. Acidose láctica-D pode ser diagnosticada com um teste específico para o D-enantiômero; 5-oxoprolinúria pode ser diagnosticada pelo cenário clínico e confirmada pela análise urinária por cromatografia/espectroscopia de massa (GC/MS), um teste de rastreamento pediátrico amplamente disponível para erros inatos do metabolismo (tipicamente “urina para ácidos orgânicos”).

Os pacientes com intoxicação por etilenoglicol, metanol ou propilenoglicol podem ter um “*osmolar gap*”, definido como uma diferença > 10 mOsmol/kg entre a osmolalidade sérica calculada e a medida. A osmolalidade calculada = $2 \times \text{Na}^+ + \text{glicose}/18 + \text{ureia}/5,6$. Vale ressaltar que os pacientes com cetoacidose alcoólica e acidose láctica também podem exibir modesta elevação no *osmolar gap*. De modo alternativo, os pacientes podem metabolizar o etilenoglicol ou metanol até o fim. Dessa maneira, há um *anion gap* elevado e nenhum aumento no *osmolar gap*. Contudo, a rápida disponibilidade de uma osmolalidade sérica medida pode ajudar na avaliação e no manejo urgente dos pacientes com essas emergências médicas.

A acidose com *anion gap* normal pode resultar da perda de HCO_3^- pelo trato GI. A diarreia é, sem dúvida, a causa mais comum, porém outras condições GI associadas a perdas externas de líquidos ricos em bicarbonato podem levar a grandes perdas de álcali (p. ex., no íleo secundário à obstrução intestinal, na qual litros de líquido alcalino podem se acumular dentro do lúmen intestinal). Várias formas de doença renal estão associadas à acidose sem *anion gap* devido à reabsorção tubular reduzida do bicarbonato filtrado e/ou excreção reduzida de amônio (NH_4^+). Os estágios iniciais da doença renal progressiva estão frequentemente associados a uma acidose sem *anion gap*, com o desenvolvimento de um componente de *anion gap* na insuficiência renal mais avançada. A acidose sem *anion gap*

também é observada na acidose tubular renal ou no contexto da lesão tubulointersticial (p. ex., após necrose tubular aguda, nefrite intersticial alérgica ou obstrução do trato urinário). Por fim, a acidose sem *anion gap* devido a cargas de ácido exógenas pode acontecer depois da rápida expansão de volume com soluções salinas, a administração de NH_4Cl (um componente de xaropes para tosse), cloridrato de lisina ou o tratamento com o quelante de fosfato cloridrato de sevelamer.

O cálculo do *anion gap* urinário pode ser valioso na avaliação da acidose metabólica hiperclorêmica junto com a medição do pH urinário. O *anion gap* urinário é definido como $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - [\text{Cl}^-] = [\text{ânions não medidos}] - [\text{cátions não medidos}]$ urinários; o íon NH_4^+ é o principal cátion urinário não medido na acidose metabólica, na qual o *anion gap* urinário deve ser fortemente negativo. Dessa maneira, o *anion gap* negativo sugere perdas GI de bicarbonato, com a resposta renal apropriada e maior excreção de NH_4^+ ; um *anion gap* positivo sugere a acidificação urinária alterada, conforme observado na insuficiência renal ou nas acidoses tubulares renais distais. Uma advertência importante é que a rápida excreção renal de ânions não medidos na acidose com *anion gap*, classicamente observada na cetoacidose diabética (CAD), pode reduzir o *anion gap* sérico e gerar um valor positivo para o *anion gap* urinário, apesar da excreção adequada de NH_4^+ urinário, o que pode levar a um diagnóstico errôneo como uma acidose tubular renal.

TRATAMENTO

Acidose metabólica

O tratamento da acidose metabólica depende da etiologia e da gravidade. A CAD responde à terapia com insulina e hidratação agressiva; a rigorosa atenção para a $[\text{K}^+]$ sérica e a administração de KCl são essenciais pelo fato de que a correção da insulinopenia pode provocar hipopotassemia profunda. A administração de álcali em acidoses com *anion gap* é controversa e raramente adequada na CAD. É razoável tratar a acidose láctica grave com HCO_3^- intravenoso em uma velocidade suficiente para manter um $\text{pH} > 7,20$; o tratamento da acidose láctica moderada com HCO_3^- é controverso. No entanto, o HCO_3^- intravenoso é apropriado para reduzir a acidose na acidose láctica-D, intoxicação por etilenoglicol e metanol, bem como 5-oxoprolinúria.

A acidose metabólica crônica deve ser tratada quando o HCO_3^- está < 18 a 20 mmol/L. Nos pacientes com DRC, existe alguma evidência de que a acidose promove o catabolismo da proteína e pode agravar a doença óssea. Também há evidências de que a correção da acidose metabólica na DRC leva a uma redução na velocidade de progressão para a doença renal em estágio terminal (DRET). O citrato de sódio pode ser mais palatável que o NaHCO_3 oral. A terapia oral com NaHCO_3 comumente começa com 650 mg $3\times/\text{dia}$, sendo aumentado gradualmente para manter a $[\text{HCO}_3^-]$ sérica.

ALCALOSE METABÓLICA

Decorre de aumento primário na $[\text{HCO}_3^-]$ sérica, diferente da acidose respiratória crônica – onde há um aumento compensatório na reabsorção renal de HCO_3^- – pelo aumento associado no pH arterial (normal ou diminuído na acidose respiratória crônica). O álcali exógeno administrado (HCO_3^- , acetato, citrato ou lactato) pode provocar alcalose quando a capacidade normal para excretar HCO_3^- for reduzida ou a reabsorção renal de HCO_3^- aumentada. Um problema recentemente ressurgido é a “síndrome do leite-álcali”, uma tríade de hipercalcemia, alcalose metabólica e insuficiência renal aguda decorrente do carbonato de cálcio ingerido, em geral administrado para tratamento ou prevenção da osteoporose ou para alívio sintomático de doença ulcerosa péptica.

A alcalose metabólica é causada sobretudo pela retenção renal de HCO_3^- e se deve a vários mecanismos subjacentes. Comumente, os pacientes são separados em dois subtipos principais: responsivos ao Cl^- e resistentes ao Cl^- . A medição do Cl^- urinário permite essa separação no ambiente clínico (Fig. 2-2). As causas fundamentais da alcalose responsiva ao Cl^- são induzidas pelo trato GI a partir dos vômitos ou da aspiração gástrica através de sonda nasogástrica, e as induzidas pelo rim a partir da terapia com diurético. A hipovolemia, a deficiência de cloreto, a ativação do eixo RAA e a hipopotassemia desempenham papéis inter-relacionados na manutenção desta alcalose hipoclorêmica ou “de contração”. As diversas síndromes de excesso real ou aparente de mineralocorticoides provocam a alcalose metabólica resistente ao Cl^- (Fig. 2-2); muitos desses pacientes são hipopotassêmicos, com volume expandido e/ou hipertensos.

As formas comuns de alcalose metabólica são geralmente diagnosticadas com base na história, no exame físico e/ou em exames laboratoriais básicos. As gasometrias arteriais ajudam a determinar se uma $[\text{HCO}_3^-]$ elevada é reflexo da alcalose metabólica ou acidose respiratória crônica; as gasometrias arteriais são necessárias ao diagnóstico de distúrbios acidobásicos mistos. A medição dos eletrólitos urinários ajuda a distinguir entre as formas responsiva ao Cl^- e resistente ao Cl^- . Assim, a $[\text{Na}^+]$ urinária pode ser > 20 mEq/L na alcalose responsiva ao Cl^- , apesar da presença da hipovolemia; no entanto, a $[\text{Cl}^-]$ urinária será muito baixa (com exceção dos pacientes com hipopotassemia grave). Notadamente, a $[\text{Cl}^-]$ urinária pode ser variável nos pacientes com alcalose associada ao diurético, dependendo da relação temporal com a administração do diurético. Outros exames diagnósticos (p. ex., renina plasmática, aldosterona, cortisol) podem ser apropriados nas formas resistentes ao Cl^- com alta $[\text{Cl}^-]$ urinária (Fig. 2-2).

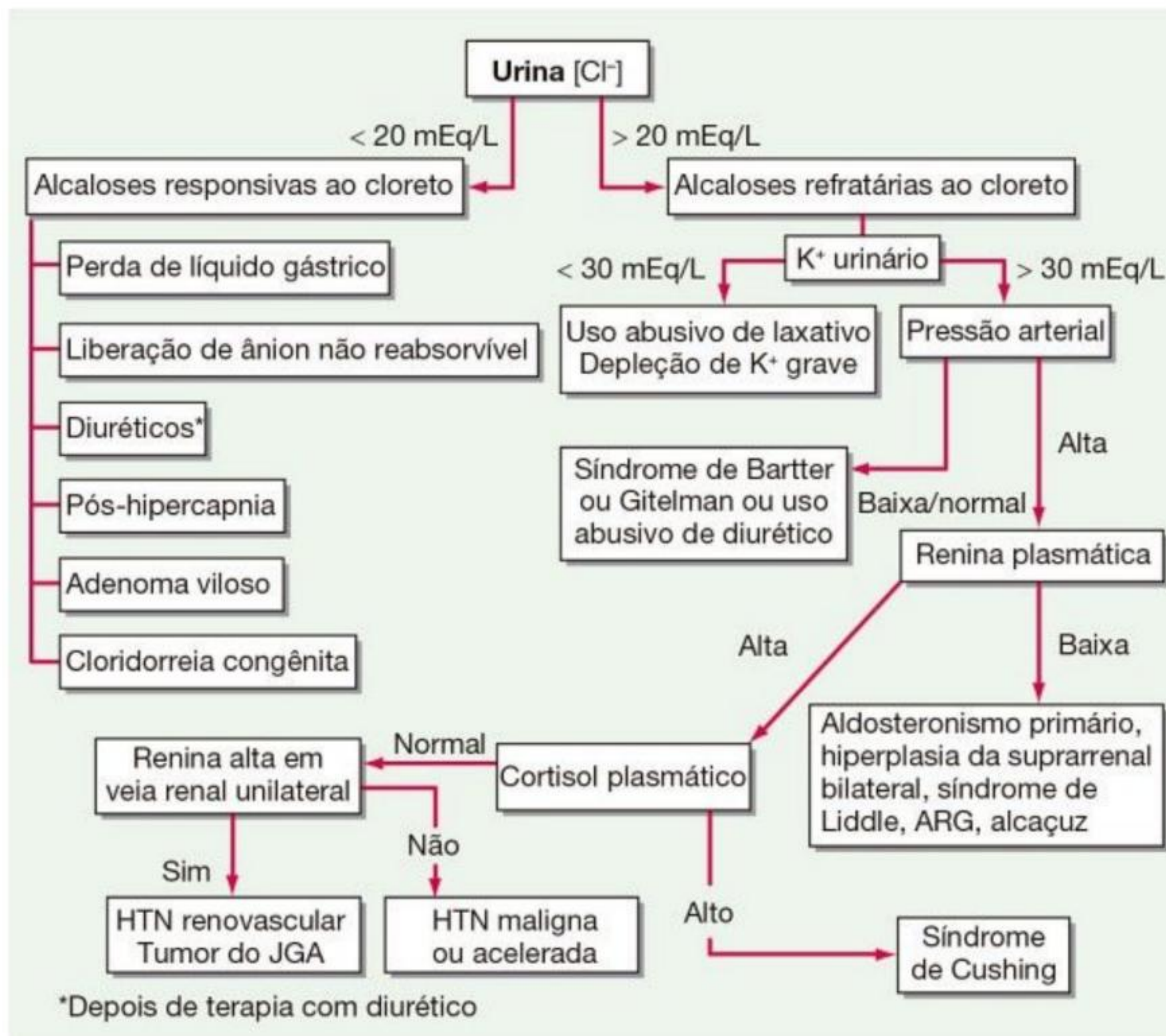


FIGURA 2-2 Abordagem diagnóstica para alcalose metabólica. Ver detalhes no texto. ARG, aldosteronismo remediável com glicocorticoide; HTN, hipertensão; JGA, aparelho justaglomerular. (Modificada de Dubose, TD: Disorders of acid-base balance. In: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, Brenner BM [ed]. Philadelphia, Saunders, 2008 com autorização.)

TRATAMENTO

Alcalose metabólica

O distúrbio acidobásico na alcalose responsiva ao Cl^- comumente responde à infusão de soro fisiológico; no entanto, a hipopotassemia associada também deve ser corrigida. Os pacientes com excesso real ou aparente de mineralocorticoide requerem tratamento específico do distúrbio subjacente. Por exemplo, os canais CENa sensíveis à amilorida hiperativos causam a síndrome de Liddle, a qual pode responder à terapia com amilorida e medicamentos correlatos; já os pacientes com hiperaldosteronismo podem responder ao bloqueio do receptor de mineralocorticoide com espironolactona ou eplerenona. Por fim, a alcalose grave no ambiente da terapia intensiva pode exigir o tratamento com agentes acidificantes, como acetazolamida.

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Caracteriza-se pela retenção de CO_2 devido à insuficiência ventilatória. As causas incluem sedativos, acidentes vasculares cerebrais, doença pulmonar crônica, obstrução das vias aéreas, edema pulmonar grave, distúrbios neuromusculares e parada cardiopulmonar. Os sintomas incluem confusão, asterixe e obnubilação.

TRATAMENTO

Acidose respiratória

A meta consiste em melhorar a ventilação por meio da higiene pulmonar e reversão do broncospasmo. A intubação ou ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) podem ser necessárias nos casos agudos graves. A acidose decorrente da hipercapnia costuma ser leve; contudo, as acidoses respiratória e metabólica combinadas podem provocar uma redução profunda no pH. A acidose respiratória pode acompanhar a ventilação com volume corrente baixo nos pacientes de UTI e requer a "hipercorreção" metabólica para manter um pH neutro.

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

A ventilação excessiva provoca uma redução primária no CO_2 e \uparrow pH na pneumonia, edema pulmonar, doença pulmonar intersticial e asma. A dor e as causas psicogênicas são comuns; as outras etiologias consistem em febre, hipoxemia, sepse, *delirium tremens*, salicilatos, insuficiência hepática, hiperventilação mecânica e lesões do SNC. A gravidez está associada a alcalose respiratória leve. A alcalose respiratória grave pode provocar, agudamente, convulsões, tetania, arritmias cardíacas ou perda da consciência.

Alcalose respiratória

O tratamento deve ser direcionado para os distúrbios subjacentes. Nos casos psicogênicos, podem ser necessárias sedação ou bolsa de reinalação.

DISTÚRBIOS “MISTOS”

Em muitas circunstâncias, existe mais do que apenas um distúrbio acidobásico. São exemplos: as acidoses metabólica e respiratória combinadas no choque cardiogênico; a alcalose metabólica e acidose com *anion gap* em pacientes com vômitos e cetoacidose diabética; e a acidose metabólica com *anion gap* com alcalose respiratória nos pacientes com intoxicação por salicilato. O diagnóstico pode ser clinicamente evidente e/ou sugerido pelas relações entre a PCO_2 e a $[HCO_3^-]$ que divergem das encontradas nos distúrbios simples. Por exemplo, a PCO_2 em paciente com acidose metabólica e alcalose respiratória é consideravelmente menor que a prevista a partir da $[HCO_3^-]$ e pela fórmula de Winter $[PaCO_2 = (1,5 \times [HCO_3^-]) + 8 + 2]$.

Na acidose com *anion gap* “simples”, o *anion gap* aumenta em proporção à queda na $[HCO_3^-]$. Uma queda menor na $[HCO_3^-]$ sérica que no *anion gap* sugere alcalose metabólica coexistente. Em contrapartida, uma queda proporcionalmente *maior* na $[HCO_3^-]$ que no *anion gap* sugere acidose metabólica mista, com e sem *anion gap*. No entanto, tais interpretações notadamente supõem relações de 1:1 entre os ânions não medidos e a queda na $[HCO_3^-]$, as quais não estão presentes de maneira uniforme nos pacientes ou à medida que a acidose evolui. Por exemplo, a reanimação com volume de pacientes com CAD costuma aumentar a filtração glomerular e a excreção urinária de cetonas, resultando em diminuição no *anion gap* na ausência de acidose sem *anion gap* superveniente.

3

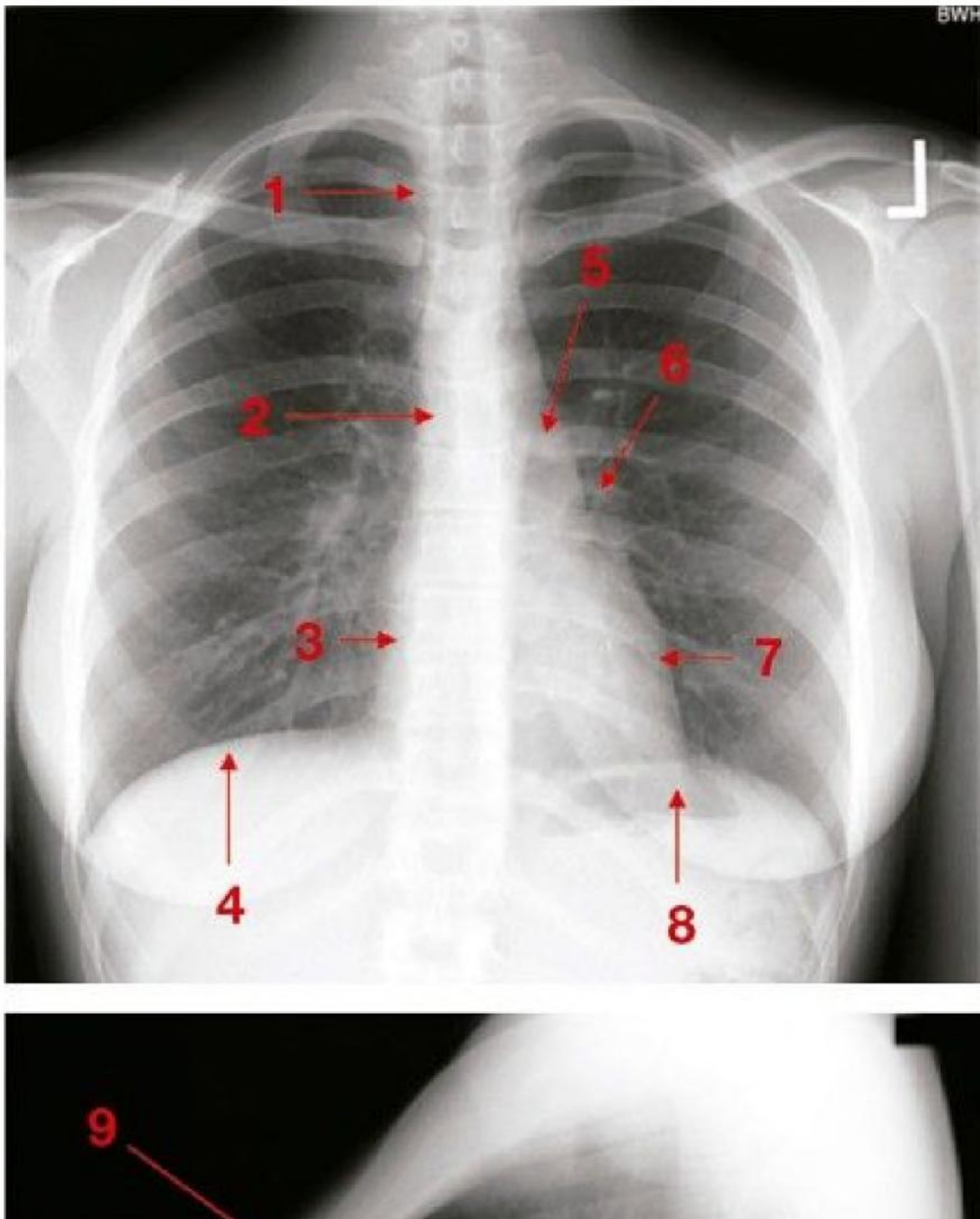
Exames de imagem em medicina interna

Os médicos têm inúmeras modalidades de imagem à sua disposição para ajudá-los no diagnóstico não invasivo. Apesar da introdução de modalidades de exames de imagem altamente especializadas, os procedimentos radiológicos, como as radiografias de tórax, e a ultrassonografia continuam a desempenhar um papel vital na conduta diagnóstica para o tratamento do paciente. De maneira crescente, a ultrassonografia é usada para procedimentos à beira do leito para auxiliar na colocação de acesso venoso e para complementar o exame físico da tireoide, tórax, coração e abdome. Em muitas instituições, a TC está disponível em uma base de emergência, sendo inestimável para a avaliação inicial dos pacientes com traumatismo, suspeita de hemorragia no SNC ou AVC isquêmico. A RM e as técnicas correlatas (angiografia por RM, RM funcional, espectroscopia por RM) fornecem alta resolução de muitos tecidos, como cérebro, sistema vascular, articulações e a maioria dos grandes órgãos. Os exames com radionuclídeos, incluindo tomografia por emissão de pósitrons (PET), podem fornecer avaliação funcional de órgãos ou regiões específicas dentro de órgãos. A combinação de PET com RM ou TC fornece imagens altamente informativas sobre a localização e a configuração de lesões metabolicamente ativas como neoplasias.

Este capítulo revisa as indicações e a utilidade dos exames radiológicos mais empregados pelos internistas.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Pode ser obtida com rapidez, devendo fazer parte da avaliação comum dos pacientes com queixas cardiopulmonares (Fig. 3-1).



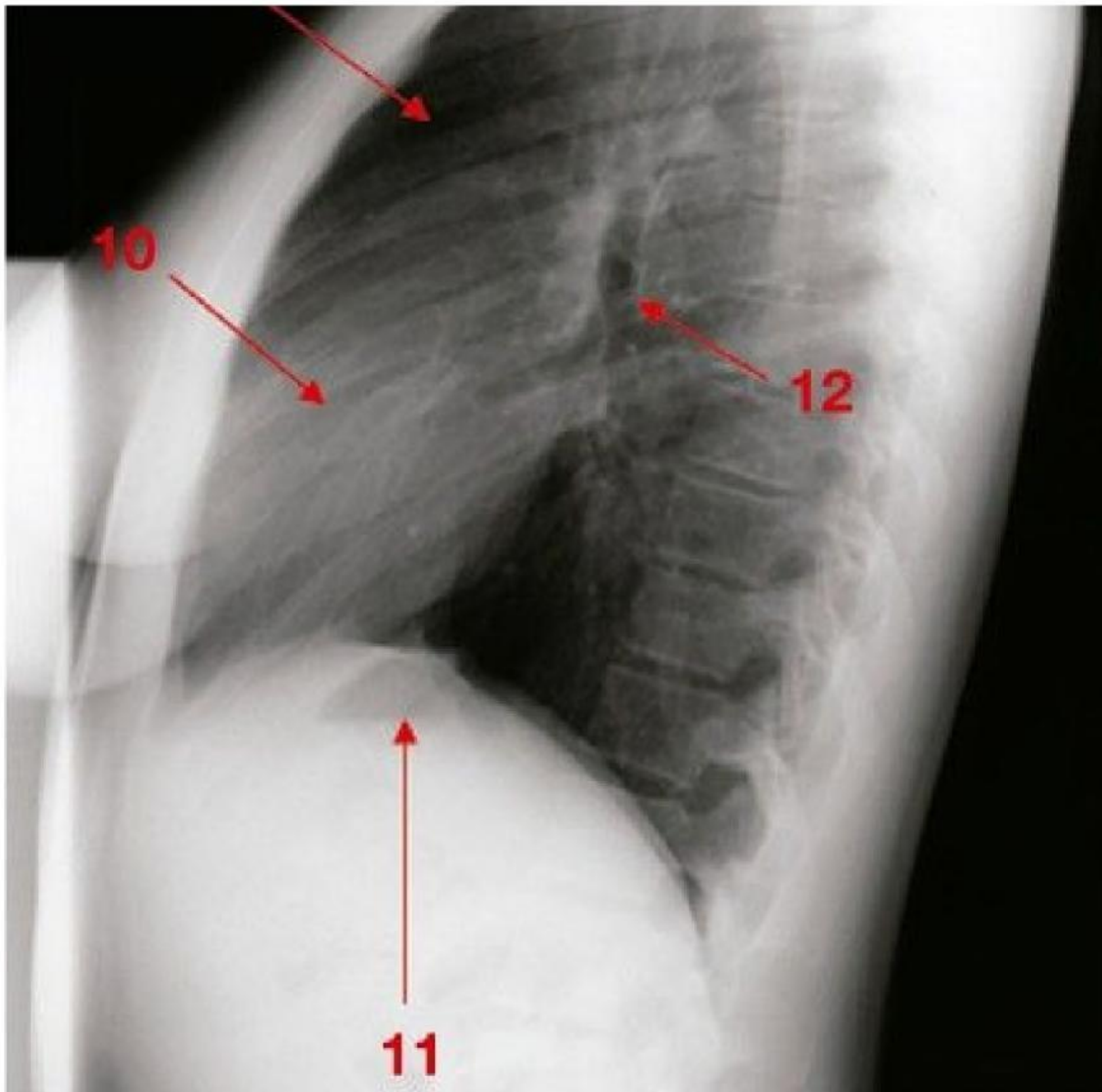


FIGURA 3-1 Radiografia de tórax normal – revisão da anatomia. **1.** Traqueia. **2.** Carina. **3.** Átrio direito. **4.** Hemidiafragma direito. **5.** Botão aórtico. **6.** Hilo esquerdo. **7.** Ventrículo esquerdo. **8.** Hemidiafragma esquerdo (com a bolha gástrica). **9.** Espaço claro retroesternal. **10.** Ventrículo direito. **11.** Hemidiafragma esquerdo (com a bolha gástrica). **12.** Brônquio do lobo superior esquerdo.

- Capaz de identificar condições com risco de vida, como pneumotórax, ar intraperitoneal, edema pulmonar, pneumonia e dissecação da aorta.
- Frequentemente normal em paciente com embolia pulmonar aguda.
- Repetir em 4 a 6 semanas em paciente com processo pneumônico agudo para documentar a resolução do infiltrado radiográfico.
- Usada em conjunto com o exame físico, visando sustentar o diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva. O diagnóstico de insuficiência cardíaca é sustentado pelos achados de cardiomegalia, cefalização, linhas B de Kerley e derrames pleurais.
- Repetida com frequência nos pacientes intubados a fim de examinar a posição do tubo endotraqueal e a possibilidade de barotrauma.
- Características de doença alveolar incluem opacificações segmentares, não homogêneas e broncogramas aéreos.
- Ajuda a documentar a natureza livre dos derrames pleurais. As incidências em decúbito devem ser obtidas para excluir o líquido pleural loculado antes de tentativas de extrair tal líquido.

RADIOGRAFIA ABDOMINAL

- Modalidade de imagem inicial em paciente com suspeita de obstrução intestinal. Os sinais de obstrução do intestino delgado nas radiografias simples consistem em múltiplos níveis hidroaéreos, ausência de distensão colônica e aparência de “degraus de escada” nas alças do intestino delgado.
- Não deve ser realizada com realce por bário quando se suspeita de perfuração intestinal, gás venoso portal ou megacólon tóxico.
- Utilizada para avaliar o tamanho do intestino:
 1. O intestino delgado normal tem < 3 cm de diâmetro.
 2. O calibre normal do ceco é de até 9 cm, e o restante do intestino grosso tem até 6 cm de diâmetro.

ULTRASSONOGRAFIA

- Mais sensível e específica que a imagem por TC para verificar a presença de litíase biliar.
- Usada para ajudar na colocação de acesso venoso central e no acesso periférico quando houver dificuldade.
- Usada para avaliar o tamanho dos rins em pacientes com insuficiência renal, podendo excluir a presença de hidronefrose.
- Avalia a presença de líquido peritoneal em pacientes com traumatismo abdominal fechado.
- Avalia válvulas cardíacas e o movimento da parede miocárdica.
- Usada para localizar líquido pleural e peritoneal loculados antes de sua drenagem.
- Determina o tamanho de nódulos da tireoide e orienta a biópsia por aspiração com agulha fina.

- Determina o tamanho e a localização de linfonodos aumentados, sobretudo em localizações superficiais, como no pescoço.
- Modalidade de escolha para avaliar patologia escrotal conhecida ou suspeita.
- Modalidade de imagem primária efetiva para avaliação dos ovários.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

- A TC emite uma dose de radiação substancialmente mais alta em comparação com a radiografia convencional. Assim, ela deve ser usada de forma cautelosa.
- A TC de cérebro deve ser a modalidade radiográfica inicial ao avaliar um paciente com possibilidade de AVC.
- É altamente sensível para diagnosticar uma hemorragia subaracnóidea aguda, mostrando-se, no quadro agudo, mais sensível que a RM.
- A TC de cérebro constitui um exame essencial para avaliar um paciente com alterações do estado mental a fim de excluir entidades como sangramento intracraniano, efeito de massa, hematomas subdurais ou epidurais e hidrocefalia.
- Mostra-se melhor que a RM para avaliar as lesões ósseas do crânio e da coluna vertebral.
- TC de tórax deve ser considerada na avaliação de paciente com dor torácica para excluir patologias como embolia pulmonar ou dissecação da aorta.
- TC de tórax é eficaz na avaliação de nódulos pulmonares a fim de verificar a presença de linfadenopatia torácica.
- Os cortes de TC de alta resolução através dos pulmões são a modalidade de imagem de escolha para avaliar o interstício pulmonar em paciente com doença pulmonar intersticial.
- Avalia a presença de líquido pleural ou pericárdico e localiza derrames loculados.
- Útil em paciente com dor abdominal inexplicada para avaliar patologias como apendicite, isquemia ou infarto mesentérico, diverticulite ou pancreatite.
- A TC de abdome também é o exame de escolha para verificar nefrolitíase em paciente com cólica renal.
- Avalia a presença de um abscesso no tórax ou abdome.
- Auxilia na identificação da causa de obstrução intestinal.
- Identifica patologias abdominais, como invaginação e volvulo em paciente com dor abdominal.
- Efetiva para avaliação do retroperitônio.
- Deve ser obtida com rapidez em pacientes com traumatismo abdominal para avaliar a presença de hemorragia intra-abdominal e examinar a lesão dos órgãos abdominais.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

- É mais útil que a TC na avaliação do infarto isquêmico, demência, lesões expansivas, doenças desmielinizantes e muitos distúrbios não ósseos da coluna vertebral.
- Fornece imagens excelentes das grandes articulações, como as do joelho, quadril e ombro.
- Pode ser usada, frequentemente com TC ou angiografia, para avaliar possíveis aneurismas dissecantes da aorta e anomalias congênitas do sistema cardiovascular.
- A RM cardíaca mostra-se útil para avaliar a movimentação da parede miocárdica e examinar a viabilidade do músculo cardíaco na cardiopatia isquêmica.
- É preferível à TC para avaliar massas suprarrenais, como feocromocitoma, e para ajudar a diferenciar entre as massas suprarrenais benignas e as malignas.
- É preferível à TC para avaliar lesões hipofisárias e patologia parasselar.

EXAME DE IMAGEM COM RADIONUCLÍDEOS

- Os radionuclídeos podem ser usados na forma de íons radioativos (iodo, gálio, tálio) ou como substâncias radiomarcadas com afinidade por tecidos específicos (radiofármacos, p. ex., bifosfonados, sestamibi, octreotida, metaiodobenzilguanidina [MIBG], iodocolesterol, etc.) ou na forma de fluorodesoxiglicose para PET.
- A cintilografia com radionuclídeos pode ser combinada/associada com TC ou RM para a localização anatômica precisa do tecido que capta o radionuclídeo.
- A cintilografia tomográfica com radionuclídeos (TC por emissão de fóton único, SPECT) é semelhante à TC usando emissões de radionuclídeos no lugar de raios X. Ela permite a visualização de cortes sequenciais que podem ser manipulados em computador para fornecer uma reconstrução tridimensional.
- A PET é muito útil para a detecção de tecidos metabolicamente ativos, como neoplasias e suas metástases, e tomou o lugar de modalidades mais antigas de imagem com radionuclídeos (p. ex., cintilografia com gálio).
- Os exames de imagem com radionuclídeos frequentemente solicitados pelo internista são: (1) cintilografia óssea para a identificação de doença metastática em ossos ou osteomielite, (2) cintilografia com sestamibi para a localização pré-operatória de adenomas de paratireoide, (3) cintilografia de tireoide (tecnécio ou iodo) para identificar nódulos tireóideos quentes ou frios.
- Exames com radionuclídeos especializados incluem cintilografias de perfusão miocárdica com tálio ou sestamibi, cintilografias pulmonares de ventilação/perfusão, cintilografias com octreotida para tumores neuroendócrinos, cintilografias com MIBG para feocromocitoma, cintilografias com iodocolesterol para adenomas adrenocorticais e cintilografia corporal total com radioiodo para câncer de tireoide disseminado.
- A cintilografia da tireoide com radioiodo pode ser usada para obter informação quantitativa sobre a captação de iodo pela tireoide, o que é útil para diferenciar tireoidite subaguda de doença de Graves.

4

Procedimentos comumente realizados por internistas

Internistas realizam inúmeros procedimentos médicos, embora as práticas variem muito entre as instituições e por especialidade. Internistas, enfermeiros ou outros profissionais de saúde auxiliares realizam punção venosa para exames de sangue, punção arterial para gasometria, intubação endotraqueal, além de inserir acessos intravenosos, sondas nasogástricas (NG) e urinárias. Esses procedimentos não são abordados aqui, porém exigem habilidade e prática para minimizar o desconforto do paciente e as complicações potenciais. Aqui, revisamos os procedimentos diagnósticos e terapêuticos mais invasivos realizados por internistas – toracocentese, punção lombar (PL) e paracentese. Muitos outros procedimentos são realizados por especialistas, exigindo treinamento e credenciamento adicionais, como:

- *Alergia* – teste cutâneo, rinoscopia
- *Cardiologia* – teste de esforço, ecocardiogramas, cateterismo coronariano, angioplastia, inserção de *stent*, marca-passos, testes eletrofisiológicos e ablação, desfibriladores implantáveis, cardioversão e implante transcater de válvula aórtica (TAVI)
- *Endocrinologia* – biópsia de tireoide, testes hormonais dinâmicos, densitometria óssea
- *Gastroenterologia* – endoscopia alta e baixa, manometria esofágica, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, inserção de *stent*, ultrassonografia endoscópica, biópsia hepática
- *Hematologia/oncologia* – biópsia de medula óssea, transplante de células-tronco, biópsia de linfonodo, plasmaférese
- *Pulmonar* – intubação e tratamento com ventilador, broncoscopia
- *Renal* – biópsia renal, diálise
- *Reumatologia* – aspiração articular

Cada vez mais, a ultrassonografia (US), a TC e a RM estão sendo empregadas para orientar procedimentos invasivos, e os instrumentos fibrópticos flexíveis têm aumentando o alcance dentro do corpo. Para a maioria dos procedimentos médicos mais invasivos, como os revisados adiante, o consentimento informado deve ser obtido por escrito antes de se iniciar o procedimento.

TORACOCENTESE

A drenagem do espaço pleural pode ser efetuada à beira do leito. As indicações para esse procedimento incluem avaliação diagnóstica do líquido pleural, remoção de líquido pleural para o alívio sintomático e instilação de agentes esclerosantes nos pacientes com derrames pleurais recorrentes, comumente malignos.

MANEJO PREPARATÓRIO

A familiarização com os componentes de uma bandeja de toracocentese constitui um pré-requisito para realizar uma toracocentese com sucesso. Radiografias de tórax em incidência posteroanterior (PA) e lateral recentes, com incidências em decúbito bilateral, devem ser obtidas para documentar a natureza de fluxo livre do derrame pleural. Os derrames pleurais loculados devem ser localizados por US ou TC antes da drenagem. O manejo deve ser individualizado em pacientes com coagulopatia por trombocitopenia. A toracocentese é mais difícil em pacientes com ventilação mecânica e deve ser realizada com orientação por ultrassonografia sempre que possível.

TÉCNICA

Uma abordagem posterior é o meio preferido para acessar o líquido pleural. O posicionamento confortável é primordial para o sucesso tanto para o paciente quanto para o médico. O paciente deve sentar na beira do leito, inclinando-se para frente, com os braços abduzidos sobre um travesseiro em cima de mesinha elevada sobre o leito. Os pacientes que se submetem à toracocentese frequentemente apresentam dispneia intensa, sendo importante avaliar se podem manter tal posicionamento por, no mínimo, 10 minutos. O local de entrada para a toracocentese deve se basear no exame físico e nos achados radiográficos. A percussão de macidez é utilizada para determinar a extensão do derrame pleural, sendo o local de entrada no primeiro ou no segundo espaço intercostal acima desta área. O local de entrada para a toracocentese é na face superior da costela, evitando, assim, o nervo, a artéria e a veia intercostais, os quais fazem trajeto ao longo da face inferior da costela (Fig. 4-1).

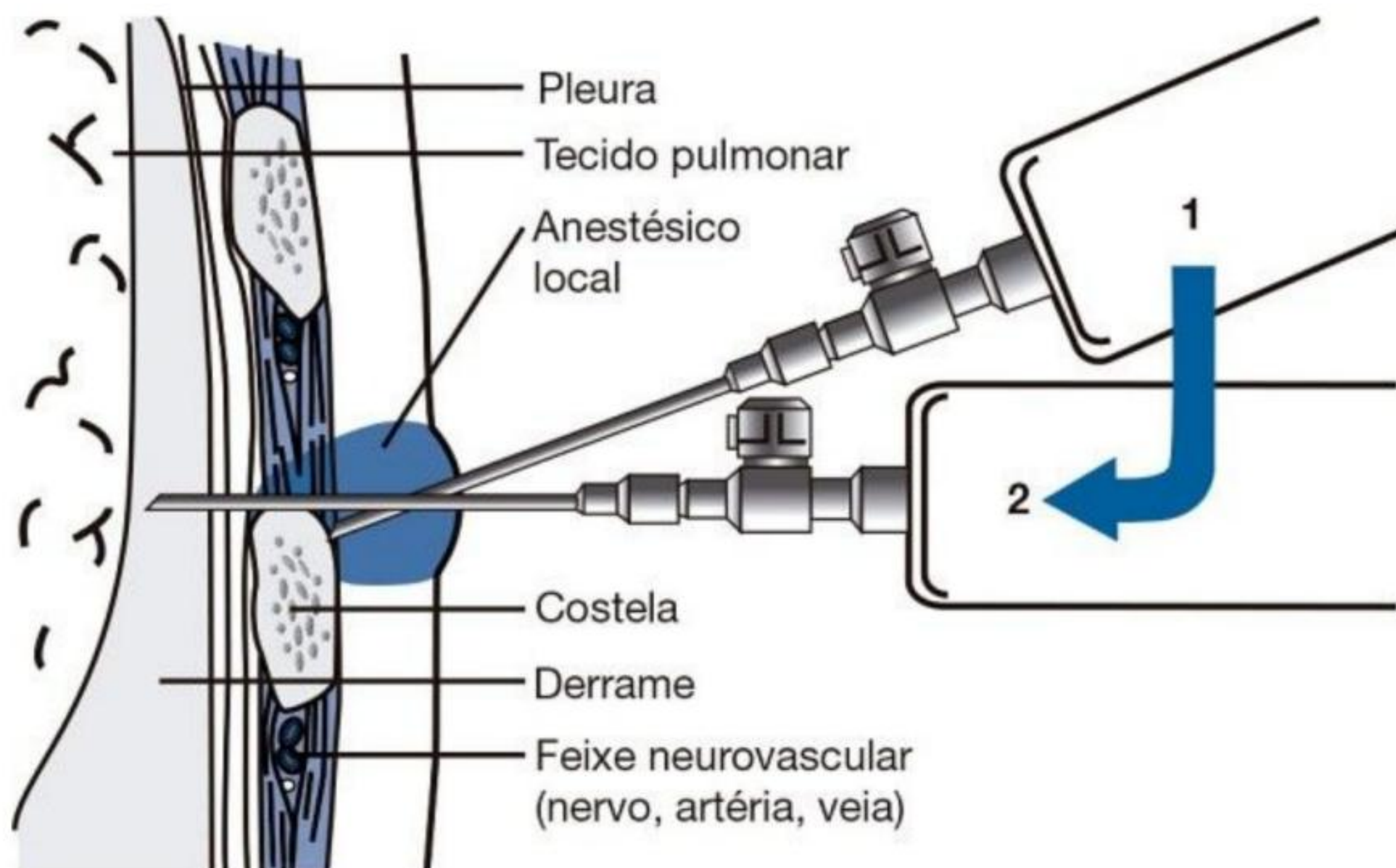


FIGURA 4-1 Na toracocentese, a agulha deve ser introduzida sobre o ápice da costela para evitar o feixe neurovascular. (Utilizada com autorização de LG Gomella, SA Haist, [eds]: *Clinician's Pocket Reference*, 11a ed., Nova Iorque, McGraw-Hill, 2007.)

O local de entrada deve ser marcado com uma caneta para orientar a toracocentese. Em seguida, a pele é preparada e coberta de modo estéril, observando o operador a técnica estéril em todos os momentos. Uma agulha de pequeno calibre é usada para anestésias a pele e uma agulha de calibre maior utilizada para anestésias mais para baixo até a face superior da costela. Em seguida, a agulha deve ser direcionada sobre a margem superior da costela, a fim de anestésias o trajeto até a pleura parietal. O espaço pleural deve ser penetrado com a agulha de anestésias, enquanto se utilizam quantidades liberais de anestésico local.

Uma agulha de toracocentese própria com uma seringa acoplada deve ser utilizada em seguida para penetrar a pele. Essa agulha deve avançar pela face superior da costela. Enquanto se mantém a pressão negativa suave, a agulha deve lentamente avançar para dentro do espaço pleural. Quando uma punção diagnóstica está sendo realizada, a aspiração de apenas 30 a 50 mL de líquido é necessária antes de encerrar o procedimento. Quando se efetua uma toracocentese terapêutica, uma torneira de três vias é empregada para direcionar o líquido pleural aspirado para os frascos ou bolsas de coleta. Não mais que 1 L de líquido pleural deve ser retirado em um dado momento, pois quantidades superiores a 1 a 1,5 L podem resultar em edema pulmonar por reexpansão.

Depois que todas as amostras foram coletadas, a agulha de toracocentese deve ser retirada e o local da agulha ocluído durante pelo menos 1 min.

COLETA DA AMOSTRA

A avaliação diagnóstica do líquido pleural depende da situação clínica. Todas as amostras de líquido pleural devem ser enviadas para a contagem de células e exame diferencial, coloração de Gram e culturas bacterianas. Também devem ser feitas as determinações de LDH e proteína para diferenciar entre derrame pleural exsudativo e transudativo. O pH deve ser determinado quando o empiema é uma consideração diagnóstica. Outros estudos no líquido pleural consistem nas culturas para micobactérias e fungos, glicose, nível de triglicerídeos, amilase e determinação citológica.

PÓS-PROCEDIMENTO

Uma radiografia de tórax pós-procedimento deve ser obtida para verificar a presença de um pneumotórax, devendo o paciente ser instruído a notificar os prestadores de cuidados caso se desenvolva nova falta de ar.

PUNÇÃO LOMBAR

A avaliação do líquido cerebrospinal (LCS) é essencial para o diagnóstico de suspeita de infecção meningea, hemorragia subaracnóidea, doença neoplásica leptomenígea e meningite não infecciosa. As contraindicações relativas à PL são infecção cutânea local na região lombar e suspeita de lesão expansiva intracraniana ou na medula espinal. Qualquer diátese hemorrágica também deve ser corrigida antes de se realizar a PL para evitar a possível ocorrência de hematoma epidural. Diretrizes para a realização de PL em pacientes que recebem medicações anticoagulantes ou antiplaquetárias podem ser encontradas no **Capítulo S9** de *Medicina interna de Harrison*, 20ª edição. Uma contagem de plaquetas funcionais $> 50.000/\mu\text{L}$ e razão normalizada internacional (INR) $< 1,5$ são aconselháveis para realizar a PL com segurança.

Em pacientes com nível de consciência alterado, déficits neurológicos focais ou evidências de papiledema, geralmente deve-se obter um exame de imagem antes da realização da PL.

TÉCNICA

É fundamental o posicionamento adequado do paciente; pode-se usar o decúbito lateral ou a posição sentada. A maioria das PLs rotineiras devem ser realizadas com o uso da posição de decúbito lateral (**Fig. 4-2**). (Ver **Cap. P6**: Tutoriais de procedimentos clínicos: Punção lombar em *Medicina interna de Harrison*, 20ª edição, via <http://grupoa.com.br/harrison20ed>.) A posição sentada pode ser preferível nos pacientes obesos. Em ambas as posições, o paciente deve ser instruído a flexionar a coluna vertebral o máximo possível. Na posição de decúbito lateral, o paciente assume uma posição fetal com os joelhos flexionados em direção ao abdome; os ombros e a

pelve devem estar verticalmente alinhados sem inclinação para frente ou para trás. Na posição sentada, o paciente deve curvar-se sobre uma mesinha suspensa junto ao leito, repousando a cabeça nos braços flexionados.

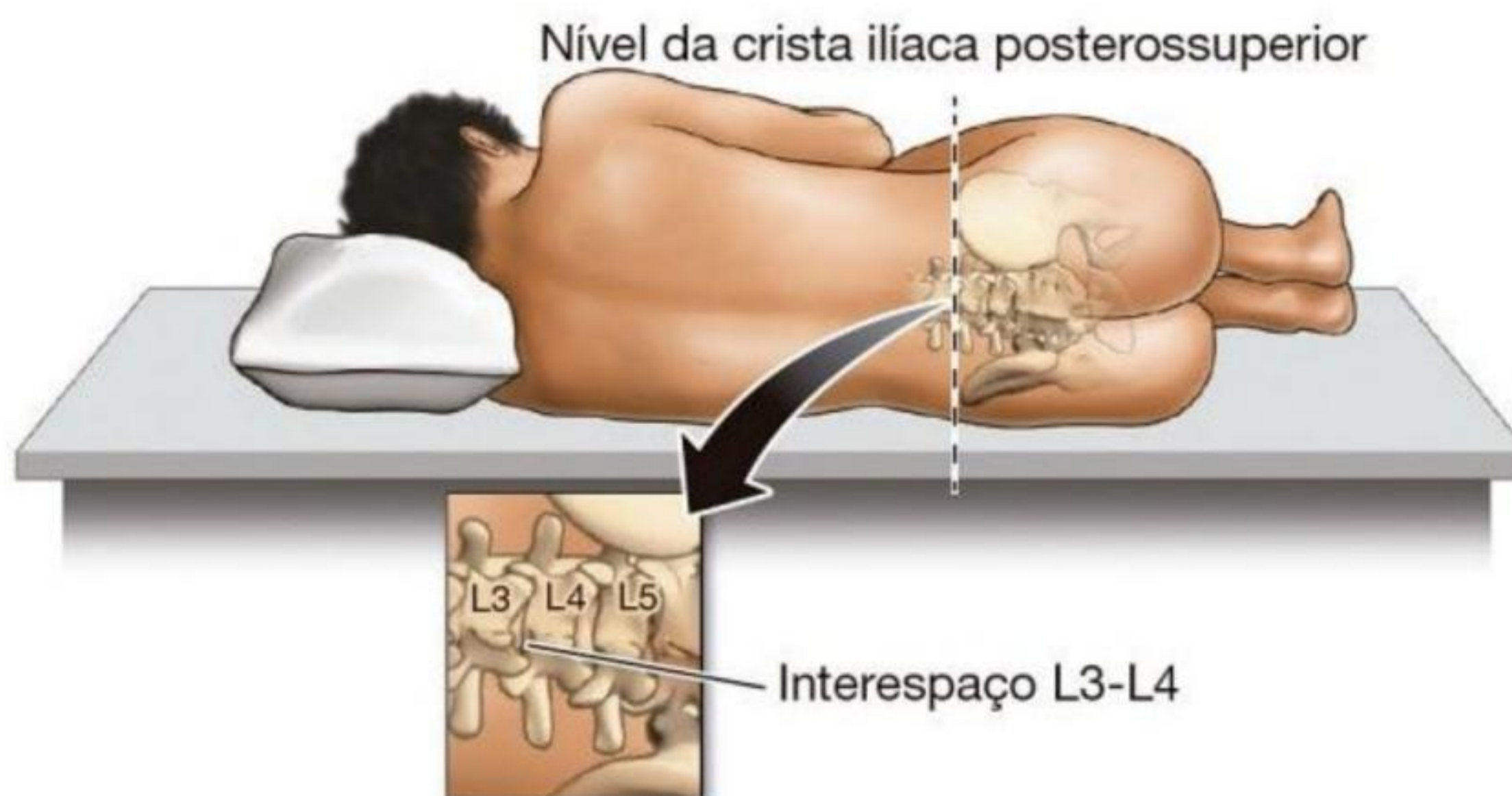


FIGURA 4-2 Posicionamento correto do paciente em decúbito lateral. Observe que os ombros e os quadris estão em um plano vertical; o tronco fica perpendicular ao leito. (Adaptada de RP Simon et al (eds.): *Clinical Neurology*, 7a. ed., Nova Iorque, McGraw-Hill, 2009.)

O local de entrada para uma PL é abaixo do nível do cone medular, o qual se estende até L1-L2 na maioria dos adultos. Dessa maneira, o espaço intervertebral L3-L4 ou L4-L5 pode ser utilizado como local de entrada. A crista ilíaca posterossuperior deve ser identificada e a coluna é palpada a este nível. Isso representa o espaço intervertebral L3-L4, com os outros espaços intervertebrais indicados a partir deste ponto de referência. O ponto médio do espaço intervertebral entre os processos espinhosos representa o ponto de entrada para a agulha espinal. Para as PLs eletivas, a anestesia tópica pode ser feita com a aplicação de um anestésico tópico local antes do procedimento. Em seguida, a pele é preparada e coberta de modo estéril, observando o operador a técnica estéril em todos os momentos. Uma agulha de pequeno calibre é, então, usada para anestésicar a pele e o tecido subcutâneo; isso costuma ser feito com múltiplas injeções seriadas e pequenas (0,5–1 mL) de anestésico local à medida que a agulha é progressivamente avançada. A agulha espinal deve ser introduzida perpendicular à pele na linha média e avançada de maneira lenta. O estilete da agulha pode ser retirado periodicamente à medida que a agulha é avançada para avaliar quando foi alcançado o espaço subaracnóideo. Quando a agulha entra no espaço subaracnóideo, por vezes pode ser percebida uma sensação de “estalido”. Quando o osso é encontrado, a agulha deve ser retrocedida até logo abaixo da pele e, em seguida, redirecionada mais caudalmente. Quando o LCS começa a fluir, a pressão de abertura deve ser medida na posição de decúbito lateral com o paciente mudando para esta posição, caso o procedimento tenha começado com o paciente na posição sentada. O LCS pode, então, ser coletado em tubos de coleta seriados. Costuma ser obtido um mínimo de 10–15 mL de LCS. O estilete é, então, recolocado e a agulha espinal é removida.

COLETA DA AMOSTRA

A avaliação diagnóstica do LCS deve se basear no cenário clínico. Em geral, o líquido cefalorraquidiano sempre deve ser enviado para contagem de células com diferencial, proteína e glicose. Outros exames que podem ser obtidos no LCS incluem culturas bacterianas, micobacterianas, fúngicas e virais, testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) para microrganismos, esfregaços (Gram ou coloração álcool-ácido resistente), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), antígeno criptocócico, gamaglobulinas, bandas oligoclonais e citologia.

PÓS-PROCEDIMENTO

Cefaleia pós-punção da dura-máter, causada pela redução da pressão do LCS, representa a principal complicação da PL, ocorrendo em 10-30% dos pacientes. As estratégias para reduzir a incidência da cefaleia pós-PL são listadas na [Tabela 4-1](#). A prática comum de permanecer em uma posição deitada após a PL é desnecessária. A cefaleia pós-PL é dramaticamente posicional; ela começa quando o paciente senta ou fica de pé e é aliviada ao deitar. Náusea e rigidez de nuca frequentemente acompanham a cefaleia e, ocasionalmente, os pacientes relatam visão borrada, fotofobia, zumbido e vertigem. Em mais de 75% dos pacientes, os sintomas desaparecem completamente dentro de uma semana, mas em uma minoria eles podem persistir por semanas ou mesmo meses. Repouso no leito, hidratação e analgésicos orais são frequentemente úteis; comprimidos de cafeínas ou bebidas que contenham cafeína algumas vezes oferecem alívio. Para as cefaleias pós-PL que duram mais do que alguns dias, deve ser considerada a consulta com anestesista para a colocação de um *patch* de sangue epidural; isso costuma fornecer alívio rápido.

TABELA 4-1 ■ Reduzindo a incidência de cefaleia pós-PL

Estratégias eficazes

- Uso de agulha não traumática (Sprotte, Whitacre e outras)
- Recolocação do estilete antes da remoção da agulha
- Realizar PL na posição de decúbito lateral
- Inserção da agulha com bisel orientado em uma direção cefálica para caudada (quando usada agulha padrão)

Estratégias ineficazes

- Repouso no leito (até 4h) seguindo a PL
- Reposição de fluidos
- Limitação do volume de LCS removido

PARACENTESE

A remoção e análise do líquido peritoneal são inestimáveis para avaliar os pacientes com ascite de início recente ou de etiologia desconhecida. Também é indicado nos pacientes com ascite conhecida que apresentam uma descompensação em seu estado clínico. As contraindicações relativas são diátese hemorrágica, cirurgia abdominal prévia, intestino distendido ou ascite loculada conhecida.

MANEJO PREPARATÓRIO

Antes de realizar uma paracentese, qualquer diátese hemorrágica grave deve ser corrigida. A distensão intestinal também deve ser aliviada pela colocação de uma sonda NG, devendo a bexiga também ser esvaziada antes do início do procedimento. Quando uma paracentese de grande volume está sendo realizada, devem-se conseguir grandes frascos a vácuo com o equipo de conexão apropriado.

TÉCNICA

O posicionamento adequado do paciente aumenta muito a facilidade com a qual a paracentese pode ser efetuada. O paciente deve ser instruído a deitar em decúbito dorsal, com a cabeceira do leito elevada em 45°. Tal posição deve ser mantida por cerca de 15 minutos, visando permitir que o líquido se acumule na porção dependente do abdome. A ultrassonografia pode ser útil para a documentação de ascite e a identificação de locais com líquido peritoneal.

O local de entrada preferido para a paracentese é uma punção em linha média, a meio caminho entre a sínfise púbica e o umbigo, o que se correlaciona com a localização da linha alba relativamente avascular. A punção na linha média deve ser evitada quando há cicatriz de cirurgia anterior na linha média, pois pode haver neovascularização. Os locais de entrada alternativos incluem os quadrantes inferiores, lateralmente ao reto do abdome, mas é necessária cautela para evitar os vasos sanguíneos colaterais que podem ter-se formado nos pacientes com hipertensão portal.

A pele deve ser preparada e coberta de maneira estéril. A pele, o tecido subcutâneo e a parede abdominal até o peritônio devem ser infiltrados com um anestésico. Em seguida, a agulha de paracentese com uma seringa acoplada deve ser introduzida na linha média, perpendicular à pele. Para evitar o vazamento de líquido ascítico, pode ser útil um “trajeto em Z”: após a penetração da pele, a agulha é inserida 1-2 cm antes de avançar mais. Depois, a agulha deve ser avançada de maneira lenta, enquanto se realiza a aspiração contínua. Quando o peritônio for perfurado, a agulha “cederá” de forma perceptível. O líquido deverá fluir livremente para dentro da seringa logo depois disso. Para uma paracentese diagnóstica, é adequada a remoção de 50 mL de líquido ascítico. Para uma paracentese de grande volume, a drenagem direta para dentro de grandes frascos com vácuo usando o equipo de conexão é uma opção comumente utilizada.

Depois que todas as amostras foram coletadas, a agulha de paracentese deve ser removida e se aplica pressão firme no local da punção.

COLETA DA AMOSTRA

O líquido peritoneal deve ser enviado para contagem de células com contagem diferencial, coloração de Gram e culturas bacterianas. A medição da albumina no líquido ascítico também é necessária para calcular o gradiente soro-ascítico da albumina. Dependendo do cenário clínico, outros exames que podem ser obtidos são culturas para micobactérias, amilase, adenosina deaminase, triglicérides e citologia.

PÓS-PROCEDIMENTO

O paciente deve ser monitorado cuidadosamente após a paracentese, devendo ser instruído a ficar em decúbito dorsal no leito durante várias horas. Quando ocorre o extravasamento persistente do líquido, pode ser útil o repouso continuado no leito com curativos compressivos no local da punção. Para os pacientes com disfunção hepática que se submetem à paracentese de grande volume, a súbita redução no volume intravascular pode precipitar a síndrome hepatorenal. A administração de 25 g de albumina IV após a paracentese de grande volume mostrou diminuir a incidência da insuficiência renal pós-procedimento. Por fim, quando a análise do líquido ascítico evidencia peritonite bacteriana espontânea, os antibióticos (dirigidos contra as bactérias intestinais Gram-negativas) e a albumina IV devem ser administrados o mais rápido possível.

5

Princípios da medicina de terapia intensiva

AVALIAÇÃO INICIAL DO PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO

Com frequência, o tratamento inicial dos pacientes criticamente enfermos deve ser realizado com rapidez e antes que tenha sido obtida a história clínica completa. A estabilização fisiológica começa com os princípios do suporte vital cardiovascular avançado e, comumente, envolve técnicas invasivas, como a ventilação mecânica e a terapia de substituição renal para sustentar os sistemas orgânicos que estão falhando. Foram desenvolvidos diversos sistemas de escore da gravidade da doença, como o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Embora esses instrumentos sejam úteis para garantir a similaridade entre grupos de pacientes envolvidos nos estudos clínicos, a organização da alocação de recursos ou na monitoração da garantia de qualidade, fica menos clara sua relevância para os pacientes. Tais sistemas de pontuação não costumam ser empregados para nortear o tratamento clínico.

CHOQUE

O choque, que se caracteriza por hipoperfusão de órgão-alvo multissistêmica e hipoxia tecidual, é um problema comum que exige admissão na UTI. Existem vários indicadores clínicos do choque, como pressão arterial média reduzida, taquicardia, taquipneia, extremidades frias, estado mental alterado, oligúria e acidose láctica. Embora a hipotensão em geral seja observada no choque, não há limiar de PA específico que seja empregado para defini-lo. O choque pode resultar de redução do débito cardíaco, resistência vascular sistêmica diminuída ou ambos. As três principais categorias do choque são o hipovolêmico, o cardiogênico e o de alto débito cardíaco/resistência vascular sistêmica baixa. A avaliação clínica pode ser útil para examinar a adequação do débito cardíaco, com pressão de pulso diferencial estreita, extremidades frias e enchimento capilar tardio sugestivo de débito cardíaco reduzido. Os indicadores do alto débito cardíaco (p. ex., pressão de pulso diferencial alargada, extremidades quentes e enchimento capilar rápido) associados ao choque sugerem resistência vascular sistêmica reduzida. O débito cardíaco reduzido pode ser causado por depleção de volume intravascular (p. ex., hemorragia) ou disfunção cardíaca. A depleção de volume intravascular pode ser avaliada por meio de alterações na pressão atrial direita com a respiração espontânea ou com mudanças na pressão de pulso durante a ventilação mecânica com pressão positiva. A resistência vascular sistêmica reduzida costuma ser causada por sepse, mas a hipotensão com alto débito cardíaco também é observada na pancreatite, insuficiência hepática, queimaduras, anafilaxia, *shunts* arteriovenosos periféricos e tireotoxicose. A reanimação precoce dos choques séptico e cardiogênico pode melhorar a sobrevida; os exames objetivos, como a ecocardiografia e/ou monitoração vascular invasiva, devem ser empregados para complementar a avaliação clínica e minimizar o dano em órgãos-alvo. A conduta para o paciente em choque é delineada na [Figura 5-1](#).

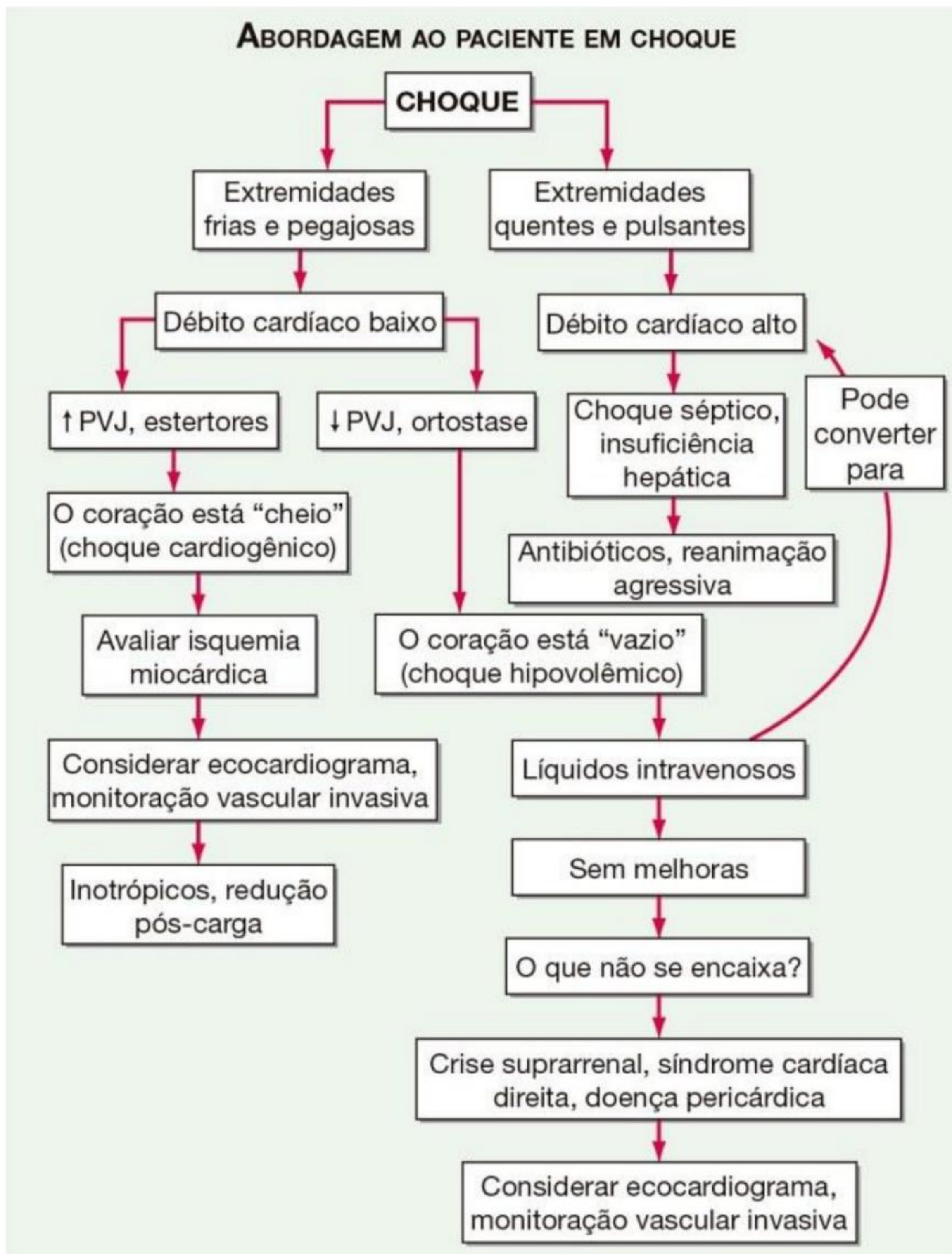


FIGURA 5-1 Abordagem ao paciente em choque. PVJ, pressão venosa jugular.

SUPOORTE VENTILATÓRIO MECÂNICO

Com frequência, os pacientes criticamente doentes precisam de ventilação mecânica. Durante a reanimação inicial, devem ser seguidos os princípios padronizados do suporte vital cardiovascular avançado. A ventilação mecânica deve ser considerada para a insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, a qual pode acontecer com choque cardiogênico, edema pulmonar (cardiogênico ou não cardiogênico) ou pneumonia. A ventilação mecânica também deve ser considerada para o tratamento da insuficiência ventilatória resultante de uma maior carga sobre o sistema respiratório – frequentemente manifestada por acidose láctica ou menor complacência pulmonar. A ventilação mecânica pode diminuir o trabalho respiratório, melhorar a oxigenação arterial aumentando a oferta de O_2 tecidual e reduzir a acidose. A redução na pressão arterial média depois da instituição da ventilação mecânica em geral acontece em decorrência do menor retorno venoso devido a ventilação com pressão positiva, redução da secreção de catecolaminas endógenas e administração de medicamentos usados para facilitar a intubação (como propofol e opiáceos). Como a hipovolemia frequentemente contribui para a hipotensão pós-intubação, deve-se considerar a administração IV de volume. Os principais tipos de insuficiência respiratória e tratamentos de pacientes em ventilação mecânica são discutidos no [Capítulo 17](#).

FALÊNCIA DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Tal falência é uma síndrome definida pela disfunção ou falência simultânea de dois ou mais órgãos nos pacientes com doença crítica. A falência de múltiplos órgãos e sistemas é uma consequência comum de condições inflamatórias sistêmicas (p. ex., sepse, pancreatite e traumatismo). Para satisfazer os critérios para a referida síndrome, a falência orgânica deve persistir por > 24 h. O prognóstico se agrava com a maior duração da falência orgânica e o maior número de sistemas orgânicos envolvidos.

MONITORAÇÃO NA UTI

Com a doença crítica, é necessária a monitoração rigorosa e, com frequência, contínua dos múltiplos sistemas orgânicos. Além da oximetria de pulso, a análise frequente da gasometria arterial pode revelar os distúrbios acidobásicos em evolução e avaliar a adequação da ventilação. A monitoração da pressão intra-arterial costuma ser realizada para acompanhar a PA e fornecer amostras para a gasometria arterial e outros exames sanguíneos. Os cateteres de artéria pulmonar (Swan-Ganz) podem fornecer as medições de pressão na artéria pulmonar, débito cardíaco, resistência vascular sistêmica e oferta de oxigênio. No entanto, nenhum benefício para a morbidade ou mortalidade pelo uso do cateter de artéria pulmonar foi demonstrado, podendo resultar em complicações raras, porém significativas, em decorrência da colocação do acesso venoso central (p. ex., pneumotórax, infecção) ou do cateter de artéria pulmonar (p. ex., arritmias cardíacas, ruptura da artéria pulmonar). Assim, não se recomenda o cateterismo rotineiro da artéria pulmonar em pacientes criticamente doentes. O monitoramento de pacientes em ventilação mecânica é discutido no **Capítulo 17**.

PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES DA DOENÇA CRÍTICA

Os pacientes criticamente doentes estão propensos a várias complicações, como as seguintes:

- Sepses: em geral infecções nosocomiais relacionadas a dispositivos de monitoramento invasivo usados em pacientes criticamente enfermos.
- Anemia: em geral se deve à inflamação crônica e perda sanguínea iatrogênica. Recomenda-se uma abordagem conservadora para o fornecimento de transfusões de sangue, a menos que os pacientes tenham hemorragia ativa.
- Trombose venosa profunda: pode acontecer apesar da profilaxia habitual com heparina subcutânea (SC) ou dispositivos de compressão sequenciada de extremidades inferiores, podendo ocorrer no sítio de cateteres venosos centrais. As heparinas de baixo peso molecular (p. ex., enoxaparina) são mais efetivas para pacientes de alto risco em comparação com a heparina não fracionada. O fondaparinux é altamente eficaz em pacientes ortopédicos sob risco alto de trombose venosa profunda.
- Sangramento GI: úlceras de estresse da mucosa gástrica frequentemente se desenvolvem nos pacientes com diáteses hemorrágicas ou insuficiência respiratória, exigindo a neutralização ácida profilática em tais pacientes. Antagonistas do receptor-2 de histamina são preferidos para o tratamento profilático.
- Lesão renal aguda: ocorrência frequente em pacientes de UTI exacerbada por medicamentos nefrotóxicos e hipoperfusão. A etiologia mais comum é a necrose tubular aguda. O tratamento com dopamina, fenoldapam ou vasopressina em dose baixa não protege contra o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.
- Nutrição inadequada e hiperglicemia: a dieta enteral, quando possível, é preferida em relação à nutrição parenteral, uma vez que a rota parenteral está associada a múltiplas complicações, incluindo hiperglicemia, colestase e sepse. A utilidade de um controle glicêmico rigoroso na UTI é controversa.
- Fraqueza adquirida na UTI: foram descritas neuropatias e miopatias comuns após pelo menos uma semana de cuidados em UTI. Essas complicações são particularmente comuns na sepse.

DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA NOS PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS

Diversos problemas neurológicos podem se desenvolver em pacientes criticamente enfermos. Muitos pacientes de UTI desenvolvem *delirium*, o qual se caracteriza por alterações agudas no estado mental, desatenção, raciocínio desorganizado e nível alterado de consciência. O uso de dexmedetomidina esteve associado a menos *delirium* na UTI em comparação com o midazolam, um dos sedativos convencionais. As complicações neurológicas menos comuns, mas igualmente importantes, incluem lesão cerebral anóxica, AVC e estado de mal epilético.

LIMITAÇÃO OU SUSPENSÃO DO TRATAMENTO

A limitação ou suspensão do tratamento comumente ocorre na UTI. Os avanços tecnológicos possibilitam que muitos pacientes sejam mantidos na UTI com pouca ou nenhuma chance de recuperação. Cada vez mais, pacientes, famílias e cuidadores reconhecem a validade ética da limitação ou suspensão do tratamento quando o paciente, ou seu substituto responsável para decisão, determina que as metas do paciente para o tratamento não são mais possíveis de ser atingidas com a situação clínica.

6

Dor e seu tratamento

ABORDAGEM AO PACIENTE

Dor

A dor é o sintoma que mais comumente leva o paciente a buscar atenção médica. O manejo consiste em determinar sua causa, aliviar os fatores deflagradores e potencializadores, bem como proporcionar o alívio rápido e eficaz da dor sempre que possível. A dor pode ser de origem somática (pele, articulações, músculos), visceral ou neuropática (lesão dos nervos, vias da medula espinal ou tálamo). As características de cada uma estão resumidas na **Tabela 6-1**.

TABELA 6-1 ■ Características das dores somática e neuropática

Dor somática

- Estímulo nociceptivo geralmente evidente
- Comumente bem localizada
- Semelhante às outras dores somáticas na experiência do paciente
- Aliviada por anti-inflamatórios ou analgésicos narcóticos

Dor visceral

- Mais comumente ativada por inflamação
- Dor mal-localizada e em geral referida
- Associada ao desconforto difuso (p. ex., náuseas, distensão abdominal)
- Aliviada por analgésicos narcóticos

Dor neuropática

- Nenhum estímulo nociceptivo óbvio
- Evidência associada de lesão nervosa (p. ex., comprometimento sensorial, fraqueza)
- Incomum, diferente da dor somática, frequentemente lancinante ou como choque elétrico
- Apenas parcialmente aliviada por analgésicos narcóticos, podendo responder a antidepressivos ou anticonvulsivantes

DOR NEUROPÁTICA

Causada por dano às vias nociceptivas periféricas ou centrais. Definições: *neuralgia*: dor na distribuição de um único nervo, como na neuralgia do trigêmeo; *disestesia*: sensações anormais, espontâneas e desagradáveis; *hiperalgesia* e *hiperestesia*: respostas exageradas ao estímulo nociceptivo ou tato, respectivamente; *alodinia*: percepção do estímulo mecânico leve como doloroso, como quando a vibração provoca sensação dolorosa. A percepção reduzida da dor é chamada de *hipoalgesia* ou, quando ausente, *analgesia*. A *causalgia* é a sensação de queimação intensa contínua com limites imprecisos e que acompanha uma disfunção do sistema nervoso simpático (sudorese; alterações vasculares, cutâneas e dos pelos – distrofia simpática) que acontece depois de lesão de um nervo periférico.

A *sensibilização* refere-se a um menor limiar para ativar os nociceptores primários após a estimulação repetida nos tecidos lesionados ou inflamados; os mediadores inflamatórios desempenham uma função nesses casos. A sensibilização contribui para a hipersensibilidade, o dolorimento e a hiperalgesia (como na queimadura solar).

A *dor referida* resulta da convergência dos estímulos sensoriais a partir da pele e das vísceras para neurônios espinais isolados que transmitem os sinais dolorosos até o cérebro. Por causa dessa convergência, o estímulo a partir das estruturas profundas é mal-localizado em uma região da pele inervada pelo mesmo segmento espinal.

Dor crônica Com frequência, o problema é de difícil diagnóstico certo, e os pacientes podem parecer emocionalmente perturbados. Diversos fatores podem causar, perpetuar ou exacerbar a dor crônica: (1) doença dolorosa para a qual não existe cura (p. ex., artrite, câncer, cefaleia crônica diária, neuropatia diabética); (2) fatores perpetuadores iniciados por doença orgânica que persistem depois de resolvida a doença (p. ex., nervos sensoriais ou simpáticos lesionados); (3) condições psicológicas. É importante dar atenção especial à história clínica e à depressão. A depressão maior é comum, tratável e potencialmente fatal (suicídio).

FISIOPATOLOGIA: ORGANIZAÇÃO DAS VIAS ÁLGICAS

Os estímulos sensoriais produtores de dor (nociceptivos) na pele e nas vísceras ativam as terminações nervosas periféricas dos neurônios aferentes primários, os quais fazem sinapse com os neurônios de segunda ordem na medula espinal ou na medula (**Fig. 6-1**). Esses neurônios de segunda ordem formam vias ascendentes cruzadas que alcançam o tálamo e se projetam até o córtex somatossensorial. Neurônios ascendentes paralelos, os quais fazem conexão com o tronco encefálico e núcleos talâmicos, se projetam até o sistema límbico e são responsáveis pelo aspecto emocional da dor. A transmissão da dor é regulada no nível do corno dorsal através das vias bulboespinais descendentes que utilizam serotonina, norepinefrina e vários neuropeptídeos como neurotransmissores.

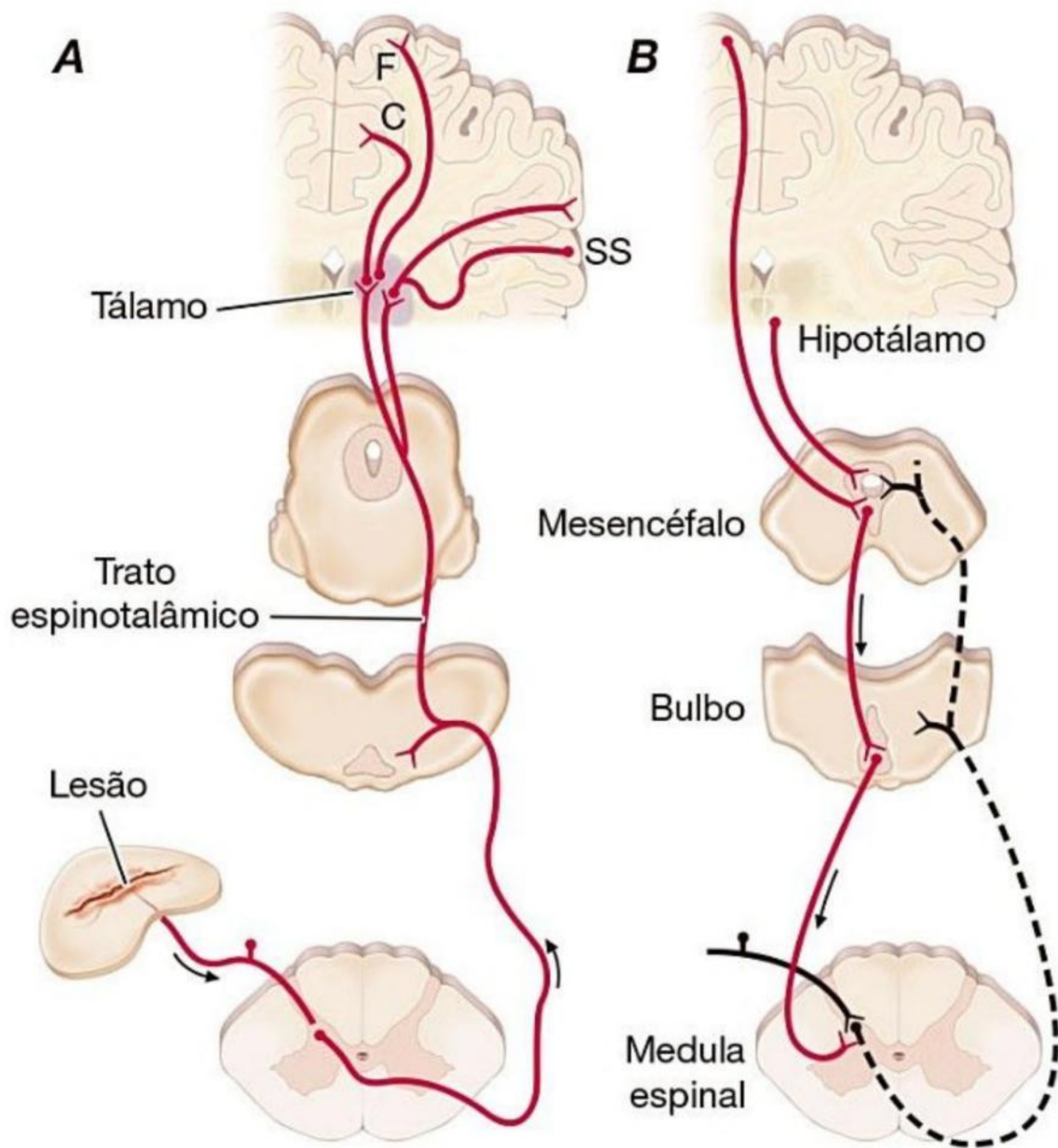


FIGURA 6-1 Vias de transmissão e moduladoras da dor. **A.** O sistema de transmissão para mensagens nociceptivas. Os estímulos nocivos ativam a terminação periférica sensitiva do nociceptor aferente primário pelo processo da transdução. Em seguida, a mensagem é transmitida através do nervo periférico até a medula espinal, onde faz sinapse com as células de origem da principal via algica ascendente, o trato espinotalâmico. A mensagem é retransmitida no tálamo para os córtices cingulado anterior (C), frontal insular (F) e somatossensorial (SS). **B.** Rede de modulação da dor. Os estímulos provenientes do córtex frontal e do hipotálamo ativam as células no mesencéfalo que controlam as células de transmissão da dor espinal por meio das células na medula.

Os agentes que modificam a percepção da dor podem agir reduzindo a inflamação tecidual (AINEs, inibidores da síntese das prostaglandinas), interferindo na transmissão da dor (narcóticos) ou aumentando a modulação descendente (narcóticos e antidepressivos). Os anticonvulsivantes (gabapentina, carbamazepina) podem ser efetivos para as sensações dolorosas aberrantes que se originam da lesão do nervo periférico.

TRATAMENTO

Dor (Tab. 6-2)

TABELA 6-2 ■ Medicamentos para o alívio da dor

Nome genérico	Dose (mg)	Intervalo	Observações
Analgésicos não narcóticos: Intervalos e doses usuais			
Ácido acetilsalicílico	650 VO	A cada 4 h	Preparações com revestimento entérico disponíveis
Paracetamol	650 VO	A cada 4 h	Efeitos colaterais incomuns
Ibuprofeno	400 VO	A cada 4 a 6 h	Disponível sem prescrição
Naproxeno	250-500 VO	A cada 12 h	Naproxeno é o AINE comum que apresenta o menor risco cardiovascular; mas tem uma incidência um pouco maior de sangramento gastrointestinal
Fenoprofeno	200 VO	A cada 4 a 6 h	Contraindicado na doença renal
Indometacina	25-50 VO		Efeitos colaterais gastrointestinais comuns

Cetorolaco	15-60 IM/IV	A cada 8 h A cada 4 a 6 h	Disponível para uso parenteral
Celecoxibe	100-200 VO	A cada 12 a 24 h	Útil na artrite
Valdecoxibe	10-20 VO	A cada 12 a 24 h	Retirado do mercado norte-americano em 2005
Nome genérico	Dose parenteral (mg)	Dose VO (mg)	Observações
Analgésicos narcóticos: Intervalos e doses usuais			
Codeína	30 a 60 a cada 4 h	30 a 60 a cada 4 h	Náuseas são comuns
Oxicodona	-	5-10 a cada 4 a 6 h	Frequentemente disponível com paracetamol ou ácido acetilsalicílico
Oxicodona de liberação estendida	-	10-40 a cada 12 h	Comprimido oral de liberação estendida; alto potencial para mau uso
Morfina	5 a cada 4 h	30 a cada 4 h	
Morfina de liberação retardada	-	15-60 2 a 3x/dia	Preparação de liberação oral lenta
Hidromorfona	1-2 a cada 4 h	2-4 a cada 4 h	Ação mais curta que a do sulfato de morfina
Levorfanol	2 a cada 6 a 8 h	4 a cada 6 a 8 h	Ação mais longa que a do sulfato de morfina; bem absorvido por VO
Metadona	5-10 a cada 6 a 8 h	5-20 a cada 6 a 8 h	Devido à meia-vida longa, a depressão respiratória e a sedação podem persistir depois que os efeitos analgésicos terminarem; a terapia não deve ser iniciada com > 40 mg/dia e o aumento da dose deve ser feito no mínimo a cada 3 dias
Meperidina	50-100 a cada 3 a 4 h	300 a cada 4 h	Mal-absorvido por VO; a normeperidina é um metabólito tóxico; o uso rotineiro deste agente não está recomendado
Butorfanol	-	1-2 a cada 4 h	Spray intranasal
Fentanila	25 a 100 µg/h	-	Adesivo transdérmico de 72 h
Buprenorfina	5 a 20 µg/h	-	Adesivo transdérmico de 7 dias
Buprenorfina	0,3 a cada 6 a 8 h	-	Administração parenteral
Tramadol	-	50-100 a cada 4 a 6 h	Ação opioide/adrenérgica mista

Nome genérico	Bloqueio de captação		Potência sedativa	Potência anticolinérgica	Hipotensão ortostática	Arritmia cardíaca	Dose média, (mg/dia)	Faixa (mg/dia)
	5-HT	NE						
Antidepressivos ^a								
Doxepina	++	+	Alta	Moderada	Moderada	Menos	200	75-400
Amitriptilina	++++	++	Alta	Mais alta	Moderada	Sim	150	25-300
Imipramina	++++	++	Moderada	Moderada	Alta	Sim	200	75-400
Nortriptilina	+++	++	Moderada	Moderada	Baixa	Sim	100	40-150
Desipramina	+++	++++	Baixa	Baixa	Baixa	Sim	150	50-300
Venlafaxina	+++	++	Baixa	Nenhuma	Nenhuma	Não	150	75-400
Duloxetina	+++	+++	Baixo	Nenhuma	Nenhuma	Não	40	30-60
Nome genérico	Dose VO (mg)		Intervalo	Nome genérico	Dose VO (mg)		Intervalo	
Anticonvulsivantes e antiarrítmicos ^a								
Fenitoína	300		Diariamente/ao deitar	Clonazepam	1		A cada 6 h	
Carbamazepina	200-300		A cada 6 h	Gabapentina ^b	600-1200		A cada 8 h	
Oxcarbazepina	300		2x/dia	Pregabalina	150-600		2x/dia	

^aAntidepressivos, anticonvulsivantes e antiarrítmicos não foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da dor. ^bGabapentina em doses até 1.800 mg/dia está aprovada pela FDA para neuralgia pós-herpética.

Síglas: 5-HT, serotonina; NE, norepinefrina; AINE, anti-inflamatórios não esteroides; IM, intramuscular; IV, intravenoso; VO, via oral.

DOR SOMÁTICA AGUDA

- Dor leve a moderada: Em geral, pode ser tratada de maneira efetiva com analgésicos não narcóticos, por exemplo, ácido acetilsalicílico, paracetamol e AINEs, que inibem a ciclo-oxigenase (COX) e, com exceção do paracetamol, apresentam ações anti-inflamatórias, sobretudo em doses altas. Particularmente efetivos para cefaleia e dor musculoesquelética.
- AINEs parenterais: O cetorolaco e o diclofenaco têm início de ação suficientemente rápido e potente para suplantarem os opioides em muitos pacientes com dor intensa aguda.
- Analgésicos narcóticos na forma oral ou parenteral podem ser usados para dor mais intensa. Esses agentes são os fármacos mais efetivos disponíveis; o antagonista opioide naloxona deve estar prontamente disponível quando forem usados narcóticos em altas

doses ou em pacientes instáveis.

- A analgesia controlada pelo paciente (ACP) permite a infusão de uma dose basal mais *bolus* autoadministrado (ativados ao pressionar-se um botão) conforme a necessidade para o controle da dor.

DOR CRÔNICA

- Deve-se desenvolver um plano de tratamento explícito, incluindo metas específicas e realistas para a terapia (p. ex., obter uma boa noite de sono, ser capaz de fazer compras ou voltar ao trabalho).
 - Uma conduta multidisciplinar que utiliza medicamentos, aconselhamento, fisioterapia, bloqueios nervosos e mesmo cirurgia pode ser necessária para melhorar a qualidade de vida.
 - É primordial a avaliação psicológica; os paradigmas de tratamento com base comportamental são frequentemente úteis.
 - Alguns pacientes podem precisar de encaminhamento a uma clínica específica; para outros, o tratamento farmacológico isolado pode proporcionar ajuda significativa.
 - Os antidepressivos tricíclicos são úteis no tratamento da dor crônica decorrente de muitas etiologias, como cefaleia, neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, dor lombar crônica, câncer e dor central pós-AVC.
 - Os anticonvulsivantes ou os antiarrítmicos beneficiam os pacientes com dor neuropática (p. ex., neuropatia diabética, neuralgia do trigêmeo).
 - O uso de opioides por longo prazo é aceito para a dor decorrente de neoplasias, sendo, porém, controverso para a dor crônica de origem não neoplásica.
-

7

Avaliação do estado nutricional

A estabilidade do peso corporal exige que a ingestão e os gastos de energia sejam equilibrados com o passar do tempo. As principais categorias do equilíbrio de energia são o gasto energético basal (GEB) e a atividade física; as fontes menores consistem no custo energético de metabolizar o alimento (efeito térmico do alimento ou ação dinâmica específica) e a termogênese por tremor. A ingesta energética média é de cerca de 2.600 kcal/dia para os homens e aproximadamente 1.800 kcal/dia para as mulheres, embora tais estimativas variem de acordo com a idade, o tamanho corporal e o nível de atividade. Desnutrição ocorre em 30-50% dos pacientes hospitalizados, dependendo do contexto e da gravidade da doença. A presença de inflamação, incluindo as que ocorrem após procedimentos cirúrgicos, pode aumentar o gasto energético e alterar os indicadores de avaliação nutricional, como a albumina.

As ingestões dietéticas de referência (DRI) e as ingestões dietéticas recomendadas (RDA) foram definidas para muitos nutrientes, incluindo nove aminoácidos essenciais, quatro vitaminas lipossolúveis e dez vitaminas hidrossolúveis, diversos minerais, ácidos graxos, colina e água (Tabs. 325-1, 325-2 e 325-3 no *Medicina interna de Harrison*, 20ª edição). Os requisitos hídricos usuais são de 1,0 a 1,5 mL/kcal de gasto energético nos adultos, com os ajustes para as perdas excessivas. A RDA para a proteína é de 0,6 g/kg do peso corporal ideal, representando 10 a 15% da ingesta calórica total. As gorduras devem representar $\leq 30\%$ das calorias e as gorduras saturadas devem ser $< 10\%$ das calorias. Pelo menos 55% das calorias devem ser derivados de carboidratos.

DESNUTRIÇÃO

A desnutrição resulta da ingestão inadequada ou assimilação GI anormal das calorias na dieta, gasto energético excessivo ou metabolismo alterado dos suprimentos de energia por um processo patológico intrínseco.

Pacientes ambulatoriais e pacientes internados estão em risco de desnutrição quando satisfazem um ou mais dos seguintes critérios:

- Perda não intencional de $> 10\%$ do peso corporal nos últimos 3 meses
- Peso $< 90\%$ do ideal para a altura
- Índice de massa corporal (IMC: peso/altura² em kg/m²) $< 18,5$

ETIOLOGIA

As principais etiologias da desnutrição são a inanição, o estresse por cirurgia ou doença grave e os mecanismos mistos. A inanição resulta da menor ingesta nutricional (por pobreza, alcoolismo crônico, anorexia nervosa, dietas da moda, depressão grave, distúrbios neurodegenerativos, demência ou vegetarianismo estrito; dor abdominal por isquemia intestinal ou pancreatite; ou anorexia associada à Aids, câncer disseminado, insuficiência cardíaca ou insuficiência renal) ou menor assimilação da dieta (por insuficiência pancreática; síndrome do intestino curto; doença celíaca; ou obstrução esofágica, gástrica ou intestinal). Os contribuintes para o estresse físico consistem em febre, traumatismo agudo, cirurgia maior, queimaduras, sepse aguda, hipertireoidismo e inflamação, como ocorre na pancreatite, doenças vasculares do colágeno e doenças infecciosas crônicas, como a tuberculose ou as infecções oportunistas na Aids. Os mecanismos mistos acontecem na Aids, câncer disseminado, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença hepática crônica, doença de Crohn, colite ulcerativa e insuficiência renal.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As informações da anamnese, sinais clínicos e indicadores laboratoriais de uma possível desnutrição estão resumidas nas Tabelas 7-1 e 7-2.

TABELA 7-1 ■ Elementos da anamnese e do exame físico

Elemento	Notas
Dados da anamnese	
Peso corporal	Perguntar sobre peso normal, peso máximo e perda de peso intencional. Uma perda de peso de 4,5 kg em 6 meses é significativa; uma perda de peso de mais de 10% do peso corporal normal é prognóstica de desfechos clínicos. Usar fontes de informação como prontuários, família e cuidadores.
Condições clínicas e cirúrgicas; doença crônica	Investigar condições clínicas ou cirúrgicas ou doenças crônicas que possam colocar o paciente em risco nutricional devido a um aumento das necessidades, ou que comprometam a ingesta ou a assimilação: doenças críticas, queimaduras graves, cirurgia abdominal de grande porte, politrauma, trauma craniano fechado, cirurgia gastrointestinal prévia, hemorragia gastrointestinal grave, fistula enterocutânea, obstrução gastrointestinal, isquemia mesentérica, pancreatite aguda grave, pancreatite crônica, doença inflamatória intestinal, doença celíaca, supercrescimento bacteriano, neoplasia sólida ou hematológica, transplante de medula óssea, síndrome da imunodeficiência adquirida e falência/transplante de órgão – rim, fígado, coração, pulmão ou intestino. Várias condições ou doenças são caracterizadas por resposta inflamatória aguda grave incluindo doenças críticas, infecção grave/sepse, síndrome da angústia respiratória do adulto, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, queimaduras graves, grande cirurgia abdominal, politrauma e trauma craniano fechado. Muitas condições ou doenças são mais tipicamente associadas com resposta inflamatória crônica leve a moderada. Exemplos incluem doença cardiovascular, insuficiência cardíaca congestiva, fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença celíaca, pancreatite crônica, artrite reumatoide, tumores sólidos, neoplasias hematológicas, obesidade sarcopênica, diabetes melito, síndrome metabólica, acidente vascular cerebral, doença neuromuscular, demência, falência/transplante de órgão – rim, fígado, coração, pulmão ou intestino, doença periodontal, lesões por pressão e doença pulmonar obstrutiva crônica. Observar que exacerbações agudas, infecções e outras complicações podem se sobrepor à resposta inflamatória sistêmica nessas condições ou doenças. Exemplos de condições associadas ao emagrecimento que geralmente têm pouco ou nenhum componente inflamatório incluem anorexia nervosa ou comprometimento da ingesta no cenário de depressão maior.

Sintomas/sinais constituintes	Febre ou hipotermia podem indicar resposta inflamatória ativa. Taquicardia também é comum. Anorexia é outra manifestação de resposta inflamatória e frequentemente também é um efeito colateral do tratamento e medicações.
Dificuldade de alimentação/queixas gastrointestinais	Dentição prejudicada ou problemas de deglutição podem comprometer a ingestão oral. Vômitos, náusea, dor abdominal, distensão abdominal, diarreia, constipação e sangramento gastrointestinal podem ser sinais de patologia gastrointestinal, as quais podem colocar o paciente em risco nutricional.
Transtornos alimentares	Pesquisar por imagem corporal distorcida, exercício compulsivo, amenorreia, vômitos, perda dentária, cáries dentárias, uso de laxativos, diuréticos ou xarope de ipeca.
Uso de medicação	Muitas medicações podem prejudicar a ingestão ou a assimilação de nutrientes. Revisar possíveis interações fármaco-fármaco e fármaco-alimento. Uma consulta ao farmacêutico pode ser útil.
Hábitos alimentares e uso de suplementos	Pesquisar por hábitos alimentares incluindo dietas terapêuticas, de perda de peso, vegetarianas, macrobióticas e dietas da moda. Registrar também o uso de suplementos alimentares, incluindo vitaminas, minerais e ervas. Perguntar sobre ingestão alimentar. Ferramentas para controle de frequência, registro e lembretes da alimentação estão disponíveis. Estima-se que $\geq 50\%$ dos adultos utilizam suplementação alimentar.
Influências no estado nutricional	Perguntar sobre fatores como o ambiente doméstico, estado funcional (atividade diária e atividades instrumentais da vida diária), dependência, cuidadores, recursos, dentição, abuso de álcool ou outras substâncias, saúde mental (depressão ou demência) e estilo de vida.
Dados do exame físico	
Índice de massa corporal (IMC)	$IMC = \text{peso em kg} / (\text{altura em metros})^2$ IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ indica rastreamento para desnutrição conforme sugerido pelas diretrizes do National Institutes of Health. IMC $\leq 15 \text{ kg/m}^2$ está associado a aumento de mortalidade. A comparação do peso corporal ideal para a estatura também pode ser determinada por tabelas de referência. Observar o grau de hidratação e edema no momento em que o peso corporal for determinado.
Perda de peso	Pesquisar por perda de massa muscular e gordura subcutânea. Perda muscular cervical e temporal podem ser facilmente observadas. Medidas antropométricas, incluindo prega cutânea e circunferências, podem ser úteis, mas requerem treinamento para garantir confiabilidade.
Fraqueza/perda de força	Redução da força no teste da preensão palmar (<i>hand-grip</i>) e da extensão da perna foram relacionadas a perda de massa muscular em estados de desnutrição. Fraqueza das extremidades inferiores pode ser observada na deficiência de tiamina.
Edema periférico	Edema periférico pode alterar as medidas de peso e é frequentemente observado com redução de proteínas viscerais, assim como em estados inflamatórios. Edema também pode ser observado na deficiência de tiamina.
Exame do cabelo	Alterações de cabelo são indicativas de determinadas deficiências nutricionais. Perda: proteína, B ₁₂ , folato Quebradiço: biotina Mudança de cor: zinco Seco: vitaminas A e E Fácil de arrancar: proteína, biotina e zinco Encaracolado, sacarrolhas: vitaminas A e C Alopécia é comum em pessoas gravemente desnutridas. Perguntar sobre perda de cabelo excessiva no travesseiro ou ao pentear o cabelo.
Exame de pele	Alterações de pele são indicativas de determinadas deficiências nutricionais. Descamação: riboflavina Petéquias: vitaminas A e C Hemorragia perifolicular: vitamina C Equimose: vitamina C e K Xerose, descamação tipo farelo: ácido graxo essencial Pigmentação, fissuras e crostas: niacina Lesões acneiformes, ceratose folicular, xerose: vitamina A Dermatite acro-orificial, eritematosa, vesiculobolhosa e pustular: zinco Dermatite nutricional característica e alterações cutâneas podem ser observadas em inúmeras deficiências nutricionais. Feridas e lesões de pressão também devem ser identificadas como indicadores de estado nutricional comprometido.
Exame do olho	Alterações oculares são indicativas de determinadas deficiências nutricionais. Manchas de Bilot: vitamina A Xerose: vitamina A Palpebrite angular: riboflavina Perguntar também sobre dificuldades de visão noturna/cegueira noturna; indicam deficiência de vitamina A.
Exame perioral	Alterações periorais são indicativas de certas deficiências nutricionais. Estomatite angular e queilose: complexo B, ferro e proteína Glossite: niacina, folato e vitamina B ₁₂ Língua magenta: riboflavina Sangramento de gengiva, gengivite, perda de dentes: vitamina C Estomatite angular, queilose e glossite estão associadas a deficiências de vitaminas e minerais. Observar dentição pobre, cáries e perda de dentes. Dificuldade de deglutição e reflexo do engasgo prejudicado também devem ser identificados.
Exames das extremidades	Alterações nas extremidades indicam determinadas deficiências nutricionais. Artralgia: vitamina C Dor na panturrilha: tiamina Extremidades também podem exibir perda de massa muscular e/ou edema periférico. Achados neurológicos nas extremidades também podem resultar das deficiências descritas a seguir.
Exame do estado mental/sistema nervoso	Alterações do estado mental e do sistema nervoso indicam determinadas deficiências nutricionais. Oftalmoplegia e pé caído: tiamina Parestesias: tiamina, vitamina B ₁₂ e biotina Sensação vibratória e posicional reduzida: vitamina B ₁₂ Ansiedade, depressão e alucinações: niacina Distúrbio de memória: vitamina B ₁₂ Hiporreflexia, perda de reflexos tendinosos profundos em extremidades inferiores: tiamina e vitamina B ₁₂ Conduzir avaliação formal para alteração cognitiva e depressão conforme apropriado. Demência e depressão são causas comuns de desnutrição entre idosos. Síndrome de Wernicke-Korsakoff pode ser observada na deficiência grave de tiamina.
Avaliação funcional	Observar e testar o desempenho físico conforme indicado: marcha, posição na cadeira, degraus de escadas e equilíbrio. Fornecem mensurações complexas do estado neurológico, coordenação e força integrados.

Fonte: Adaptado com permissão de G Jensen: *Nutritional Syndromes. Smart Medicine/PIER*. Philadelphia, American College of Physicians, 2013.

TABELA 7-2 ■ Composição corporal, exames de laboratório e outros

Exame	Notas
Exames da composição corporal	
Antropometria	Prega de pele e circunferências exigem treinamento para garantir confiabilidade. Coeficiente de variação típico é de $\geq 10\%$.

Bioimpedância elétrica	Baseada nas resistências diferenciais dos tecidos corporais. Equipamento facilmente portátil. Boa medida da água corporal. Requer validação específica para população de equações de regressão.
Deslocamento da água	Impraticável em muitos cenários clínicos. Pesado em tanque de água. Medidas de referências históricas.
Contagem de corpo inteiro e técnicas de diluição de isótopos	Metodologias de pesquisa. Isótopo ⁴⁰ K de ocorrência natural para medir a massa celular corporal por contagem de corpo inteiro. Mensuração de água corporal total por diluição do volume do trítio, deutério ou água marcada com ¹⁸ O.
Pletismografia a ar	Metodologia de pesquisa. O paciente senta em uma câmara BodPod de tamanho moderado. Validado contra a impedância e o deslocamento de água.
Absortometria de raios X de dupla energia (DEXA)	Frequentemente usada para densidade óssea, mas pode ser usada para mensurações de tecidos moles com <i>software</i> adequado. Pode comparar componentes do tronco e apendiculares. Exposição moderada ao raio X.
Imagem com tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM)	Esse método de pesquisa é o estado da arte para visualizar os compartimentos dos tecidos corporais. Pode quantificar gordura visceral. Alto custo e TC provoca exposição ao raio X.
Exames laboratoriais e outros	
Albumina	Carece de sensibilidade e especificidade para desnutrição. Indicador de risco potente para morbidade e mortalidade. Indicador substituto para trauma, doença ou inflamação subjacentes. Meia-vida de 14-20 dias. Também considerar hepatopatia, síndrome nefrótica e enteropatia perdedora de proteína.
Pré-albumina	Sensível para alterações de curto prazo na inflamação e nutrição proteica com meia-vida de 2-3 dias. Fora isso, sofre das mesmas limitações da albumina com sensibilidade e especificidade limitadas para desnutrição. Níveis podem estar reduzidos na insuficiência hepática e aumentados na insuficiência renal.
Transferrina	Reagente de fase aguda também pode ser alterado por distúrbios do estado do ferro. Meia-vida de 8-10 dias. Carece de sensibilidade e especificidade para desnutrição.
Proteína ligadora de retinol	Responde a alterações a prazos muito curtos no estado nutricional, mas sua utilidade também é limitada pela resposta ao estresse e inflamação. Meia-vida é de 12 h. Também afetada por deficiência de vitamina A e doença renal.
Proteína C-reativa	A proteína C-reativa é um reagente positivo de fase aguda. Geralmente está elevada se houver um processo inflamatório ativo.
Colesterol	Colesterol baixo (< 160 mg/dL) geralmente é observado em pessoas desnutridas com doenças graves associadas. Não se relaciona com a ingesta alimentar em muitos cenários clínicos. Observa-se aumento das complicações e mortalidade. Parece que o colesterol baixo é novamente um marcador inespecífico de mau estado de saúde que reflete condições inflamatórias mediadas por citocinas. Veganos e pacientes com hipertireoidismo também podem apresentar colesterol baixo.
Caroteno	Indicador inespecífico de má absorção e baixa ingesta nutricional.
Citocinas	Pesquisas exploram o uso prognóstico das medidas de citocinas como indicadores do estado inflamatório.
Eletrólitos, ureia, creatinina e glicose	Monitorar anormalidades consistentes com desidratação, hiper-hidratação e eliminações (alcalose de contração). Ureia também pode estar baixa no cenário de massa celular marcadamente reduzida. Ureia e creatinina estão elevadas na insuficiência renal. Hiperglicemia pode ser um indicador inespecífico de resposta inflamatória.
Hemograma completo com contagem diferencial	Rastrear anemias nutricionais (ferro, B ₁₂ e folato), linfopenia (desnutrição) e trombocitopenia (vitamina C e folato). Leucocitose pode ser observada em resposta inflamatória.
Contagem de linfócitos	Linfopenia relativa (contagem total de linfócitos < 1200/mm ³) é um marcador inespecífico de desnutrição.
Razão células T helper/supressoras	A razão pode estar reduzida em pacientes gravemente desnutridos. Não é específica para o estado nutricional.
Balanço nitrogenado	Analisar a urina de 24h para o nitrogênio ureico urinário para determinar o balanço nitrogenado e oferecer indicação do grau do catabolismo e da adequação da reposição proteica. Requer uma coleta urinária acurada e função renal normal. Balanço nitrogenado = (proteína/6,25) – (nitrogênio ureico urinário + 4). Geralmente negativa no contexto de resposta inflamatória aguda grave.
3-metil-histidina urinária	Indicador do catabolismo muscular e de suficiência de proteínas. Liberada pela quebra da proteína miofibrilar e excretada sem reutilização. A medida urinária requer uma dieta sem carne por 3 dias antes da coleta.
Índice creatinina-estatura (ICE)	ICE = (excreção urinária de creatinina de 24 h/creatinina urinária ideal para o sexo e altura) × 100. Indicador de depleção muscular. Requer uma coleta urinária acurada e função renal normal.
Tempo de protrombina/razão normalizada internacional (INR)	Indicador não específico do estado da vitamina K. Prolongado na insuficiência hepática.
Micronutrientes específicos	Quando houver suspeita, diversos níveis de micronutrientes específicos podem ser medidos: tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, vitaminas A, C, D, E, B ₁₂ , zinco, selênio, carnitina e homocisteína – indicador do estado de B ₁₂ , folato e piridoxina.
Testes cutâneos – antígenos de memória	Teste de hipersensibilidade retardada. Embora os pacientes desnutridos frequentemente sejam anérgicos, isso não é específico para o estado nutricional.
Eletrocardiograma	Pacientes gravemente desnutridos com redução de massa celular corporal podem mostrar baixa voltagem e intervalo QT prolongado. Esses achados são inespecíficos para desnutrição.
Videofluoroscopia	Útil para avaliar suspeita de distúrbios da deglutição.
Endoscopia e estudos radiológicos do trato gastrointestinal	Úteis para avaliar função e motilidade alteradas e obstrução.
Absorção de gordura	Gordura fecal de 72h pode ser usada para quantificar o grau de desnutrição.
Teste de Schilling	Identificar a causa de absorção prejudicada de vitamina B ₁₂ .
Calorimetria indireta	Um <i>metabolic cart</i> pode ser usado para determinar o gasto energético basal (GEB) para estimativa acurada das necessidades energéticas. GEB elevado é um sinal de resposta inflamatória sistêmica.

Fonte: Adaptado com autorização de G Jensen: *Nutritional Syndromes. Smart Medicine/PIER*. Philadelphia, American College of Physicians, 2013.

8

Nutrição enteral e parenteral

O suporte nutricional deve ser iniciado nos pacientes com desnutrição ou naqueles em risco de desnutrição (p. ex., condições que impedem a alimentação oral adequada ou pacientes em estados catabólicos, como sepse, queimaduras, cirurgia de grande porte ou traumatismo).

A *nutrição enteral* (NE) é oferecida através de uma sonda de alimentação colocada pelo nariz até o estômago, ou além, até o duodeno, por meio de uma pequena cirurgia na qual a sonda de alimentação é inserida pela parede abdominal até o estômago, ou além, até o jejuno, usando um endoscópio ou por cirurgia aberta para acessar o estômago ou o intestino delgado. A NE é o tratamento de escolha quando o suporte nutricional voluntário otimizado é impossível ou falhou. A *terapia parenteral* refere-se à infusão de soluções de nutrientes na corrente sanguínea por meio de um cateter central inserido periféricamente (PICC), um cateter externalizado inserido centralmente, ou uma porta subcutânea ou cateter tunelizado inseridos centralmente. Quando adequado, a NE é a via preferida porque mantém as funções digestiva, de absorção e imunológica do trato GI, e porque minimiza o risco de desequilíbrio de fluidos e eletrólitos. A nutrição parenteral (NP) costuma ser indicada para pancreatite grave, enterocolite necrosante, íleo prolongado e obstrução intestinal distal.

NUTRIÇÃO ENTERAL

Fórmulas poliméricas padrão são as fontes mais amplamente utilizadas de NE. Estão disponíveis em uma ampla variedade de formatos que geralmente atendem às necessidades nutricionais de uma pessoa normal e saudável. Carboidratos oferecem a maior parte da energia. As proteínas (de caseína, soro de leite ou soja) são intactas e requerem função enzimática pancreática normal para digestão e absorção. Esses produtos são isotônicos (ou quase) e oferecem entre 1.000-2.000 kcal e 50-70g de proteína/L. Fórmulas adicionais incluem *fórmulas poliméricas com fibras*, *fórmulas elementares e semi-elementares*, *fórmulas de estímulo imune*, *fórmulas enriquecidas com proteínas*, assim como fórmulas específicas para doenças usadas em pacientes diabéticos, com doença renal, hepática ou pulmonar.

Após a elevação da cabeceira do leito e confirmação da posição correta da sonda, a infusão contínua é iniciada, empregando uma dieta com volume menor em uma velocidade de 25 a 50 mL/h. Esse volume pode ser incrementado, conforme a tolerância, para alcançar o alvo de energia. Os principais riscos da alimentação por sonda enteral são aspiração, diarreia, desequilíbrio eletrolítico, intolerância à glicose, sinusite e esofagite.

NUTRIÇÃO PARENTERAL

A NP oferece um regime nutricional completo diretamente para a corrente sanguínea na forma de aminoácidos cristalinos, glicose, emulsão de triglicerídeos, minerais (cálcio, fosfato, magnésio e zinco), eletrólitos e micronutrientes. Devido à sua alta osmolaridade (> 1.200 mOsm/L) e grande volume, a NP é infundida em uma veia central em adultos. Soluções de NP prontas para o uso tipicamente contêm 4-7% de aminoácidos aquosos e 20-25% de glicose (com ou sem eletrólitos), disponíveis em 2 frascos (aminoácidos e glicose) ou 3 frascos (aminoácidos, glicose e lipídeos) que são misturados; e vitaminas, minerais-traços e outros eletrólitos adicionados imediatamente antes da infusão. Embora convenientes e custo-eficazes, esses produtos apresentam uma composição fixa de nutrientes e, assim, são dosados de acordo com o volume necessário para alcançar as necessidades calóricas.

Os riscos da terapia parenteral consistem em complicações mecânicas pela inserção do cateter de infusão, sepse por cateter, sobrecarga de fluidos, hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos, desequilíbrio acidobásico e eletrolítico, colestase, doença óssea metabólica e deficiências de micronutrientes.

Os seguintes parâmetros devem ser monitorados nos pacientes que recebem nutrição suplementar, quer enteral, quer parenteral:

- Equilíbrio hídrico (peso, ingestão *versus* eliminações)
- Glicose, eletrólitos, ureia (diariamente até a estabilização, em seguida 2×/semana)
- Creatinina sérica, albumina, fósforo, cálcio, magnésio, hemoglobina/hematócrito, contagem de leucócitos (basal, depois 2×/semana)
- Razão normalizada internacional (INR) (basal, depois 1×/semana)
- Exames de micronutrientes conforme indicados

DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTE ESPECÍFICA

As terapias adequadas às deficiências de micronutrientes estão delineadas na [Tabela 8-1](#).

TABELA 8-1 ■ Tratamento para as deficiências comuns de vitaminas e minerais

Nutriente	Terapia
Vitamina A ^{a,b,c}	60 mg VO, repetidos em 1 e 14 dias depois em caso de alterações oculares; 30 mg para 6-11 meses de idade 15 mg VO/dia durante 1 mês, quando há má absorção crônica
Vitamina C	200 mg/dia VO
Vitamina D ^{a,d}	Estimular a exposição ao sol quando possível 50.000 unidades VO 1×/semana por 4 a 8 semanas, depois 400 a 800 unidades VO ao dia Pode haver necessidade de dose substancialmente maior na má absorção crônica
Ácido fólico	0,4 mg VO/dia no pré-natal e durante a gestação

Confirmar níveis normais de B ₁₂ em pacientes com anemia megaloblástica	
Vitamina B ₁₂	1.000 µg IM × 6 doses para repor os estoques, depois 1.000 µg IM/mês
Vitamina E ^a	800-1.200 mg/dia VO
Vitamina K ^a	10 mg IV × 1 1-2 mg/dia VO ou 1-2 mg/semana IV na má absorção crônica
Tiamina ^b	300 mg/dia IV durante 3 dias, seguidos por 10 mg/dia VO até a recuperação
Niacina	100-200 mg VO 3×/dia durante 5 dias
Piridoxina	50 mg/dia VO, 100-200 mg/dia VO quando a deficiência está relacionada com medicamentos
Zinco ^{b,c}	60 mg VO 2×/dia

^aAssociada à má absorção lipídica.

^bAssociada ao alcoolismo crônico; sempre repor a tiamina antes dos carboidratos nos alcoolistas para evitar a precipitação da deficiência de tiamina aguda.

^cAssociada à desnutrição proteico-calórica.

^dA terapia deve ser monitorada por medições do cálcio sérico.

9

Transfusão e terapia de fêrese

TRANSFUSÕES

TRANSFUSÃO DE SANGUE TOTAL

Indicada quando a perda sanguínea aguda é suficiente para produzir a hipovolemia, o sangue total provendo tanto a capacidade de transporte de oxigênio quanto a expansão de volume. Na perda sanguínea aguda, o hematócrito pode não refletir com exatidão o grau da perda sanguínea por 48 h até que ocorra a reacomodação dos líquidos.

TRANSFUSÃO DE HEMÁCIAS

Indicada para a anemia sintomática não responsiva à terapia específica ou que exige correção urgente. As transfusões de concentrados de hemácias podem ser indicadas em pacientes sintomáticos em decorrência de doença cardiovascular ou pulmonar quando a Hb se situa entre 70 e 90 g/L (7 e 9 g/dL). A transfusão, em geral, se faz necessária quando a Hb é < 70 g/L (< 7 g/dL). Uma unidade de concentrado de hemácias eleva a Hb em aproximadamente 10 g/L (1 g/dL). No caso de hemorragia aguda, o concentrado de hemácias, plasma fresco congelado (PFC) e plaquetas em uma proporção aproximada de 3:1:10 unidades constituem uma reposição adequada para o sangue total. A remoção dos leucócitos reduz o risco de aloimunização e a transmissão de citomegalovírus. Hemácias lavadas para remover o plasma do doador reduzem o risco de reações alérgicas. A irradiação previne a doença do enxerto contra o hospedeiro em receptores imunocomprometidos por matar os linfócitos doadores alorreativos. Evitar doadores com parentesco.

Outras indicações

(1) *Terapia de hipertransfusão* para bloquear a produção de células defeituosas (p. ex., talassemia, anemia falciforme); (2) *exsanguineotransfusão* – doença hemolítica do neonato, crise falciforme; (3) *receptores de transplante* – diminuir a rejeição dos transplantes renais de cadáver.

Complicações

(1) *Reação transfusional* – imediata ou tardia, observada em 1 a 4% das transfusões; pacientes com deficiência de IgA em risco particular de reação grave; (2) *infecção* – bacteriana (rara), hepatite C < 0,1 a 1 em 1.000.000 de transfusões; transmissão de HIV, 0,1-1 em 1.000.000; (3) *sobrecarga circulatória*; (4) *sobrecarga de ferro* – cada unidade contém 200 a 250 mg de ferro; a hemocromatose pode desenvolver-se depois de 100 U de hemácias (em crianças, quantidade menor) na ausência de perda sanguínea; indicada a terapia de quelação de ferro com desferroxamina para ferritina > 1000 ng/mL; (5) *doença do enxerto contra o hospedeiro*; (6) *aloimunização* (Tab. 9-1).

TABELA 9-1 ■ Riscos de complicações na transfusão	
Frequência, episódios: Unidade	
Principais reações	
Sobrecarga circulatória (TACO)	• 10,9:100.000
Febril (RTFNH)	• 100-1000:100.000, frequentemente sub-relatada
Alérgica	• 100-400:100.000, produto-dependente
TRALI	• 0,4-1:100.000, com atenuação, produto-dependente
Hemolítica tardia	• 40:100.000
Hemolítica aguda	• 2,5-7,9:100.000
Infecções^a	
Bactéria (reação transfusional séptica)	• 0,3-25:1.000.000 (produto e detecção-dependente, ou patógeno-redução-dependente)
Hepatite B	• 1:300.000 (< 1:1.000.000 ^b)
Hepatite C ^b	• < 0,1-1:1.000.000
HIV-1, ^b -2	• 0,1-1:1.000.000
HTLV-I e HTLV-II	• 1:3.000.000
Malária	• 1:4.000.000
Outras complicações	
Alossensibilização eritrocitária	• 1:100
Alossensibilização do HLA	• 1:10 (na ausência de leucodepleção)
Doença do enxerto contra o hospedeiro	• Extremamente rara (com irradiação dos produtos do sangue em pacientes imunossuprimidos)

^aOutros agentes infecciosos associados com transfusão incluem arbovírus (vírus do Oeste do Nilo, Dengue, Zika), vírus da hepatite A e E, parvovírus b-19, *Babesia microti* e *Babesia duncani* (babesiose), *Anaplasma phagocytophilum* (erliquiose granulocítica humana), *Trypanosoma cruzi* (doença de Chagas), *Treponema pallidum* e herpes-vírus humano-8. A frequência dos riscos infecciosos diferem significativamente no mundo.

^bRastreamento com teste de ácido nucleico (NAT).

Síglas: RTFNH, reação transfusional febril não hemolítica; HTLV, vírus linfotrófico de células T humanas; TACO, sobrecarga circulatória associada à transfusão; TRALI, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão; HIV, vírus da imunodeficiência humana.

TRANSFUSÃO AUTÓLOGA

O uso do sangue do próprio paciente armazenado evita os perigos do sangue de doador; também é útil nos pacientes com múltiplos anticorpos contra eritrócitos. A velocidade da doação autóloga pode ser acelerada com o emprego da eritropoetina (50 a 150 U/kg, SC, 3×/semana) no caso de reservas de ferro normais.

TROCA DE HEMÁCIAS

O principal objetivo das transfusões para troca de hemácias é remover as células falciformes e substituí-las por hemácias normais para interromper o círculo vicioso de falcização, estase, vaso-oclusão e hipoxemia que propagam as crises falciformes. O objetivo habitual é de 70% de hemoglobina A.

TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

Comumente, as transfusões profiláticas são reservadas à contagem de plaquetas $< 10.000/\mu\text{L}$ ($< 20.000/\mu\text{L}$ na leucemia aguda). Uma unidade eleva a contagem em cerca de $10.000/\mu\text{L}$ quando não há anticorpos plaquetários presentes em consequência das transfusões anteriores. A eficácia é avaliada em contagens de plaquetas em 1 e 24 h após a transfusão. As plaquetas de doador único HLA-compatível podem ser necessárias nos pacientes com aloanticorpos plaquetários.

TRANSFUSÃO DOS COMPONENTES PLASMÁTICOS

O PFC é uma fonte de fatores de coagulação, fibrinogênio, antitrombina, bem como proteínas C e S, sendo usado para corrigir as deficiências de fatores de coagulação, reverter rapidamente os efeitos da varfarina e tratar a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). O crioprecipitado é uma fonte de fibrinogênio, fator VIII e fator de von Willebrand, podendo ser usado quando concentrados de fator VIII ou de VIII recombinante não estão disponíveis.

HEMAFÉRESE TERAPÊUTICA

A *hemaférese* é a remoção de um constituinte celular ou plasmático do sangue; o procedimento específico é referido pela fração sanguínea removida.

LEUCAFÉRESE

Leucaférese é a remoção de leucócitos; é usada mais frequentemente na leucemia aguda, em especial na leucemia mielocítica aguda (LMA) nos casos complicados por elevação acentuada ($> 100.000/\mu\text{L}$) da contagem de blastos periféricos, para diminuir o risco da leucoestase (eventos vaso-oclusivos mediados por blastos, resultando em infarto pulmonar ou do sistema nervoso central, hemorragia). A leucaférese está substituindo a aspiração de medula óssea para obter as células-tronco hematopoiéticas. Depois do tratamento com um agente quimioterápico e fator estimulador das colônias dos granulócitos-macrófagos, as células-tronco hematopoiéticas são mobilizadas da medula para o sangue periférico; tais células são submetidas a leucaférese e, em seguida, usadas para a reconstituição hematopoiética depois de terapia de alta dose mieloablativa. Um terceiro tipo de uso que está surgindo para a leucaférese é a obtenção de linfócitos para utilização como imunoterapia adotiva.

PLAQUETOFÉRESE

Usada em alguns pacientes com trombocitose associada a distúrbios mieloproliferativos com sangramento e/ou complicações trombóticas. Outros tratamentos são geralmente empregados em primeiro lugar. A plaquetoférese também estimula a obtenção de plaquetas de doadores de sangue.

PLASMAFÉRESE

Indicações

(1) *Estados de hiperviscosidade* – por exemplo macroglobulinemia de Waldenström; (2) *PTT*; (3) *distúrbios dos imunocomplexos e autoanticorpos* – por exemplo síndrome de Goodpasture, glomerulonefrite rapidamente progressiva, *miastenia gravis*; possivelmente, Guillain-Barré, lúpus eritematoso sistêmico, púrpura trombocitopênica idiopática; (4) *crioaglutininas, crioaglobulinemia*. Na troca de plasma, as proteínas anormais são removidas e substituídas por plasma ou componentes plasmáticos normais; útil na PTT para remoção de anticorpos anti-ADAMTS13 e para obtenção de níveis normais de ADAMTS13.

10

Cuidado paliativo e terminal

Em 2016, 2.744.248 pessoas morreram nos Estados Unidos; as taxas de mortalidade estão diminuindo. Quase três quartos de todas as mortes ocorrem em pessoas com mais de 65 anos de idade. A cardiopatia e o câncer são as duas principais causas de morte, contribuindo, juntas, com quase metade dos óbitos. Aproximadamente 70% dos óbitos acontecem em pessoas que apresentam uma condição conhecida por levar à morte; assim, planejar o cuidado terminal é relevante e importante. Uma fração crescente de óbitos está acontecendo em asilos ou em casa, e não no hospital.

O cuidado ideal depende de uma avaliação abrangente das necessidades do paciente nos quatro domínios afetados pela doença: físico, psicológico, social e espiritual. Vários instrumentos de avaliação estão disponíveis para assistência no processo.

A comunicação e avaliação contínua das metas de tratamento são os principais componentes no cuidado terminal. Os médicos devem ser claros sobre o desfecho provável da(s) doença(s) e fornecer um esquema antecipado com as metas e os marcos no processo do tratamento. Quando as metas do cuidado mudarem da cura para o paliativo, tal transição deve ser explicada e defendida. Sete etapas estão envolvidas no estabelecimento das metas:

1. Garantir que as informações médicas sejam as mais completas possíveis e compreendidas por todas as partes relevantes.
2. Explorar as metas do paciente enquanto assegura que as metas sejam passíveis de ser atingidas.
3. Explicar as opções.
4. Mostrar empatia à medida que o paciente e a família se ajustam à mudança das expectativas.
5. Fazer um plano com metas realistas.
6. Seguir o plano traçado.
7. Revisar e rever periodicamente o plano à medida que a situação do paciente se altera.

DIRETIVAS ANTECIPADAS

Cerca de 70% dos pacientes perdem a capacidade de tomar decisões nos últimos dias de vida. As diretivas antecipadas definem o nível de intervenção que o paciente deseja aceitar. Dois tipos de documento legal podem ser empregados: uma diretiva antecipada, na qual as instruções específicas de um paciente podem ser conhecidas; e a procuração para cuidados de saúde, na qual uma pessoa é designada como tendo a autoridade do paciente para tomar decisões de saúde em favor dele. Os formulários gratuitos estão disponíveis na National Hospice and Palliative Care Organization (www.nhpco.org). Os médicos também devem preencher esses formulários.

SINTOMAS FÍSICOS E SEU TRATAMENTO

Os sintomas físicos e psicológicos mais comuns nos pacientes em fase terminal são mostrados na **Tabela 10-1**. Estudos de pacientes com câncer avançado demonstraram que os pacientes experimentam uma média de 11,5 sintomas.

TABELA 10-1 ■ Sintomas físicos e psicológicos comuns nos pacientes em estágio terminal

Sintomas físicos	Sintomas psicológicos
Dor	Ansiedade
Fadiga e fraqueza	Depressão
Dispneia	Desamparo
Insônia	Descrença
Boca seca	Irritabilidade
Anorexia	Concentração prejudicada
Náuseas e vômitos	Confusão
Constipação	Delirium
Tosse	Perda da libido
Edema dos braços e das pernas	
Prurido	
Diarreia	
Disfagia	
Tontura	
Incontinências urinária e fecal	
Dormência/formigamento nas mãos/pés	

Dor

É observada em 36 a 90% dos pacientes em fase terminal. Os diversos tipos de dor e seu tratamento são discutidos no **Capítulo 6**.

Constipação

Notada em até 87% dos pacientes em fase terminal. Os medicamentos que comumente contribuem para que ela ocorra incluem os opioides utilizados para tratar a dor e dispneia e antidepressivos tricíclicos com seus efeitos anticolinérgicos. Pode haver contribuição da inatividade, dieta deficiente e hipercalcemia. A obstrução do trato GI também pode desempenhar um papel em alguns casos.

INTERVENÇÕES Aumento da atividade física (quando possível), hidratação adequada; os efeitos dos opioides podem ser antagonizados pelo bloqueador do receptor opioide μ metilnaltrexona (8 a 12 mg SC ao dia); excluir obstrução cirurgicamente corrigível; laxativos e emolientes fecais (**Tab. 10-2**).

TABELA 10-2 ■ Medicamentos para o manejo da constipação

Intervenção	Dosagem	Comentários
Laxantes estimulantes		Esses agentes estimulam diretamente a peristalse, podendo reduzir a absorção de água pelo cólon. Agem em 6 a 12 h.
Suco de ameixa	120-240 mL/dia	
Sena	2-8 comprimidos VO 2×/dia	
Bisacodil	5-15 mg/dia VO ou VR	
Laxantes osmóticos		Esses agentes não são absorvidos. Atraem e retêm água no trato gastrointestinal.
Lactulose	15-30 mL VO a cada 4 a 8 h	A lactulose pode causar flatulência e distensão abdominal.
Hidróxido de magnésio (leite de magnésia)	15-30 mL/dia VO	A lactulose age em 1 dia; o magnésio, em 6 h.
Citrato de magnésio	125-250 mL/dia VO	
Emolientes fecais		Esses medicamentos agem aumentando a secreção de água e como detergentes, aumentando a penetração da água nas fezes. Agem em 1 a 3 dias.
Docusato de sódio	300-600 mg/dia VO	
Docusato de cálcio	300-600 mg/dia VO	
Supositórios e enemas		
Bisacodil	10-15 mg VR 1×/dia	
Enema de fosfato de sódio	VR 1×/dia	Dose fixa, 135 mL, Fleet-enema

Náuseas

Até 70% dos pacientes com câncer avançado apresentam náuseas. As náuseas podem resultar de uremia, insuficiência hepática, hipercalcemia, obstrução intestinal, constipação grave, infecção, doença do refluxo gastroesofágico, doença vestibular, metástases cerebrais, medicamentos (quimioterapia para o câncer, antibióticos, AINEs, opioides, inibidores da bomba de prótons) e radioterapia.

INTERVENÇÕES O tratamento deve ser ajustado conforme a etiologia. Os medicamentos agressores devem ser suspensos. As condições subjacentes devem ser aliviadas, se possível. Quando se suspeita de menor motilidade intestinal, a metoclopramida pode ser benéfica. As náuseas decorrentes de agentes quimioterápicos para o câncer em geral podem ser evitadas com glicocorticoides e bloqueadores do receptor de serotonina como ondansetrona ou dolasetrona. O aprepitanto é útil no controle das náuseas decorrentes de agentes altamente emetogênicos, como a cisplatina. As náuseas vestibulares podem responder aos anti-histamínicos (meclizina) ou anticolinérgicos (escopolamina). As náuseas antecipatórias podem ser evitadas com um benzodiazepínico como o lorazepam. O haloperidol é por vezes útil quando as náuseas não apresentam etiologia específica única.

Dispneia

Até 75% dos pacientes em fase terminal experimentam dispneia. É possível que a dispneia exerça o maior efeito adverso sobre o paciente, muitas vezes sendo até pior que a dor. Ela pode ser causada por doença parenquimatosa pulmonar, infecção, derrames pleurais, embolia pulmonar, edema pulmonar, asma ou compressão de vias aéreas. Embora muitas etiologias possam ser tratadas, é comum que a causa subjacente não possa ser revertida.

INTERVENÇÕES As causas subjacentes devem ser revertidas, quando possível, desde que a intervenção não seja mais desagradável (p. ex., toracocenteses repetidas) que a dispneia. Mais comumente, o tratamento é sintomático (**Tab. 10-3**).

TABELA 10-3 ■ Medicamentos para o manejo da dispneia

Intervenção	Dosagem	Comentários
Opioides fracos		Para os pacientes com dispneia leve
Codeína (ou codeína com 325 mg de paracetamol)	30 mg VO a cada 4 h	Para os pacientes que nunca fizeram uso de opioides
Hidrocodona	5 mg VO a cada 4 h	
Opioides fortes		Para os pacientes que nunca fizeram uso de opioides com dispneia moderada a grave
Morfina	5-10 mg VO a cada 4 h	Para os pacientes que já tomam opioides para dor ou outros sintomas
	30-50% da dose basal de opioides a cada 4 h	
Oxicodona	5-10 mg VO a cada 4 h	
Hidromorfona	1-2 mg VO a cada 4 h	
Ansiolíticos		Dar uma dose a cada hora até que o paciente se sinta relaxado; fornecer, depois, uma dose de manutenção
Lorazepam	0,5-2,0 mg VO/SL/IV a cada hora e depois a cada 4 a 6 h	
Clonazepam	0,25-2,0 mg VO a cada 12 h	
Midazolam	0,5 mg IV a cada 15 min	

Fadiga

A fadiga é um sintoma quase universal em pacientes com doença terminal. Ela é, com frequência, uma consequência direta do processo patológico (e das citocinas produzidas em resposta àquele processo) e pode ser complicada por inanição, desidratação, anemia, infecção, hipotireoidismo e efeitos dos medicamentos. A depressão também pode contribuir para a fadiga. As avaliações funcionais incluem o estado de desempenho de Karnofsky ou o sistema Eastern Cooperative Oncology Group com base em quanto tempo o

paciente passa no leito por dia: 0, atividade normal; 1, sintomático sem estar acamado; 2, no leito < 50% do dia; 3, no leito, > 50% do dia; 4, restrito ao leito.

INTERVENÇÕES O exercício leve e a fisioterapia podem reduzir a atrofia muscular e a depressão, melhorando o humor; devem-se interromper os medicamentos que agravam a fadiga quando possível; os glicocorticoides podem aumentar a energia e melhorar o humor; a dextroanfetamina (5 a 10 mg/dia) ou o metilfenidato (2,5 a 5 mg/dia) pela manhã podem aumentar os níveis de energia, mas devem ser evitados à noite, porque podem produzir insônia; modafinila e L-carnitina mostraram-se promissores.

Depressão

Até 75% dos pacientes em fase terminal passam por depressão. O médico inexperiente pode achar que a depressão é um processo apropriado à doença em fase terminal; no entanto, em uma fração substancial de pacientes, a depressão é mais intensa e incapacitante que o esperado. Os pacientes com história de depressão prévia estão em maior risco. Diversas condições tratáveis podem causar sintomas semelhantes aos da depressão, como hipotireoidismo, síndrome de Cushing, anormalidades eletrolíticas (p. ex., hipercalcemia) e medicamentos, como bloqueadores da dopamina, interferona, tamoxifeno, interleucina 2, vincristina e glicocorticoides.

INTERVENÇÕES Dextroanfetamina ou metilfenidato (ver anteriormente); inibidores da recaptação da serotonina, como fluoxetina, paroxetina e citalopram; modafinila, 100 mg/dia; pemolina, 18,75 mg pela manhã e ao meio-dia.

Delirium

Consiste em uma disfunção cerebral global associada à cognição e consciência alteradas; é frequentemente precedido por ansiedade. Diferente da demência, tem início súbito e caracteriza-se por consciência e desatenção flutuantes, podendo ser reversível. Em geral, manifesta-se horas antes da morte. Pode ser causado por encefalopatia metabólica nas insuficiências renal ou hepática, hipoxemia, infecção, hipercalcemia, síndromes paraneoplásicas, desidratação, constipação, retenção urinária e disseminação do câncer para o sistema nervoso central. Também é um efeito colateral medicamentoso comum; são agentes agressores aqueles comumente utilizados nos pacientes em fase terminal, como opioides, glicocorticoides, anticolinérgicos, anti-histamínicos, antieméticos e benzodiazepínicos. O reconhecimento precoce é primordial porque o paciente deve ser incentivado a usar os períodos de lucidez para a comunicação final com seus entes queridos. A inversão dia-noite com alterações no estado mental pode ser o sinal inicial.

INTERVENÇÕES Interromper qualquer medicamento desnecessário que possa ter este efeito colateral; fornecer um calendário, relógio, jornal ou outros sinais de orientação; corrigir suavemente as alucinações ou problemas cognitivos; as intervenções farmacológicas são demonstradas na [Tabela 10-4](#).

TABELA 10-4 ■ Medicamentos para o manejo do delirium

Intervenções	Dosagem
Neurolépticos	
Haloperidol	0,5-5 mg a cada 2 a 12 h, VO/IV/SC/IM
Tioridazina	10-75 mg a cada 4 a 8 h, VO
Clorpromazina	12,5-50 mg a cada 4 a 12 h, VO/IV/IM
Neurolépticos atípicos	
Olanzapina	2,5-5 mg 1 ou 2×/dia, VO
Risperidona	1-3 mg a cada 12 h, VO
Quetiapina	25-50 mg 1×/dia, VO
Ansiolíticos	
Lorazepam	0,5-2 mg a cada 1 a 4 h, VO/IV/IM
Midazolam	1-5 mg/h em infusão contínua, IV/SC
Anestésicos	
Propofol	0,3-2,0 mg/h em infusão contínua, IV

CUIDADOS DURANTE AS ÚLTIMAS HORAS

A evolução clínica de um paciente em fase terminal pode ser, em grande parte, previsível. Informar às famílias que aquelas alterações podem acontecer pode ajudar a minimizar o sofrimento que elas provocam. Em particular, o médico precisa estar atento à sensação de culpa e desamparo que os familiares sentem. Eles devem ser tranquilizados mediante o esclarecimento de que a doença está tomando seu curso e que seu cuidado do paciente não está deixando a desejar sob qualquer aspecto. Os pacientes param de se alimentar porque estão morrendo; eles não estão morrendo porque pararam de se alimentar. As famílias e os cuidadores devem ser incentivados a se comunicar diretamente com o paciente em fase terminal se ele estiver inconsciente ou não. Segurar a mão do paciente pode ser uma fonte de conforto tanto para ele quanto para o familiar/cuidador. A [Tabela 10-5](#) fornece uma listagem de algumas alterações na condição do paciente nas últimas horas e o aconselhamento sobre como manejar as alterações.

TABELA 10-5 ■ Manejo das alterações do estado do paciente nos dias e horas finais

Alterações do estado do paciente	Possível complicação	Possíveis reações e questionamentos por parte da família	Aconselhamento e intervenção
Fadiga profunda	O confinamento ao leito faz surgir úlceras de pressão propensas a infecção, mau cheiro, dores, artralgias	O paciente está lento e desistindo	Assegurar à família e aos cuidadores que a fadiga terminal não responde a qualquer intervenção, não devendo ser combatida Usar um colchão pneumático, se necessário
Anorexia	Nenhuma	O paciente está desistindo; tem fome e definhará até a morte	Assegurar à família e aos cuidadores que o paciente não come porque está morrendo; não comer no final da vida não produz desconforto nem acelera a morte A alimentação forçada, seja oral, enteral ou parenteral, não reduz os sintomas nem prolonga a vida

Desidratação	Ressecamento das mucosas (ver adiante)	O paciente tem sede e morrerá de desidratação	Assegurar à família e aos cuidadores que a desidratação no final da vida não causa desconforto, já que o paciente estará inconsciente antes de experimentar qualquer desconforto A hidratação IV pode piorar os sintomas de dispneia por favorecer o edema pulmonar e periférico, bem como prolongar o desfecho final
Disfagia	Impossibilidade de deglutir os medicamentos orais necessários ao tratamento paliativo		Não forçar a ingestão oral Interromper os medicamentos desnecessários que possam ter sido mantidos, como antibióticos, diuréticos, antidepressivos e laxantes Se há dificuldade de engolir comprimidos, substituir os medicamentos essenciais (analgésicos, antieméticos, ansiolíticos e psicotrópicos) por suas formulações em solução oral ou para uso bucal, sublingual ou retal
"Estertor da morte" – respiração ruidosa		O paciente está se afogando ou sufocando	Assegurar à família e aos cuidadores que isso se deve à presença de secreções na orofaringe e que o paciente não está sufocado Reduzir as secreções com escopolamina (0,2 a 0,4 mg SC a cada 4 h ou 1 a 3 adesivos a cada 3 dias) Reposicionar o paciente para permitir a drenagem das secreções Não aspirar. A aspiração pode trazer desconforto ao paciente ou à família, sendo geralmente ineficaz
Apneia, respiração de Cheyne-Stokes, dispneia		O paciente está sufocando	Assegurar à família e aos cuidadores que os pacientes inconscientes não se sentem sufocados nem têm falta de ar Os episódios de apneia são com frequência uma alteração pré-mórbida Os opioides e ansiolíticos podem ser empregados para a dispneia O oxigênio raramente alivia os sintomas, podendo prolongar o processo de morte
Incontinência urinária ou fecal	Lesão cutânea se decorrerem dias até a morte Possível transmissão de agentes infecciosos aos cuidadores	O paciente está sujo, com mau cheiro e fisicamente repulsivo	Recomendar à família que empregue as precauções universais Promover trocas frequentes de lençóis e roupas de cama Usar fraldas, sondas urinárias e tubo retal em caso de débito urinário alto ou diarreia
Agitação ou delirium	Troca do dia pela noite Fere-se ou aos cuidadores	O paciente sente dores terríveis e está na iminência de morte horrível	Assegurar à família e aos cuidadores que a agitação e o <i>delirium</i> nem sempre correspondem a dor física Conforme o prognóstico e os objetivos do tratamento, considerar investigar as causas do <i>delirium</i> e modificar medicamentos Controlar os sintomas com haloperidol, clorpromazina, diazepam ou midazolam
Mucosas secas	Lábios rachados, ulcerações orais e candidíase também produzem dor Mau cheiro	O paciente pode ter mau cheiro e estar fisicamente repulsivo	Promover bochechos com bicarbonato de sódio ou saliva artificial a cada 15 a 30 min Nistatina tópica para a candidíase Cobrir os lábios e a mucosa nasal com vaselina a cada 60 a 90 min Usar lubrificantes oftálmicos a cada 4 h ou lágrima artificial a cada 30 min

Recursos adicionais para tratar os pacientes em fase terminal podem ser encontrados nos seguintes endereços eletrônicos: www.ep ec.net, www.capc.org e www.nhpco.org.

11

Colapso cardiovascular e morte súbita

Colapso cardiovascular inesperado e morte resultam, mais frequentemente, de fibrilação ventricular em pacientes com doença arterial coronariana aterosclerótica ou condições cardíacas estruturais adjacentes. As etiologias mais comuns estão listadas na [Tabela 11-1](#). As causas arrítmicas podem ser provocadas por distúrbios eletrolíticos (especialmente hipopotassemia), hipoxemia, acidose ou descarga simpática maciça, como pode ocorrer na lesão do SNC. É necessária a adoção da reanimação cardiopulmonar (RCP), seguida por medidas de suporte avançado de vida (ver adiante). Sem a instituição de RCP dentro de 4-6 min, a fibrilação ventricular ou assistolia normalmente é fatal.

TABELA 11-1 ■ Parada cardíaca e morte súbita cardíaca**Causas e associações estruturais**

1. Doença arterial coronariana (crônica ou síndromes coronarianas agudas)
2. Miocardiopatias (dilatada, hipertrófica, miocardiopatia arritmogênica de ventrículo direito, distúrbios infiltrativos [p. ex. amiloide])
3. Inflamatória (p. ex. miocardite)
4. Doença valvular cardíaca (p. ex. estenose aórtica, prolapso de válvula mitral)
5. Anormalidades eletrofisiológicas (p. ex., síndrome de Wolff-Parkinson-White)
6. Distúrbios hereditários associados a anormalidades eletrofisiológicas (p. ex., síndromes congênicas de QT longo, síndrome de Brugada, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica)

Fatores funcionais associados

1. Isquemia transitória
2. Estados de débito cardíaco baixo (insuficiência cardíaca, choque)
3. Anormalidades metabólicas sistêmicas
 - a. Desequilíbrio eletrolítico (p. ex., hipopotassemia)
 - b. Hipoxemia, acidose
4. Distúrbios neurológicos (p. ex., lesão do SNC)
5. Respostas tóxicas
 - a. Efeitos de fármacos pró-arrítmicos
 - b. Toxinas cardíacas (p. ex., cocaína, intoxicação digitálica)

Causas de atividade elétrica sem pulso que levam a morte súbita

1. Embolia pulmonar maciça
2. Dissecção aórtica
3. Pneumotórax hipertensivo
4. Tamponamento cardíaco
5. Hemorragia maciça

TRATAMENTO DA PARADA CARDÍACA

O suporte básico de vida (BLS) deve começar imediatamente ([Fig. 11-1](#)):

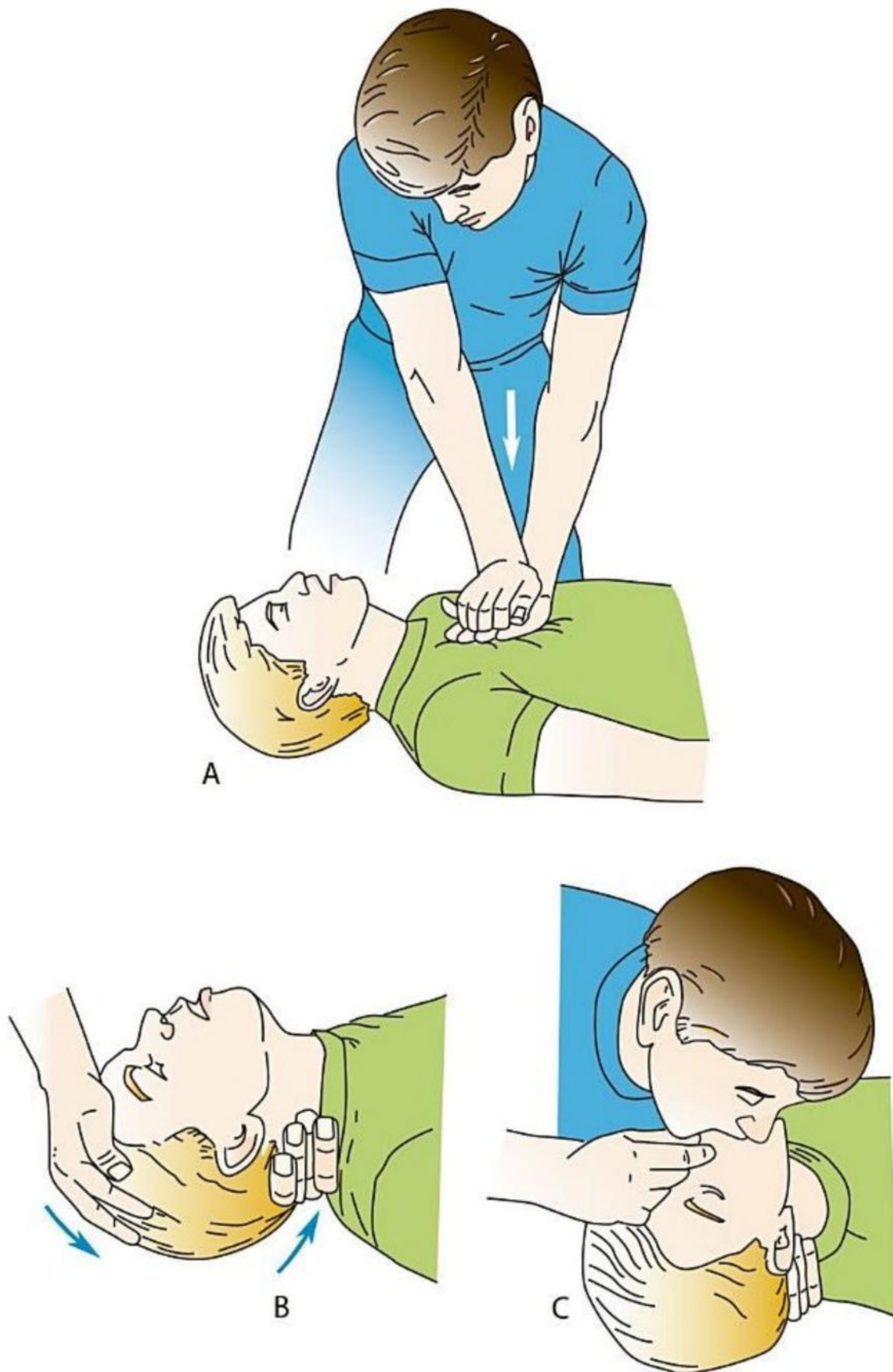


FIGURA 11-1 Principais etapas da reanimação cardiopulmonar. **A.** Iniciar compressões cardíacas a 100-120 compressões/minuto. **B.** Certificar-se de que a vítima possui uma via aérea pérvia. **C.** Profissionais treinados começam a ventilação se o equipamento de suporte avançado de vida não estiver disponível (quando disponível, a máscara de bolso é preferível). (Modificado por J Henderson: *Emergency Medical Guide*, 4th ed. New York, McGraw-Hill, 1978.)

1. Telefonar para 192 (ou linha de emergência); obter um desfibrilador externo automático (DEA), se estiver disponível.
2. Se houver estridor respiratório, pensar em aspiração de corpo estranho e realizar a manobra de Heimlich.
3. Realizar compressões torácicas (deprimindo o esterno em 5 cm) com frequência de 100 a 120 por minuto, sem interrupções. Um segundo socorrista deve instalar e utilizar o DEA.
4. Se um segundo socorrista *treinado* estiver disponível, inclinar a cabeça do paciente para trás, levantar o queixo e iniciar a respiração boca a boca (máscara de bolso é preferível para evitar a transmissão de infecção) enquanto as compressões torácicas continuam. Os pulmões devem ser insuflados duas vezes em sucessão rápida para cada 30 compressões torácicas. Para socorristas leigos *sem treinamento*, recomendam-se apenas compressões torácicas sem ventilação até a chegada do suporte avançado de vida capacitado.

5. Logo que se disponha de equipamento de reanimação, iniciar o **suporte avançado de vida** com compressões torácicas contínuas e ventilação. Embora deva ser realizada tão simultaneamente quanto possível, a desfibrilação (150-200 J bifásica) tem a prioridade mais alta (**Fig. 11-2**), seguida pelo estabelecimento de um acesso IV e inserção de uma via aérea avançada (tubo endotraqueal ou supraglótico) ou um dispositivo bolsa-válvula-máscara se uma via aérea avançada não for alcançada. Oxigênio a 100% deve ser administrado inicialmente. Após a colocação de uma via aérea avançada, ventilar a uma taxa de 1 ventilação a cada 6-8 segundos sem interrupção das compressões torácicas.

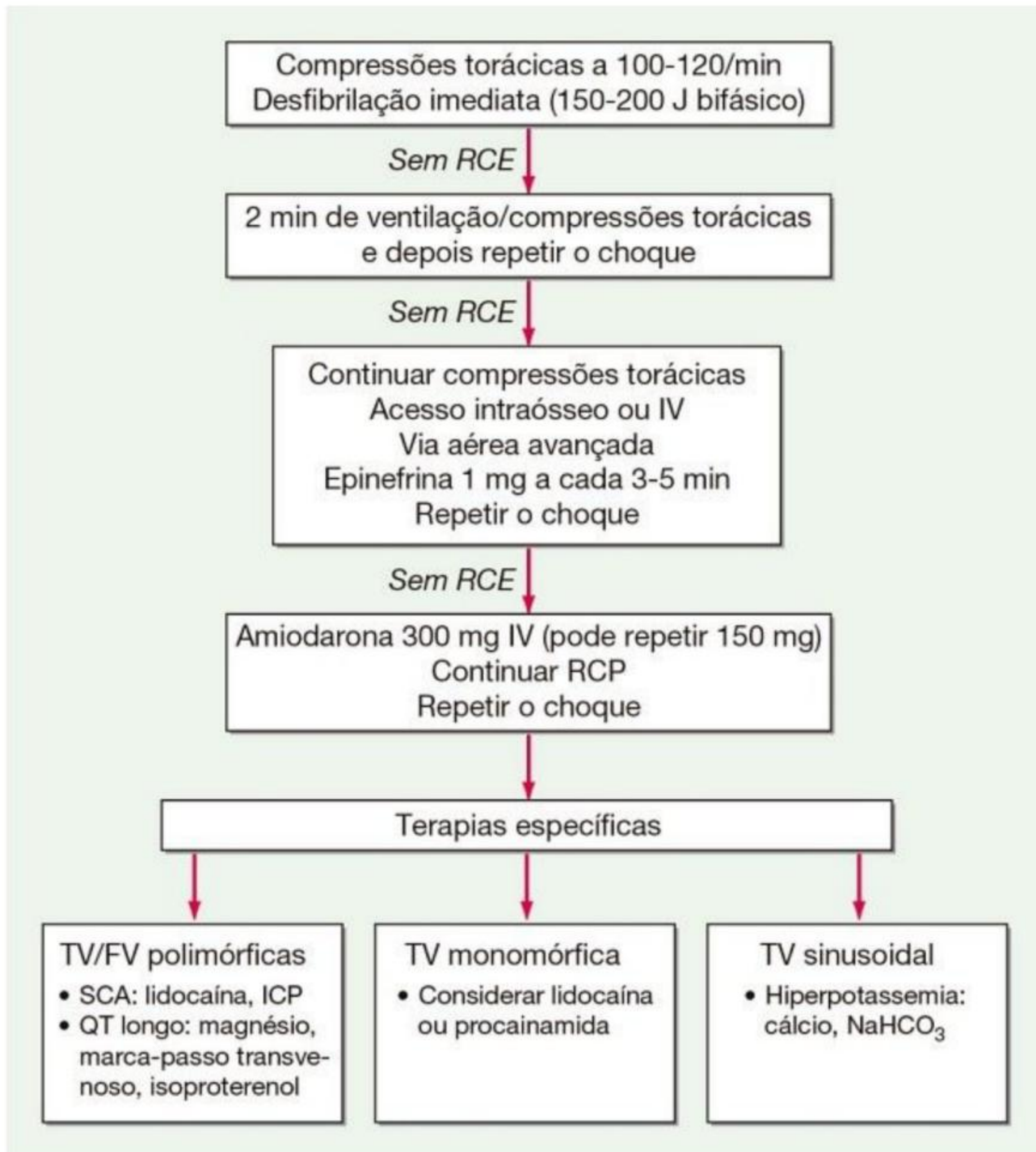


FIGURA 11-2 Manejo da parada cardíaca devido a FV ou TV. Se acidose metabólica persistir após a desfibrilação com sucesso e com ventilação adequada, considerar, também, a administração de 1 meq/kg NaHCO_3 . RCP, reanimação cardiopulmonar; ICP, intervenção coronariana percutânea; RCE, retorno a circulação espontânea; FV, fibrilação ventricular; TV, taquicardia ventricular; SCA, síndrome coronariana aguda; IV, intravenoso. (Modificado de Medicina interna de Harrison 20.ed., Figura 299-3A.)

6. O acesso IV inicial deve ser através da veia antecubital; no entanto, se a administração de medicamentos se revelar ineficaz, deverá ser colocado um acesso intraósseo ou central (jugular interna ou subclávia). O NaHCO_3 IV só deverá ser administrado se houver acidose grave persistente ($\text{pH} < 7,15$) não obstante ventilação adequada. O cálcio não é administrado como rotina, mas deve ser fornecido aos pacientes com hipocalcemia conhecida, aos que receberam doses tóxicas de antagonistas dos canais de cálcio ou quando se admite que a hiperpotassemia seja o evento desencadeante da fibrilação ventricular resistente.
7. A abordagem do colapso cardiovascular causado por assistolia, outras bradiarritmias ou atividade elétrica sem pulso é mostrada na **Figura 11-3**.

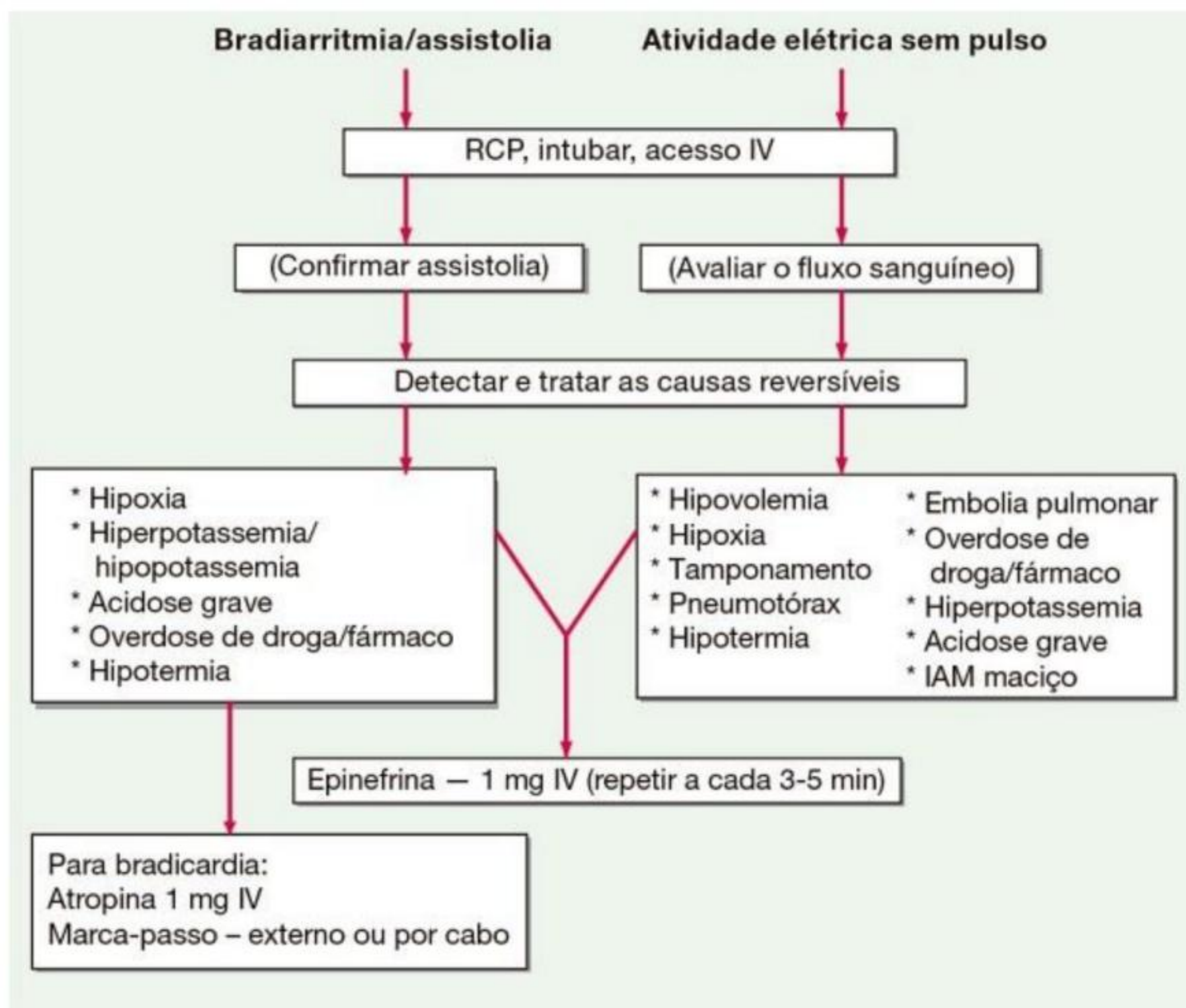


FIGURA 11-3 Algoritmos para bradiarritmia/assistolia (esquerda) ou atividade elétrica sem pulso (direita) privilegiam a reanimação cardiopulmonar (RCP) e a busca das causas reversíveis. IAM, infarto agudo do miocárdio; IV, intravenoso. (De Albert CM, Stevenson WG: *Cardiovascular collapse, cardiac arrest, and sudden cardiac death*, em Jameson JL et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2018.)

8. A hipotermia terapêutica (resfriamento até 32 a 36°C por pelo menos 24 h) deve ser considerada para sobreviventes de parada cardíaca inconscientes.

ACOMPANHAMENTO

Se a parada cardíaca resultou de fibrilação ventricular nas primeiras horas após um IAM, o acompanhamento é igual ao dos cuidados padronizados pós-IAM (**Cap. 121**). Para outros sobreviventes de parada por fibrilação ventricular, é apropriada uma avaliação adicional que inclua o exame da anatomia coronariana e a função ventricular esquerda. Na ausência de causa transitória ou reversível, é indicada habitualmente a colocação de desfibrilador-cardioversor implantável.

12

Choque

DEFINIÇÃO

O choque é uma condição de acentuada deterioração da perfusão tecidual que resulta em lesão e disfunção celulares. O reconhecimento e o tratamento rápidos são essenciais para prevenir dano orgânico irreversível e morte. As etiologias comuns estão listadas na [Tabela 12-1](#).

TABELA 12-1 ■ Categorias do choque

Choque distributivo (redução acentuada no tônus vascular sistêmico)
Sepses
Pancreatite
Anafilaxia
Neurogênico (p. ex., lesão da medula espinal)
Endocrinológico (doença de Addison, mixedema)
Choque cardiogênico
Miopático (IAM, miocardite fulminante)
Mecânico (insuficiência mitral aguda grave, insuficiência aórtica aguda grave [p. ex. dissecção aórtica], estenose aórtica grave, DSV agudo)
Arritmico
Choque obstrutivo
Tamponamento pericárdico
Embolia pulmonar maciça
Pneumotórax hipertensivo
Choque hipovolêmico
Hemorragia
Perdas gastrintestinais (vômitos, diarreia)
Queimaduras
Poliúria (cetoacidose diabética, diabetes insípido)

Siglas: DSV, defeito do septo ventricular; IAM, infarto agudo do miocárdio.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Hipotensão (PA média < 60 mmHg), taquicardia, taquipneia, palidez, agitação e sensorio alterado.
- Sinais de vasoconstrição periférica intensa, com pulsos fracos e extremidades frias e úmidas. No choque distributivo (p. ex., séptico), a vasodilatação predomina e as extremidades são quentes.
- Oligúria (< 20 mL/h) e acidose metabólica são comuns.
- Lesão pulmonar aguda e síndrome de angústia respiratória aguda (SARA; ver [Cap. 16](#)) com edema pulmonar não cardiogênico, hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Choque

Obter a história das causas de base, incluindo doença cardíaca (doença coronariana, insuficiência cardíaca, doença pericárdica), febre ou infecção recente que resulta em sepses, efeitos de medicamentos (p. ex., diuréticos ou anti-hipertensivos em excesso), condições que predisponem à embolia pulmonar ([Cap. 135](#)) e possíveis fontes de sangramento.

EXAME FÍSICO

As veias jugulares ficam planas no choque hipovolêmico ou no distributivo (séptico); a distensão venosa jugular (DVJ) é típica no choque cardiogênico; a DVJ na presença de pulso paradoxal ([Cap. 112](#)) sugere tamponamento cardíaco ([Cap. 118](#)). Pesquisar assimetria de pulsos (dissecção aórtica – [Cap. 127](#)). Procurar evidência de insuficiência cardíaca ([Cap. 126](#)), sopros de estenose aórtica, insuficiência aguda (mitral ou aórtica) e defeito do septo ventricular. Hipersensibilidade ou rebote no abdome pode indicar peritonite ou pancreatite; os sons intestinais de alto timbre sugerem obstrução intestinal. Avaliar as fezes para hemorragia GI.

Febre e calafrios acompanham tipicamente o choque séptico. A sepses pode não causar febre em pacientes idosos, urêmicos ou alcoolistas. Lesões cutâneas podem sugerir patógenos específicos no choque séptico (ver [Cap. 14](#)).

EXAMES LABORATORIAIS

Obter lactato, hemograma completo, provas de função renal e hepática, TP, TTP e troponina cardíaca se houver suspeita de isquemia miocárdica, miocardite ou embolia pulmonar. A gasometria arterial mostra habitualmente acidose metabólica (no choque séptico, a alcalose respiratória precede a acidose metabólica). Se houver suspeita de sepses, realizar hemoculturas, exame de urina e obter culturas de escarro, urina e outros locais sob suspeição.

Obter ECG (isquemia/infarto do miocárdio ou arritmia aguda), radiografia de tórax (insuficiência cardíaca, pneumotórax hipertensivo e pneumonia). Ecocardiografia é frequentemente diagnóstica se a causa adjacente (p. ex. tamponamento cardíaco, disfunção ventricular direita/esquerda, dissecção aórtica, sobrecarga de ventrículo direito por embolia pulmonar).

A medida da pressão venosa central (PVC) ou da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) pode ser necessária para diferenciar entre as diversas categorias de choque (Tab. 12-2): uma POAP média < 6 mmHg sugere choque hipovolêmico ou distributivo; a POAP > 20 mmHg sugere insuficiência ventricular esquerda/choque cardiogênico. O débito cardíaco se mostra reduzido no choque cardiogênico, hipovolêmico e obstrutivo e elevado no choque distributivo.

Tipo de choque	PVC	POAP	Débito cardíaco (DC)	Resistência vascular sistêmica
Distributivo	↓	↓	↑	↓
Cardiogênico	↑	↑	↓	↑
Obstrutivo	↑	↓↑	↓	↑
Hipovolêmico	↓	↓	↓	↑

Siglas: PVC, pressão venosa central; POAP, pressão de oclusão da artéria pulmonar.

TRATAMENTO INICIAL DO CHOQUE

Destinado a melhorar rapidamente a hipoperfusão tecidual e o comprometimento respiratório, enquanto a causa do choque é investigada (Fig.12-1):

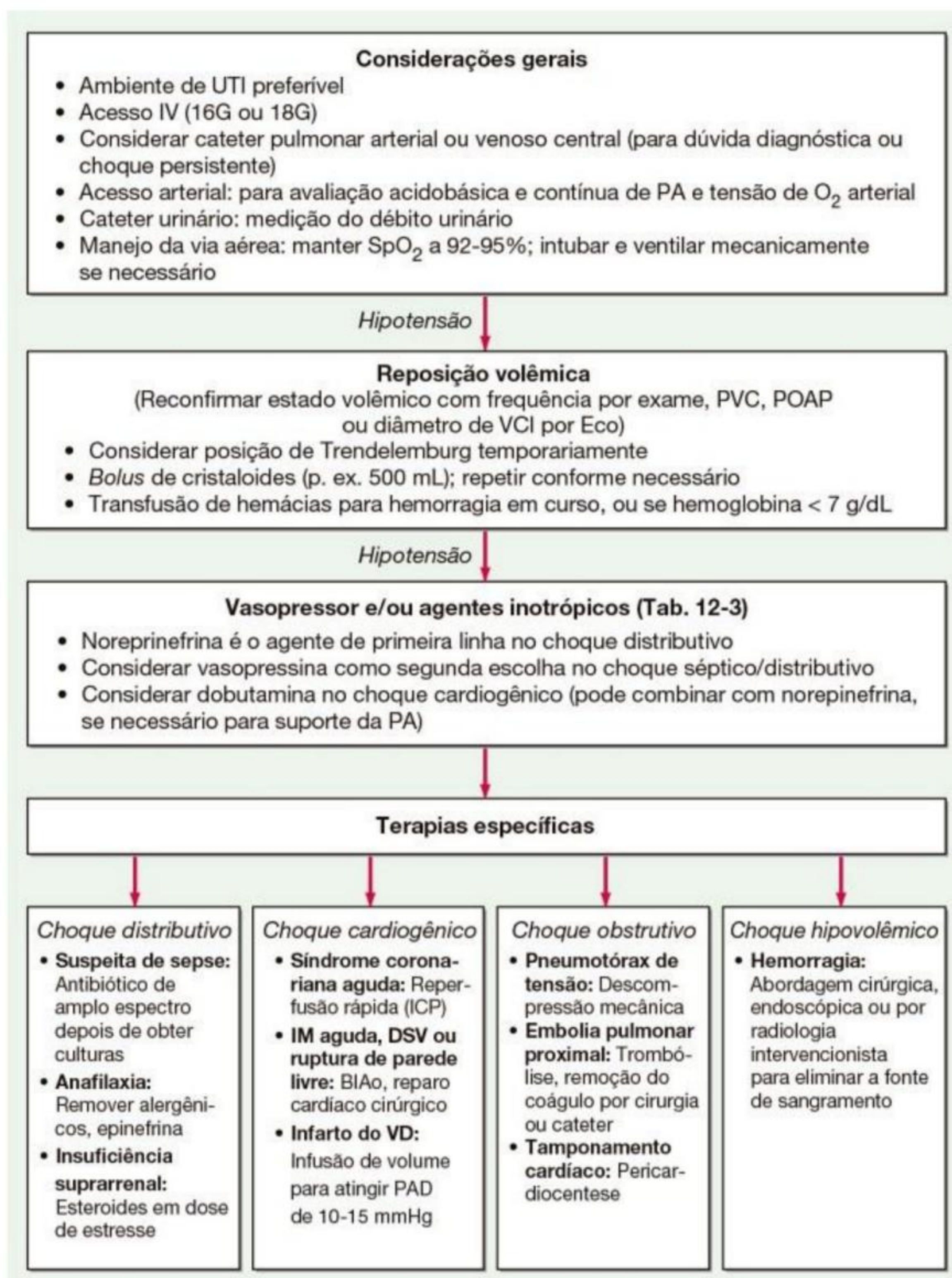


FIGURA 12-1 Algoritmo de tratamento inicial nos estados de choque. BIAo, balão intra-aórtico; DSV, defeito do septo ventricular; Eco, ecocardiografia; ICP, intervenção coronariana percutânea; IM, insuficiência mitral; PA, pressão arterial; PAD, pressão atrial direita; POAP,

pressão de oclusão da artéria pulmonar; PVC, pressão venosa central; UTI, unidade de terapia intensiva; VCI, veia cava inferior; VD, ventrículo direito; IV, intravenoso.

- Mensurações seriadas de PA (é preferido um acesso intra-arterial), frequência cardíaca, monitor contínuo do ECG, débito urinário, oximetria de pulso, exames de sangue: hematócrito, eletrólitos, creatinina, ureia, gasometria arterial, pH, cálcio, fosfato, lactato, concentração urinária de Na (< 20 mmol/L sugere depleção volêmica). Considerar o monitoramento de PVC e/ou da pressão em artéria pulmonar/POAP em pacientes com perda sanguínea continuada, grandes desvios de líquidos ou suspeita de disfunção cardíaca (a maioria dos pacientes *não* necessita de monitoramento com cateter em artéria pulmonar).
- Inserir sonda urinária para monitorar o débito urinário.
- Avaliar com frequência o estado mental.
- Elevar a PA sistólica para > 100 mmHg: (1) temporariamente, colocar na posição de Trendelenburg reversa; (2) infusão volêmica IV (*bolus* de 500 a 1.000 mL), a não ser quando houver suspeita de choque cardiogênico (começar com cristalóide [soro fisiológico ou Ringer lactato]; considerar transfusão como parte da reposição volêmica, especialmente se Hgb < 7g/dl); continuar a reposição volêmica conforme necessário para restaurar o volume vascular.
- Acrescentar agentes vasoativos após a otimização do volume intravascular; administrar vasopressores (**Tab. 12-3**) se a resistência vascular sistêmica (RVS) for baixa (norepinefrina, de preferência; para a hipotensão persistente, acrescentar vasopressina ou fenilefrina).
- Para choque cardiogênico, acrescentar agente inotrópico (em geral dobutamina) (**Tab. 12-3**); o objetivo é manter um índice cardíaco > 2,2(L/m²)/min (> 4,0[L/m²]/min no choque séptico).
- Administrar O₂ suplementar para manter SpO₂ a 92-95%; intubar quando ventilação mecânica for necessária.
- Se houver acidose metabólica grave (pH < 7,15), administrar NaHCO₃.
- Identificar e tratar a causa subjacente do choque. O choque cardiogênico no IAM é discutido no **Capítulo 121**. A revascularização coronariana de emergência pode salvar a vida se houver isquemia persistente.

TABELA 12-3 ■ Vasopressores usados nos estados de choque^a

Fármaco	Dosagem	Observações
Dopamina	1-2 µg/kg por min	Facilita a diurese
	2-10 µg/kg por min	Efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos; pode elevar o consumo de O ₂ assim como a oferta de O ₂ ; sua utilização pode ser limitada pela taquicardia
	10-20 µg/kg por min	Vasoconstrição generalizada (perfusão renal reduzida)
Norepinefrina	0,5-30 µg/min	Vasoconstritor potente; efeito inotrópico moderado; pode ser escolhida como substituto da dopamina na sepse, em razão de menos efeitos cronotrópicos e adversos; pode ser útil no choque cardiogênico com RVS reduzida, porém geralmente deve ficar reservada para hipotensão refratária.
Dobutamina	2-20 µg/kg por min	Sobretudo para o choque cardiogênico (Cap. 121): efeito inotrópico positivo; carece de atividade vasoconstritora; mais útil quando existe apenas ligeira hipotensão e quando se deseja evitar a taquicardia
Fenilefrina	40-180 µg/min	Poderoso vasoconstritor sem efeito inotrópico; pode ser útil no choque distributivo
Vasopressina	0,01-0,04 U/min	Ocasionalmente usado no choque séptico (distributivo) refratário

^aO isoproterenol não é recomendado nos estados de choque por causa da possível hipotensão e dos efeitos arritmogênicos.
Sigla: RVS, resistência vascular sistêmica.

CHOQUE SÉPTICO

Ver **Capítulo 14**.

13

Intoxicação por opioides

Intoxicação letal é uma complicação relativamente comum nos distúrbios associados ao uso de opioides. (Cap. 203) Cerca de 50.000 mortes por intoxicação envolvendo opioides ocorrem anualmente nos Estados Unidos; esse número continua crescente e tem acelerado devido à alta potência da mistura de derivados da fentanila com heroína. As aceleradas taxas de morte ocorrem, em parte, porque a reversão da intoxicação por fentanila requer doses várias vezes maiores de naloxona do que as doses nos dispositivos intranasais usados para reanimação não médica em via pública. O diagnóstico é baseado no reconhecimento dos sinais e sintomas característicos, incluindo respiração lenta e superficial, miose (midríase não ocorre até que surja anóxia cerebral significativa), bradicardia, hipotermia e estupor ou coma. Produtos adulterados também podem produzir uma reação “tipo alérgica” caracterizada pela redução do estado alerta, edema pulmonar espumoso e eosinofilia elevada. Opioides geralmente não produzem convulsões, exceto em casos incomuns de uso de múltiplas drogas, com o uso do opioide meperidina ou com altas doses de tramadol. Estudos toxicológicos de sangue ou urina podem confirmar o diagnóstico, mas o manejo imediato deve ser baseado em critérios clínicos.

Rápido reconhecimento e tratamento com naloxona, um agente altamente específico na reversão e que é relativamente livre de complicações, é essencial. Se a naloxona não for administrada, ocorre a progressão para o colapso respiratório e cardiovascular levando à morte.

TRATAMENTO

Intoxicação por opioides

Manejar a intoxicação necessita de suporte às funções vitais, incluindo intubação se necessária, mais naloxona (Tab. 13-1). A meta é reverter a depressão respiratória e não administrar tanta naloxona que possa precipitar uma síndrome de abstinência ao opioide. Considerando que a naloxona dura apenas algumas poucas horas e que muitos opioides permanecem por um período consideravelmente maior, uma solução contínua de naloxona IV, com monitorização estrita, é frequentemente empregada para garantir um nível continuado de antagonismo por 24-72h dependendo do opioide usado na intoxicação (p. ex. morfina *versus* metadona).

TABELA 13-1 ■ Manejo da intoxicação por opioides

Estabelecer via aérea. Intubação e ventilação mecânica se necessárias.

Naloxona 0,4-2,0 mg (IV, IM, ou pelo tubo endotraqueal). Início da ação IV é de ~1-2 min.

Se necessário, repetir doses de naloxona para restaurar a ventilação adequada; uma infusão contínua de naloxona pode ser usada.

Metade a dois terços da dose que reverteu a depressão respiratória é administrada a cada hora (nota: a dose de naloxona não é necessária se o paciente foi intubado).

Se a intoxicação é por buprenorfina, a naloxona pode ser necessária em total de 10 mg ou mais. Entretanto, a intoxicação primária por buprenorfina é quase impossível pois esse agente é um agonista opioide parcial; com doses crescentes de buprenorfina, seu efeito de antagonismo ao opioide é maior do que a atividade agonista. Assim, uma dose de 0,2 mg de buprenorfina leva a analgesia e sedação, enquanto uma dose 100 vezes maior, 20 mg, produz profundo antagonismo opioide, precipitando abstinência em uma pessoa que apresenta distúrbio do uso de opioide por morfina ou metadona.

Quando a naloxona mostra um efeito apenas limitado, deve-se considerar outras drogas sedativas, especialmente benzodiazepínicos, os quais tem produzido intoxicações e mortes quando combinados com a buprenorfina. Um antagonista específico para benzodiazepínicos – flumazenil em dose de 0,2 mg/min – pode ser administrado até uma dose máxima de 3 g/h, mas pode precipitar convulsões e elevar a pressão intracraniana. Assim como a naloxona, a administração por um período prolongado geralmente é necessária, pois muitos benzodiazepínicos permanecem ativos por um período consideravelmente mais longo que o flumazenil.

O suporte às funções vitais pode incluir o uso de oxigênio ou ventilação com pressão positiva, reposição volêmica IV, agentes vasopressores para hipotensão e monitorização cardíaca para detectar prolongamento de QT, o qual pode requerer tratamento específico. Carvão ativado e lavagem gástrica podem ser úteis para ingestões orais, mas a intubação será necessária se o paciente estiver em estupor.

14

Sepse e choque séptico

DEFINIÇÕES

- *Sepse*: uma disfunção orgânica que ameaça a vida, causada por uma resposta desregulada do organismo à infecção.
- *Choque séptico*: um subgrupo da sepsé no qual anormalidades circulatórias, celulares/metabólicas subjacentes levam a um aumento substancial da mortalidade. Pacientes necessitam de terapia vasopressora para elevar a pressão arterial média para 65 mmHg ou mais com uma concentração sérica de lactato acima de 2,0 mmol/L a despeito de adequada reanimação volêmica.

ETIOLOGIA

- Pneumonia é a infecção antecedente mais comum, responsável por cerca de 50% dos casos de sepsé; infecções intra-abdominais e genitourinárias são as próximas fontes mais comuns.
- As hemoculturas são positivas em aproximadamente um terço dos casos.
- Os resultados microbiológicos têm revelado que 62% dos isolados são bactérias Gram-negativas (mais comumente *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp. e *Escherichia coli*), 47% são bactérias Gram-positivas (mais comumente *Staphylococcus aureus*) e 19% são fungos, com algumas culturas sendo polimicrobianas.

EPIDEMIOLOGIA

- A incidência de sepsé nos Estados Unidos é superior a 2 milhões de casos por ano, com choque documentado em cerca de 30% dos casos (19 por 1000 pacientes hospitalizados). Esse quadro representa um aumento de cerca de 50% na última década; as razões desse aumento podem incluir questões não médicas.
- Provavelmente, as taxas de sepsé e choque séptico são muito mais altas em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, com mortalidade acima de 40%.

FISIOPATOLOGIA

- A resposta do organismo evolui durante o curso clínico do paciente com reações pró-inflamatórias iniciais, direcionadas para a eliminação dos patógenos, responsáveis pela lesão “colateral” tissular, e subsequentes respostas anti-inflamatórias implicadas no aumento da suscetibilidade de infecções secundárias.
- O organismo tem vários padrões de reconhecimento por receptores os quais reconhecem os padrões moleculares associados ao patógeno (PAMP; p. ex. lipopolissacarídeos) altamente conservados e os padrões moleculares associados a lesão (DAMP; p. ex. histonas, DNA, RNA extracelular) que provocam a liberação de citocinas inflamatórias e a ativação do sistema de complemento e do fator ativador de plaquetas.
- A oxigenação prejudicada dos tecidos tem um papel-chave na falência orgânica associada a sepsé.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Os dois sistemas orgânicos mais afetados são o sistema respiratório, cuja disfunção classicamente se manifesta como síndrome da angústia respiratória aguda; e o sistema cardiovascular, cuja disfunção tipicamente se apresenta como hipotensão.
- Lesão renal aguda, a qual é identificada em mais de 50% dos pacientes sépticos, aumenta o risco de morte intra-hospitalar em seis a oito vezes.
- A disfunção típica do SNC se apresenta como coma ou *delirium*.
- Muitas outras anormalidades ocorrem na sepsé, incluindo ileo, CIVD e síndrome do eutireoideo doente. Disfunção suprarrenal, um diagnóstico difícil de estabelecer nesses pacientes, ocorre mais comumente devido a disfunção reversível do eixo hipotálamo-hipófise ou devido a resistência tissular ao glicocorticoide, mais do que pela lesão direta da glândula suprarrenal.

DIAGNÓSTICO

Não há um método padrão-ouro para determinar se um paciente está séptico.

- Em pacientes com uma suspeita de infecção, o escore SOFA (*sepsis-related organ failure assessment*) reúne os sinais vitais e testes laboratoriais de seis sistemas orgânicos para auxiliar na definição se o paciente está séptico. O escore varia de 0 a 24; os pacientes com 2 ou mais novos pontos no SOFA são considerados sépticos e têm um risco de 10% ou mais de morte intra-hospitalar.
- O escore quickSOFA (qSOFA) é um algoritmo mais simples que pode ser computado à beira do leito. Pacientes recebem 1 ponto para cada item: hipotensão sistólica (100 mmHg ou menos), taquipneia (22 ciclos por minuto ou mais) ou alteração do estado mental. Um qSOFA de 2 ou mais tem um valor preditivo para sepsé semelhante ao escore SOFA.
- Níveis de lactato estão tipicamente elevados na sepsé (2,5 mmol/L ou mais), mas não devem ser usados isoladamente como biomarcadores para sepsé, já que podem aparecer em muitas outras condições clínicas ou simplesmente representar um *clearance* reduzido.

TRATAMENTO

Sepsé e choque séptico

- Tratamento precoce da sepse e do choque séptico é melhor resumido por dois “pacotes” de cuidado:
 1. Dentro de 3 horas de apresentação (idealmente dentro da primeira hora), o paciente deve receber antibióticos de amplo espectro apropriados (ver **Tab. 14-1** para esquemas), com coleta de sangue para cultura antes da administração de antibióticos e mensuração dos níveis de lactato.

TABELA 14-1 ■ Tratamento antimicrobiano inicial para a sepse grave sem origem óbvia em adultos com função renal normal

Situação clínica	Esquemas antibióticos ^a
Choque séptico (adulto imunocompetente)	Os diferentes esquemas aceitáveis consistem em (1) piperacilina-tazobactam (3,375-4,5 g a cada 6 horas); (2) cefepima (2 g a cada 12 horas) ou (3) meropenem (1 g a cada 8 horas) ou imipenem-cilastatina (0,5 g a cada 6 horas). Se o paciente for alérgico aos antibióticos betalactâmicos, usar (1) aztreonam (2 g a cada 8 horas) ou (2) ciprofloxacino (400 mg a cada 12 horas) ou levofloxacino (750 mg a cada 24 horas). Adicionar vancomicina (dose de ataque de 25-30 mg/kg, após 15-20 mg/kg a cada 8 a 12 horas)
Neutropenia (< 500 neutrófilos/ μ L)	Esquemas incluem (1) cefepime (2 g a cada 8 horas), (2) meropenem (1 g a cada 8 horas) ou imipenem-cilastatina (0,5 g a cada 6 horas) ou doripenem (500 mg a cada 8 horas), ou (3) piperacilina-tazobactam (3,375 g a cada 4 horas). Adicionar vancomicina (como acima) se o paciente tem suspeita de bacteremia associada a acesso vascular, mucosite grave, infecção de pele/tecidos moles ou hipotensão. Adicionar tobramicina (5-7 mg/kg a cada 24 horas) mais vancomicina (como acima) mais caspofungina (uma dose de 70 mg, após 50 mg a cada 24 horas) se o paciente apresenta sepse grave/choque séptico.
Esplenectomia	Usar ceftriaxona (2 g a cada 24 horas, ou – na meningite – 2 g a cada 12 horas). Se a prevalência local de pneumococos resistentes à cefalosporina for elevada, acrescentar vancomicina (como acima). Se o paciente for alérgico aos antibióticos betalactâmicos, usar levofloxacino (750 mg a cada 24 horas) ou moxifloxacino (400 mg a cada 24 horas) mais vancomicina (como acima).

^aTodos os agentes são administrados por via intravenosa.

Fonte: Adaptado em parte de DN Gilbert et al.: *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 47th ed, 2017; and from RS Munford: Sepsis and septic shock, in DL Kasper et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th ed. New York, McGraw-Hill, 2015, p. 1757.

- Para cada hora de atraso no início da administração de antibióticos em pacientes com sepse, há um aumento de 3 a 7% no risco de morte hospitalar.
- 2. Dentro de 6 horas da apresentação, o paciente deve receber reposição volêmica em *bolus* e tratamento com vasopressor para hipotensão persistente ou choque; os níveis de lactato sérico deve ser verificados novamente.
 - Mais de 30% dos pacientes com sepse grave requerem controle da fonte, em especial infecções abdominais, urinárias ou de tecidos moles.
- O tratamento adicional da sepse requer monitorização hemodinâmica contínua, suporte às disfunções orgânicas (p. ex. reposição volêmica, administração de produtos do sangue, suporte ventilatório, se necessário) e – uma vez que as condições do paciente se estabilizem – descalonamento dos cuidados.

PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade da sepse e choque séptico é cerca de 20%. Os sobreviventes permanecem em risco elevado de morte nos próximos meses e anos, e outros podem sofrer limitações físicas ou disfunção neurocognitiva, transtornos do humor e baixa qualidade de vida.

PREVENÇÃO

O número de casos de sepse poderia ser reduzido evitando o uso desnecessário de antibióticos, limitando o uso de dispositivos e cateteres de demora, minimizando imunossupressão desnecessária e elevando a adesão a programas de controle de infecção em hospitais e clínicas.

15

Edema pulmonar agudo

Manifestação aguda e potencialmente fatal de edema dos alvéolos pulmonares em razão de um ou mais dos seguintes:

1. Elevação da pressão hidrostática nos capilares pulmonares (insuficiência cardíaca esquerda, doença valvar mitral).
2. Desencadeantes específicos (Tab. 15-1) que resultam em edema pulmonar cardiogênico em pacientes com insuficiência cardíaca previamente compensada ou sem história cardíaca prévia.
3. Aumento da permeabilidade da membrana alveolocapilar (edema pulmonar não cardíaco). Para causas comuns, ver Tabela 15-2.

TABELA 15-1 ■ Fatores precipitantes de edema pulmonar agudo

Bradiarritmia ou taquiarritmia aguda
Infecção, febre
Infarto agudo do miocárdio
Hipertensão grave
Insuficiência aórtica ou mitral aguda
Maior volume circulante (ingestão de sal, transfusão sanguínea, gravidez)
Maiores demandas metabólicas (exercício físico, hipertireoidismo)
Embolia pulmonar
Falta de adesão (suspensão súbita) aos medicamentos para insuficiência cardíaca crônica

TABELA 15-2 ■ Causas comuns de edema pulmonar não cardiogênico

Lesão direta dos pulmões	
Traumatismo de tórax, contusão pulmonar	Pneumonia
Aspiração	Toxicidade do oxigênio
Inalação de fumaça	Embolia pulmonar, reperfusão
Lesão hematogênica dos pulmões	
Sepse	Transfusões múltiplas
Pancreatite	Uso de drogas IV (p. ex., heroína)
Traumatismo extratorácico	Bypass cardiopulmonar
Possível lesão pulmonar com pressões hidrostáticas altas	
Edema pulmonar das grandes altitudes	Edema pulmonar pós-reexpansão
Edema pulmonar neurogênico	

ACHADOS FÍSICOS

Os pacientes parecem gravemente enfermos, muitas vezes diaforéticos, sentados com o tronco na vertical, taquipneicos; pode haver cianose. Estertores pulmonares bilaterais; pode estar presente uma terceira bulha cardíaca. Pode ocorrer expectoração espumosa e tingida de sangue.

EXAMES LABORATORIAIS

No início, a gasometria arterial mostra reduções de PaO₂ e PaCO₂. Com insuficiência respiratória progressiva, surge hipercapnia com acidemia. A radiografia de tórax mostra redistribuição vascular pulmonar, apagamento difuso nos campos pulmonares com aspecto “em borboleta” peri-hilar.

TRATAMENTO

Edema pulmonar agudo

A terapia imediata e agressiva é imprescindível para a sobrevivência. As seguintes medidas devem ser instituídas da maneira mais simultânea possível para o edema pulmonar cardiogênico:

1. Administrar oxigênio suplementar para alcançar uma saturação de O₂ ≥ 92%; se isso não for adequado, usar ventilação com pressão positiva por máscara facial ou nasal e, se necessário, realizar intubação endotraqueal.
2. Reduzir a pré-carga:
 - a. Sentar o paciente em posição ereta para reduzir o retorno venoso, se não houver hipotensão.
 - b. Diurético de alça IV (p. ex., furosemida, inicialmente 0,5 a 1,0 mg/kg); utilizar uma dose mais baixa se o paciente não fizer uso crônico de diuréticos.
 - c. Nitroglicerina (0,4 mg sublingual × 3 a cada 5 min) seguida por 5 a 20 µg/min IV se necessário.
 - d. Morfina 2-4 mg IV age como um venodilatador e pode aliviar dispneia e ansiedade; usar com cuidado e avaliar frequentemente para hipotensão ou depressão respiratória; naloxona deve ser usada para reverter os efeitos, se necessário.
 - e. Considerar um inibidor da ECA se o paciente estiver hipertenso ou, em casos de IAM, com insuficiência cardíaca.
 - f. Considerar nesiritida (peptídeo natriurético cerebral recombinante; bolus de 2 µg/kg IV seguido de 0,01 µg/kg/min) para sintomas refratários – não usar em IAM ou choque cardiogênico.
3. Agentes inotrópicos estão indicados em edema pulmonar cardiogênico e disfunção grave do VE: dopamina, dobutamina, milrinona (Cap. 12).

4. A causa desencadeante do edema pulmonar cardiogênico (**Tab. 15-1**) deve ser procurada e tratada, particularmente arritmias agudas ou infecção. No edema pulmonar refratário associado a isquemia cardíaca persistente, a revascularização coronariana precoce pode salvar a vida do paciente. Para o edema pulmonar não cardiogênico, deve-se identificar e tratar/remover a causa (**Tab. 15-2**).
-

16

Síndrome da angústia respiratória aguda

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) instala-se rapidamente, consistindo em dispneia grave, infiltrados pulmonares difusos e hipoxemia e, em geral, causa insuficiência respiratória. Os principais critérios diagnósticos para SARA incluem (1) infiltrados pulmonares bilaterais difusos na radiografia de tórax; (2) razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (pressão parcial arterial de oxigênio, em mmHg, dividida sobre a fração de O_2 inspirada) de 300 mmHg ou menos; (3) ausência de pressão atrial esquerda elevada e (4) início agudo dentro de 1 semana após um insulto clínico ou sintomas respiratórios novos ou em piora. Apesar de muitas condições clínicas e cirúrgicas poderem causar SARA, a maioria dos casos (> 80%) resulta de sepse, pneumonia, traumatismo, transfusões múltiplas de sangue, aspiração de ácido gástrico e overdose de medicamentos. Os indivíduos com mais de um fator predisponente comportam maior risco de virem a desenvolver SARA. Outros fatores de risco são idade avançada, abuso crônico de álcool, acidose metabólica, pancreatite e gravidade global de enfermidades críticas.

EVOLUÇÃO CLÍNICA E FISIOPATOLOGIA

Existem três fases na história natural da SARA:

1. *Fase exsudativa*: Caracterizada por edema alveolar e inflamação neutrofílica, com subsequente surgimento de membranas hialinas decorrente do dano alveolar difuso. O edema alveolar é mais proeminente nas porções dependentes do pulmão e causa atelectasia e complacência pulmonar reduzida. Observam-se hipoxemia, taquipneia e dispneia progressiva, podendo também o aumento do espaço morto pulmonar resultar em hipercarbica. Durante essa fase, é comum haver insuficiência respiratória. Radiografia de tórax revela opacidades bilaterais compatíveis com edema pulmonar. O diagnóstico diferencial é amplo, porém as etiologias alternativas comuns a serem consideradas são o edema pulmonar cardiogênico, a pneumonia bilateral e a hemorragia alveolar. Diferentemente do edema pulmonar cardiogênico, a radiografia de tórax na SARA raras vezes mostra cardiomegalia, derrames pleurais ou redistribuição vascular pulmonar. A duração da fase exsudativa é de até 7 dias e começa em geral 12 a 36 h após o insulto desencadeante.
2. *Fase proliferativa*: Costuma durar cerca de 7 a 21 dias após o insulto desencadeante. A maioria dos pacientes recupera-se, porém alguns desenvolvem lesão pulmonar progressiva e evidência de fibrose pulmonar. Mesmo entre os pacientes que mostram melhora rápida que permite a remoção do suporte ventilatório mecânico, é comum que a dispneia e a hipoxemia persistam durante essa fase.
3. *Fase fibrótica*: Embora a maioria dos pacientes se recupere em 3 a 4 semanas após a lesão pulmonar inicial, alguns apresentam fibrose progressiva, o que torna necessário o suporte ventilatório prolongado e/ou O_2 suplementar. Durante essa fase, observam-se risco aumentado de pneumotórax, reduções na complacência pulmonar e aumento de espaço morto pulmonar.

TRATAMENTO

SARA

O progresso na terapia recente enfatizou a importância dos cuidados críticos gerais dos pacientes com SARA além das estratégias ventilatórias de proteção pulmonar. A conduta geral torna necessários o tratamento do problema clínico ou cirúrgico subjacente que causou a lesão pulmonar, minimizando as complicações iatrogênicas, a profilaxia para prevenir tromboembolia venosa e hemorragia GI, o tratamento imediato das infecções nosocomiais e o suporte nutricional adequado. Um algoritmo para tratamento inicial da SARA é apresentado na [Figura 16-1](#).

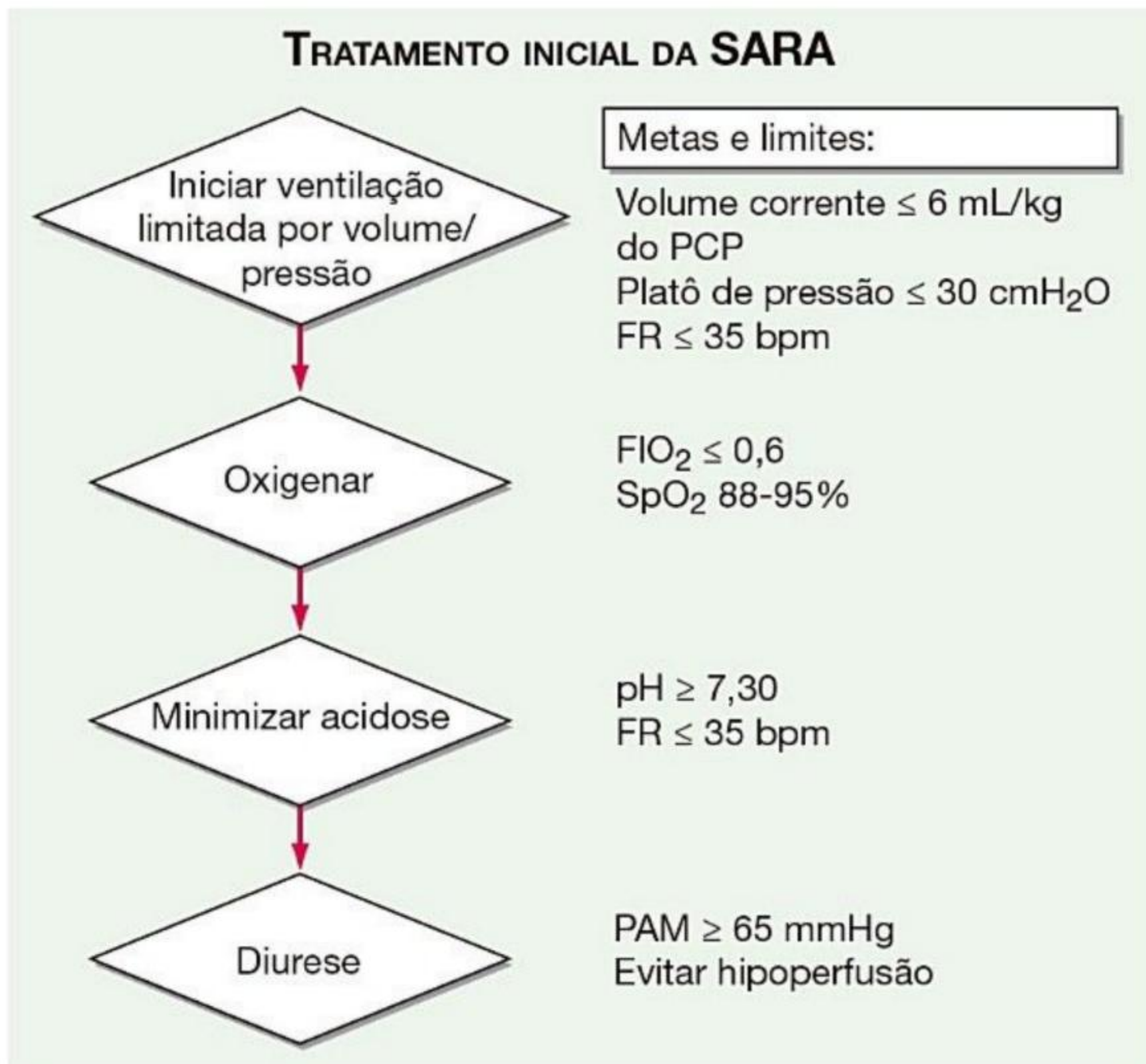


FIGURA 16-1 Algoritmo para o manejo inicial da SARA. Ensaios clínicos forneceram objetivos terapêuticos com base em evidências para uma abordagem inicial em etapas com ventilação mecânica, oxigenação, correção da acidose e diurese de pacientes com SARA em estado crítico. FIO₂, fração de oxigênio no ar inspirado; FR, frequência respiratória; PAM, pressão arterial média; PCP, peso corporal previsto; SpO₂, saturação arterial de oxigênio por oximetria de pulso; SARA, síndrome da angústia respiratória aguda.

SUPOORTE VENTILATÓRIO MECÂNICO

Os pacientes com SARA necessitam de suporte ventilatório por causa da hipoxemia e do maior trabalho da respiração. Uma melhora substancial nos resultados da SARA ocorreu com o reconhecimento de que a excessiva distensão mecânica das unidades pulmonares normais, relacionada com o ventilador e observada com a pressão positiva, pode produzir ou exacerbar a lesão pulmonar, acarretando ou agravando a SARA. As estratégias com ventilador recomendadas na atualidade limitam a distensão alveolar, mas preservam uma oxigenação tecidual adequada.

Foi mostrado claramente que os baixos volumes correntes (≤ 6 mL/kg do peso corporal previsto) conferem reduzida mortalidade em comparação com os volumes correntes mais altos (12 mL/kg do peso corporal previsto). Na SARA, o colapso pulmonar pode ocorrer em função do acúmulo de líquido alveolar/intersticial e da perda de surfactante, agravando, assim, a hipoxemia. Por isso, os baixos volumes correntes são combinados com o uso de pressão expiratória final positiva (PEEP) em níveis que tentam minimizar o colapso alveolar e conseguir uma oxigenação adequada com a Fio₂ mais baixa possível. Não foi possível comprovar que o uso de níveis de PEEP mais altos que os necessários para otimizar a oxigenação reduza a mortalidade na SARA. As medidas das pressões esofágicas para estimar a pressão transpulmonar podem ajudar a identificar o nível ideal de PEEP. Outras manobras que podem melhorar a oxigenação incluem a colocação do paciente em posição prona; contudo, é necessária experiência no reposicionamento de pacientes criticamente enfermos.

TERAPIAS AUXILIARES

Os pacientes com SARA apresentam maior permeabilidade vascular pulmonar que resulta em edema intersticial e alveolar. Por isso, devem receber líquidos IV somente conforme necessário para conseguir um débito cardíaco adequado e um bom fornecimento de O₂ aos tecidos, conforme o débito urinário, o estado acidobásico e a pressão arterial. Um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo sugeriu que o bloqueio neuromuscular com cisatracúrio por 48 horas possivelmente poderia reduzir a mortalidade na SARA grave. Terapia de substituição pulmonar com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO, de *extracorporeal membrane oxygenation*) pode ter utilidade em pacientes adultos selecionados com SARA grave. Atualmente não existe evidência convincente para sustentar o uso de glicocorticoides ou de óxido nítrico na SARA.

DESFECHOS

A mortalidade por SARA diminuiu com as melhorias no tratamento representado por cuidados críticos gerais e a introdução da ventilação com baixos volumes correntes. A atual mortalidade por SARA é de 35 a 46%, sendo a maioria das mortes decorrente de sepse e insuficiência de outros órgãos que não os pulmões. O maior risco de mortalidade por SARA está associado com idade avançada e disfunção preexistente de órgãos (p. ex., problemas hepáticos crônicos, abuso de álcool, imunossupressão ou doença renal). A mortalidade aumentada também foi associada com a SARA relacionada a lesão pulmonar direta (p. ex., pneumonia, contusão pulmonar e aspiração) em comparação com a lesão pulmonar indireta (p. ex., sepse, traumatismo e pancreatite). A maioria dos pacientes que sobrevivem à SARA não apresenta incapacitação pulmonar significativa a longo prazo.

17

Insuficiência respiratória

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A insuficiência respiratória é definida como troca gasosa insuficiente em razão do funcionamento inadequado de um ou mais componentes do sistema respiratório. Existem dois tipos principais de insuficiência respiratória aguda: hipoxêmica e hipercárbica. A insuficiência respiratória hipoxêmica é definida por uma saturação de O₂ arterial inferior a 90% enquanto está sendo recebida uma fração de O₂ inspirado aumentada. A insuficiência respiratória hipoxêmica aguda pode resultar de pneumonia, edema pulmonar (devido a pressões microvasculares pulmonares elevadas na insuficiência cardíaca e sobrecarga de volume intravascular, ou com pressões microvasculares pulmonares normais na síndrome da angústia respiratória aguda [SARA]) e hemorragia alveolar. A hipoxemia resulta de um desequilíbrio na ventilação-perfusão e *shunting* (derivação) intrapulmonar. Lesão pulmonar na SARA pode ser piorada pela ventilação mecânica; baixos volumes correntes podem reduzir a lesão pulmonar.

A insuficiência respiratória hipercárbica se caracteriza por hipoventilação alveolar e acidose respiratória. A insuficiência respiratória hipercárbica resulta de redução na ventilação-minuto e/ou aumento no espaço morto fisiológico. As condições associadas a insuficiência respiratória hipercárbica incluem doenças neuromusculares (p. ex., *miastenia gravis*), processos de doenças que causam redução do *drive* respiratório (p. ex., *overdose* de drogas, lesão do tronco encefálico) e doenças respiratórias associadas a fadiga de músculos respiratórios (p. ex., exacerbações de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC]). A meta terapêutica primária na insuficiência respiratória hipercárbica é reverter a causa subjacente de insuficiência respiratória. Ventilação não invasiva com pressão positiva pode ser eficaz, especialmente nas exacerbações de DPOC.

Dois outros tipos de insuficiência respiratória são comumente considerados: (1) insuficiência respiratória perioperatória relacionada com atelectasia pulmonar, que pode ser tratada com fisioterapia, mudanças de posição e ventilação não invasiva com pressão positiva; e (2) hipoperfusão dos músculos respiratórios relacionada ao choque, que tipicamente melhora com a intubação e ventilação mecânica.

MONITORAMENTO DE PACIENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA

Para os pacientes intubados que recebem as modalidades de volume controlado da ventilação mecânica, a mecânica respiratória pode ser acompanhada com facilidade. O pico de pressão da via aérea deve ser regularmente medido por ventiladores mecânicos, podendo a pressão de platô ser avaliada pela inclusão de uma pausa no final da inspiração. A resistência inspiratória da via aérea é calculada como a diferença entre o pico de pressão da via aérea e a pressão de platô (com ajustes para a taxa de fluxo). A maior resistência da via aérea pode resultar de broncospasmo, secreções respiratórias ou um tubo endotraqueal dobrado. A complacência estática do sistema respiratório é calculada como o volume corrente dividido pelo gradiente na pressão na via aérea (pressão de platô menos PEEP). A complacência reduzida do sistema respiratório pode resultar de derrames pleurais, pneumotórax, pneumonia, edema pulmonar ou auto-PEEP (pressão expiratória final elevada relacionada com um tempo insuficiente para o esvaziamento alveolar antes da próxima inspiração).

TRATAMENTO

0 paciente sob ventilação mecânica

Muitos pacientes que recebem ventilação mecânica necessitam de tratamento para dor (tipicamente com opioides) e para ansiedade (sedativos não benzodiazepínicos são preferidos, considerando que benzodiazepínicos estão associados a piores desfechos). As abordagens de sedação guiadas por protocolos ou a interrupção diária das infusões de sedativos podem evitar o acúmulo excessivo de sedativos. Com menos frequência, bloqueadores neuromusculares (p. ex., cisatracúrio) são necessários para facilitar a ventilação quando existe extrema dessincronia entre os esforços respiratórios do paciente e o ventilador, a qual não pode ser corrigida pela manipulação dos parâmetros do ventilador; a sedação agressiva se faz necessária durante o tratamento com bloqueadores neuromusculares. Os bloqueadores neuromusculares devem ser usados com cautela, pois isso pode resultar em uma miopatia associada com fraqueza prolongada.

A retirada da ventilação mecânica deve ser considerada quando o processo patológico gerador da intubação exibiu melhora. Deve-se efetuar a avaliação diária dos pacientes intubados para o potencial de desmame. A oxigenação estável (com níveis de suplementação de oxigênio alcançáveis sem ventilação mecânica e com baixos níveis de pressão expiratória final positiva – PEEP), os reflexos intactos de tosse e da via aérea, bem como a falta de necessidade de agentes vasopressores são essenciais antes de se considerar uma tentativa de desmame da ventilação mecânica. A conduta mais efetiva para o desmame costuma ser uma tentativa de respiração espontânea, a qual envolve 30 a 120 minutos de respiração sem suporte ventilatório significativo. Podem ser empregados um sistema respiratório aberto com peça em T ou quantidades mínimas de suporte ventilatório (pressão de suporte para superar a resistência do tubo endotraqueal e/ou os baixos níveis de pressão positiva contínua nas vias aéreas – CPAP). O fracasso de uma tentativa de respiração espontânea ocorre quando se desenvolve taquipneia (frequência respiratória > 35 respirações por minuto por > 5 minutos), hipoxemia (saturação de O₂ < 90%), taquicardia (> 140 bpm ou aumento de 20% a partir da linha de base), bradicardia (redução de 20% a partir da linha de base), hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg), hipertensão (pressão arterial sistólica > 180 mmHg), aumento da ansiedade ou sudorese. No final da tentativa de respiração espontânea, o *índice de respiração rápida e superficial* (IRRS ou f/VT), calculado como a FR em respirações por minuto dividida pelo volume corrente em litros, pode ser usado para prever a possibilidade de desmame. Um f/VT < 105 no final do teste de respiração espontânea merece uma tentativa de extubação. A interrupção diária das infusões de sedativos em conjunto com tentativas de respiração espontânea pode limitar o excesso de sedação e encurtar a duração da ventilação mecânica. Apesar de protocolos de desmame cuidadosos, até 10% dos pacientes desenvolvem sofrimento respiratório após a extubação e podem necessitar de reintubação.

18

Confusão, estupor e coma

ABORDAGEM AO PACIENTE

Alterações da consciência

As alterações da consciência são comuns e sempre significam um distúrbio do sistema nervoso. A avaliação deve determinar o nível de consciência (sonolência, estupor, coma) e/ou no conteúdo da consciência (confusão, perseveração, alucinações). *Confusão* é a falta de clareza no pensamento com desatenção; *delirium* é usado para descrever um estado confusional agudo; *estupor*, um estado em que são necessários estímulos vigorosos para obter uma resposta; *coma*, um estado de irresponsividade. Os pacientes nesses estados em geral se encontram gravemente enfermos, devendo ser pesquisados os fatores etiológicos (Tabs. 18-1 e 18-2).

TABELA 18-1 ■ Etiologias comuns de *delirium*

Toxinas

Medicações vendidas sob prescrição médica: especialmente aquelas com propriedades anticolinérgicas, narcóticos e benzodiazepínicos
Drogas de abuso: intoxicação por álcool e abstinência alcoólica, opiáceos, ecstasy, LSD, GHB, PCP, cetamina, cocaína, "sais de banho", maconha e suas formas sintéticas
Venenos: inalantes, monóxido de carbono, etilenoglicol, pesticidas

Condições metabólicas

Alterações eletrolíticas: hipoglicemia, hiperglicemia, hiponatremia, hipernatremia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipomagnesemia
Hipotermia e hipertermia
Insuficiência pulmonar: hipoxemia e hipercapnia
Insuficiência hepática/encefalopatia hepática
Insuficiência renal/uremia
Insuficiência cardíaca
Deficiências de vitaminas: B₁₂, tiamina, folato, niacina
Desidratação e desnutrição
Anemia

Infecções

Infecções sistêmicas: infecções do trato urinário, pneumonia, infecções da pele e do tecido conectivo, sepsis
Infecções do SNC: meningite, encefalite, abscesso cerebral

Condições endócrinas

Hipertireoidismo, hipotireoidismo
Hiperparatireoidismo
Insuficiência suprarrenal

Distúrbios cerebrovasculares

Estados de hipoperfusão global
Encefalopatia hipertensiva
AVCs isquêmicos e hemorragias focais (raro): sobretudo lesões parietais e talâmicas não dominantes

Distúrbios autoimunes

Vasculite do SNC
Lúpus cerebral
Síndromes neurológicas paraneoplásicas e encefalite autoimune

Distúrbios relacionados às convulsões

Estado epilético não convulsivo
Convulsões intermitentes com estados pós-ictais prolongados

Distúrbios neoplásicos

Metástases encefálicas difusas
Gliomatose cerebral
Meningite carcinomatosa
Linfoma do SNC

Hospitalização

Delirium da fase terminal da vida

Siglas: AVC, acidente vascular cerebral; GHB, γ -hidroxibutirato; LSD, ácido lisérgico dietilamida; PCP, fenciclidina; SNC, sistema nervoso central.

TABELA 18-2 ■ Avaliação escalonada do paciente com *delirium*

Avaliação inicial

Anamnese com atenção especial às medicações (incluindo as medicações vendidas sem prescrição médica e as ervas)
Exame físico geral e exame neurológico
Hemograma completo
Painel de eletrólitos, incluindo cálcio, magnésio, fósforo
Provas de função hepática, incluindo albumina
Provas de função renal

Avaliação primária adicional guiada pela avaliação inicial

Pesquisa de infecção sistêmica
Exame de urina e urocultura
Radiografia de tórax
Hemoculturas
Eletrocardiograma

Gasometria arterial
Exame toxicológico do soro e/ou urina (realizar mais cedo em indivíduos jovens)
RM cerebral com difusão e gadolínio (de preferência) ou TC
Suspeita de infecção do SNC ou outro distúrbio inflamatório: punção lombar após exames de imagem cerebrais
Etiologia suspeita relacionada a convulsão: eletroencefalograma (EEG) (se a suspeita é alta, deve ser realizado imediatamente)

Avaliação adicional secundária

Níveis de vitamina: B₁₂, folato, tiamina
Exames de laboratório endocrinológicos: hormônio estimulante da tireoide (TSH) e T₄ livre; cortisol
Amônia sérica
Velocidade de sedimentação
Sorologias autoimunes: fatores antinucleares (FAN), níveis de complemento, p-ANCA, c-ANCA, considerar sorologias para paraneoplasias/encefalite autoimune
Sorologias para infecção: teste de reagina plasmática rápida (RPR); sorologias fúngicas e virais se a suspeita é alta; anticorpos anti-HIV
Punção lombar (se já não foi realizada)
RM cerebral com e sem gadolínio (se já não foi realizada)

Siglas: c-ANCA, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo citoplasmático; SNC, sistema nervoso central; TC, tomografia computadorizada; RM, ressonância magnética; p-ANCA, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear; HIV, vírus da imunodeficiência humana.

DELIRIUM

Delirium é um diagnóstico clínico realizado à beira do leito; são necessários anamnese cuidadosa e exame físico com enfoque nas etiologias comuns do *delirium*, especialmente toxinas e condições metabólicas. A observação costuma revelar nível alterado de consciência ou déficit de atenção. Esta última pode ser avaliada por meio de exame simples à beira do leito com os dedos estendidos para frente – os pacientes são solicitados a repetir sucessivamente maiores sequências de dedos, começando com dois dedos um após o outro; o intervalo de quatro dedos ou menos em geral indica o déficit de atenção exceto se estiverem presentes problemas auditivos ou de linguagem. O *delirium* é amplamente sub-reconhecido, sobretudo em pacientes que apresentam um estado quieto e hipoativo, bem como nos pacientes de UTI.

Uma abordagem que apresenta boa relação custo-benefício para a avaliação do *delirium* permite que a anamnese e o exame físico orientem os exames. Nenhum algoritmo isolado se ajusta a todos os pacientes em razão do grande número de possíveis etiologias, mas uma abordagem escalonada é mostrada na [Tabela 18-2](#).

TABELA 18-3 ■ Diagnóstico diferencial do coma

1. Doenças que não causam lesão focal do tronco cerebral ou sinais neurológicos de lateralização (TC é frequentemente normal)
 - a. Intoxicações: álcool, fármacos sedativos, opiáceos, etc.
 - b. Distúrbios metabólicos: anoxia, hiponatremia, hipernatremia, hipercalcemia, acidose diabética, hiperglicemia hiperosmolar não cetótica, hipoglicemia, uremia, coma hepático, hipercapnia, crise Addisoniana, estados de hipo e hipertireoidismo, deficiência nutricional profunda
 - c. Infecções sistêmicas graves: pneumonia, septicemia, febre tifoide, malária, síndrome de Waterhouse-Friderichsen
 - d. Choque provocado por qualquer causa
 - e. Estado epilético, estado epilético não convulsivo, estados pós-ictais
 - f. Síndromes de hiperperfusão incluindo encefalopatia hipertensiva, eclâmpsia, síndrome da encefalopatia posterior reversível (SEPR)
 - g. Hipotermia, hipertermia grave
 - h. Concussão
 - i. Hidrocefalia aguda
2. Doenças que causam lesão focal em tronco encefálico ou sinais cerebrais de lateralização (TC é tipicamente alterada)
 - a. Hemorragia hemisférica (nos núcleos da base, no tálamo) ou infarto (território extenso da artéria cerebral média), havendo compressão secundária do tronco encefálico
 - b. Infarto do tronco encefálico causado por trombose ou embolia da artéria basilar
 - c. Abscesso cerebral, empiema subdural
 - d. Hemorragias extradural e subdural, contusão cerebral
 - e. Tumor cerebral com edema circundante
 - f. Hemorragia e infarto cerebelares e pontinos
 - g. Lesão cerebral traumática difusa
 - h. Coma metabólico (ver acima) na presença de lesão focal preexistente
3. Doenças que causam irritação meníngea com ou sem febre e excesso de leucócitos ou hemácias no LCS
 - a. Hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma, malformação arteriovenosa, traumatismo
 - b. Meningite ou meningoencefalite infecciosas
 - c. Meningite autoimune e paraneoplásica
 - d. Meningite carcinomatosa ou linfomatosa

Siglas: LCS, líquido cefalorraquidiano; TC, tomografia computadorizada.

O tratamento inicia-se com o do fator desencadeante subjacente (p. ex., os pacientes com infecções sistêmicas devem receber antibióticos apropriados, devendo os distúrbios eletrolíticos ser cuidadosamente corrigidos). Métodos relativamente simples de cuidados de suporte podem ser bastante efetivos, como a reorientação frequente por parte da equipe, a preservação dos ciclos de sono-vigília e a tentativa de simular o ambiente doméstico o máximo possível. Contenções químicas exacerbam o *delirium* e devem ser usadas como último recurso e apenas quando necessário para proteger o paciente ou seus cuidadores de uma possível lesão; antipsicóticos em doses muito baixas normalmente são o tratamento de escolha, embora evidências associam o seu uso a um aumento da mortalidade em idosos e eficácia limitada no *delirium*.

COMA

O coma demanda atenção imediata; por isso o médico deve empregar uma abordagem organizada ([Tab. 18-3](#)). Quase todos os casos de coma podem estar relacionados com as amplas anormalidades dos hemisférios cerebrais bilaterais ou com a atividade reduzida do sistema ativador reticular no tronco encefálico.

Anamnese

A anamnese deve ser obtida com testemunhas ou familiares em relação ao uso de insulina, narcóticos, anticoagulantes, outros fármacos prescritos, intenção de suicídio, traumatismo recente, cefaleia, epilepsia, problemas clínicos importantes e sintomas antecedentes. História de cefaleia súbita, seguida por perda de consciência, sugere hemorragia intracraniana; antecedentes de vertigem, náuseas,

diplopia, ataxia, distúrbio hemissensitivo sugerem envolvimento de artéria basilar; dor torácica, palpitações e desmaio sugerem uma causa cardiovascular.

Avaliação imediata

Os problemas respiratórios e cardiovasculares agudos devem ser atendidos antes da avaliação neurológica. Os sinais vitais devem ser avaliados, e o suporte apropriado iniciado. Tiamina, glicose e naloxona deverão ser administradas se a etiologia do coma não for imediatamente evidente. Devem ser coletadas amostras de sangue para a medição dos níveis de glicose, eletrólitos, cálcio, bem como avaliação das funções renal (ureia, creatinina) e hepática (amônia, transaminases); pesquisar também a presença de álcool e outras toxinas e obter hemoculturas se houver suspeita de infecção. A gasometria arterial é útil nos pacientes com doença pulmonar e distúrbios acidobásicos. Febre, em especial com exantema petequiral, é sugestiva de meningite. O exame do LCS é essencial no diagnóstico de meningite e encefalite; a punção lombar não deve ser adiada caso a meningite seja uma possibilidade, mas a TC deve ser realizada inicialmente se houver suspeita de lesão expansiva. A cobertura antibiótica empírica e com glicocorticoides para a meningite deve ser instituída até que os resultados do exame do LCS estejam disponíveis. A presença de febre com pele seca sugere choque térmico ou intoxicação por anticolinérgicos. Hipotermia faz pensar em mixedema, intoxicação, sepse, exposição ou hipoglicemia. Hipertensão acentuada ocorre na elevação da pressão intracraniana (PIC) e na encefalopatia hipertensiva.

Exame neurológico

O foco é estabelecer o melhor nível funcional do paciente e detectar sinais que possibilitem o diagnóstico específico. As melhores funções sensorial e motora do paciente comatoso devem ser avaliadas com o exame dos reflexos aos estímulos nocivos; anotar cuidadosamente quaisquer respostas assimétricas que possam sugerir lesão focal. A mioclonia multifocal indica um provável distúrbio metabólico; fasciculações musculares intermitentes ou movimentos oculares sutis podem ser o único sinal de convulsão.

Responsividade

Estímulos de intensidade crescente são aplicados para avaliar o grau de não responsividade e qualquer assimetria nas funções sensorial ou motora. As respostas motoras podem ser reflexas ou intencionais. A flexão espontânea dos cotovelos com extensão da perna, chamada de *decorticação*, acompanha a lesão grave do hemisfério contralateral acima do mesencéfalo. A rotação interna dos braços com extensão dos cotovelos, punhos e pernas, chamada de *descerebração*, sugere lesão no diencéfalo caudal ou mesencéfalo. Esses reflexos posturais podem ocorrer nos estados encefalopáticos profundos.

Sinais pupilares

Nos pacientes comatosos, pupilas reativas, redondas e simétricas excluem a lesão do mesencéfalo como causa e sugerem anormalidade metabólica. Pupilas puntiformes ocorrem na *overdose* de narcóticos, lesão pontina, hidrocefalia ou hemorragia talâmica; a resposta à naloxona e a presença de movimentos oculares reflexos (em geral intactos nos casos de *overdose* de fármacos) podem distinguir essas causas. Uma pupila unilateralmente aumentada, em geral oval e pouco reativa, é causada por lesões no mesencéfalo ou compressão do terceiro nervo craniano, como acontece na herniação transtentorial. Midríase bilateral e não reativa indica lesão bilateral grave do mesencéfalo, overdose por anticolinérgicos ou traumatismo ocular.

Movimentos oculares

Deve-se examinar os movimentos oculares espontâneos e reflexos. A divergência horizontal intermitente é comum na sonolência. Movimentos horizontais lentos de vaivém sugerem disfunção hemisférica bilateral. O desvio ocular conjugado para um lado indica lesão pontina no lado oposto ou lesão destrutiva no lobo frontal do mesmo lado (*“Os olhos apontam na direção da lesão hemisférica e para longe da lesão do tronco encefálico”*). Um olho aduzido em repouso com a redução da capacidade de girá-lo lateralmente indica paralisia do nervo abducente (VI), comum na PIC elevada ou na lesão pontina. Em geral, o olho com a pupila dilatada e não reativa fica abduzido em repouso e não pode ser aduzido completamente devido à disfunção do terceiro nervo, como ocorre na herniação transtentorial. A separação vertical dos eixos oculares (desvio assimétrico) ocorre nas lesões pontinas ou cerebelares. A manobra da cabeça de boneca (reflexo oculocefálico) e os movimentos oculares induzidos por teste calórico frio permitem o diagnóstico das paralisias de nervos cranianos ou do olhar nos pacientes que não movimentam os olhos intencionalmente. A manobra da cabeça de boneca é realizada observando os movimentos oculares em resposta à rotação lateral da cabeça, o que não deve ser realizado nos pacientes com possível lesão cervical; o movimento conjugado completo dos olhos ocorre na disfunção de ambos os hemisférios. Nos pacientes comatosos com função intacta do tronco encefálico, a elevação da cabeça 60° acima da horizontal e a irrigação do canal auditivo externo com água gelada causam desvio tônico do olhar para o lado da orelha irrigada (*“calórico frio”*). Em pacientes conscientes, isso causa nistagmo, vertigem e vômitos.

Padrões respiratórios

A respiração de Cheyne-Stokes (periódica) ocorre na disfunção de ambos os hemisférios, sendo comum nas encefalopatias metabólicas. Os padrões respiratórios compostos por suspiros ou outros padrões irregulares de respiração indicam lesão do tronco encefálico inferior; tais pacientes em geral necessitam de intubação e assistência ventilatória.

Exame radiológico

As lesões que causam elevação da PIC, em geral, comprometem a consciência. Com frequência, a TC ou a RM do cérebro são anormais no coma, mas podem não ser diagnósticas; o tratamento apropriado não deve ser adiado enquanto se aguarda a realização da TC ou RM. Os pacientes com alterações da consciência em razão de PIC elevada podem sofrer deterioração rápida; a avaliação tomográfica de emergência é necessária para confirmar a presença de efeito de massa e orientar a intervenção cirúrgica. A TC é normal em alguns pacientes com hemorragia subaracnóidea; por isso, o diagnóstico baseia-se na história clínica combinada à contagem de hemácias (nas primeiras poucas horas) ou presença de xantocromia (de 6 a 12 h até 1 a 4 semanas) no líquido cefalorraquidiano. A TC, a RM ou a angiografia convencional podem ser necessárias para identificar a trombose da artéria basilar como a causa do coma nos pacientes com sinais de tronco encefálico. O eletroencefalograma (EEG) é útil nos estados metabólicos ou induzidos por medicamentos, mas raras vezes fornece o diagnóstico; as exceções são o coma em razão de convulsões ou a encefalite por herpes-vírus.

MORTE CEREBRAL

Resulta da cessação completa da função cerebral, enquanto a função somática é mantida por meios artificiais e o coração continua com a sua função de bomba. Ética e legalmente, equivale à morte cardiorrespiratória. O paciente não se mostra responsivo a nenhuma forma de estímulo (destruição cortical ampla), os reflexos do tronco encefálico estão ausentes (lesão global do tronco encefálico) e se verifica apneia completa (destruição do bulbo). A demonstração da apneia exige que a PCO_2 seja suficientemente alta para estimular a respiração, enquanto a PO_2 e a pressão arterial são mantidas. O EEG se mostra isoeétrico com alto ganho. Não é necessária a ausência de reflexos tendíneos profundos, pois a medula espinal pode permanecer funcionando. Deve-se ter cuidado especial de excluir a toxicidade por medicamentos e hipotermia antes de realizar o diagnóstico de morte encefálica. O diagnóstico deve ser feito somente se o estado persistir por um período previamente definido, usualmente 6-24 h; o diagnóstico deve ser adiado por pelo menos 24 horas se a causa for desconhecida ou relacionada a parada cardíaca.

19

Acidente vascular cerebral

Ocorrência súbita de déficit neurológico devido a um mecanismo vascular: cerca de 85% são isquêmicos e 15% hemorragias primárias (subaracnóidea [Cap. 20] e intraparenquimatosa). Um déficit isquêmico que melhora rapidamente sem evidência radiológica de um infarto é chamado de *ataque isquêmico transitório* (AIT); 24 horas é um limite comumente usado para diferenciar entre AIT e AVC, embora a maioria dos AITs dure entre 5 e 15 minutos. O AVC é a principal causa de incapacidade neurológica em adultos, causando cerca de 150.000 mortes anualmente nos Estados Unidos. Pode-se fazer muito para diminuir a morbidade e mortalidade mediante prevenção e intervenção imediata.

FISIOPATOLOGIA

O AVC isquêmico pode ocorrer por oclusão embólica dos grandes vasos cerebrais; as fontes de êmbolos podem ser o coração, o arco aórtico ou outras artérias, como as artérias carótidas internas. As lesões isquêmicas pequenas e profundas estão, com maior frequência, relacionadas com a doença intrínseca dos pequenos vasos (AVCs lacunares). Os AVCs com baixo fluxo são algumas vezes verificados nos casos de estenose proximal grave e artérias colaterais inadequadas, desafiadas por episódios de hipotensão sistêmica. As hemorragias resultam com mais frequência da ruptura de aneurismas ou de pequenos vasos no tecido cerebral. A variabilidade na recuperação do AVC é influenciada pelos vasos colaterais, PA e local específico e mecanismos da oclusão vascular; se o fluxo sanguíneo for restaurado antes de ocorrer morte celular significativa, o paciente poderá apresentar apenas sintomas transitórios, isto é, o AIT.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

AVC isquêmico

O início abrupto e grave de sintomas neurológicos focais é típico do AVC isquêmico. Os pacientes podem não buscar ajuda por si sós, pois raramente apresentam dor, podendo perder a noção de que há algo errado (*anosognosia*). Os sintomas refletem o território vascular envolvido (Tab. 19-1). Cegueira monocular transitória (amaurose fugaz) é uma forma específica de AIT devido a isquemia retiniana; pacientes descrevem uma sombra descendo sobre o campo visual; a artéria carótida ipsilateral está frequentemente envolvida.

TABELA 19-1 ■ Localização anatômica no acidente vascular cerebral

Sinais e sintomas
Hemisfério cerebral, face lateral (artéria cerebral média) Hemiparesia Déficit hemissensitivo Afasia motora (de Broca) – hesitação da fala com dificuldade de construir palavras e compreensão preservada Afasia sensitiva (de Wernicke) – anomia, má compreensão, fala em jargão Negligência unilateral, apraxia Hemianopsia homônima ou quadrantanopsia Preferência do olhar com olhos desviados para o lado da lesão
Hemisfério cerebral, face medial (artéria cerebral anterior) Paralisia do pé e da perna com ou sem paresia do braço Perda sensitiva cortical sobre a perna Reflexos de preensão e sucção Incontinência urinária Apraxia da marcha
Hemisfério cerebral, face posterior (artéria cerebral posterior) Hemianopsia homônima Cegueira cortical Déficit de memória Perda sensitiva densa, dor espontânea, disestesias, coreoatetose
Tronco encefálico, mesencéfalo (artéria cerebral posterior) Paralisia do terceiro nervo e hemiplegia contralateral Paralisia/paresia do movimento ocular vertical Nistagmo convergente, desorientação
Tronco encefálico, junção pontomedular (artéria basilar) Paralisia facial Paresia da abdução do olho Paresia do olhar conjugado Déficit sensitivo hemifacial Síndrome de Horner Redução da dor e da sensibilidade térmica em metade do corpo (com ou sem acometimento da face) Ataxia
Tronco encefálico, medula oblonga lateral (artéria vertebral) Vertigem, nistagmo Síndrome de Horner (miose, ptose, diminuição do suor) Ataxia, queda para o lado da lesão Diminuição da sensibilidade à dor e ao calor em metade do corpo com ou sem acometimento da face

Síndromes lacunares (AVC de pequenos vasos)

As mais comuns são:

- Hemiparesia motora pura da face, do braço e da perna (cápsula interna ou ponte)
- AVC sensitivo puro (tálamo ventral)
- Hemiparesia atáxica (ponte ou cápsula interna)
- Disartria – mão desajeitada (ponte ou joelho da cápsula interna)

Hemorragia intracraniana

Vômitos e sonolência ocorrem em alguns casos com aumento da pressão intracraniana (PIC), sendo comum a cefaleia. Em geral, os sinais e sintomas não se restringem a um único território vascular. As etiologias são diversas, porém hipertensão é a causa mais comum (Tab. 19-2). As hemorragias hipertensivas em geral ocorrem nos seguintes locais:

- Putâmen: hemiparesia contralateral em geral com hemianopsia homônima.
- Tálamo: hemiparesia com déficit sensitivo proeminente.
- Ponte: tetraplegia, movimentos oculares horizontais diminuídos, pupilas “puntiformes”.
- Cerebelo: cefaleia, vômitos, ataxia da marcha.

O déficit neurológico que evolui gradualmente durante 30 a 90 minutos é muito sugestivo da presença de sangramento intracerebral.

TABELA 19-2 ■ Causas de hemorragia intracraniana

Causa	Localização	Observações
Traumatismo cranioencefálico	Intraparenquimatosa: lobos frontais, lobos temporais anteriores; subaracnóidea; extra-axial (subdural, epidural)	Lesão em golpe e contragolpe durante desaceleração cerebral
Hemorragia hipertensiva	Putâmen, globo pálido, tálamo, hemisfério cerebelar, ponte	Hipertensão crônica produz hemorragia de vasos pequenos (cerca de 30-100 µm) nessas regiões
Transformação de infarto isquêmico prévio	Núcleos da base, regiões subcorticais, lobar	Ocorre em 1 a 6% dos acidentes vasculares cerebrais isquêmicos com predileção pelos infartos hemisféricos grandes
Tumor cerebral metastático	Lobar	Câncer de pulmão, coriocarcinoma, melanoma, carcinoma de células renais, câncer de tireoide, mixoma atrial
Coagulopatia	Qualquer	Risco de expansão continuada do hematoma
Fármacos	Qualquer, lobar, subaracnóidea	Cocaína, anfetamina
Malformação arteriovenosa	Lobar, intraventricular, subaracnóidea	O risco de sangramento é de cerca de 2 a 3% ao ano sem ruptura prévia
Aneurisma	Subaracnóidea, intraparenquimatosa, raramente subdural	Aneurismas micóticos e não micóticos
Angiopatia amiloide	Lobar	Doença degenerativa dos vasos intracranianos; ligada à demência, rara em pacientes com menos de 60 anos
Angioma cavernoso	Intraparenquimatosa	Vários angiomas cavernosos ligados a mutações dos genes <i>KRIT1</i> , <i>CCM2</i> e <i>PDCD10</i>
Fístula arteriovenosa dural	Lobar, subaracnóidea	Produz sangramento por hipertensão venosa
Telangiectasias capilares	Em geral no tronco encefálico	Causa rara da hemorragia

TRATAMENTO

Acidente vascular cerebral

Os princípios do tratamento estão esboçados na Figura 19-1. O AVC precisa ser distinguido de possíveis patologias mimetizadoras, como convulsões, enxaqueca, tumor e distúrbios metabólicos.

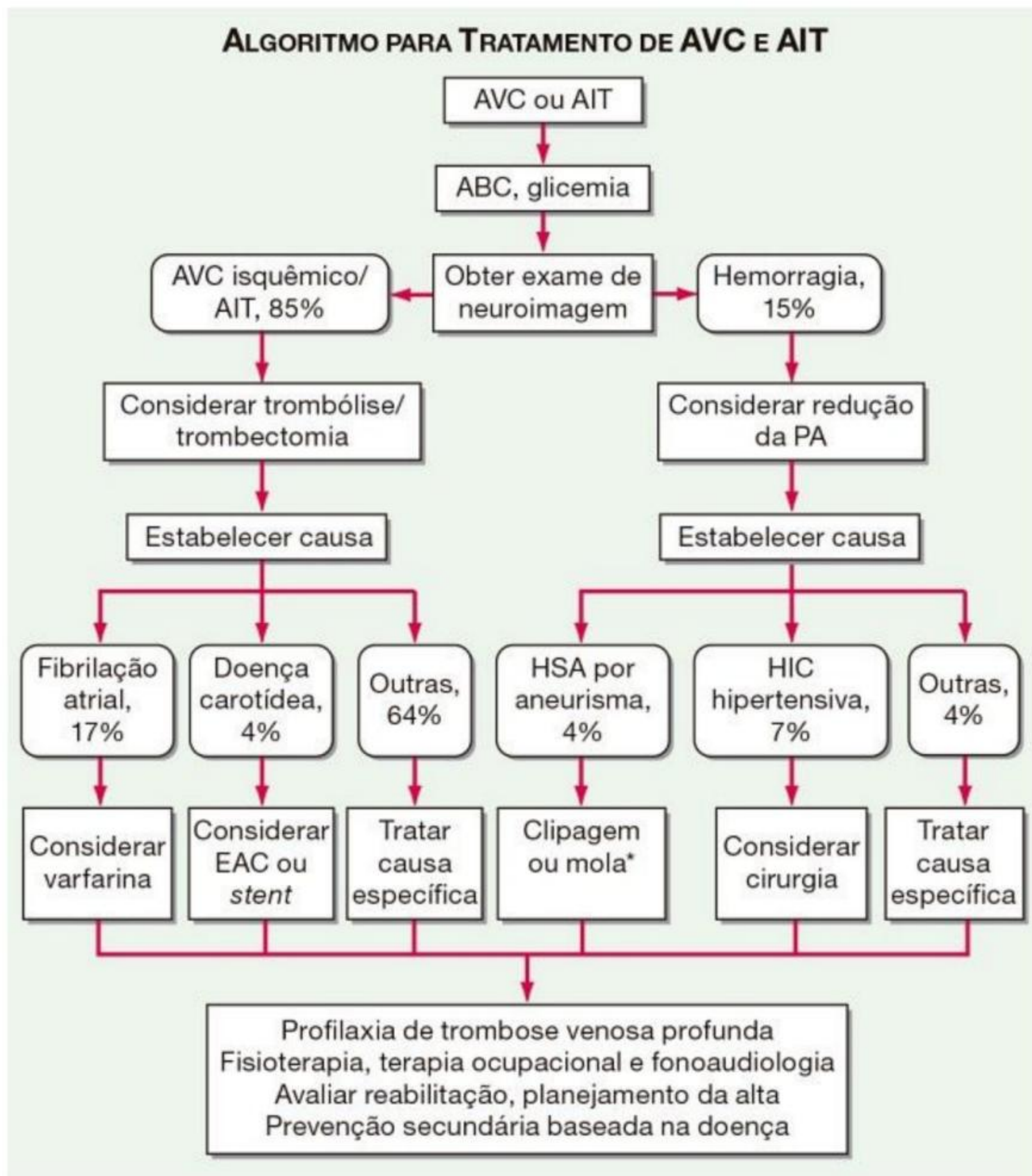


FIGURA 19-1 Tratamento clínico de AVC e AIT. Os quadros arredondados são diagnósticos; os retângulos são intervenções. Os números são percentuais do total de AVC. ABC, via aérea, respiração, circulação; AIT, ataque isquêmico transitório; AVC, acidente vascular cerebral; EAC, endarterectomia carotídea; HIC, hemorragia intracerebral; HSA, hemorragia subaracnóidea; PA, pressão arterial. *Capítulo 302 do *Medicina interna de Harrison*, 20 ed.

- Exames de imagem. Após a estabilização inicial, é necessária a realização de uma TC cerebral sem contraste em regime de urgência para diferenciar entre AVC isquêmico e hemorrágico. Nos AVCs isquêmicos de grandes proporções, as anormalidades da TC são geralmente evidentes nas primeiras horas, mas os pequenos infartos podem ser difíceis de visualizar pela TC. A angiografia por TC ou RM (angio-TC/ARM) pode ajudar a revelar as oclusões vasculares. A RM ponderada por difusão tem alta sensibilidade para identificar o AVC isquêmico mesmo minutos após o início.

AVC ISQUÊMICO AGUDO

Os tratamentos destinados a reverter ou diminuir o infarto tecidual consistem em: (1) suporte clínico, (2) trombólise intravenosa, (3) revascularização endovascular, (4) agentes antiplaquetários, (5) anticoagulação e (6) neuroproteção.

SUORTE CLÍNICO

Otimizar a perfusão na penumbra isquêmica que circunda o infarto.

- A PA nunca deve ser reduzida abruptamente (pois isso exacerba a isquemia subjacente), e apenas nas situações mais extremas a redução gradual deve ser realizada (p. ex., hipertensão maligna com PA > 220/120 mmHg ou, se a trombólise estiver planejada, PA > 185/110 mmHg).
- O volume intravascular deve ser mantido com fluidos isotônicos uma vez que a restrição de volume raramente é benéfica. A terapia osmótica com manitol pode ser necessária para controlar o edema nos grandes infartos, mas o volume isotônico deve ser instituído para evitar hipovolemia.
- No infarto (ou hemorragia) cerebelar, pode ocorrer rápida deterioração em razão da compressão do tronco encefálico e hidrocefalia, gerando necessidade de intervenção neurocirúrgica.

TROMBÓLISE INTRAVENOSA

- Os déficits isquêmicos com menos de 3 h de duração, sem hemorragia segundo os critérios de TC, podem se beneficiar da terapia trombolítica com a administração IV do ativador do plasminogênio tecidual recombinante (Tab. 19-3).

TABELA 19-3 ■ Administração de ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rtPA) para AVC isquêmico agudo (AIA)^a

Indicação	Contraindicação
Diagnóstico clínico de AVC Início dos sintomas até o momento da administração do fármaco ($\leq 4,5$ h) ^b TC mostrando ausência de hemorragia ou edema de mais de um terço do território da ACM Idade ≥ 18 anos	PA persistente $> 185/110$ mmHg a despeito do tratamento Diátese hemorrágica Trauma cerebral ou hemorragia intracerebral recentes Cirurgia de grande porte nos últimos 14 dias Hemorragia digestiva nos últimos 21 dias Infarto do miocárdio recente
Administração de rtPA	
Acesso intravenoso com dois cateteres IV periféricos (evitar a colocação de cateter arterial ou central) Rever a elegibilidade para rtPA Administrar 0,9 mg/kg (máximo de 90 mg) IV como 10% da dose total em <i>bolus</i> , seguido pelo restante da dose total durante 1 h ^c Monitoração contínua da pressão arterial com manguito Nenhum outro tratamento antitrombótico por 24 h Se ocorrer declínio do estado neurológico ou a pressão arterial estiver descontrolada, suspender a infusão, fornecer crioprecipitado e repetir o exame de imagem cerebral como medida de emergência Evitar cateterismo uretral por ≥ 2 h	

^aVer no prospecto da embalagem do ativador tecidual de plasminogênio a lista completa das contraindicações e doses.

^bDependendo do país, o rtPA IV pode ser aprovado para até 4,5 h com restrições adicionais.

^cUma dose de 0,6 mg/kg é normalmente utilizada na Ásia (Japão e China), com base em dados randomizados que indicam menos hemorragia e eficácia semelhante usando essa dose menor.

Símbolos: PA, pressão arterial; TC, tomografia computadorizada; Hct, hematócrito; INR, razão normalizada internacional; ACM, artéria cerebral média; TTP, tempo parcial de tromboplastina; AVC, acidente vascular cerebral.

- Com base em dados de estudos, o rtPA IV é usado na maioria dos centros para déficits com duração de 3 a 4,5 h, mas ainda não foi aprovado para essa janela nos Estados Unidos (assim como em muitos outros países).

REVASCULARIZAÇÃO ENDOVASCULAR

- O AVC isquêmico causado pela oclusão de um grande vaso intracraniano resulta em altas taxas de morbidade e mortalidade; os pacientes com essas oclusões se beneficiam de embolectomia (< 6 h de duração), realizada no momento de um angiograma cerebral urgente em centros especializados. A angiografia por TC está se tornando cada vez mais usada como parte dos protocolos de exames de imagem iniciais para a identificação rápida desses pacientes. Perfusão por TC (ou RM) pode identificar um subgrupo desses pacientes que se beneficiam da embolectomia em até 24 horas.

AGENTES ANTIPLAQUETÁRIOS

- O ácido acetilsalicílico (até 325 mg/dia) é seguro, tendo um benefício pequeno, mas definitivo, no AVC isquêmico agudo.

ANTICOAGULAÇÃO

- Os estudos não apoiam o uso da heparina ou outros anticoagulantes agudamente para AVC agudo.

NEUROPROTEÇÃO

- A hipotermia é efetiva no coma após a parada cardíaca, mas não demonstrou benefício nos pacientes com AVC. Outros agentes neuroprotetores não demonstraram eficácia nos estudos em humanos apesar dos dados promissores em animais.

CENTROS DE AVC E REABILITAÇÃO

- O cuidado em unidades abrangentes para AVC seguido por serviços de reabilitação melhora os desfechos neurológicos e reduz a mortalidade.

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

- A TC de crânio sem contraste confirma o diagnóstico.
- Identificar rapidamente e corrigir qualquer coagulopatia presente.
- Controlar a PA sistólica para menos de 180 mmHg, no mínimo.
- Cerca de 40% dos pacientes morrem; o prognóstico é determinado pelo volume e pela localização do hematoma.
- Os pacientes em estado de torpor ou comatosos, em geral, são tratados de maneira presuntiva para PIC elevada. O tratamento para o edema e o efeito de massa com agentes osmóticos pode ser necessário; os glicocorticoides não são úteis.
- A consultoria neurocirúrgica deve ser realizada para a possível evacuação urgente do hematoma cerebelar; em outros locais, os dados não apoiam a intervenção cirúrgica.

AVALIAÇÃO: DETERMINAÇÃO DA CAUSA DO AVC

Embora o tratamento inicial do AVC isquêmico agudo ou do AIT não dependa da etiologia, a determinação da causa é essencial para reduzir o risco de recorrência (**Tab. 19-4**); atenção especial deve ser dada à fibrilação atrial e à aterosclerose carotídea, uma vez que há estratégias de prevenção secundária comprovadas para essas etiologias. Quase 30% dos AVCs permanecem inexplicados apesar da avaliação extensa.

TABELA 19-4 ■ Causas de AVC isquêmico

Causas comuns	Causas incomuns
Trombose	Distúrbios com hipercoagulabilidade
AVC lacunar (de pequenos vasos)	Deficiência de proteína C ^a
Trombose de grandes vasos	Deficiência de proteína S ^a
Desidratação	Deficiência de antitrombina III ^a
Oclusão embólica	Síndrome antifosfolípideo
Arterioarterial	Mutação do fator V de Leiden ^a
Bifurcação carotídea	Mutação G20210 da protrombina ^a
Arco da aorta	Câncer sistêmico
Dissecção arterial	Anemia falciforme
Cardioembólico	β -talassemia
Fibrilação atrial	Policitemia vera
Trombo mural	Lúpus eritematoso sistêmico
Infarto do miocárdio	Homocisteinemia
Miocardíopatia dilatada	Púrpura trombocitopênica trombótica
Lesões valvares	Coagulação intravascular disseminada
Estenose mitral	Disproteinemias ^a

Valva mecânica	Síndrome nefrótica ^a
Endocardite bacteriana	Doença inflamatória intestinal ^a
Embolia paradoxal	Contraceptivos orais
Comunicação interatrial	Trombose de seio venoso ^b
Persistência do forame oval	Displasia fibromuscular
Aneurisma do septo atrial	Vasculites
Ecos de contraste espontâneos	Vasculite sistêmica (PAN, granulomatose com poliangite [de Wegener], Takayasu, arterite de células gigantes)
Drogas estimulantes: cocaína, anfetamina	Vasculite primária do SNC
	Meningite (sífilis, tuberculose, fúngica, bacteriana, herpes-zóster)
	Vasculopatia não inflamatória
	Síndrome de vasoconstrição reversível
	Doença de Fabry
	Linfoma angiocêntrico
	Cardiogênicas
	Calcificação da valva mitral
	Mixoma atrial
	Tumor intracardíaco
	Endocardite marântica
	Endocardite de Libman-Sacks
	Vasospasmo da hemorragia subaracnóidea
	Doença de Moyamoya
	Eclâmpsia

^aCausam principalmente trombose do seio venoso.

^bPode estar associada a qualquer distúrbio com hipercoagulabilidade.

Síglas: SNC, sistema nervoso central; PAN, poliarterite nodosa; AVC, acidente vascular cerebral.

O exame clínico deve concentrar-se nos sistemas vasculares periférico e cervical. Exames de rotina consistem em radiografia de tórax e ECG, exame de urina, hemograma completo/contagem de plaquetas, eletrólitos, glicose, VSG, perfil lipídico, TP e TTP. Exames adicionais da coagulação são indicados caso haja suspeita de um estado hipercoagulável.

A avaliação por exames de imagem pode incluir RM cerebral (comparada com a TC, tendo maior sensibilidade para os pequenos infartos do córtex e tronco encefálico); angiografia por RM ou TC (para avaliar a patência dos vasos intracranianos bem como dos vasos vertebrais e carotídeos extracranianos); ultrassonografia não invasiva da carótida; ou angiografia cerebral (“padrão-ouro” para a avaliação das doenças vasculares intracraniana e extracraniana). Nos casos em que se suspeita de origem cardiogênica, indica-se a realização do ecocardiograma cardíaco com atenção aos *shunts* direito-esquerdo e a telemetria cardíaca (incluindo o monitoramento dos eventos cardíacos a longo prazo).

PREVENÇÕES PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA DO AVC

Fatores de risco

A aterosclerose é uma doença sistêmica que afeta as artérias em todo o corpo (Tab. 19-5). Múltiplos fatores, como hipertensão arterial, diabetes, hiperlipidemia e história familiar, influenciam o risco de AVC e AIT. Os fatores de risco cardioembólicos consistem em fibrilação/flutter atrial, IAM, doença valvar cardíaca e miocardiopatia. A hipertensão e o diabetes também são fatores de risco específicos para o AVC lacunar e a hemorragia intraparenquimatosa. O tabagismo é um potente fator de risco para todos os mecanismos vasculares do AVC. De modo geral, a identificação dos fatores de risco modificáveis e as intervenções profiláticas para reduzir o risco são provavelmente as melhores abordagens para o AVC.

TABELA 19-5 ■ Recomendações sobre o uso crônico de antitrombóticos para várias condições cardíacas

Condição clínica	Recomendações
Fibrilação atrial não valvular	Calcular o escore CHA ₂ DS ₂ -VASc ^a
• CHA ₂ DS ₂ -VASc escore de 0	Ácido acetilsalicílico ou nenhum antitrombótico
• CHA ₂ DS ₂ -VASc escore de 1	Ácido acetilsalicílico ou ACO
• CHA ₂ DS ₂ -VASc escore ≥ 2	ACO
Doença valvar mitral reumática	
• Com fibrilação atrial, embolização prévia, trombo em apêndice atrial ou diâmetro de átrio esquerdo > 55 mm	ACO
• Embolização ou trombo em apêndice apesar de ACO	ACO mais ácido acetilsalicílico
Prolapso de valva mitral	
• Assintomático	Nenhuma terapia
• Com AVC ou AIT criptogênico	Ácido acetilsalicílico
• Fibrilação atrial	ACO
Calcificação do anel mitral	
• Sem fibrilação atrial, mas com embolização sistêmica ou com AVC ou AIT criptogênico	Ácido acetilsalicílico
• Embolização recorrente apesar de ácido acetilsalicílico	ACO
• Com fibrilação atrial	ACO
Calcificação da valva aórtica	
• Assintomático	Nenhuma terapia
• AVC ou AIT criptogênico	Ácido acetilsalicílico
Ateroma móvel em arco aórtico	
• AVC ou AIT criptogênico	Ácido acetilsalicílico ou ACO
Persistência do forame oval	
• AVC isquêmico ou AIT criptogênico	Ácido acetilsalicílico ou fechamento com dispositivos
	ACO

• Indicação para ACO (trombose venosa profunda ou estado de hipercoagulabilidade)	
Valva cardíaca mecânica	
• Posição aórtica, dois folhetos ou disco inclinado Medtronic Hall com tamanho normal de átrio esquerdo e ritmo sinusal	AVK INR 2,5, variação 2–3
• Valva em posição mitral com disco inclinado ou dois folhetos	AVK INR 3,0, variação 2,5-3,5
• Posição mitral ou aórtica, infarto do miocárdio anterior-apical ou aumento do átrio esquerdo	AVK INR 3,0, variação 2,5-3,5
• Posição mitral ou aórtica, com fibrilação atrial ou estado de hipercoagulabilidade ou fração de ejeção baixa ou doença vascular aterosclerótica	Ácido acetilsalicílico mais AVK INR 3,0, variação 2,5–3,5
• Embolização sistêmica apesar de alvo de INR	Acrescentar ácido acetilsalicílico e/ou aumentar a INR: se alvo anterior era 2,5, aumentar para 3,0 com variação de 2,5-3,5; se alvo anterior era 3,0, aumentar para 3,5 com variação de 3-4
Bioprótese valvar	
• Sem outra indicação para terapia com AVK	Ácido acetilsalicílico
Endocardite infecciosa	
	Evitar agentes antitrombóticos
Endocardite trombótica não bacteriana	
• Com embolização sistêmica	Dose plena de heparina não fracionada ou HBPM SC

*O escore CHA₂DS₂-VASc é calculado assim: 1 ponto para insuficiência cardíaca congestiva, 1 ponto para hipertensão, 2 pontos para idade ≥ 75, 1 ponto para diabetes melito, 2 pontos para AVC ou AIT, 1 ponto para doença vascular (IAM prévio, doença vascular periférica ou placa aórtica), 1 ponto para idade entre 65-74, 1 ponto para sexo feminino; a soma dos pontos é o total do escore CHA₂DS₂-VASc.

Nota: A dose de ácido acetilsalicílico é de 50-325 mg/dia; o alvo de INR para ACO é entre 2 e 3, a menos que seja especificado de outra forma.

Síglas: INR, razão normalizada internacional; HBPM, heparina de baixo peso molecular; ACO, anticoagulante oral (AVK, inibidor da trombina, inibidor oral do fator Xa); AIT, ataque isquêmico transitório; AVK, antagonista da vitamina K; AVC, acidente vascular cerebral.

Fonte: Modificado de DE Singer et al.: Chest 133:546S, 2008; DN Salem et al: Chest 133:593S, 2008; CT January et al: JACC 64:2246, 2014.

Agentes antiplaquetários

Os agentes para antiagregação plaquetária podem prevenir os eventos aterotrombóticos, como AIT e AVC, inibindo a formação de agregados plaquetários intra-arteriais. O ácido acetilsalicílico (50 a 325 mg/dia) inibe o tromboxano A₂, uma prostaglandina vasoconstritora e agregante plaquetária. Ácido acetilsalicílico, clopidogrel (bloqueia o receptor de adenosina difosfato [ADP] plaquetário) e a combinação de ácido acetilsalicílico e dipiridamol de liberação prolongada (inibe a captação de adenosina pelas plaquetas) são os agentes antiplaquetários mais usados. Em geral, os agentes antiplaquetários reduzem novos eventos de AVC em 25 a 30%. Todo paciente que apresentou um AVC aterotrombótico ou AIT e não apresenta contraindicação deve usar um agente antiplaquetário regularmente, pois o risco médio anual de outro AVC é alto. A escolha entre ácido acetilsalicílico, clopidogrel ou dipiridamol mais ácido acetilsalicílico deve levar em conta o fato de que os últimos são marginalmente mais efetivos do que o ácido acetilsalicílico, mas o custo é maior. Em pacientes com AVC menor ou AIT, um esquema abreviado (21-90 dias) de ácido acetilsalicílico em combinação com clopidogrel reduz a ocorrência de eventos; o esquema antiplaquetário duplo em longo prazo é ineficaz e tem altas taxas de complicações hemorrágicas.

AVC embólico

Em pacientes com fibrilação atrial e AVC, os anticoagulantes costumam ser o tratamento de escolha.

Terapia anticoagulante para AVC não cardiogênico

Os dados não apoiam o uso da varfarina a longo prazo para prevenir o AVC aterotrombótico para as doenças vasculares encefálicas intracraniana ou extracraniana.

Revascularização carotídea

A endarterectomia da carótida beneficia muitos pacientes com *estenose carotídea sintomática* grave (> 70%); a redução do risco relativo é de aproximadamente 65%. Entretanto, se a taxa de AVC perioperatório for superior a 6% com qualquer cirurgia, o benefício é questionável. O *stent* endovascular é outra opção, especialmente em pacientes com 70 anos de idade ou menos. Os resultados cirúrgicos em pacientes com *estenose carotídea assintomática* são menos consistentes; a terapia clínica para redução de fatores de risco para aterosclerose geralmente é recomendada nesse grupo, enquanto os resultados dos ensaios em andamento estão pendentes.

20

Hemorragia subaracnóidea

Com exceção do traumatismo craniano, a causa mais comum de hemorragia subaracnóidea (HSA) é a ruptura de um aneurisma intracerebral sacular; são outras etiologias o sangramento em uma malformação vascular (malformação arteriovenosa ou fístula arteriovenosa da dura-máter) e extensão no espaço subaracnóideo em decorrência de hemorragia intracerebral primária. Aproximadamente 2% da população apresentam aneurismas, e 25.000 a 30.000 casos de ruptura de aneurismas produzindo HSA ocorrem a cada ano nos Estados Unidos; o risco de ruptura dos aneurismas < 10 mm de tamanho é de aproximadamente 0,1% por ano; para aneurismas não rotos, a morbidade cirúrgica é muito maior que essa porcentagem.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Cefaleia súbita e intensa, com frequência acompanhada de perda transitória da consciência no início; vômitos são comuns. O sangramento pode lesar o tecido cerebral adjacente e produzir déficits neurológicos focais. A paralisia progressiva do terceiro nervo, geralmente envolvendo a pupila, junto com cefaleia sugere a presença de aneurisma da artéria comunicante posterior. Além das apresentações graves, os aneurismas podem sofrer pequenas rupturas com extravasamento de sangue no espaço subaracnóideo (sangramentos-sentinela). As manifestações clínicas iniciais da HSA podem ser classificadas com escalas reconhecidamente aceitas (Ta b. 20-1); o prognóstico para um bom desfecho diminui à medida que o grau aumenta.

TABELA 20-1 ■ Escalas de graduação da hemorragia subaracnóidea

Graduação	Escala de Hunt-Hess	Escala da World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)
1	Cefaleia leve, estado mental normal, ausência de achados motores ou de nervos cranianos	ECG ^a 15, sem déficits motores
2	Cefaleia intensa, estado mental normal, pode ter déficit de nervos cranianos	ECG 13 ou 14, sem déficits motores
3	Sonolento, confuso, pode ter déficit motor leve ou de nervos cranianos	ECG 13 ou 14, com déficits motores
4	Estupor, déficit motor moderado a grave, pode ter postura reflexa intermitente	ECG 7 a 12, com ou sem déficits motores
5	Coma, postura reflexa ou flácido	ECG 3 a 6, com ou sem déficits motores

^aEscala de coma de Glasgow; ver Tabela 21-2.

AValiação INICIAL

- A TC sem contraste é o exame inicial de escolha e costuma demonstrar a hemorragia se for realizada em 72 h. A punção lombar (PL) será necessária para o diagnóstico dos casos suspeitos de HSA se a TC não for diagnóstica e houver suspeita do diagnóstico; xantocromia do LCS é encontrada dentro de 6 a 12 h após a ruptura e dura 1 a 4 semanas.
- A angiografia cerebral é necessária para localizar e definir os detalhes anatômicos do aneurisma e determinar se há outros aneurismas não rotos; a angiografia deve ser realizada, assim que possível, após o diagnóstico da HSA.
- O ECG pode revelar alterações do segmento ST e da onda T semelhantes às associadas à isquemia cardíaca, causadas pelas catecolaminas circulantes e a descarga excessiva de neurônios simpáticos. Pode ocorrer miocardiopatia reversível, produzindo choque ou ICC.
- Devem ser realizados exames da coagulação e contagem de plaquetas, com rápida correção das alterações caso seja documentada HSA.

TRATAMENTO

Hemorragia subaracnóidea

REPARO DO ANEURISMA

- O reparo precoce do aneurisma previne uma nova ruptura.
- O International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) demonstrou melhores resultados com a terapia endovascular em comparação com a cirurgia; entretanto, alguns aneurismas possuem morfologia não passível de tratamento endovascular, motivo pelo qual a cirurgia ainda é uma importante opção terapêutica para alguns pacientes.

CONDUTA CLÍNICA

- Acompanhar cuidadosamente a evolução dos níveis de eletrólitos e osmolalidade; a hiponatremia (“perda de sal de origem cerebral”) em geral se desenvolve vários dias após a HSA, e a suplementação oral de sal associada à administração intravenosa de solução salina normal ou solução salina hipertônica pode ser necessária para superar as perdas renais.
- Os anticonvulsivantes são, algumas vezes, iniciados até que o aneurisma seja tratado; a maior parte dos especialistas reserva esse tratamento apenas aos pacientes com convulsão.
- A PA deve ser cuidadosamente controlada preservando-se o fluxo sanguíneo cerebral a fim de diminuir o risco de uma nova ruptura até que o aneurisma seja reparado.
- Todos os pacientes devem usar meias de compressão pneumática para prevenir embolia pulmonar; heparina não fracionada, administrada por via SC para a profilaxia da TVP, pode ser iniciada imediatamente após o tratamento endovascular e alguns dias após a craniotomia e clipagem cirúrgica.

HIDROCEFALIA

- A hidrocefalia grave pode exigir a colocação urgente de um cateter ventricular para a drenagem externa do LCS; alguns pacientes necessitam da colocação de *shunt* permanente.
- O agravamento do estado do paciente com HSA nas primeiras horas até dias requer a realização de nova TC para avaliar o tamanho ventricular.

VASOSPASMO

- É a principal causa de mortalidade e morbidade após a ruptura inicial; pode ocorrer 4 a 14 dias após a hemorragia inicial, levando a isquemia focal e AVC.
 - O tratamento com o antagonista dos canais de cálcio nimodipino (60 mg VO a cada 4 h) melhora os desfechos, provavelmente prevenindo a lesão isquêmica em vez de reduzir o risco de vasospasmo.
 - A perfusão cerebral pode melhorar no vasospasmo sintomático por meio do aumento da pressão arterial média com o uso de agentes vasopressores, como fenilefrina ou norepinefrina, e o volume intravascular pode ser expandido com cristalóide, aumentando o débito cardíaco e reduzindo a viscosidade sanguínea por meio da redução do hematócrito; esse tratamento, chamado de “triplo H” (hipertensão, hemodiluição e hipervolemia), é amplamente usado.
 - Se o vasospasmo sintomático persistir apesar da terapia clínica ideal, os vasodilatadores intra-arteriais e a angioplastia dos vasos cerebrais poderão ser eficazes.
-

21

Pressão intracraniana elevada e traumatismo craniano

PRESSÃO INTRACRANIANA ELEVADA

Um volume limitado de tecido adicional, sangue, LCS ou edema pode ser acrescentado ao conteúdo intracraniano sem elevar a pressão intracraniana (PIC). Podem ocorrer deterioração clínica ou morte após os aumentos da PIC que deslocam o conteúdo intracraniano, distorcem os centros vitais do tronco encefálico ou comprometem a perfusão cerebral. A pressão de perfusão cerebral (PPC), definida como a pressão arterial média (PAM) menos a PIC, é a força propulsora da circulação nos leitos capilares do cérebro; a diminuição da PPC é o mecanismo fundamental da lesão cerebral isquêmica secundária e constitui uma emergência que requer atenção imediata. Em geral, a PIC deve ser mantida inferior a 20 mmHg, e a PPC mantida em 60 mmHg ou mais.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A PIC elevada pode ocorrer em diversos distúrbios, como traumatismo craniano, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnóidea (HSA) com hidrocefalia e insuficiência hepática fulminante.

Os sintomas de PIC elevada consistem em sonolência, cefaleia (especialmente uma dor constante, que é pior ao despertar), náuseas, vômitos, diplopia e visão turva. Papiledema e paralisia do sexto nervo craniano são comuns. Se não for controlada, podem ocorrer hipoperfusão, midríase, coma, déficits neurológicos focais, postura anormal, respiração anormal, hipertensão sistêmica e bradicardia.

As massas que causam PIC elevada também distorcem a anatomia do mesencéfalo e diencéfalo, levando a estupor e coma. O tecido cerebral é empurrado pela massa contra estruturas intracranianas fixas e para dentro de espaços normalmente não ocupados. As massas da fossa posterior, que no início podem causar ataxia, rigidez de nuca e náuseas, são especialmente perigosas, pois podem comprimir estruturas vitais do tronco encefálico e causar hidrocefalia obstrutiva.

As síndromes de herniação (**Fig. 21.1**) incluem:

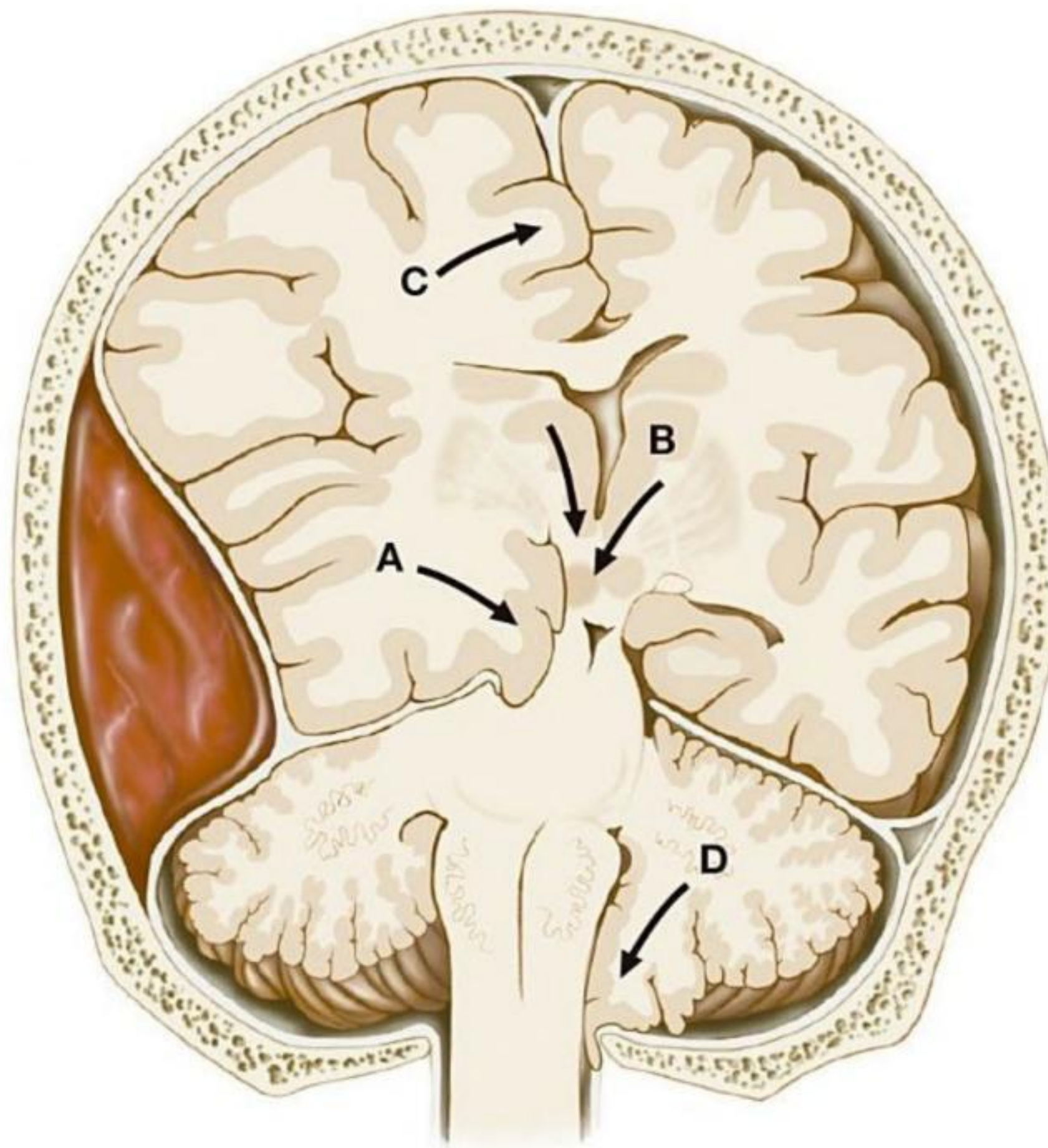


FIGURA 21-1 Tipos de herniação cerebral. **A.** Do úncus; **B.** central; **C.** transfoice; **D.** foraminal.

- *Do úncus (giro uncinado)*: lobo temporal medial deslocado através do tentório, comprimindo o terceiro nervo craniano e empurrando o pedúnculo cerebral do mesencéfalo contra o tentório, levando à midríase ipsilateral, hemiparesia contralateral e compressão da artéria cerebral posterior.
- *Central*: deslocamento inferior do tálamo através do tentório; pupilas mióticas e sonolência constituem os sinais iniciais.
- *Transfoice*: giro do cíngulo deslocado abaixo da linha média da foice, levando à compressão da artéria cerebral anterior.

- *Foraminal*: amígdalas cerebelares deslocadas para dentro do forame magno, causando compressão da medula oblonga e parada respiratória.

TRATAMENTO

Pressão intracraniana elevada

- Várias intervenções podem diminuir a PIC, devendo, de maneira ideal, a escolha do tratamento ser baseada no mecanismo subjacente responsável pela PIC elevada (**Tab. 21-1**).

TABELA 21-1 ■ Abordagem em etapas do tratamento da pressão intracraniana (PIC) elevada^a

Introduzir monitor da PIC – ventriculostomia *versus* dispositivo parenquimatoso

Objetivos gerais: manter PIC < 20 mmHg e PPC ≥ 60 mmHg. Para PIC > 20–25 mmHg por > 5 min:

1. Elevar a cabeceira do leito; posição da cabeça na linha média
2. Drenar o LCS por meio da ventriculostomia (se presente)
3. Osmoterapia – manitol, 25 a 100 g a cada 4 h, quando necessário (manter osmolalidade sérica < 320 mOsmol), ou solução salina hipertônica (infusão rápida de 30 mL de NaCl a 23,4%)
4. Glicocorticoides – dexametasona, 4 mg a cada 6 h, para edema vasogênico por tumor, abscesso (evitar glicocorticoides no traumatismo craniano, AVCs isquêmico e hemorrágico)
5. Sedação (p. ex., morfina, propofol ou midazolam); acrescentar paralisia neuromuscular, se necessária (o paciente precisará de intubação endotraqueal e ventilação mecânica neste ponto, se ainda não precisou)
6. Hiperventilação – até PaCO₂ 30 a 35 mmHg (usar por curto prazo ou pular essa etapa)
7. Terapia com agentes pressóricos – fenilefrina, dopamina ou norepinefrina para manter PAM adequada e garantir PPC ≥ 60 mmHg (manter euvolemia para minorar os efeitos sistêmicos nocivos dos agentes pressóricos). Pode-se ajustar o alvo de PPC em alguns pacientes com base no estado de autorregulação.
8. Considerar terapias de segunda linha para elevação da PIC refratária
 - a. Craniectomia descompressiva
 - b. Terapia com barbitúricos em altas doses (“coma com pentobarbital”)
 - c. Hipotermia a 33°C

^aAo longo do algoritmo de tratamento da PIC, considerar uma nova TC de crânio para identificar lesões expansivas tratáveis por evacuação cirúrgica. Pode-se alterar a ordem das etapas com base no tratamento direcionado para a causa específica da elevação da PIC.

Símbolos: PPC, pressão de perfusão cerebral; LCS, líquido cerebrospinal; PAM, pressão arterial média; PaCO₂, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; AVC, acidente vascular cerebral; TC, tomografia computadorizada.

- Na hidrocefalia, a principal causa da PIC elevada é a diminuição da drenagem do LCS; nessa apresentação, a drenagem ventricular do LCS provavelmente é suficiente.
- No caso de edema citotóxico, como em traumatismo craniano ou AVC, o uso de diuréticos osmóticos, como manitol ou a solução salina hipertônica, é um passo adequado no início do tratamento.
- A elevação da PIC pode causar isquemia tecidual; a vasodilatação resultante pode levar a um ciclo de piora da isquemia. Paradoxalmente, a administração de agentes vasopressores para aumentar a PAM pode, na realidade, diminuir a PIC pelo aumento da perfusão; por isso, a hipertensão deve ser tratada com cautela, caso se decida reduzi-la.
- Deve haver restrição da água livre.
- A febre deve ser tratada agressivamente.
- A hiperventilação é mais bem usada apenas por curtos períodos de tempo até que um tratamento definitivo possa ser instituído.
- O monitoramento da PIC pode ajudar a orientar as decisões clínicas e cirúrgicas em pacientes selecionados portadores de edema cerebral (**Fig. 21-2**).

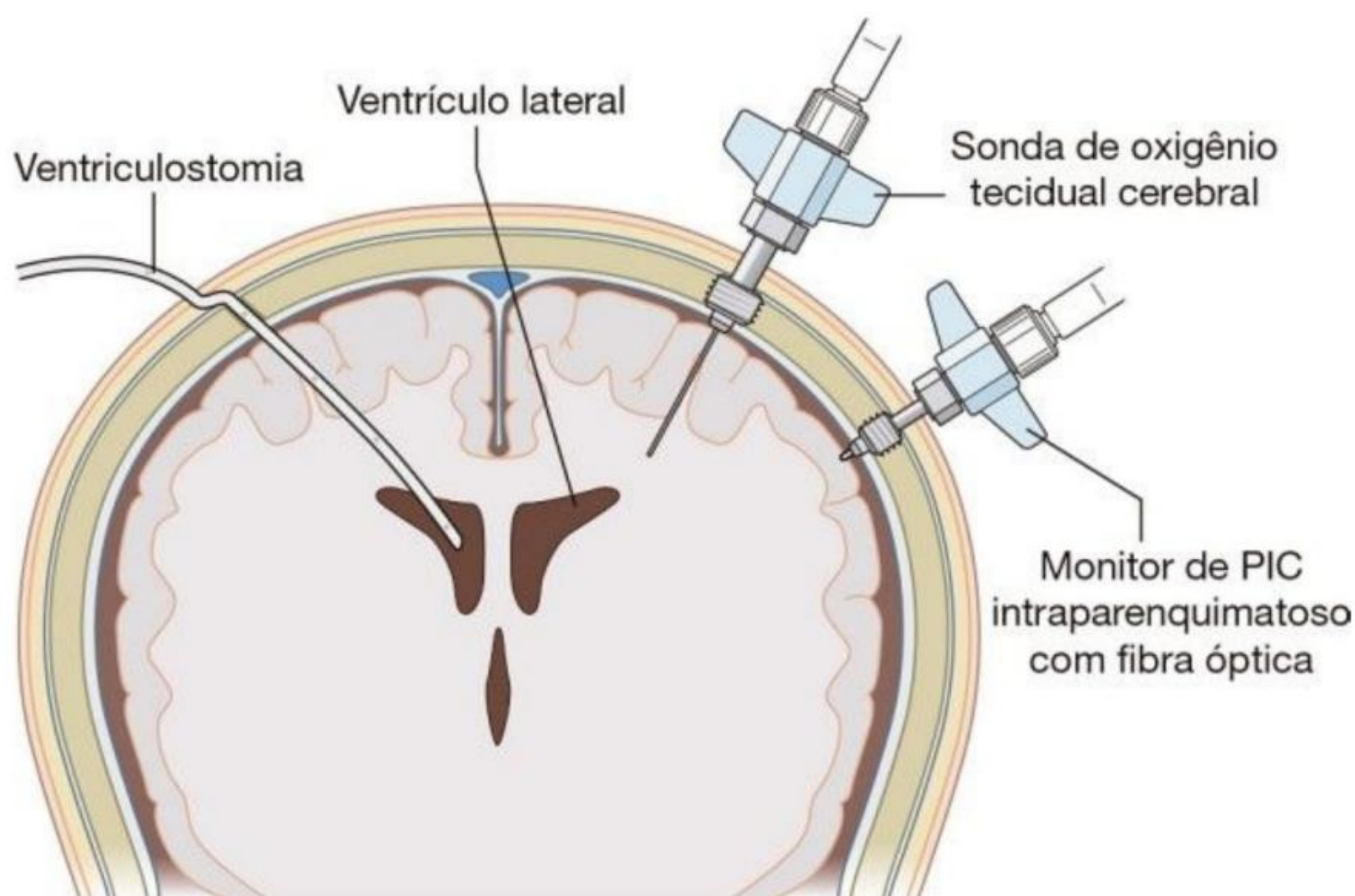


FIGURA 21-2 Monitoração da pressão intracraniana (PIC) e do oxigênio tecidual cerebral. Uma ventriculostomia permite a drenagem do líquido cerebrospinal para tratar a elevação da PIC. Os monitores de fibra óptica da PIC e do oxigênio tecidual cerebral geralmente são fixados por um parafuso craniano. As sondas do fluxo sanguíneo cerebral e de microdiálise (não mostradas) podem ser instaladas de maneira similar à da sonda de oxigênio tecidual cerebral.

Após a estabilização e o início dos tratamentos mencionados antes, a TC (ou RM, se possível) deve ser realizada para delinear a causa da elevação da PIC. Algumas vezes, é necessário uma cirurgia de emergência para descomprimir o conteúdo intracraniano no caso de AVC cerebelar com edema, tumor cirurgicamente acessível e hemorragias subdural ou epidural.

TRAUMATISMO CRANIANO

Quase 10 milhões de lesões cerebrais traumáticas (LCT) sérias o bastante para resultar em morte ou hospitalização ocorrem em todo o mundo a cada ano; nos Estados Unidos, o custo estimado anual é de mais de 76 bilhões de dólares.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O traumatismo craniano pode causar a perda imediata da consciência. Alterações prolongadas na consciência podem ser decorrentes de hematomas extradurais, subdurais ou parenquimatosos, ou devidas ao cisalhamento difuso dos axônios na substância branca. O termo “*concussão*” é vago e não está baseado em critérios objetivos amplamente aceitos. Deve-se suspeitar de fratura do crânio nos pacientes com rinorreia de LCS, hemotímpano e equimoses nas regiões mastóideas e periorbitárias. A escala de coma de Glasgow (Tab. 21-2) é útil para classificar a gravidade da lesão cerebral.

TABELA 21-2 ■ Escala de coma de Glasgow

Abertura ocular (A)		Resposta verbal (V)	
Espontânea	4	Orientado	5
Ao chamado em voz alta	3	Confuso	4
Ao estímulo doloroso	2	Palavras inadequadas	3
Ausente	1	Sons incompreensíveis	2
		Ausente	1
Melhor resposta motora (M)			
Obedece a comandos	6		
Localiza	5		
Resposta de flexão normal	4		
Resposta de flexão anormal	3		
Resposta de extensão	2		
Ausente	1		

Nota: GCS revisada (2014).

Fonte: De G Teasdale et al: The Glasgow Coma Scale at 40 years: Standing the test of time. Lancet Neurol 13:844, 2014.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Traumatismo craniano

A equipe médica que cuida de pacientes com traumatismo craniano deve estar ciente de que:

- A lesão espinal frequentemente acompanha o traumatismo craniano e é necessário cuidado para evitar a compressão da medula espinal em razão da instabilidade da coluna vertebral.
- A intoxicação com frequência acompanha as lesões do traumatismo craniano, devendo, quando apropriado, ser realizados exames para a detecção de uso de drogas e álcool.
- As lesões sistêmicas acompanhantes, como as rupturas de órgãos abdominais, podem produzir o colapso vascular ou o comprometimento respiratório com necessidade de intervenção imediata.

Concussão/LCT leve O paciente com lesão craniana leve que está alerta após curto período de inconsciência pode apresentar cefaleia, tontura, desmaio, náuseas, episódio único de vômitos, dificuldade de concentração, um curto período de amnésia ou borramento visual discreto. Esses pacientes em geral sofreram uma concussão, sendo esperado que tenham um bom prognóstico.

Estudos indicaram que idade avançada (> 65 anos), dois ou mais episódios de vômitos, amnésia retrógrada com mais de 30 minutos de duração ou amnésia anterógrada persistente, convulsão e intoxicação concomitante por álcool ou droga são indicadores sensíveis (mas não específicos) de hemorragia intracraniana que justificam a realização de TC. Pode ser apropriada uma conduta mais liberal na obtenção de TC em crianças, embora os riscos da radiação devam ser considerados.

Na atual ausência de dados adequados, uma abordagem comum para a concussão em atletas tem sido a remoção do indivíduo do esporte imediatamente, evitando esportes de contato por vários dias após uma lesão leve e por períodos maiores na presença de lesões mais graves ou sintomas neurológicos protraídos, como cefaleia e dificuldades de concentração.

Lesão de intensidade intermediária Os pacientes que não estão comatosos, mas que apresentam confusão persistente, alterações do comportamento, vigília subnormal, tontura extrema ou sinais neurológicos focais, como hemiparesia, devem ser internados para realização de um exame de imagem cerebral. Em geral, encontra-se contusão ou hematoma. Os pacientes com traumatismo craniano intermediário exigem observação médica para detectar aumento da sonolência, distúrbio respiratório, midríase ou outras mudanças no exame neurológico. Alterações da atenção, intelecto, espontaneidade e memória tendem a regredir semanas ou meses após a lesão, embora possam persistir alguns déficits cognitivos.

Lesão grave Os pacientes comatosos desde o início requerem atenção neurológica imediata e medidas de reanimação. Após a intubação (com cuidado para imobilizar a coluna cervical), devem ser avaliados a profundidade do coma, o tamanho e reatividade pupilar, os movimentos dos membros e as respostas plantares. Assim que as funções vitais permitam e as radiografias da coluna cervical bem como a TC tenham sido realizadas, o paciente deve ser transferido para a UTI. A TC pode ser normal nos pacientes comatosos com lesões de cisalhamento axonal na substância branca cerebral.

O achado de hematoma epidural ou subdural ou de grande hemorragia intracerebral exige cirurgia imediata para descompressão nos pacientes com chance de sobreviver. A mensuração da PIC com cateter ventricular ou dispositivo de fibra óptica para orientar o tratamento tem sido favorecida por muitas unidades, mas não está comprovado que melhore os desfechos. O uso de anticonvulsivantes profiláticos por 7 dias foi recomendado, mas há poucos dados de suporte na ausência de convulsões múltiplas.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Compressão da medula espinal

Os sintomas iniciais de dor cervical ou lombar focal podem evoluir durante dias a semanas, sendo seguidos por combinações de parestesias, perda sensorial, fraqueza muscular e disfunção de esfíncteres que progridem ao longo de horas a vários dias. As lesões parciais podem envolver seletivamente um ou mais tratos e estar limitadas a um lado da medula espinal. Nos casos graves ou súbitos a arreflexia pode estar presente refletindo o choque medular, mas a hiper-reflexia sobrevém ao longo de dias a semanas. No caso de lesões torácicas, o nível sensorial à dor pode estar presente no tronco, indicando a localização na medula espinal daquele nível de dermatomo.

Em pacientes com sintomas da medula espinal, a prioridade é excluir compressão tratável por uma massa. É mais provável que a compressão seja precedida por sinais de alerta de dor cervical ou lombar, distúrbios vesicais e sintomas sensoriais antes do desenvolvimento de fraqueza; as etiologias não compressivas, como infarto e hemorragia, têm maior probabilidade de produzir mielopatia sem sintomas antecedentes.

A RM com gadolínio centrada no nível clinicamente suspeito é o procedimento diagnóstico inicial. A mielografia por TC pode ser útil em pacientes com contraindicações para a RM. É importante obter imagens de toda a coluna vertebral para pesquisar lesões adicionais clinicamente silenciosas. As etiologias infecciosas, diferente dos tumores, em geral cruzam o espaço discal e passam a envolver corpos vertebrais adjacentes.

COMPRESSÃO DA MEDULA ESPINAL POR NEOPLASIA

Ocorre em 5 a 10% dos pacientes com câncer; um tumor epidural pode ser a manifestação inicial de doença maligna. Muitas neoplasias têm origem extradural e resultam de metástases para os ossos espinhais adjacentes. Quase todo tumor maligno pode causar metástases para a coluna vertebral, sendo os cânceres de pulmão, mama, próstata, rim, linfoma e discrasia de células plasmáticas particularmente frequentes. A medula espinal torácica é a mais envolvida; exceções incluem os tumores de próstata e ovário, que envolvem de modo preferencial os segmentos lombar e sacral a partir da disseminação através de veias no espaço extradural anterior. A RM de urgência é indicada nos casos em que há suspeita desse diagnóstico; até 40% dos pacientes com compressão medular por câncer em um nível apresentam doença extradural assintomática em outro local; sendo assim, um exame de imagem de toda a coluna é importante para identificar a extensão da doença. As radiografias simples não detectarão 15 a 20% das lesões vertebrais metastáticas.

TRATAMENTO

Compressão da medula espinal por neoplasia

- Os glicocorticoides para reduzir o edema (normalmente dexametasona 10 mg IV) podem ser administrados antes dos exames de imagem nos casos de alta suspeita clínica e continuados com doses mais baixas (4 mg a cada 6 h VO) até que a radioterapia (geralmente 30-40 Gy, administrados em 8-10 frações) e/ou a descompressão cirúrgica seja concluída.
- A cirurgia precoce, seja descompressão por laminectomia ou ressecção de corpo vertebral, seguida por radioterapia é mais efetiva que a radioterapia de forma isolada para pacientes com uma única área de compressão medular por tumor extradural. A cirurgia também está indicada quando a compressão medular piora apesar da radioterapia, quando a dose máxima de radioterapia foi aplicada no local ou quando uma fratura vertebral ou instabilidade espinal contribuem com a compressão medular.
- Novas técnicas, como a radiocirurgia estereotáxica, podem aplicar altas doses de radiação direcionada com taxas de resposta semelhantes às da radioterapia tradicional; seu uso é crescente, especialmente em pacientes com tumores radiorresistentes ou que necessitam de irradiação repetida.
- O tempo é fundamental; déficits motores fixos (paraplegia ou tetraplegia) estabelecidos por > 12 h não costumam melhorar, e depois de 48 h, o prognóstico para uma recuperação motora substancial é ruim.
- A biópsia será necessária se não houver história de neoplasia subjacente; a avaliação sistêmica simples, como os exames de imagem do tórax, mamografia, medição do antígeno prostático específico (PSA) e TC abdominal, costumam revelar o diagnóstico.

ABSCESSO ESPINAL EXTRADURAL

Apresenta-se como uma tríade de dor, febre e fraqueza progressiva dos membros. A dor constante está quase sempre presente, seja sobre a coluna ou em padrão radicular. A duração da dor antes da apresentação costuma ser inferior a 2 semanas, mas pode durar vários meses ou mais. Há febre geralmente com elevação de leucócitos, VSG e proteína C-reativa. Os fatores de risco incluem debilitação do sistema imunológico (diabetes melito, HIV, insuficiência renal, alcoolismo, câncer), uso de drogas intravenosas e infecções da pele e outros tecidos moles. A maioria dos casos ocorre por *Staphylococcus aureus*; outras causas são os bacilos Gram-negativos, *Streptococcus*, anaeróbios, fungos e tuberculose. O *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) é uma consideração a mais, e a terapia deve ser adaptada a essa possibilidade.

A RM localiza o abscesso. A punção lombar (PL) é necessária apenas se a encefalopatia ou outros sinais clínicos chamam a atenção para meningite associada, um achado em menos de 25% dos casos. O nível da PL deve ser planejado para minimizar o risco de meningite em razão da passagem da agulha através do tecido infectado.

TRATAMENTO

Abscesso espinal extradural

- Laminectomia descompressiva com desbridamento combinado ao tratamento antibiótico de longa duração.
 - A evacuação cirúrgica tem pouca probabilidade de melhorar os déficits com duração superior a vários dias.
 - Os antibióticos de amplo espectro, tipicamente vancomicina 15-20 mg/kg a cada 12 horas (estafilococos incluindo MRSA e estreptococos), ceftriaxona 2 mg a cada 24 horas (bacilos Gram-negativos), e quando indicado metronidazol 30 mg/kg/dia dividido em intervalos de 6 horas (anaeróbios) devem ser iniciados de maneira empírica antes da cirurgia, modificados com base nos resultados das culturas, e continuados por 6-8 semanas.
 - Com o diagnóstico e tratamento imediatos, até dois terços dos pacientes exibem uma recuperação significativa.
-

HEMATOMA ESPINAL EXTRADURAL

A hemorragia no espaço extradural (ou subdural) causa dor focal ou radicular aguda seguida por sinais variáveis de distúrbios da medula espinal. Anticoagulação terapêutica, traumatismo, tumor ou discrasia sanguínea são fatores predisponentes; raramente o hematoma é complicação da PL ou da anestesia epidural. O tratamento consiste em reversão imediata de qualquer distúrbio hemorrágico subjacente e descompressão cirúrgica.

Encefalopatia hipóxico-isquêmica

Resulta da falta de transporte de oxigênio para o cérebro devido a hipotensão ou insuficiência respiratória. As causas mais comuns são infarto agudo do miocárdio (IAM), parada cardíaca, choque, asfixia, paralisia da respiração e intoxicação por monóxido de carbono ou cianeto. Em algumas circunstâncias, a hipoxemia pode predominar. A intoxicação por monóxido de carbono e cianeto é chamada de *hipoxemia histotóxica*, pois causa a disfunção direta da cadeia respiratória.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Graus leves de hipoxemia pura (p. ex., grandes altitudes) causam alterações do discernimento, desatenção, incoordenação motora e, às vezes, euforia. Entretanto, com a hipoxia-isquemia, como ocorre na parada circulatória, perde-se a consciência em poucos segundos. Se a circulação for restaurada dentro de 3 a 5 minutos, poderá ocorrer recuperação completa, mas com períodos mais longos costuma haver lesão cerebral permanente. Pode ser difícil julgar o grau preciso de hipoxia-isquemia, e alguns pacientes têm uma recuperação relativamente completa mesmo após 8 a 10 minutos depois da isquemia global. A distinção entre hipoxemia pura e hipoxia-isquemia é importante, pois uma PaO_2 de apenas 2,7 kPa (20 mmHg) pode ser bem tolerada quando se desenvolve de maneira gradual e a PA é mantida normal, mas períodos curtos de circulação cerebral ausente ou muito baixa podem resultar em lesão permanente.

O exame clínico realizado em diferentes momentos após uma lesão (em especial parada cardíaca) ajuda a avaliar o prognóstico. O prognóstico é melhor nos pacientes com função intacta do tronco encefálico, como pode ser observado por pupilas fotorreativas normais, reflexos oculocefálicos (“olhos de boneca”) intactos e reflexos oculovestibulares (calórico) e corneopalpebral normais. A ausência desses reflexos e a presença de midríase persistente não reagente à luz são sinais de prognóstico reservado. Uma baixa probabilidade de desfecho favorável é indicada pela ausência de reflexo pupilar à luz ou por resposta motora extensora ou ausente à dor no terceiro dia após a lesão. A ausência bilateral de potenciais evocados somatossensitivos (PESS) corticais também indica um mau prognóstico, assim como o nível sérico muito elevado ($> 33 \mu\text{g/L}$) do marcador bioquímico enolase neurônio-específica (ENE) nos primeiros três dias. A presença de um padrão de surto-supressão do estado de mal epilético mioclônico no EEG ou um EEG não reativo está associada a baixa probabilidade de um bom desfecho funcional. A administração de hipotermia leve após a parada cardíaca pode mudar os prazos para que estes preditores clínicos e eletrofisiológicos se tornem confiáveis para a identificação de pacientes com probabilidade muito baixa de recuperação clinicamente significativa. Abordagens atuais para estabelecer um prognóstico após parada cardíaca estimulam o uso de uma estratégia multimodal que inclui estes exames diagnósticos, incluindo neuroimagem por TC ou RM, em conjunto com avaliação neurológica clínica.

As consequências em longo prazo incluem coma ou estado vegetativo persistente, demência, agnosia visual, parkinsonismo, coreoatetose, ataxia, mioclonia, convulsões e estado amnésico. A encefalopatia pós-anóxica tardia é um fenômeno incomum em que os pacientes parecem ter uma recuperação inicial após lesão e a seguir apresentam uma recorrência com evolução progressiva, frequentemente caracterizada por desmielinização disseminada nos exames de imagem.

TRATAMENTO

Encefalopatia hipóxico-isquêmica

- O tratamento inicial visa à restauração da função cardiorrespiratória normal. Isso inclui a manutenção da via aérea pérvia, garantindo oxigenação e ventilação adequada, e o restabelecimento da perfusão cerebral, seja por meio de reanimação cardiorrespiratória, administração de fluidos, agentes vasopressores ou uso de marca-passo cardíaco.
- A hipotermia leve (33°C), iniciada assim que possível e continuada por 12 a 24 h, melhora os desfechos nos pacientes que permanecem comatosos após a parada cardíaca, com base em estudos em pacientes cujo ritmo inicial era primariamente fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso. As possíveis complicações incluem coagulopatia e o maior risco de infecção. Em um estudo mais recente, a gestão da temperatura alvo para 33°C ou 36°C resultou em desfechos semelhantes.
- Os anticonvulsivantes, em geral, não são administrados profilaticamente, mas podem ser usados para controlar as convulsões.
- A mioclonia pós-hipóxica pode ser controlada com clonazepam (1,5 a 10 mg/dia) ou valproato (300 a 1.200 mg/dia) em doses fracionadas.
- O estado de mal epilético mioclônico dentro de 24 horas após uma lesão hipóxico-isquêmica anuncia um prognóstico muito ruim, mesmo se as convulsões forem controladas.

Estado de mal epiléptico

Definido como convulsões contínuas ou convulsões distintas repetitivas com diminuição da consciência no período interictal. A duração da atividade convulsiva, para se enquadrar na definição, é tradicionalmente de 15 a 30 minutos. Uma definição mais prática é a de qualquer situação que exija o uso agudo de anticonvulsivantes, o que, no estado de mal epiléptico convulsivo generalizado (EMECCG), costuma ocorrer quando as convulsões duram mais de 5 minutos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Há diversos subtipos: EMECCG (p. ex., convulsões persistentes e generalizadas ao EEG, coma e movimentos tônico-clônicos) e estado epiléptico não convulsivo (p. ex., convulsões com ausência persistentes ou convulsões focais com confusão ou consciência parcialmente diminuída e alterações motoras mínimas). O EMECCG é evidente quando as convulsões manifestas estão presentes, mas, após 30 a 45 minutos de convulsões ininterruptas, os sinais podem se tornar cada vez mais sutis (movimentos clônicos leves dos dedos, movimentos finos e rápidos dos olhos ou episódios paroxísticos de taquicardia, midríase e hipertensão). O eletroencefalograma (EEG) pode ser o único método de diagnóstico com esses sinais sutis; por isso, se o paciente permanece comatoso após uma convulsão, o EEG deve ser realizado para excluir o estado epiléptico continuado. O EMECCG representa um risco à vida quando acompanhado por disfunção cardiorrespiratória, hipertermia e distúrbios metabólicos como acidose (por atividade muscular prolongada). Pode haver lesão neuronal irreversível devido às convulsões persistentes, mesmo quando o paciente está paralisado por bloqueador neuromuscular.

ETIOLOGIA

As principais causas do EMECCG são a suspensão dos fármacos antiepiléticos ou a não adesão ao tratamento com eles, distúrbios metabólicos, toxicidade medicamentosa, infecções do SNC, tumores do SNC, epilepsia refratária e traumatismo craniano.

TRATAMENTO

Estado de mal epiléptico

O EMECCG é uma emergência clínica e deve ser tratado imediatamente.

- Em primeiro lugar, procurar quaisquer problemas cardiorrespiratórios agudos ou hipertermia.
- Realizar exames físico e neurológico sucintos, obter acesso venoso e enviar amostras para exames laboratoriais, visando pesquisar alterações metabólicas, como os níveis de anticonvulsivantes, se o paciente tiver antecedente de epilepsia.
- A terapia anticonvulsivante deve ser iniciada sem demora (**Fig. 24-1**).

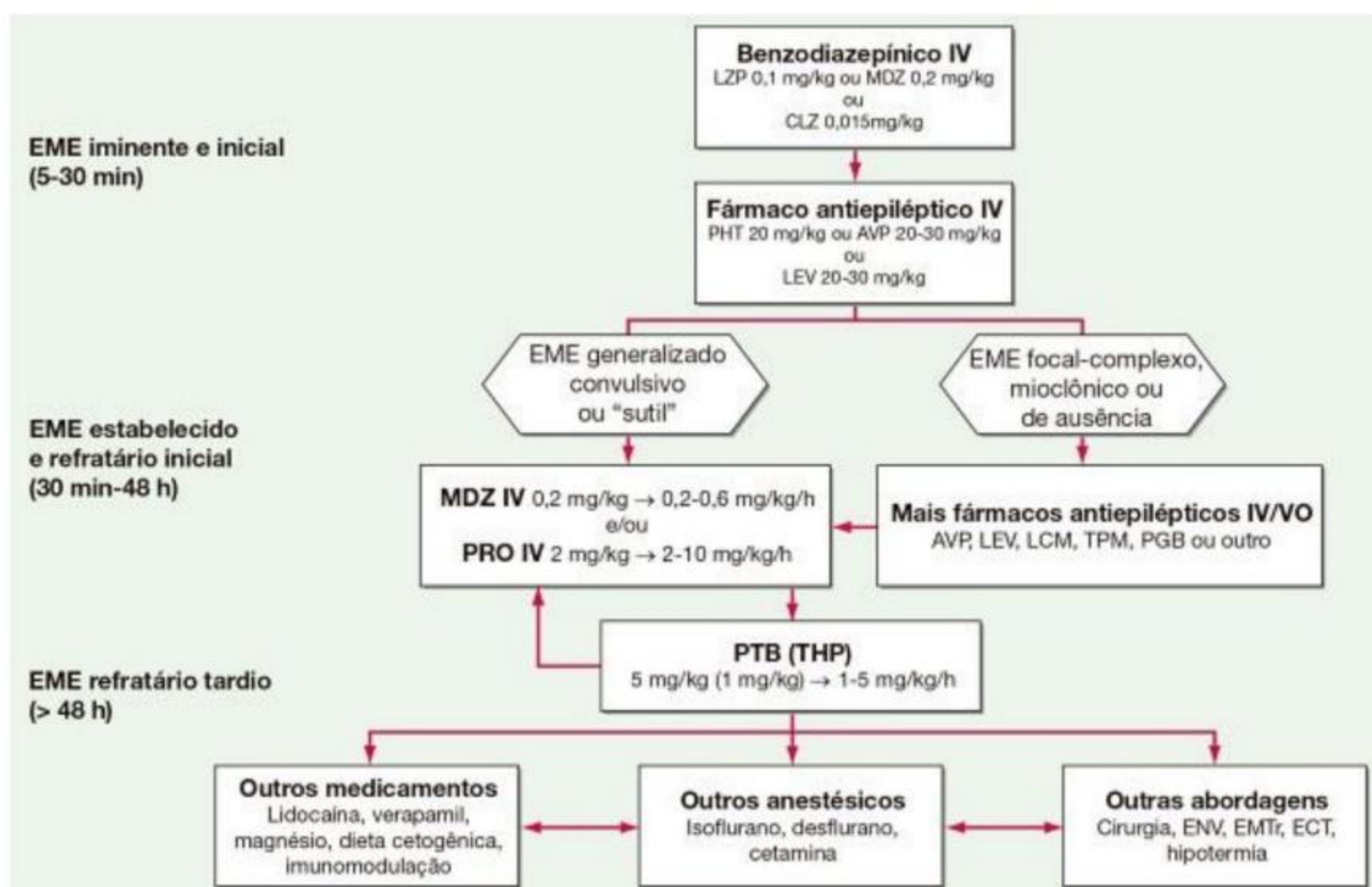


FIGURA 24-1 Tratamento farmacológico do estado de mal epiléptico (EME) tônico-clônico generalizado em adultos. AVP, ácido valproico; CLZ, clonazepam; ECT, eletroconvulsoterapia; EMTr, estimulação magnética transcraniana repetitiva; ENV, estimulação do nervo vago; IV, intravenosa; LCM, lacosamida; LEV, levetiracetam; LZP, lorazepam; MDZ, midazolam; PGB, pregabalina; PHT, fenitoína ou fosfenitoína; PRO, propofol; PTB, pentobarbital; THP, tiopental; TPM, topiramato; VO, via oral. (De Rossetti AO, Lowenstein DH: Management of refractory status epilepticus in adults: Still more questions than answers. *Lancet Neurol* 10:922, 2011.)

- Paralelamente, é fundamental determinar as causas das convulsões para prevenir a recorrência e tratar quaisquer alterações subjacentes.

O tratamento do estado epiléptico não convulsivo é relativamente menos urgente, uma vez que as convulsões presentes não são acompanhadas de distúrbios metabólicos graves do EMECG; entretanto, evidências sugerem lesão celular local na região do foco convulsivo, de maneira que essa condição deve ser tratada o mais rápido possível, usando a abordagem geral para o EMECG.

PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade é de 20% no EMECG e a incidência de sequelas neurológicas permanentes é de 10 a 50%.

Cetoacidose diabética e coma hiperosmolar

A cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) são complicações agudas do diabetes melito (DM). A CAD é observada nos indivíduos com DM tipo 1 e o EHH nos indivíduos com DM tipo 2. Ambos os distúrbios estão associados a uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, depleção volêmica e estado mental alterado. As semelhanças e diferenças metabólicas entre a CAD e o EHH estão resumidas na [Tabela 25-1](#).

CETOACIDOSE DIABÉTICA

ETIOLOGIA

A CAD resulta de uma deficiência de insulina com um aumento relativo ou absoluto no glucagon e pode ser precipitada por administração inadequada de insulina, infecção (pneumonia, infecção do trato urinário, gastroenterite, sepse), infarto (cerebral, coronariano, mesentérico, periférico), cirurgia, trauma, drogas (cocaína) ou gravidez. Um cenário clínico comum é o paciente com DM tipo 1 que suspende erroneamente a administração de insulina em função de anorexia/falta de alimentação causada por uma doença intercorrente, seguida por lipólise e cetose progressiva, levando à CAD.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Os sintomas iniciais da CAD incluem anorexia, náuseas, vômitos, poliúria e sede. A seguir, pode haver dor abdominal, função mental alterada ou coma franco. Os sinais clássicos da CAD incluem respirações de Kussmaul e um odor de acetona no hálito do paciente. A depleção volêmica pode resultar em membranas mucosas secas, taquicardia e hipotensão. Pode haver também febre e hipersensibilidade abdominal. A avaliação laboratorial revela hiperglicemia, cetose (β -hidroxibutirato > acetoacetato) e acidose metabólica (pH arterial de 6,8 a 7,3) com aumento do *anion gap* ([Tab. 25-1](#)). O déficit de líquidos costuma ser de 3 a 5 L e pode ser ainda maior. Apesar de um déficit corporal total de potássio, por ocasião da apresentação, o potássio sérico pode ser normal ou levemente alto como resultado da acidose. Da mesma forma, o fosfato pode estar normal na apresentação, apesar de uma depressão de fosfato corporal total. Leucocitose, hipertrigliceridemia e hiperlipoproteinemia são comuns. A hiperamilasemia costuma ser de origem salivar, mas pode sugerir um diagnóstico de pancreatite. O sódio sérico medido está reduzido como consequência do desvio de fluidos causado pela hiperglicemia (redução de 1,6 mEq para cada elevação de 5,6 mmol/L [100 mg/dL] na glicose sérica).

TABELA 25-1 ■ Valores laboratoriais na CAD e no EHH (variações representativas na apresentação)

	CAD	EHH
Glicose, ^a mmol/L (mg/dL)	13,9 a 33,3 (250 a 600)	33,3 a 66,6 (600 a 1.200) ^c
Sódio, mEq/L	125 a 135	135 a 145
Potássio, ^a mEq/L	Normal a ↑ ^b	Normais
Magnésio ^a	Normal ^b	Normais
Cloreto ^a	Normais	Normais
Fosfato ^a	Normal a ↓ ^b	Normais
Creatinina, μ mol/L (mg/dL)	Ligeiramente ↑	Moderadamente ↑
Osmolalidade (mOsm/mL)	300 a 320	330 a 380
Cetonas plasmáticas ^a	++++	±
Bicarbonato sérico, ^a mEq/L	< 15 mEq/L	Normal a ligeiramente ↓
pH arterial	6,8 a 7,3	> 7,3
PcO ₂ arterial, ^a mmHg	20 a 30	Normais
<i>Anion gap</i> ^a (Na - [Cl + HCO ₃]), mEq/L	↑	Normal a ligeiramente ↑

^aOcorrem grandes variações durante o tratamento da CAD.

^bApesar de os níveis plasmáticos poderem ser normais ou altos na apresentação, as reservas corporais totais em geral se mostram depletadas.

^cOcorrem grandes variações durante o tratamento.

Síglas: CAD, cetoacidose diabética; EHH, estado hiperglicêmico hiperosmolar; PCO₂, pressão parcial arterial de dióxido de carbono.

TRATAMENTO

Cetoacidose diabética

O tratamento da CAD é esboçado no [Tabela 25-2](#).

TABELA 25-2 ■ Tratamento da cetoacidose diabética*

1. Confirmar o diagnóstico (↑ glicose plasmática, cetonas séricas positivas, acidose metabólica).
2. Hospitalização; o ambiente de tratamento intensivo poderá ser necessário para realizar o monitoramento frequente ou quando o pH for < 7,00 ou ainda se o paciente estiver inconsciente.
3. Avaliar:
 - Eletrólitos séricos (K⁺, Na⁺, Mg²⁺, Cl⁻, bicarbonato, fosfato)

Estado ácido-básico – pH, HCO₃⁻, PCO₂, β-hidroxiacetato

Função renal (creatinina, débito urinário)

- Reposição de líquidos: 2 a 3 L de solução salina a 0,9% no transcorrer das primeiras 1 a 3 h (10 a 20 mL/kg/h); subsequentemente, solução salina a 0,45% a uma taxa de 250 a 500 mL/h; mudar para glicose a 5% e solução salina a 0,45% a uma taxa de 150 a 250 mL/h quando a glicose plasmática alcançar 250 mg/dL (13,9 mmol/L).
- Administrar insulina regular de ação rápida: IV (0,1 U/kg), a seguir 0,1 U/kg/h por infusão IV contínua; aumentar em 2 a 3 vezes se não houver resposta no transcorrer de 2 a 4 h. Se o potássio sérico inicial for < 3,3 mmol/L (3,3 mEq/L), não administrar insulina até que o potássio tenha sido corrigido.
- Avaliar paciente: o que desencadeou o episódio (falta de adesão, infecção, traumatismo, gravidez, infarto, cocaína)? Iniciar uma avaliação apropriada para identificar o evento desencadeante (culturas, radiografia de tórax, ECG).
- Medir a glicose capilar a cada 1 a 2 h; medir os eletrólitos (especialmente K⁺, bicarbonato, fosfato) e o *anion gap* a cada 4 h no decorrer das primeiras 24 h.
- Monitorar a pressão arterial, o pulso, as incursões respiratórias, o estado mental, a ingestão e a eliminação de líquidos a cada 1 a 4 h.
- Reposição de K⁺: 10 mEq/h quando o K⁺ plasmático for < 5,0-5,2 mEq/L (ou 20-30 mEq/L de fluido de infusão), o ECG for normal, o fluxo urinário e a creatinina normal tenham sido documentados; administrar 40 a 80 mEq/h quando o K⁺ plasmático for < 3,5 mEq/L ou se estiver sendo administrado bicarbonato. Se o potássio sérico inicial for > 5,2 mmol/L (> 5,2 mEq/L), não fazer suplementação de K⁺ até a correção do potássio.
- Ver no texto informações sobre suplementação de bicarbonato ou fosfato.
- Prosseguir com a conduta descrita acima até que o paciente se encontre estável, o alvo da glicose seja de 8,3 a 11,1 mmol/L (150 a 200 mg/dL) e a acidose tenha sido resolvida. A infusão de insulina pode ser reduzida para 0,02 a 0,1 U/kg/h.
- Administrar insulina de ação prolongada logo que o paciente estiver se alimentando. Levantar em conta a superposição de 2 a 4 h na infusão de insulina e na injeção SC de insulina de ação prolongada.

Fonte: Adaptada de Sperling M: *Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders*. American Diabetes Association, Alexandria, VA, 1998; and Nyenwe EA, Kitabchi AE: *Metabolism* 65:507, 2016.

*N. de R.T. Esquema alternativo com insulina lispro para quando bombas de infusão estiverem indisponíveis: injeção SC de 0,3 UI/kg, seguida de 0,1 UI/kg a cada hora até que a glicose sérica seja menor que 250 mg/dl. Então, a dose é decrescida a 0,05 – 0,1 UI/kg e administrada a cada hora ou a cada 2 horas até a resolução da cetoacidose (Fonte: *Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, et al Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis Am J Med* 2004; 117:291).

ESTADO HIPERGLICÊMICO HIPEROSMOLAR

ETIOLOGIA

Deficiência relativa de insulina e ingestão inadequada de líquidos são as causas subjacentes do EHH. A hiperglicemia induz a uma diurese osmótica que evolui para profunda depleção do volume intravascular. Com frequência, o EHH é desencadeado por uma enfermidade concomitante grave, como IAM ou sepse, e é agravado por condições que dificultam o acesso à água.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Os sintomas de apresentação incluem poliúria, sede e estado mental alterado, que pode variar de letargia a coma. É notável a ausência de náuseas, vômitos e dor abdominal, assim como das respirações de Kussmaul características da CAD. O paciente prototípico é um indivíduo idoso com história de poliúria, perda de peso e ingestão oral reduzida. As características laboratoriais estão resumidas no [Tabela 25-1](#). Diferente da CAD, em geral não se observa presença de acidose e cetonemia; no entanto, um *anion gap* pequeno pode ser decorrente de acidose láctica e uma cetonúria moderada pode ocorrer devido à inanição. Costuma haver azotemia pré-renal. Apesar de o sódio sérico medido poder ser normal ou levemente baixo, o sódio sérico corrigido em geral é elevado (acrescentar 1,6 mEq ao sódio medido para cada elevação de 5,6 mmol/L [100 mg/dL] na glicose sérica). O EHH, mesmo quando tratado de forma adequada, tem uma taxa de mortalidade significativa (até 15%), a qual é explicada em parte pelas comorbidades e pela idade do paciente.

TRATAMENTO

Estado hiperglicêmico hiperosmolar

O problema desencadeante deve ser procurado e tratado. Devem ser fornecidos líquidos IV suficientes (1 a 3 L de soro fisiológico no transcorrer das primeiras 2 a 3 h) para estabilizar o estado hemodinâmico. O déficit calculado de água livre (em geral de 9 a 10 L) deve ser revertido durante os próximos 1 a 2 dias, utilizando solução salina a 0,45% no início e, a seguir, soro glicosado a 5%. Deve ser evitada a reposição muito rápida de líquidos para que não haja piora do estado neurológico. Em geral, é necessária a reposição de potássio. A glicose plasmática pode cair bruscamente apenas com a hidratação, porém a insulino-terapia costuma ser necessária, com *bolus* IV de 0,1 U/kg, seguido por infusão com ritmo constante (0,1 U/kg/h). Se a glicose sérica não cair, a taxa de infusão da insulina deve ser duplicada. Glicose deve ser adicionada ao fluido IV quando a glicemia plasmática cair abaixo de 11,1-13,9 mmol/L (200-250 mg/dL) e a infusão de insulina deve ser reduzida para 0,02-0,1 unidades/kg por hora. A infusão de insulina deve ser continuada até que o paciente tenha reiniciado a alimentação e possa ser submetido ao esquema de insulina subcutânea.

26

Hipoglicemia

A glicose é um combustível metabólico indispensável ao cérebro. A hipoglicemia deve ser considerada em qualquer paciente com confusão, nível de consciência alterada ou crises convulsivas. As respostas contrarreguladoras à hipoglicemia incluem supressão da insulina e liberação de catecolaminas, glucagon, hormônio do crescimento e cortisol.

O diagnóstico laboratorial de hipoglicemia é definido habitualmente como um nível plasmático de glicose $< 2,5$ a $2,8$ mmol/L (< 45 a 50 mg/dL), apesar de o nível absoluto de glicose no qual ocorrem sintomas variar entre os indivíduos. Por esse motivo, a *triade de Whipple* deve estar presente: (1) sintomas compatíveis com hipoglicemia, (2) baixa concentração plasmática de glicose medida por um método capaz de medir de forma acurada níveis baixos de glicose (e não por um monitor de glicose) e (3) alívio dos sintomas depois que o nível plasmático de glicose é elevado.

ETIOLOGIA

A hipoglicemia ocorre mais comumente como resultado do tratamento de pacientes com diabetes melito (Tab. 26-1). Outros fatores a serem considerados em todo paciente com hipoglicemia são listados a seguir.

TABELA 26-1 ■ Causas de hipoglicemia em adultos

Paciente doente ou medicado

1. Fármacos/drogas
 - Insulina ou secretagogo de insulina
 - Álcool
 - Outros
2. Doença crítica
 - Falência cardíaca, renal ou hepática
 - Sepse
 - Desnutrição
3. Deficiência hormonal
 - Cortisol
 - Hormônio do crescimento
 - Glucagon e epinefrina (em pacientes com deficiência de insulina)
4. Tumores não ilhotas (p. ex. tumores mesenquimais)

Pacientes aparentemente bem

5. Hiperinsulinismo endógeno
 - Insulinoma
 - Distúrbios funcionais de célula β (nesidioblastose)
 - Hipoglicemia pancreatogênica não insulinoma
 - Hipoglicemia pós-bypass gástrico
 - Hipoglicemia autoimune por insulina
 - Anticorpos contra insulina
 - Anticorpos contra o receptor de insulina
 - Secretagogo de insulina
 - Outros
6. Distúrbios da gliconeogênese e da oxidação de ácidos graxos
7. Exercício
8. Hipoglicemia provocada, oculta ou acidental

Fonte: Adaptada de Cryer PE et al: Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 94:709, 2009. ©The Endocrine Society, 2009.

1. Medicamentos: insulina, secretagogos da insulina (sobretudo clorpropamida, repaglinida, nateglinida), álcool, altas doses de salicilatos, sulfonamidas, pentamidina, quinina, quinolonas
2. Enfermidades graves: insuficiências hepática, renal ou cardíaca; seps; inanição prolongada
3. Deficiências hormonais: insuficiência suprarrenal, hipopituitarismo (particularmente em crianças pequenas)
4. Insulinoma: tumor de células β pancreáticas, hiperplasia de células β (nesidioblastose; congênita ou após cirurgia gástrica ou bariátrica)
5. Outras etiologias raras: tumores de células não β (grandes tumores mesenquimais ou epiteliais que produzem IGF-II incompletamente processado, outros tumores não pancreáticos), anticorpos contra insulina ou receptores de insulina, defeitos enzimáticos hereditários, como intolerância hereditária a frutose e galactosemia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Os sintomas de hipoglicemia podem ser divididos em autonômicos (adrenérgicos: palpitações, tremores e ansiedade; colinérgicos: sudorese, fome e parestesia) e neuroglicopênicos (alterações comportamentais, confusão, fadiga, crises convulsivas, perda da consciência e, se a hipoglicemia for acentuada e prolongada, morte). Sinais de descarga autonômica, como taquicardia, arritmia cardíaca, PA sistólica elevada, palidez e diaforese, estão tipicamente presentes em um paciente com percepção da hipoglicemia, mas podem estar ausentes em paciente com neuroglicopenia pura.

A hipoglicemia recorrente desvia os limiares para os sintomas autonômicos e as respostas contrarreguladoras para os níveis mais baixos de glicose, fazendo com que a hipoglicemia passe despercebida. Nestas circunstâncias, a primeira manifestação da hipoglicemia é a neuroglicopenia, o que coloca os pacientes em risco de serem incapazes de se tratar.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do mecanismo hipoglicêmico é de primordial importância para que se possa escolher um tratamento capaz de prevenir a hipoglicemia recorrente. O tratamento urgente é necessário com frequência nos pacientes com suspeita de hipoglicemia. Contudo, o sangue deve ser coletado na vigência dos sintomas, sempre que possível antes da administração de glicose, para tornar possível a documentação da hipoglicemia como causa dos sintomas. Se o nível de glicose for baixo e a causa da hipoglicemia desconhecida, outros ensaios devem ser feitos com sangue obtido na vigência de glicose plasmática baixa. Tais ensaios devem incluir insulina, proinsulina, peptídeo C, níveis de sulfonilureia, cortisol e etanol. Na ausência de hipoglicemia espontânea documentada, o jejum noturno ou a privação de alimento durante a observação na condição de paciente externo às vezes induzem à hipoglicemia e tornam possível uma avaliação diagnóstica. Um jejum prolongado (até 72 h) sob supervisão minuciosa no hospital pode ser necessário – o teste deve ser encerrado se a glicose plasmática cair para $< 2,5$ mmol/L (45 mg/dL) e o paciente apresentar sintomas.

A interpretação dos resultados do teste em jejum é mostrada no [Tabela 26-2](#).

TABELA 26-2 ■ Interpretação diagnóstica da hipoglicemia

Diagnóstico	Glicose, mmol/L (mg/dL)	Insulina, μ U/mL	Peptídeo C, pmol/L	Pro-insulina, pmol/L	Sulfonilureia na urina ou no plasma
Sem hipoglicemia	$\geq 2,2$ (≥ 40)	< 3	< 200	< 5	Não
Insulinoma	$\leq 2,5$ (≤ 45)	≥ 3	≥ 200	≥ 5	Não
Insulina exógena	$\leq 2,5$ (≤ 45)	$\geq 3^a$	< 200	< 5	Não
Sulfonilureia	$\leq 2,5$ (≤ 45)	≥ 3	≥ 200	≥ 5	Sim
Não mediado por insulina	$\leq 2,5$ (≤ 45)	< 3	< 200	< 5	Não

^aEm geral, muito alta.

TRATAMENTO

Hipoglicemia

A síndrome de ausência de percepção da hipoglicemia em pacientes com diabetes melito é reversível após apenas 2 semanas de evitação rigorosa da hipoglicemia. Isso envolve um desvio do limiar glicêmico gerador de sintomas simpáticos autonômicos de volta para concentrações maiores de glicose.

A terapia aguda da hipoglicemia torna necessária a administração de glicose oral ou, se não estiver disponível, açúcar rapidamente absorvível (p. ex., suco de fruta) ou 25 g de uma solução IV a 50%, seguida por uma infusão constante de dextrose a 5 ou 10% se for necessária a terapia parenteral. A hipoglicemia decorrente das sulfonilureias costuma ser prolongada, exigindo tratamento e monitoramento por 24 h ou mais. Glucagon IM ou SC pode ser usado em diabéticos. A prevenção da hipoglicemia recorrente torna necessário o tratamento da causa subjacente da hipoglicemia, incluindo interrupção ou redução da dose dos medicamentos responsáveis, tratamento das enfermidades críticas, reposição das deficiências hormonais e cirurgia para insulinomas ou outros tumores. A terapia com diazóxido ou octreotida pode ser usada para controlar a hipoglicemia em caso de nesidioblastose ou insulinoma metastático inoperável. O tratamento das outras formas de hipoglicemia é dietético, consistindo em evitar jejum e fazer refeições frequentes e pequenas.

27

Emergências oncológicas

As emergências nos pacientes com câncer podem ser classificadas em três categorias: efeitos da expansão do tumor, efeitos metabólicos ou hormonais mediados pelos produtos tumorais e complicações do tratamento.

EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS ESTRUTURAIS/OBSTRUTIVAS

Os problemas mais comuns são síndrome da veia cava superior; derrame/tamponamento pericárdico; compressão da medula espinal; convulsões (Cap. 184) e/ou aumento da pressão intracraniana; e obstruções intestinal, urinária ou biliar. As três últimas condições são discutidas no Capítulo 71, *Medicina Interna de Harrison*, 20ª edição.

SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR

A obstrução da veia cava superior reduz o retorno venoso proveniente da cabeça, do pescoço e dos membros superiores (Fig. 27-1). Cerca de 85% dos casos são decorrentes de câncer de pulmão; o linfoma e a trombose dos cateteres venosos centrais são outras causas. Com frequência, os pacientes apresentam-se com tumefação facial, dispnéia e tosse. Nos casos graves, a lesão expansiva mediastinal pode causar obstrução traqueal. São observadas ao exame físico veias cervicais dilatadas e veias colaterais aumentadas na parede torácica anterior. A radiografia de tórax documenta o alargamento do mediastino superior; 25% dos pacientes apresentam derrame pleural no lado direito.

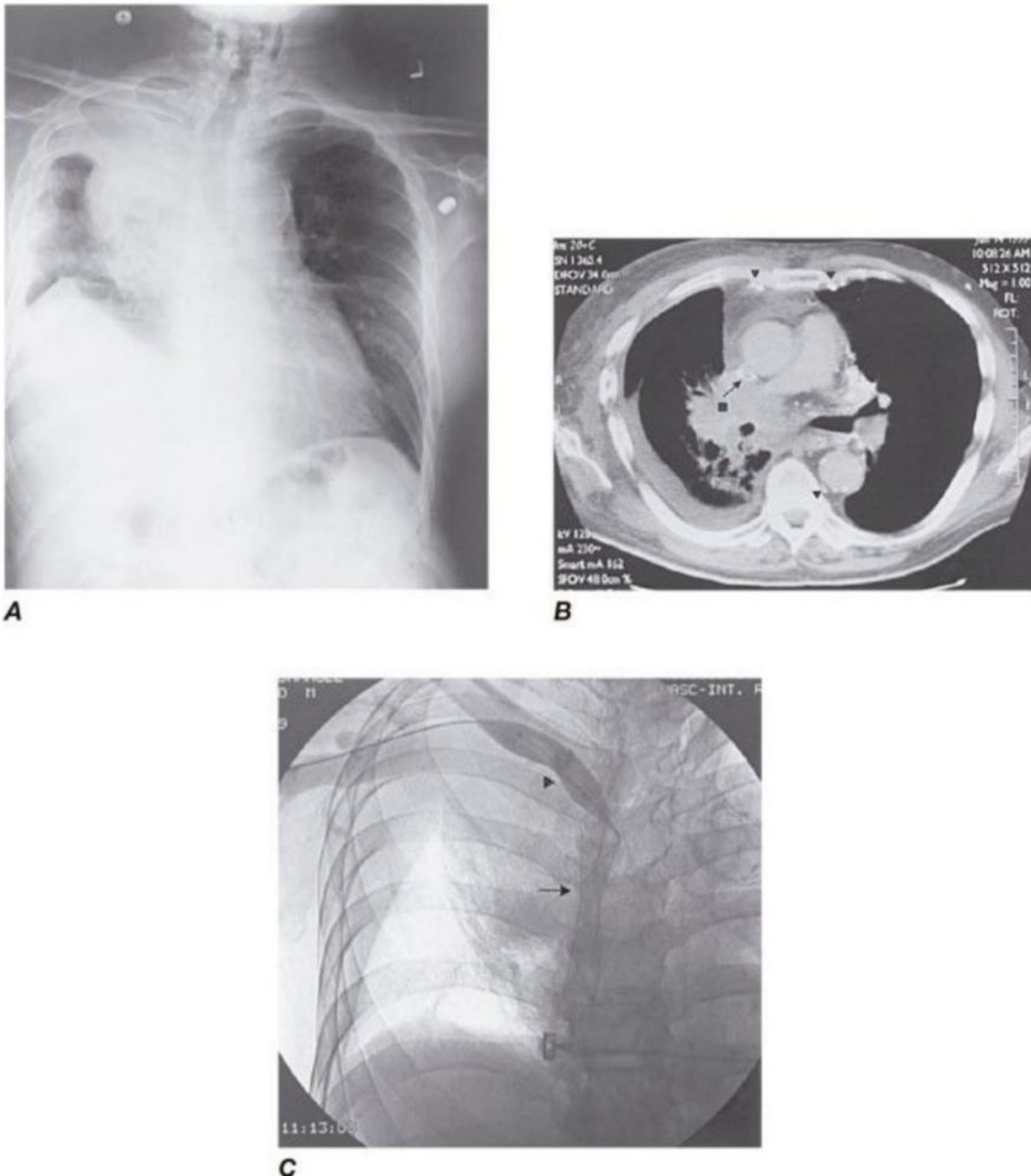


FIGURA 27-1 Síndrome da veia cava superior (SVCS). **A.** Radiografias de tórax de um homem de 59 anos com SVCS causada por neoplasia pulmonar não pequenas células mostrando uma massa paratraqueal à direita com derrame pleural à direita. **B.** Tomografia

computadorizada do mesmo paciente demonstrando obstrução da veia cava superior com trombose (*seta*) pela neoplasia pulmonar (*quadrado*) e colaterais (*cabeças de seta*). **C.** Angioplastia por balão (*cabeça de seta*) com *stent* (*seta*) no mesmo paciente.

TRATAMENTO

Síndrome da veia cava superior

A radioterapia constitui o tratamento de escolha para a neoplasia pulmonar de não pequenas células e outros tumores sólidos; quimioterapia é efetiva em neoplasia pulmonar de pequenas células, linfoma e tumores de células germinativas. Os sintomas recidivam em 10 a 30% dos pacientes e podem ser minorados por uma endoprótese venosa (*stent*). Os cateteres centrais coagulados que produzem essa síndrome devem ser removidos e a terapia anticoagulante, iniciada.

DERRAME/TAMPONAMENTO PERICÁRDICO

O acúmulo de líquido no pericárdio prejudica o enchimento do coração e reduz o débito cardíaco. Observado mais comumente nos pacientes com câncer de pulmão ou de mama, leucemias ou linfomas, o tamponamento cardíaco pode manifestar-se também como uma complicação tardia da radioterapia mediastinal (pericardite constrictiva). Os sintomas comuns são dispnéia, tosse, dor torácica, ortopneia e fraqueza. Derrame pleural, taquicardia sinusal, distensão venosa jugular, hepatomegalia e cianose são achados físicos frequentes. O pulso paradoxal, o abafamento dos sons cardíacos, o pulso alternante e o atrito são menos comuns na doença pericárdica maligna do que nas formas não malignas. A ecocardiografia é diagnóstica; a pericardiocentese pode mostrar um exsudato seroso ou sanguinolento e a citologia costuma mostrar células malignas.

TRATAMENTO

Derrame/tamponamento pericárdico

A drenagem do líquido do saco pericárdico pode salvar a vida até que possa ser realizado um procedimento cirúrgico definitivo (extirpação do pericárdio ou janela pericárdica).

COMPRESSÃO DA MEDULA ESPINAL

Os tumores primários da medula espinal raramente ocorrem e é mais comum que a compressão medular seja decorrente de metástases epidurais dos corpos vertebrais acometidos pelo tumor, sobretudo de próstata, pulmão, mama, linfoma e lesões primárias do mieloma. Os pacientes apresentam-se com dor nas costas, que piora na posição reclinada, com hipersensibilidade local. Pode ocorrer perda dos controles intestinal e vesical. Ao exame físico, os pacientes demonstram perda da sensibilidade abaixo de uma linha horizontal no tronco, que recebe a designação de *nível sensorial*, o qual corresponde habitualmente a uma ou duas vértebras abaixo do local da compressão. Observam-se com frequência fraqueza e espasticidade das pernas, além de reflexos hiperativos com os artelhos erguidos ao realizar o teste de Babinski. As radiografias da coluna vertebral podem revelar erosão dos pedículos (sinal do piscar da coruja), lesões líticas ou escleróticas dos corpos vertebrais e colapso vertebral. O colapso isoladamente não é um indicador confiável da presença de tumor; essa é uma manifestação comum de uma doença mais frequente, a osteoporose. A RM consegue visualizar a medula espinal em todo o seu comprimento e definir a extensão do acometimento tumoral.

TRATAMENTO

Compressão da medula espinal (ver [Cap. 22](#)).

SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS EMERGENCIAIS

A maioria das síndromes paraneoplásicas exibe um início insidioso ([Cap. 78](#)). Hipercalemia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) e insuficiência suprarrenal podem manifestar-se como emergências.

HIPERCALCEMIA

Trata-se da síndrome paraneoplásica mais comum, que ocorre em cerca de 10% dos pacientes com câncer, particularmente aqueles com câncer de pulmão, mama, cabeça e pescoço e rim, além de mieloma. A reabsorção óssea mediada pela proteína relacionada com o paratormônio é o mecanismo mais comum; a interleucina 1 (IL-1), a IL-6, o fator de necrose tumoral e o fator β transformador do crescimento podem atuar localmente no osso acometido pelo tumor. Em geral, os pacientes apresentam-se com sintomas inespecíficos: fadiga, anorexia, constipação, fraqueza. A hipoalbuminemia associada a doença maligna pode agravar os sintomas para qualquer nível sérico de cálcio em particular, pois haverá mais cálcio livre do que aquele ligado a proteína.

TRATAMENTO

Hipercalemia

Hidratação com solução salina, agentes antiabsortivos (p. ex., pamidronato, 60 a 90 mg IV em 4 h ou zoledronato, 4 a 8 mg IV) e glicocorticoides, em geral, reduzem acentuadamente os níveis de cálcio em 1 a 3 dias. Os efeitos do tratamento, em geral, duram várias semanas. O tratamento da doença maligna subjacente também é importante.

SIADH

Induzida pela ação da arginina-vasopressina, produzida por certas neoplasias (sobretudo o carcinoma de pulmão de pequenas células). A SIADH caracteriza-se por hiponatremia, urina inapropriadamente concentrada e grande excreção de sódio pela urina, na ausência de depleção de volume. Muitos pacientes com SIADH são assintomáticos. Quando o sódio sérico cai para menos de 115 mEq/L, os pacientes podem experimentar anorexia, depressão, letargia, irritabilidade, confusão, fraqueza e alterações da personalidade.

TRATAMENTO

SIADH

A restrição de água consegue controlar as formas leves. A demeclociclina (150 a 300 mg VO 3 ou 4x/dia) inibe os efeitos da vasopressina sobre o túbulo renal, porém o início de sua ação é lento (1 semana). A conivaptana pode ser administrada VO (20 a 120 mg 2x/dia) ou IV (10 a 40 mg); a tolvaptana (15 mg VO/dia) é um agonista da vasopressina que pode ser usado. O tratamento da doença maligna subjacente também é importante. Se o paciente evidencia alterações do estado mental com níveis de sódio < 115 mEq/L, uma infusão de soro fisiológico e furosemida para aumentar a eliminação de água livre pode proporcionar uma melhora mais rápida. A velocidade de correção não deve exceder 0,5-1 mEq/L por hora. Alterações mais rápidas podem produzir desvio hídrico que pode levar a lesão cerebral.

INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL

A infiltração das suprarrenais pelo tumor e sua destruição por hemorragia são as duas causas mais comuns. Além disso, os anticorpos inibidores do ponto de verificação imunológico ipilimumabe, nivolumabe e pembrolizumabe podem produzir uma hipofisite autoimune que causa insuficiência suprarrenal. Sintomas como náuseas, vômitos, anorexia e hipotensão ortostática podem ser atribuídos ao câncer progressivo ou aos efeitos colaterais do tratamento. Certos tratamentos (p. ex., cetoconazol, aminoglutetimida) podem interferir diretamente na síntese dos esteroides nas suprarrenais.

TRATAMENTO

Insuficiência suprarrenal

Nas emergências, um *bolus* de 100 mg IV de hidrocortisona é seguido por uma infusão contínua de 10 mg/h. Nas circunstâncias não emergenciais, porém estressantes, 100 a 200 mg/dia de hidrocortisona oral constituem a dose inicial, que deve ser reduzida até chegar à dose de manutenção de 15 a 37,5 mg/dia. A fludrocortisona (0,1 mg/dia) pode ser necessária na presença de hiperpotassemia.

COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO

As complicações do tratamento podem ocorrer agudamente ou emergir somente muitos anos após o tratamento. A toxicidade pode estar relacionada com os agentes usados para tratar o câncer ou ser decorrente da resposta do câncer ao tratamento (p. ex., deixando uma perfuração em uma víscera oca ou causando complicações metabólicas, como a síndrome da lise tumoral). Várias complicações do tratamento manifestam-se como emergências. Febre, neutropenia e síndrome da lise tumoral são abordadas aqui; as outras são discutidas no [Capítulo 71](#), *Medicina Interna de Harrison*, 20ª edição.

FEBRE E NEUTROPENIA

Muitos pacientes com câncer são tratados com agentes mielotóxicos. Quando as contagens de granulócitos no sangue periférico são < 1.000/ μ L, o risco de infecção aumenta substancialmente (48 infecções/100 pacientes). Um paciente neutropênico que apresenta febre (> 38°C) deve ser submetido a um exame físico com atenção especial às lesões cutâneas, membranas mucosas, locais dos cateteres IV e área perirretal. Devem ser obtidas duas séries de culturas de sangue de locais diferentes e realizada uma radiografia de tórax, e quaisquer testes adicionais devem ser orientados pelos achados da anamnese e do exame físico. Todos os acúmulos de líquidos devem ser puncionados e a urina e/ou outros líquidos devem ser examinados ao microscópio para possível evidência de infecção.

TRATAMENTO

Febre e neutropenia

Após obtenção das culturas, todos os pacientes devem receber antibióticos de amplo espectro IV (p. ex., ceftazidima, 1 g a cada 8 h). Se for encontrado um local infeccioso óbvio, o esquema antibiótico deverá cobrir os microrganismos que podem causar a infecção. Em geral, a terapia deve ser iniciada com um agente ou agentes que cubram microrganismos tanto Gram-positivos quanto Gram-negativos. Se a febre regredir, o tratamento deve continuar até a resolução da neutropenia. A persistência de neutropenia febril após 7 dias deve implicar o acréscimo de anfotericina B (ou outro agente antifúngico de amplo espectro como o posaconazol) ao esquema antibiótico.

SÍNDROME DA LISE TUMORAL

Quando tumores em crescimento rápido são tratados com esquemas efetivos de quimioterapia, as células tumorais que estão morrendo podem liberar grandes quantidades de produtos de desintegração do ácido nucleico (principalmente ácido úrico), potássio, fosfato e ácido láctico. As elevações do fosfato podem resultar em hipocalcemia. O aumento do ácido úrico, em especial na vigência de acidose, pode sofrer precipitação nos túbulos renais e evoluir para insuficiência renal. A insuficiência renal pode exacerbar a hiperpotassemia.

TRATAMENTO

Síndrome da lise tumoral

A prevenção é a melhor abordagem. Manter a hidratação com 3 L/dia de solução salina, conservar o pH da urina > 7,0 com a administração de bicarbonato e iniciar alopurinol, 300 mg/m²/dia, 24 h antes de iniciar a quimioterapia. Após a administração da quimioterapia, monitorar os eletrólitos séricos a cada 6 h. Se após 24 h o ácido úrico (> 8 mg/dL) e a creatinina sérica (> 1,6 mg/dL) continuarem elevados, a rasburicase (urato oxidase recombinante), 0,2 mg/kg IV diariamente, pode fazer baixar os níveis de ácido úrico. Se o potássio sérico for > 6,0 mEq/L e instalar-se um quadro de insuficiência renal, a hemodiálise poderá ser necessária. Manter o cálcio em níveis normais.

28

Anafilaxia

DEFINIÇÃO

Reação de hipersensibilidade sistêmica com ameaça à vida, causada pelo contato com um alérgeno; pode aparecer minutos após a exposição à substância ofensiva. As manifestações incluem dificuldade respiratória, prurido, urticária, edema de mucosas, distúrbios GI (náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia) e colapso vascular. Praticamente todo alérgeno pode desencadear uma reação anafilática, porém entre os agentes mais comuns estão as proteínas, como antissoros, hormônios, extratos de pólen, veneno de himenópteros e alimentos; fármacos (sobretudo antibióticos); e agentes diagnósticos, como material de contraste IV. A atopia não parece predispor à anafilaxia por reações a fármacos e exposição a venenos. As reações anafiláticas à transfusão são abordadas no [Capítulo 9](#).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O tempo até o início é variável, mas os sintomas costumam ocorrer em segundos a minutos após a exposição ao agente ofensivo. Entre 80 e 90% são unifásicas; contudo, 10 a 20% são bifásicas, quando os sintomas anafiláticos retornam cerca de uma hora após a resolução dos sintomas iniciais.

- *Respiratório*: edema de mucosas, rouquidão, estridor, sibilância.
- *Cardiovascular*: taquicardia, hipotensão.
- *Cutâneo*: prurido, urticária, angioedema.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito mediante obtenção da história de exposição à substância ofensiva com o desenvolvimento subsequente do complexo de sintomas característicos.

TRATAMENTO

Anafilaxia

O tratamento de primeira escolha é 0,3 a 0,5 mL de epinefrina IM a 1:1000 (1.0 mg/mL), com doses repetidas conforme necessário em intervalos de 5 a 20 minutos para reações graves. O paciente deve ser colocado em posição supina para otimizar o retorno venoso e evitar a "síndrome do coração vazio".

A epinefrina produz efeitos α e β -adrenérgicos, resultando em vasoconstrição e relaxamento da musculatura lisa brônquica. Os betabloqueadores são relativamente contraindicados para pessoas com risco de reações anafiláticas.

As seguintes medidas também devem ser adotadas, se necessárias:

- Administração de solução salina e agentes vasopressores se ocorrer hipotensão intratável.
- Anti-histamínicos, como a difenidramina na dose de 50 a 100 mg IM ou IV.
- Broncodilatadores em nebulização para broncoespasmo.
- Oxigênio; intubação endotraqueal ou traqueostomia podem ser necessárias para a hipoxemia progressiva.
- Glicocorticoides (metilprednisolona, na dose de 0,5 a 1 mg/kg IV); não são úteis para as manifestações agudas, mas podem ajudar a diminuir a recorrência tardia de hipotensão, broncoespasmo ou urticária.

PREVENÇÃO

Evitar o antígeno ofensivo, quando possível; teste cutâneo e dessensibilização a substâncias, como a penicilina e venenos de himenópteros, se necessário. Os indivíduos devem usar um bracelete com informações e ter acesso imediato a um kit de epinefrina dentro do prazo de validade.

Mordeduras, venenos, picadas e intoxicação por animais marinhos

MORDEDURAS DE MAMÍFEROS

- A cada ano, ocorrem cerca de 300 mordeduras por cães e gatos em cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos, com a maioria das mordeduras sendo causadas por animais de estimação.
- A microbiologia de ferimentos por mordedura reflete a flora oral do animal causador.
- As mordeduras de vários animais diferentes podem transmitir raiva e tularemia.

MORDEDURAS DE CÃES

- **Epidemiologia:** Os cães mordem $\geq 4,7$ milhões de pessoas a cada ano, causando 80% de todas as mordeduras por animais; 15 a 20% desses ferimentos tornam-se infectados.
- **Bacteriologia (Tab. 29-1):** Inclui microrganismos aeróbios e anaeróbios, como estreptococos beta-hemolíticos; *Eikenella corrodens*; *Capnocytophaga canimorsus*; e espécies de *Pasteurella*, *Staphylococcus*, *Actinomyces*, *Prevotella*, *Neisseria* e *Fusobacterium*.

TABELA 29-1 ■ Tratamento das infecções das feridas por mordeduras de animais e humanos

Espécie agressora	Patógenos comumente isolados	Antibiótico(s) de preferência ^a	Agente(s) alternativo(s) para pacientes alérgicos à penicilina	Recomendações para profilaxia em pacientes com feridas não infectadas recentes	Outras considerações
Cão	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , anaeróbios, <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Amoxicilina/clavulanato (250 a 500 mg VO 3×/dia) ou ampicilina/sulbactam (1,5 a 3 g IV a cada 6 h)	Clindamicina (150 a 300 mg VO 4×/dia) mais SMX-TMP (1 comprimido duplo 2×/dia) ou ciprofloxacino (500 mg VO 2×/dia)	Às vezes ^b	Considerar profilaxia da raiva
Gato	<i>P. multocida</i> , <i>S. aureus</i> , anaeróbios	Amoxicilina/clavulanato ou ampicilina/sulbactam, como na mordedura de cão	Clindamicina mais SMX-TMP (como na mordedura de cão) ou uma fluoroquinolona	Geralmente	Considerar profilaxia da raiva. Avaliar cuidadosamente se houve penetração de osso ou articulação
Humano; mordedura oclusional	<i>Streptococcus viridans</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , anaeróbios	Amoxicilina/clavulanato ou ampicilina/sulbactam, como na mordedura de cão	Eritromicina (500 mg VO 4×/dia) ou uma fluoroquinolona	Sempre	
Humano; lesão por punho fechado	Igual à mordedura oclusional mais <i>Eikenella corrodens</i>	Ampicilina/sulbactam, como na mordedura de cão, ou imipenem (500 mg a cada 6 h)	Cefoxitina ^c	Sempre	Examinar envolvimento de tendão, nervo ou articulação
Macaco	Igual à mordedura humana	Igual à mordedura humana	Igual à mordedura humana	Sempre	Para os macacos, considerar a profilaxia do herpes-vírus B com aciclovir
Cobra	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Clostridium</i> spp.	Ampicilina/sulbactam, como na mordedura de cão	Clindamicina mais SMX-TMP (como na mordedura de cão) ou uma fluoroquinolona	Algumas vezes, especialmente com cobras venenosas	Administrar antiveneno para casos de cobras venenosas
Roedores	<i>Streptobacillus moniliformis</i> , <i>Leptospira</i> spp., <i>P. multocida</i>	Penicilina VK (500 mg 4×/dia VO)	Doxiciclina (100 mg VO 2×/dia)	Às vezes	
Animal aquático (jacaré, piranha, tubarão, moreia, barracuda)	<i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Vibrio</i> spp. marinho (<i>Vibrio vulnificus</i>)	Cefalosporina de terceira geração (p. ex. ceftriaxona, 1 g IV a cada 24h) mais doxiciclina (100 mg VO 2×/dia)	Clindamicina mais levofloxacino (750 mg VO ao dia) mais doxiciclina	Sempre	Obter consultoria cirúrgica imediata, já que o risco de infecção necrotizante é elevado com <i>Aeromonas</i> e <i>Vibrio</i> spp.

^aAs escolhas de antibióticos devem basear-se nos dados da cultura, quando disponíveis. Essas são sugestões para a terapia empírica e devem ser adaptadas às circunstâncias e condições locais. Esquemas IV devem ser usados para pacientes hospitalizados. A dose IV única de antibiótico pode ser administrada aos pacientes que terão alta hospitalar após o tratamento inicial.

^bOs antibióticos profiláticos são sugeridos para as feridas graves ou extensas, feridas localizadas na face e lesões com esmagamento, quando pode haver o envolvimento de osso ou articulação, ou quando existe comorbidade.

^cPode ser perigosa nos pacientes com reação de hipersensibilidade imediata à penicilina.

Sigla: SMX-TMP, sulfametoxazol-trimetropina.

- **Características clínicas:** Manifesta-se tipicamente dentro de 8 a 24 horas após a mordedura como celulite local com drenagem purulenta e algumas vezes com odor fétido. Pode ocorrer disseminação sistêmica (p. ex., bacteremia, endocardite, abscesso cerebral). A infecção por *C. canimorsus* pode apresentar-se como síndrome séptica, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e insuficiência renal, particularmente em pacientes esplenectomizados, que possuem disfunção hepática ou são imunossuprimidos.

MORDEDURAS DE GATOS

- **Epidemiologia:** As mordeduras e arranhaduras de gatos resultam em infecção em mais de 50% dos casos.
- **Bacteriologia (Tab. 29-1):** Inclui microrganismos semelhantes àqueles envolvidos em mordeduras de cães. *Pasteurella multocida* e *Bartonella henselae*, o agente da doença da arranhadura do gato, são importantes patógenos associados aos gatos. Tularemia e esporotricose têm sido associadas a mordedura de gatos.
- **Características clínicas:** As infecções por *P. multocida* podem causar inflamação rapidamente progressiva e drenagem purulenta dentro de horas após a mordedura. Como resultado da penetração profunda dos incisivos estreitos e afiados do felino no tecido, as mordeduras de gatos apresentam maior probabilidade de causar artrite séptica ou osteomielite do que as de cães.

MORDEDURAS DE OUTROS MAMÍFEROS NÃO HUMANOS

- *Macacos do Velho Mundo (espécie Macaca):* As mordeduras podem transmitir o herpes-vírus B (*Herpesvirus simiae*), que pode causar infecções no SNC com altas taxas de mortalidade.
- *Focas, morsas, ursos-polares:* As mordeduras podem causar uma infecção crônica supurativa, conhecida como *dedo de foca*, a qual é provavelmente causada por espécies de micoplasma.
- *Pequenos roedores (e seus predadores):* As mordeduras podem transmitir a *febre da mordedura do rato*, causada pelo *Streptobacillus moniliformis* (nos EUA) ou *Spirillum minor* (na Ásia).
 - A *febre da mordedura do rato* ocorre após a cicatrização da ferida inicial, uma característica que a diferencia da infecção na ferida aguda.
 - A *infecção por S. moniliformis* manifesta-se 3 a 10 dias após a mordedura, com febre, calafrios, mialgia, cefaleia e artralgias migratórias severas, seguidas por exantema maculopapuloso envolvendo palmas e solas. A doença pode progredir para abscessos metastáticos, endocardite, meningite e pneumonia.
- A *febre de Haverhill* é uma infecção por *S. moniliformis* adquirida ao ingerir água ou leite contaminado e tem manifestações semelhantes àquelas descritas anteriormente.
 - A infecção por *S. minor* causa dor local, edema arroxeadado no local da mordedura com linfangite e linfadenopatia regional 1 a 4 semanas após a mordida, com evolução para doença sistêmica inespecífica.

MORDEDURAS HUMANAS

- **Epidemiologia:** As mordeduras humanas tornam-se infectadas em 10 a 15% das vezes.
 - As lesões *oclusionais* são infligidas pela verdadeira mordedura. As lesões *de punho fechado* resultam quando o punho fechado de uma pessoa atinge os dentes da outra.
 - As lesões em punho fechado são mais comuns e costumam resultar em infecções mais graves (p. ex., artrite séptica, tenossinovite).
- **Bacteriologia:** Ver [Tabela 29-1](#).

TRATAMENTO

Mordeduras de mamíferos

- *Tratamento da ferida:* O fechamento da ferida é controverso nas lesões por mordeduras. Após a limpeza completa, as lesões faciais de < 24 h em geral precisam ser suturadas por motivos estéticos e porque a abundante irrigação sanguínea na face reduz o risco de infecção. Em outros locais do corpo, muitas autoridades não tentam o fechamento primário de feridas que estão ou se tornarão infectadas (p. ex., feridas > 12 h), preferindo, em vez disso, irrigar bastante a ferida, desbridar o tecido desvitalizado, remover corpos estranhos e aproximar as margens. O fechamento primário tardio pode ser realizado após ter passado o risco de infecção. Os ferimentos puntiformes por mordedura de gato devem ser deixados sem sutura devido à alta taxa de infecção.
- *Antibioticoterapia:* Ver [Tabela 29-1](#). Os antibióticos, em geral, são administrados por 3 a 5 dias (como profilaxia em pacientes que se apresentam dentro de 8 horas desde a mordedura) ou por 10 a 14 dias (como tratamento de infecções estabelecidas).
- *Outras profilaxias:* A profilaxia da raiva (imunização passiva com imunoglobulinas da raiva e imunização ativa com vacina da raiva) deve ser administrada em consulta com as autoridades de saúde pública locais e regionais. Deve ser considerada a vacina de reforço para o tétano nos pacientes imunizados anteriormente, mas que não receberam o reforço nos últimos 5 anos, assim como a imunização primária e a administração de imunoglobulina tetânica nos pacientes não imunizados previamente contra tétano.

PICADAS DE COBRAS VENENOSAS¹

- **Epidemiologia:** No mundo todo, ocorrem 1,2 a 5,5 milhões de picadas de cobra a cada ano, com 421.000 a 1.841.000 envenenamentos e 20.000 a 94.000 mortes.
 - A frequência das picadas é maior em climas temperados e tropicais, onde a população subsiste por agricultura manual e pesca.
 - A diferenciação entre espécies de cobras venenosas e não venenosas pode ser difícil; o padrão de cores é sabidamente enganador.
- **Características clínicas:** Os venenos de cobra são misturas complexas de enzimas e outras substâncias que promovem extravasamento vascular, causam necrose tecidual, afetam a cascata de coagulação e prejudicam a função dos órgãos.
 - As apresentações específicas diferem um pouco conforme a espécie de cobra em particular.
 - Os sintomas sistêmicos podem incluir hipotensão, edema pulmonar, hemorragia, alteração do estado mental ou paralisia (incluindo os músculos da respiração).
- **Prognóstico:** A taxa de mortalidade global para picadas de cobras venenosas é < 1% entre as vítimas nos Estados Unidos que recebem o antiveneno; a incidência de perda funcional permanente em uma extremidade picada é substancial.

TRATAMENTO

Picadas de cobras venenosas

MANEJO A CAMPO

- Transferir a vítima para um local de assistência definitiva o mais rápido possível.
- Colocar uma tala no membro picado e mantê-lo na altura do coração para diminuir o sangramento e o desconforto.
- Evitar incisões na ferida da picada, resfriamento, consultas com curandeiros tradicionais, torniquetes e choque elétrico, pois essas medidas são ineficazes e podem aumentar o dano tecidual local.
- Se a cobra causadora for identificada de maneira confiável e for sabidamente neurotóxica, a imobilização por pressão (enfaixamento de todo o membro com pressão de 40 a 70 mmHg para membros superiores ou 55 a 70 mmHg para membros inferiores) pode ser usada. A vítima deve ser carregada até um centro de atendimento médico, já que a deambulação dispersará o veneno do local da picada, independentemente de sua localização anatômica.

TRATAMENTO HOSPITALAR

- Monitorização estrita dos sinais vitais, ritmo cardíaco, débito urinário e saturação de O₂. Observar evidências de disfunção de nervo craniano (p. ex., ptose), que pode preceder a dificuldade de deglutição e a insuficiência respiratória.
- Observar o nível do edema e a circunferência do membro a cada 15 minutos até que ele tenha estabilizado.
- Tratar o choque inicialmente com solução salina isotônica (20 a 40 mL/kg IV); se a hipotensão persistir, tentar albumina a 5% (10 a 20 mL/kg IV) e vasopressores.
- Começar a procurar antivenenos específicos e apropriados precocemente em todos os casos conhecidos de picadas de cobras venenosas. Nos EUA, há assistência 24 h em centros regionais de controle de venenos.²
 1. Qualquer indício de envenenamento sistêmico (sinais ou sintomas sistêmicos, alterações laboratoriais) e achados locais progressivos significativos (p. ex., edema que atravessa uma articulação, envolve mais da metade do membro picado ou está se expandindo rapidamente; bolhas ou equimoses extensas; dor importante) são indicações para administração do antiveneno.
 2. O médico que está tratando do paciente deve procurar orientações de especialistas sobre picadas de cobras em relação às indicações e doses do antiveneno. A duração da administração do antiveneno depende da espécie de cobra causadora, mas doses múltiplas não são efetivas na reversão das respostas à picada que já estejam estabelecidas (p. ex., insuficiência renal, paralisia estabelecida, necrose).
 3. A qualidade do antiveneno varia entre as partes do mundo. A taxa de reação anafilatoide pode superar 50%, fazendo que algumas autoridades recomendem pré-tratamento com dose baixa de epinefrina SC (0,25 mg de solução aquosa a 1:1000). O uso profilático de anti-histamínicos e glicocorticoides não é benéfico. O CroFab, um antiveneno usado nos EUA contra espécies de víbora norte-americanas, tem baixo risco de desencadear alergia.
 4. Deve ser realizado um teste com inibidores da acetilcolinesterase em pacientes com evidência objetiva de disfunção neurológica, pois esse tratamento pode causar melhora neurológica em pacientes picados por cobras que possuem neurotoxinas de ação pós-sinápticas.
- Elevar a extremidade picada acima do nível do coração após o início da administração do antiveneno.
- Atualizar a vacinação contra tétano.
- Observar os pacientes quanto à ocorrência da síndrome de compartimento muscular.
- Observar os pacientes com sinais de envenenamento no hospital por pelo menos 24 horas. Os pacientes com picadas “secas” devem ser observados ao menos por 8 horas, pois os sintomas são frequentemente tardios.

ENVENENAMENTO POR ANIMAIS MARINHOS

- Grande parte do manejo dos envenenamentos por criaturas marinhas é de suporte. Antivenenos marinhos específicos podem ser usados quando apropriado.

INVERTEBRADOS

- **Etiologia:** As lesões causadas por cnidocistos (células com ferrão) de hidrozoários, corais-de-fogo, águas-vivas, caravelas e anêmonas-do-mar podem causar sintomas clínicos semelhantes que diferem em gravidade. Outros invertebrados (p. ex., esponjas-do-mar, vermes anelídeos, ouriços-do-mar) têm espinhos que podem causar picadas dolorosas.
- **Características clínicas:** Dor (agulhada, queimação e pulsação), prurido e parestesia desenvolvem-se imediatamente no local da picada. São descritos sintomas neurológicos, GI, renais, cardiovasculares, respiratórios, reumatológicos e oculares.

TRATAMENTO

Envenenamento por invertebrados marinhos

- Descontaminar a pele imediatamente com solução salina. Vinagre (ácido acético a 5%) é um agente útil para o tratamento da dor causada por várias espécies diferentes. Esfregar com álcool (isopropanolol a 40-70%) pode ser útil como um substituto, embora possa exacerbar a liberação de nematocistos em algumas espécies.
- Após a descontaminação, pode ser útil o uso de anestésicos tópicos, anti-histamínicos ou loções de corticosteroides.
- Narcóticos podem ser necessários para a dor persistente.
- Os espasmos musculares podem responder a diazepam (2 a 5 mg e com aumento da dose, se necessário) ou gluconato de cálcio IV a 10% (5 a 10 mL).

VERTEBRADOS

- **Etiologia:** Muitos vertebrados marinhos, como as arraias, o peixe-escorpião (peixe-leão e peixe-pedra), o bagre-do-mar e tubarões cornudos venenosos, são capazes de causar envenenamentos em humanos.
- **Características clínicas:** Depende do peixe agressor
 - *Arraias:* Causa tanto um envenenamento quanto uma ferida traumática. O veneno causa dor intensa imediata que atinge o pico aos 30 a 60 min e pode durar até 48 horas. A ferida costuma ficar isquêmica e ter cicatrização ruim. Os efeitos sistêmicos podem incluir fraqueza, arritmias, hipotensão, paralisia e, raramente, morte.
 - *Peixe-pedra:* Em função da toxicidade neuromuscular do veneno, as picadas podem ameaçar a vida e a morte pode ocorrer dentro de 6 a 8 horas. A dor local é imediata e intensa, podendo durar dias. Os efeitos sistêmicos são semelhantes àqueles dos envenenamentos por arraias.

TRATAMENTO

Envenenamento por vertebrados marinhos

- Imergir a parte atingida imediatamente em água quente não escaldante (45°C) por 30 a 90 minutos ou até que haja alívio significativo da dor. A repetição da terapia com água quente pode ajudar em caso de dor recorrente.
- Explorar, desbridar e irrigar vigorosamente a ferida após a administração de anestésicos locais/regionais.
- Há antiveneno disponível para o envenenamento causado por peixe-pedra e peixe-escorpião. Nos EUA, entrar em contato com o centro regional de controle de envenenamento mais próximo para assistência.
- Deixar as feridas cicatrizarem por segunda intenção ou serem tratadas por fechamento primário tardio.
- Atualizar a vacinação contra tétano.
- Considerar o uso empírico de antibióticos para cobrir espécies de *Staphylococcus* e *Streptococcus* em ferimentos graves e envenenamentos em pacientes imunossuprimidos. A cobertura deve ser ampliada para cobrir espécies de *Vibrio* se a ferida for submetida a fechamento primário.

INTOXICAÇÃO POR ANIMAIS MARINHOS

CIGUATERA

- **Epidemiologia:** É a intoxicação alimentar não bacteriana associada a peixes mais comum nos EUA, com a maioria dos casos ocorrendo na Flórida e no Havaí.
 - Ao todo, de 20.000 a 50.000 pessoas são afetadas anualmente, embora 90% dos casos possam não ser relatados.
 - Três quartos dos casos envolvem barracudas, meros, xeréus ou garoupas encontrados no Oceano Índico, Pacífico Sul e Mar do Caribe.
- **Patogênese:** A toxina da ciguatera age nos canais de sódio dependentes de voltagem e é criada por dinoflagelados marinhos, cujo consumo pelos peixes permite que a toxina se acumule na cadeia alimentar. Três das principais ciguatoxinas – CTX-1, 2, 3 – são encontradas na carne e vísceras dos peixes ciguatéricos, em geral não são afetadas por fatores externos (p. ex., calor, frio, congelamento a seco, ácido gástrico) e nem afetam o peixe (p. ex., odor, cor ou sabor).
- **Características clínicas:** Os pacientes tipicamente desenvolvem sintomas dentro de 2 a 6 horas, e praticamente todos dentro de 24 horas. O diagnóstico é feito com bases clínicas.
 - Os sintomas podem ser numerosos (> 150 já foram relatados) e incluem diarreia, vômitos, dor abdominal, sinais neurológicos (p. ex., parestesia, fraqueza, fasciculações, ataxia), exantema maculopapuloso ou vesicular e instabilidade hemodinâmica.
 - Um sintoma patognomônico – inversão da percepção de frio e quente – ocorre em 3 a 5 dias e pode durar meses.

TRATAMENTO

Intoxicação por ciguatera

- A terapia é de suporte e baseia-se nos sintomas.
- Banhos frios, hidroxizina (25 mg VO a cada 6 a 8 h) ou amitriptilina (25 mg VO 2x/dia) podem melhorar o prurido e a disestesia.
- Por 6 meses após o início da doença, o paciente deve evitar a ingestão de peixes (frescos ou preservados), moluscos, óleos de peixe, molhos de peixes ou de moluscos, álcool, castanhas e óleos de castanhas.

PARALISIA NA INTOXICAÇÃO POR MOLUSCOS³

- **Etiologia:** Induzida pela ingestão de organismos filtradores (p. ex., mariscos, ostras, vieiras, mexilhões) contaminados que concentram toxinas químicas hidrossolúveis estáveis no ácido e no calor.
 - A toxina mais bem caracterizada e mais identificada é a saxitoxina.
 - As toxinas da paralisia por intoxicação por moluscos não podem ser destruídas pelo cozimento comum.
- **Características clínicas:** Parestesias orais (no início ardência e queimação, mais tarde dormência) desenvolvem-se dentro de minutos a horas após a ingestão do molusco contaminado e progridem até envolver o pescoço e as extremidades distais. Pode ocorrer paralisia flácida e insuficiência respiratória 2 a 12 horas depois; 12% dos pacientes morrem, em geral dentro de 18 horas.

TRATAMENTO

Paralisia na intoxicação por moluscos

- Se os pacientes procurarem atendimento horas após a ingestão, a lavagem e a irrigação gástricas com 2 L de uma solução de bicarbonato de sódio a 2% poderão ser úteis, assim como a administração de carvão ativado (50 a 100 g) e catárticos não baseados em magnésio (p. ex., sorbitol, 20 a 50 g).
- O paciente deve ser monitorado quanto à ocorrência de paralisia respiratória por pelo menos 24 horas.

ESCOMBROIDE

- **Etiologia:** Intoxicação histamínica por decomposição bacteriana de peixe escombroide inadequadamente refrigerado ou conservado (p. ex., atum, cavalinha, tiravira, peixe-agulha, *wahoo* e bonito).
 - Essa síndrome também pode ocorrer com peixe não escombroide (p. ex., sardinha, arenque, dourado, olho-de-boi e anchova).
 - O peixe afetado costuma ter um gosto metálico ou apimentado, mas pode ter aspecto e sabor normais.
 - Devido à distribuição desigual da decomposição dentro do peixe, nem todas as pessoas que comem um peixe afetado ficam doentes.

- **Características clínicas:** Dentro de 15 a 90 minutos da ingestão os pacientes apresentam parestesias orais, dor abdominal leve e náuseas. Os pacientes com casos graves desenvolvem rubor (exacerbado pela exposição UV), prurido, urticária, edema angioneurótico, broncospasmo, sintomas GI e hipotensão.
 - Os sintomas em geral melhoram em 8 a 12 horas.
 - Pode ser pior em pacientes que fazem uso de isoniazida em função da inibição da histaminase no trato GI.

TRATAMENTO

Envenenamento por escombroides

- O tratamento consiste na administração de anti-histamínico (H₁ ou H₂).
- Se o broncospasmo for grave, pode ser usado um broncodilatador inalatório ou epinefrina injetável.

PICADAS E FERROADAS DE ARTRÓPODES

PICADAS DE CARRAPATO E PARALISIA DO CARRAPATO

- **Epidemiologia:** Os carrapatos são importantes portadores de doenças causadas por vetores (p. ex., doença de Lyme, babesiose, anaplasmose, erliquiose) nos Estados Unidos.
- **Etiologia:** Enquanto os carrapatos se alimentam do sangue de seus hospedeiros, suas secreções podem produzir reações locais, transmitir diversos patógenos, induzir uma doença febril ou causar paralisia. Carrapatos moles ficam aderidos por < 1 hora; carrapatos duros podem alimentar-se por > 1 semana.
- **Características clínicas:** Com exceção das doenças transmitidas por carrapatos, a maioria das manifestações das picadas de carrapato são autolimitadas após sua remoção.
 - A *febre induzida pelo carrapato*, na ausência da transmissão de patógenos, está associada a cefaleia, náuseas e mal-estar e geralmente melhora em ≤ 36 horas após a remoção do carrapato.
 - A *paralisia por carrapato* é uma paralisia flácida ascendente causada por uma toxina presente na saliva do carrapato, e que produz bloqueio neuromuscular e diminuição da condução nervosa.
 - A fraqueza inicia-se de forma simétrica nas extremidades inferiores ≤ 6 dias após a adesão do carrapato e sobe simetricamente, causando a paralisia completa das extremidades e dos nervos cranianos.
 - Os reflexos tendinosos profundos estão diminuídos ou ausentes, mas o exame da sensibilidade e a punção lombar (PL) têm resultados normais.
 - A remoção do carrapato resulta em melhora dentro de horas; a falha em remover o carrapato pode resultar em paralisia respiratória e morte.

TRATAMENTO

Picadas de carrapato e paralisia do carrapato

- Os carrapatos devem ser removidos com uma pinça perto do ponto de adesão, o qual deve ser desinfetado.
- Os pacientes picados por carrapatos de cervos em regiões endêmicas para a doença de Lyme podem receber uma dose oral profilática de doxiciclina (200 mg) dentro de 72 horas da remoção do carrapato.
- A remoção dentro de 36 h após a adesão em geral previne a transmissão dos agentes da doença de Lyme, babesiose, anaplasmose e erliquiose.

PICADAS DE ARANHAS

Picadas de aranhas-reclusas (*Loxosceles*)⁴

- **Epidemiologia:** As aranhas-reclusas marrons ocorrem sobretudo na parte sul e central dos Estados Unidos, e seus parentes próximos são encontrados nas Américas, na África e no Oriente Médio. Essas aranhas picam humanos com pouca frequência, tipicamente se forem ameaçadas ou pressionadas contra a pele.
- **Características clínicas:**
 - A maioria das picadas por aranha-reclusa marrom resulta apenas em lesão leve com edema e eritema, embora possa ocorrer necrose severa da pele e do tecido SC e hemólise.
 - Dentro de algumas horas, o local da picada fica doloroso e pruriginoso com endureção central circundada por zonas de isquemia e eritema.
 - Febre e outros sintomas sistêmicos inespecíficos podem desenvolver-se dentro de três dias após a picada.
 - As lesões geralmente melhoram em poucos dias, mas os casos graves podem produzir uma grande úlcera e cicatriz deprimida que demora meses a anos para desaparecer.

TRATAMENTO

Picadas de aranhas-reclusas

- O manejo inicial inclui repouso, gelo, compressão e elevação. A administração de analgésicos, anti-histamínicos, antibióticos e profilaxia para o tétano deve ser realizada conforme indicado.
- O desbridamento ou excisão cirúrgica precoces da ferida sem o fechamento retarda a cicatrização.

Picadas de aranhas viúvas-negras

- **Epidemiologia:** A aranha viúva-negra, reconhecida por uma marca em ampolheta vermelha sobre um ventre negro brilhante, é mais abundante no sudeste dos Estados Unidos. Outras espécies de *Latrodectus* estão presentes em outras regiões temperadas e subtropicais do mundo.
- **Patogênese:** As viúvas-negras fêmeas produzem uma potente neurotoxina que se liga irreversivelmente aos terminais pré-sinápticos de nervos e causa a liberação e depleção de acetilcolina e outros neurotransmissores.
- **Características clínicas:**
 - Em 60 minutos, câibras dolorosas se espalham a partir do local da picada até os grandes músculos das extremidades e tronco.
 - A dor e a rigidez extrema dos músculos abdominais podem mimetizar a peritonite, mas o abdome não é doloroso.
 - Outras características são semelhantes àquelas da *overdose* de acetilcolina (p. ex., excesso de salivação, lacrimejamento, micção e defecação; desconforto GI; e vômitos).
 - Embora a dor possa melhorar nas primeiras 12 horas, ela pode recorrer por semanas.
 - Podem ocorrer parada respiratória, hemorragia cerebral ou insuficiência cardíaca.

TRATAMENTO

Picadas de aranhas viúvas-negras

- O tratamento consiste em repouso, gelo, compressão e elevação, além de profilaxia do tétano.
- O uso de antiveneno é limitado por sua eficácia questionável e por preocupações em relação a anafilaxia e doença do soro.

PICADAS DE ESCORPIÕES

- **Epidemiologia:** Apenas cerca de 30 das aproximadamente 1.000 espécies de escorpiões produzem venenos potencialmente letais, causando mais de 5.000 mortes no mundo todo a cada ano. Entre os escorpiões nos Estados Unidos, apenas o escorpião da casca de árvore (*Centruroides sculpturatus* ou *C. exilicauda*) no sudoeste produz um veneno potencialmente letal.
- **Características clínicas:** A gravidade dos sintomas depende da espécie de escorpião. No caso do escorpião da casca de árvore dos Estados Unidos, os sintomas progridem até a intensidade máxima em cerca de 5 horas e costumam melhorar em 1 a 2 dias, embora a dor e as parestesias possam durar semanas.
 - *Escorpião da casca de árvore:* O edema não costuma ser aparente e a percussão da área afetada (*o teste da batida*) pode acentuar a dor, a parestesia e a hiperestesia. A disfunção de nervos cranianos e a hiperexcitabilidade de músculos esqueléticos se desenvolvem dentro de horas. As complicações incluem taquicardia, arritmias, hipertensão, hipertermia, rabdomiólise, acidose e, algumas vezes, parada respiratória fatal.
 - Fora dos Estados Unidos, o envenenamento por escorpiões pode causar a liberação maciça de catecolaminas endógenas com consequentes crises hipertensivas, arritmias, edema pulmonar e lesão miocárdica.⁵

TRATAMENTO

Picadas de escorpiões

- As picadas de espécies não letais exigem no máximo bolsas de gelo, analgésicos ou anti-histamínicos.
- Em envenenamentos graves, o tratamento de suporte agressivo deve incluir curativos compressivos e bolsas de gelo para reduzir a absorção do veneno.
- A infusão IV contínua de midazolam ajuda a controlar a agitação e os movimentos musculares involuntários.
- O antiveneno de *C. sculpturatus* administrado IV reverte rapidamente a disfunção de nervos cranianos e os sintomas musculares.

FERROADAS POR HIMENÓPTEROS

- **Epidemiologia:** Os himenópteros incluem abelhas, vespas, vespões, vespas amarelas e formigas. Cerca de 100 mortes causadas por ferroadas de himenópteros ocorrem anualmente nos Estados Unidos, sendo quase todas devidas às reações alérgicas aos venenos. Estima-se que 0,4 a 4% da população dos Estados Unidos tenha hipersensibilidade do tipo imediata às ferroadas de insetos.
- **Características clínicas:**
 - As ferroadas não complicadas causam dor, reação de placa urticada e edema local que regride em horas.
 - As ferroadas múltiplas (p. ex., por vespas, vespões e formigas) podem causar vômitos, diarreia, edema generalizado, dispneia, hipotensão, rabdomiólise, insuficiência renal e morte.
 - As reações locais grandes (> 10 cm) (p. ex., com eritema, edema, calor, hipersensibilidade) progredindo durante 1 a 2 dias não são incomuns; embora assemelhem-se à celulite, elas são, na verdade, reações de hipersensibilidade. Tais reações ocorrem em exposições subsequentes, mas raras vezes são acompanhadas por anafilaxia.
 - As reações graves ocorrem 10 minutos (e raramente > 5 h) após a ferroadada e incluem edema das vias aéreas superiores, broncospasmo, hipotensão, choque e morte.

TRATAMENTO

Ferroadas por himenópteros

- Os ferrões incrustados na pele em geral devem ser removidos prontamente segurando-se com pinça ou raspando com lâmina ou unha.
- O local deve ser desinfetado e bolsas de gelo devem ser aplicadas para diminuir a disseminação do veneno.

- A elevação do local da ferroadada e a administração de analgésicos, anti-histamínicos orais e loção de calamina tópica podem reduzir os sintomas.
- A anafilaxia é tratada com cloreto de epinefrina (0,3 mL de solução a 1:1.000, administrada por via SC a cada 20 a 30 minutos de acordo com a necessidade). No choque grave, o paciente deve ser transferido para uma emergência hospitalar. Os pacientes devem ser observados por 24 horas para recorrência da anafilaxia, da insuficiência renal ou da coagulopatia.
- Os pacientes com história de alergia a ferroadada de insetos devem levar consigo um *kit* para ferroadadas e procurar atendimento médico imediatamente após o *kit* ser usado.

¹ N. de R.T. Quatro gêneros de serpentes são de importância médica no Brasil; da família Crotalidae: *Crotalus* (cascavel), *Bothrops* (jararaca, urutu, cruzeiro, etc.) e *Lachesis* (surucucu). Da família Elapidae: *Micrurus* (coral verdadeira).

² N. de R.T. No Brasil, o telefone 0800 722 6001, da rede “Disque Intoxicação”, direcionará a chamada a um dos 36 Centros de Informação Toxicológica.

³ N. de T. Do inglês, *shellfish*, que também inclui outros invertebrados com exoesqueleto usados na culinária.

⁴ N. de R.T. Além da *Loxosceles* e da *Latrodectus*, é de importância médica no território brasileiro, também, a armadeira (*Phoneutria nigriventer*), extremamente agressiva, provocando dor intensa e imediata após a picada.

⁵ N. de R.T. Os escorpiões de importância médica no Brasil são o escorpião-preto (*Bothriurus bonariensis*), o escorpião-manchado (*Tityus costatus*) e o escorpião-amarelo (*Tityus serrulatus*). Este último pode causar acidentes graves, principalmente em crianças, podendo acarretar sudorese profusa, vômitos, alterações cardíacas e pulmonares e até mesmo choque.

SEÇÃO 3

Apresentações comuns do paciente

30

Febre, hipertermia e exantema

DEFINIÇÕES

- **Temperatura:** O centro termorregulador hipotalâmico equilibra o excesso de calor produzido pela atividade metabólica nos músculos e fígado com a dissipação de calor através da pele e dos pulmões para manter uma temperatura corporal normal de $36,8 \pm 0,4^\circ\text{C}$ com variação diurna (mais baixa pela manhã e mais alta à tarde).
- **Febre:** Uma elevação da temperatura corporal ($> 37,2^\circ\text{C}$ pela manhã e $> 37,7^\circ\text{C}$ à tarde) em conjunto com aumento do ponto de ajuste hipotalâmico.
- **Febre de origem obscura (FOO):** Temperaturas $> 38,3^\circ\text{C}$ em duas ou mais ocasiões e uma duração de doença ≥ 3 semanas, sem estado imunocomprometido conhecido e com investigação laboratorial e radiológica não reveladora em relação à causa.
- **Hiperpirexia:** Temperaturas $> 41,5^\circ\text{C}$ que podem ocorrer nas infecções graves, porém que se verificam mais comumente nas hemorragias do SNC.
- **Hipertermia:** Aumento descontrolado da temperatura corporal que excede a capacidade do corpo de perder calor *sem* alteração no ponto de ajuste hipotalâmico. A hipertermia não envolve moléculas pirogênicas.
- **Pirógeno:** Qualquer substância que cause febre, incluindo pirógenos exógenos (p. ex., toxinas microbianas, lipopolissacarídeos, superantígenos) e citocinas pirogênicas (p. ex., IL-1, IL-6, TNF).

FEBRE

- **Patogênese:** O ponto de ajuste hipotalâmico aumenta, causando vasoconstrição periférica (i.e., conservação de calor). O paciente sente frio como resultado do desvio de sangue para órgãos internos. Os mecanismos de produção de calor (p. ex., tremores, aumento da termogênese hepática) ajudam a elevar a temperatura corporal até o novo ponto de ajuste. Aumentos na prostaglandina E_2 periférica são responsáveis pelas mialgias e artralgias inespecíficas que acompanham a febre. Quando o ponto de ajuste é novamente reduzido pela resolução ou tratamento da febre, iniciam-se os processos de perda de calor (p. ex., vasodilatação periférica e sudorese).
- **Etiologia:** Na maioria dos casos, as febres estão associadas a infecções autolimitadas (em geral virais) e suas causas são facilmente identificáveis.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Febre

- **Anamnese:** É essencial uma anamnese meticulosa, com atenção particular à cronologia dos eventos (p. ex., no caso do exantema: o local onde se inicia e a direção e velocidade de disseminação; ver adiante) e relação dos sintomas com medicamentos, exposição a animais domésticos, contato com pessoas doentes, contatos sexuais, viagens, traumatismos e presença de próteses.
- **Exame físico:** Um exame físico completo deve ser realizado. Deve ser utilizado um local adequado para medida da temperatura. Devem ser observadas dissociações entre temperatura e pulso (*bradicardia relativa*) – algumas vezes presentes, por exemplo, na febre tifoide, brucelose, leptospirose, febre factícia. Deve-se dar especial atenção a qualquer erupção, com a definição precisa das suas principais características.
 1. Tipo de lesão (p. ex., mácula, pápula, nódulo, vesícula, pústula, púrpura, úlcera; ver [Cap. 60](#) para detalhes), configuração (p. ex., anular ou alvo), arranjo e distribuição (p. ex., centrais ou periféricas).
 2. Classificação da erupção
 - a. Erupções maculopapulares com distribuição central (p. ex., exantemas virais, erupções exantematosas induzidas por fármacos)
 - b. Erupções periféricas (p. ex., febre maculosa das Montanhas Rochosas, sífilis secundária, endocardite bacteriana)
 - c. Eritemas descamativos confluentes (p. ex., síndrome do choque tóxico)
 - d. Erupções vesiculobolhosas (p. ex., varicela, infecção primária por HSV, ectima gangrenoso)
 - e. Erupções urticariformes: Na presença de febre, costumam ser causadas por vasculite urticariforme provocada por doença do soro, colagenose, infecção (vírus da hepatite B, enterovírus ou parasitose) ou doença maligna (particularmente linfoma)
 - f. Erupções nodulares (p. ex., infecção fúngica disseminada, eritema nodoso, síndrome de Sweet)
 - g. Erupções purpúricas (p. ex., meningococemia, febre hemorrágica viral, gonococemia disseminada)
 - h. Erupções com úlceras ou escaras (p. ex., doenças por riquetsias, tularemia, antraz)
- **Exames laboratoriais:** Hemograma com contagem diferencial, VHS e proteína C-reativa; outros exames conforme indicados pela anamnese e pelo exame físico.

TRATAMENTO

Febre

- O uso de antipiréticos não está contraindicado em infecções comuns virais e bacterianas e pode aliviar os sintomas sem tornar mais lenta a resolução da infecção. Deixar de usar os antipiréticos pode ser útil, porém, para avaliar a efetividade de um determinado antibiótico ou para diagnosticar condições com dissociação entre temperatura e pulso ou febres recorrentes (p. ex., infecção por espécies de *Plasmodium* ou *Borrelia*).
- É recomendado o tratamento da febre em pacientes com disfunção cardíaca, pulmonar ou do SNC preexistentes para redução da demanda de oxigênio.
- O ácido acetilsalicílico, os AINEs e os glicocorticoides são antipiréticos efetivos. Deve-se dar preferência ao paracetamol porque este fármaco não mascara os sinais de inflamação, não interfere na função plaquetária e não está associado à síndrome de Reye.
- Os pacientes hiperpiréticos devem ser tratados com compressas frias, além dos antipiréticos orais.

FEBRE DE ORIGEM OBSCURA

- **Etiologia:** A FOO é mais comumente causada por uma apresentação atípica de uma doença comum do que por uma doença muito rara. As causas mais comuns de FOO podem ser classificadas como infecções, neoplasias ou doenças inflamatórias não infecciosas (DINIs; p. ex., “doenças do colágeno ou reumáticas”, síndromes de vasculite e distúrbios granulomatosos). A frequência de cada categoria difere entre países ocidentais e países de outras partes do mundo: infecções, neoplasias e DINIs são responsáveis por 19, 12 e 24% dos casos no Ocidente, respectivamente, e por 43, 20 e 14% dos casos em outras regiões geográficas.
- Apresentações atípicas de endocardite, diverticulite, osteomielite vertebral e tuberculose extrapulmonar representam os diagnósticos mais comuns entre doenças infecciosas.
- As DINIs mais comuns que resultam em FOO são vasculites de grandes vasos, polimialgia reumática, sarcoidose, febre familiar do Mediterrâneo e doença de Still do adulto.
- Entre as neoplasias, o linfoma maligno é, de longe, a causa mais comum de FOO. A febre algumas vezes precede a linfadenopatia detectável pelo exame físico.

ABORDAGEM AO PACIENTE

FOO

Uma abordagem estruturada ao paciente com FOO é apresentada na [Figura 30-1](#). A etapa mais importante na avaliação diagnóstica é a pesquisa por indicações potencialmente diagnósticas (IPD) através de anamnese e exame físico completos e repetidos. A tomografia por emissão de pósitrons com ¹⁸F-fluorodesoxiglicose combinada com TC de dose baixa (FDG-PET/TC) pode ser usada para orientar os exames adicionais (p. ex., biópsias e culturas direcionadas) e auxilia no diagnóstico final de FOO em cerca de 50% dos casos.

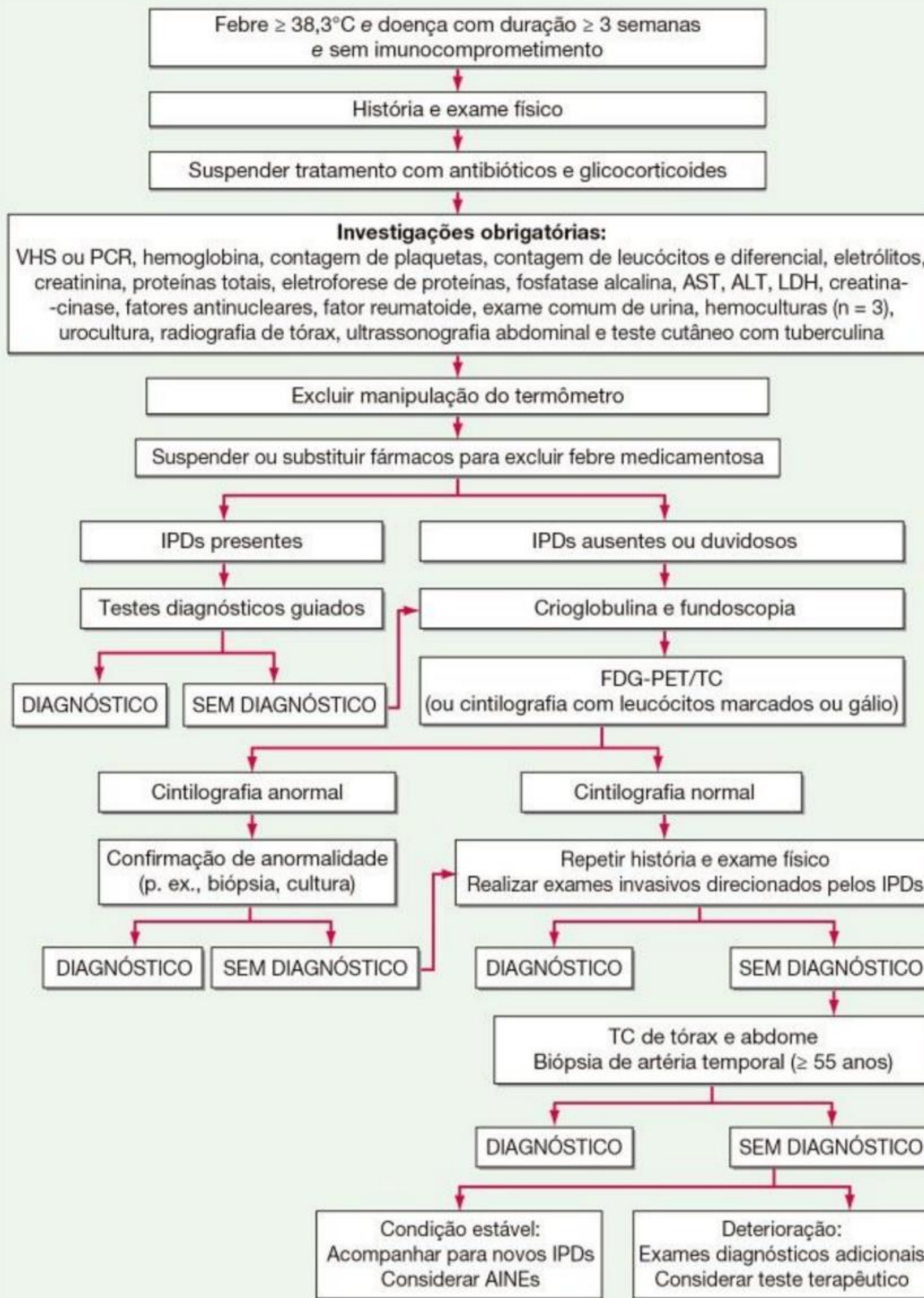


FIGURA 30-1 Abordagem estruturada para pacientes com febre de origem obscura (FOO). ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; PCR, proteína C-reativa; VHS, velocidade de hemossedimentação; FDG-PET/TC, tomografia por emissão de pósitron com ^{18}F -fluoro-desoxiglicose combinada com tomografia computadorizada de baixa dose; IGRA, ensaio de liberação de gamainterferona; LDH, lactato desidrogenase; AINEs, anti-inflamatórios não esteroides; IPDs indicações potencialmente diagnósticas (todos os sinais, sintomas e anormalidades localizadores que podem indicar um diagnóstico); TC, tomografia computadorizada.

TRATAMENTO

FOO

Testes terapêuticos empíricos com antibióticos, glicocorticoides ou tuberculostáticos devem ser evitados na FOO, exceto quando a condição do paciente está piorando rapidamente após os exames diagnósticos não terem fornecido um resultado definitivo.

- Instabilidade hemodinâmica e neutropenia podem levar ao início mais precoce de terapias anti-infecciosas empíricas.
- O uso de glicocorticoides e AINEs deve ser evitado, a menos que se tenha descartado infecção e linfoma maligno e que haja probabilidade de doença inflamatória que seja debilitante ou ameaçadora à vida.
- Anacinra, uma forma recombinante do antagonista de ocorrência natural do receptor de IL-1, bloqueia a atividade de IL-1 α e IL-1 β e é extremamente efetivo no tratamento de muitas síndromes autoinflamatórias. Um teste terapêutico com anacinra pode ser considerado em pacientes cuja FOO não foi diagnosticada após exames diagnósticos em estágio avançado.

- **Prognóstico:** Quando não for identificada nenhuma fonte subjacente de FOO após uma observação prolongada (> 6 meses), o prognóstico costuma ser bom.

HIPERTERMIA

- **Etiologia:** Exposição ao calor exógeno (p. ex., intermação) e produção de calor endógeno (p. ex., hipertermia induzida por fármacos, hipertermia maligna) são dois mecanismos pelos quais a hipertermia pode resultar em temperaturas internas perigosamente altas.
 - *Intermação:* Falha da termorregulação associada a um ambiente quente; pode ser classificada como *relacionada ao exercício* (p. ex., pela realização de exercícios em ambientes com temperatura ou umidade elevadas) ou *clássica* (ocorre caracteristicamente em pacientes com doenças crônicas que predispõem a doenças relacionadas ao calor).
- **Características clínicas:** Temperatura central elevada em associação a história compatível (exposição ao calor, tratamento com determinados fármacos) além de pele seca, alucinações, *delirium*, midríase, rigidez muscular e/ou níveis elevados de CPK.
- **Diagnóstico:** Pode ser difícil diferenciar entre febre e hipertermia. A história clínica costuma ser muito útil (p. ex., história de exposição ao calor ou de tratamento com fármacos que interfiram na termorregulação).
 - Os pacientes com *hipertermia* têm pele quente e seca; os agentes antipiréticos não reduzem a temperatura corporal.
 - Os pacientes com *febre* podem ter a pele fria (como resultado de vasoconstrição) ou pele quente e úmida; os antipiréticos costumam resultar em alguma redução na temperatura corporal.

TRATAMENTO

Hipertermia

- Antes de se iniciar o resfriamento, deve-se considerar intubação endotraqueal, determinação da pressão venosa central (PVC) e monitoramento contínuo da temperatura central.
- O resfriamento por evaporação (usando *spray* de água fria na pele exposta enquanto ventiladores direcionam um fluxo de ar contínuo sobre a pele úmida) é a técnica mais prática e efetiva para a redução da temperatura corporal. Os métodos invasivos (p. ex., infusão IV de líquidos frios, lavagem torácica e peritoneal com líquido frio, *bypass* cardiopulmonar) são efetivos, mas raramente necessários.
- Considerando o risco de desidratação, os líquidos IV são necessários ou, no mínimo, apropriados. A PVC, em especial na intermação clássica, pode estar enganosamente elevada; raramente, a medida de pressões de cunha através de um cateter na artéria pulmonar pode ser necessária para orientar a ressuscitação.

31

Fadiga generalizada

A *fadiga* é uma das queixas mais comuns relatadas pelos pacientes. Refere-se, em geral, a uma sensação inespecífica de baixo nível de energia ou à sensação de que a quase exaustão é alcançada após esforço relativamente pequeno. A fadiga deve ser diferenciada da *fraqueza* neurológica verdadeira, que descreve uma redução na potência normal de um ou mais músculos (Cap. 55). Não é incomum para certos pacientes, sobretudo os idosos, apresentarem incapacidade de manter um bom estado geral, que pode incluir componentes de fadiga e fraqueza, dependendo da causa.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Como as causas da fadiga generalizada são inúmeras, uma anamnese abrangente, uma revisão dos sistemas e o exame físico são de primordial importância para estreitar o foco sobre as prováveis causas. A história e a revisão dos sistemas devem concentrar-se no início temporal da fadiga e sua progressão. A duração da fadiga foi de dias, semanas ou meses? As atividades da vida diária, o exercício, hábitos alimentares/apetite, as práticas sexuais e os hábitos de sono devem ser revisados. Elementos de depressão ou demência devem ser revisados. História de viagem e possíveis exposições a agentes infecciosos precisam ser revisadas junto com a lista de medicações. A revisão dos sistemas pode evidenciar importantes indícios quanto ao acometimento dos sistemas orgânicos. A história médica pregressa pode elucidar precursores potenciais para a apresentação atual, como doença maligna prévia ou problemas cardíacos. O exame físico deve avaliar especificamente peso e estado nutricional, a presença de linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, massas abdominais, palidez, erupções cutâneas, insuficiência cardíaca, novos sopros, artralgias ou pontos-gatilho e evidência de fraqueza ou de anormalidades neurológicas. O achado de fraqueza verdadeira ou de paralisia deve levar a pensar em distúrbios neurológicos (Cap. 55).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A determinação da causa da fadiga pode ser um dos problemas diagnósticos mais desafiadores na medicina, pois o diagnóstico diferencial é muito extenso, abrangendo infecção, doença maligna, doença cardíaca, distúrbios endócrinos, doença neurológica, depressão ou anormalidades graves de praticamente qualquer sistema orgânico assim como efeitos colaterais de muitas medicações (Ta b. 31-1). Os sintomas de febre e perda de peso chamam a atenção para causas infecciosas, enquanto os sintomas de dispneia progressiva podem apontar para causas cardíacas, pulmonares ou renais. Uma apresentação que inclui artralgia sugere a possibilidade de distúrbio reumatológico. A fadiga é um sintoma de apresentação comum do câncer. Doença maligna prévia, considerada como tendo sido curada ou em remissão, pode ter recidivado ou metastatizado extensamente. História prévia de doença cardíaca valvular ou miocardiopatia pode identificar uma condição que sofreu descompensação. O tratamento para a doença de Graves pode ter resultado em hipotireoidismo. A apneia do sono é subdiagnosticada e é uma causa comum de fadiga inexplicada. As mudanças na medicação devem ser sempre pesquisadas, sejam elas interrupção ou início recente. Praticamente qualquer medicação nova comporta o potencial de causar fadiga. Entretanto, uma associação temporal com uma nova medicação não deve eliminar outras causas, pois muitos pacientes podem ter recebido novas medicações como tentativa de eliminar as queixas. Medicações e suas dosagens devem ser cuidadosamente avaliadas, em especial nos pacientes idosos, nos quais a polifarmácia e o uso de doses inadequadas ou mal-interpretadas são causa frequente de fadiga. A evolução temporal para a apresentação também é valiosa. As apresentações indolentes que duram meses a anos comportam maior probabilidade de estar associadas a progressão lenta da falência orgânica ou a endocrinopatias, enquanto uma evolução mais rápida, de semanas a meses, sugere infecção ou doença maligna.

TABELA 31-1 ■ Possíveis causas de fadiga generalizada

Categoria da doença	Exemplos
Infecção	HIV, tuberculose, doença de Lyme, endocardite, hepatite, rinosinusite, infecção fúngica, EBV, malária (fase crônica)
Doença inflamatória	AR, polimialgia reumática, síndrome de fadiga crônica, fibromialgia, sarcoidose
Câncer	Pulmão, GI, mama, próstata, leucemia, linfoma, metástases
Psiquiátrica	Depressão, alcoolismo, ansiedade crônica
Metabólica	Hipotireoidismo, hipertireoidismo, diabetes melito, doença de Addison, hiperparatireoidismo, hipogonadismo, hipopituitarismo (deficiência de TSH, ACTH, hormônio do crescimento), doença de McArdle
Desequilíbrio eletrolítico	Hipercalcemia, hipopotassemia, hiponatremia, hipomagnesemia
Nutrição, deficiência de vitaminas	Inanição, obesidade, deficiência de ferro, deficiências de vitamina B ₁₂ , ácido fólico, vitamina C (escorbuto) e tiamina (beribéri)
Neurológica	Esclerose múltipla, <i>miastenia gravis</i> , demência
Cardíaca	Insuficiência cardíaca, DAC, doença valvar, miocardiopatia
Pulmonar	DPOC, hipertensão pulmonar, embolia pulmonar crônica, sarcoidose
Distúrbios do sono	Apneia do sono, insônia, síndrome das pernas inquietas
Gastrointestinal	Doença celíaca, doença de Crohn, retocolite ulcerativa, hepatite crônica, cirrose
Hematológica	Anemia
Renal	Insuficiência renal
Medicação	Sedativos, anti-histamínicos, narcóticos, betabloqueadores e muitas outras medicações

Síglas: ACTH, hormônio adrenocorticotrópico; DAC, doença arterial coronariana; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; EBV, vírus Epstein-Barr; AR, artrite reumatoide; TSH, hormônio estimulante da tireoide; GI, gastrointestinal; HIV, vírus da imunodeficiência humana.

EXAMES LABORATORIAIS

Os exames de laboratório e de imagem devem ser orientados pela anamnese e pelo exame físico. Entretanto, um hemograma completo com contagem diferencial, eletrólitos, ureia, creatinina, glicose, cálcio e provas de função tireoidiana (PFT) e hepática (PFH) são úteis para a maioria dos pacientes com fadiga indiferenciada, pois esses testes excluem muitas causas e podem proporcionar indícios de distúrbios que não haviam sido suspeitados. De maneira semelhante, uma radiografia de tórax é útil para avaliar rapidamente possíveis distúrbios, como insuficiência cardíaca, doença pulmonar ou doença maligna oculta que pode ser detectada nos pulmões ou nas estruturas ósseas. Os testes subsequentes devem basear-se nos resultados iniciais e na avaliação clínica dos prováveis diagnósticos diferenciais. Por exemplo, o achado de anemia pode indicar a necessidade de determinar se ela possui características de deficiência de ferro ou de hemólise, estreitando, assim, as causas potenciais. A hiponatremia pode ser causada por síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), hipotireoidismo, insuficiência suprarrenal ou medicamentos ou por disfunções cardíaca, pulmonar, hepática ou renal subjacentes. Uma contagem de leucócitos elevada aponta para a possibilidade de infecção ou doença maligna. Assim, em geral, a abordagem consiste em reunir informação de maneira seriada, porém custo-efetiva, destinada a estreitar progressivamente o diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO

Fadiga generalizada

O tratamento deve basear-se no diagnóstico, se for conhecido. Muitas condições, como distúrbios metabólicos, nutricionais ou endócrinos, podem ser corrigidas rapidamente por um tratamento apropriado das causas subjacentes. O tratamento específico também pode ser iniciado para muitas infecções, como tuberculose (TB), rinossinusite ou endocardite. Os pacientes com condições crônicas como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência cardíaca, insuficiência renal ou doença hepática podem ser beneficiados por intervenções que melhoram a função orgânica ou corrigem os problemas metabólicos associados, sendo possível também melhorar de forma gradual o condicionamento físico. Nos pacientes com câncer, a fadiga pode ser causada por quimioterapia ou radioterapia e regredir com o passar do tempo; o tratamento da anemia associada, da deficiência nutricional, da hiponatremia ou da hipercalcemia pode elevar os níveis de energia. A terapia de reposição nas deficiências endócrinas costuma resultar em melhora. O tratamento da depressão ou dos distúrbios do sono, independentemente de tratar-se de uma causa primária da fadiga ou ser secundária a distúrbio clínico, pode ser benéfico. Há vários tratamentos atualmente disponíveis para a apneia do sono, incluindo a pressão positiva contínua nas vias respiratórias (CPAP). A retirada das medicações que potencialmente contribuem para a fadiga deve ser considerada, reconhecendo que poderá ser necessário recorrer a outras medicações para a condição subjacente. Em pacientes idosos, os ajustes adequados nas doses das medicações (em geral, redução da dose) e a restrição do regime de tratamento apenas aos fármacos essenciais podem melhorar a fadiga.

SÍNDROME DE FADIGA CRÔNICA (SFC)

A encefalomielite miálgica (EM)/síndrome de fadiga crônica (SFC) caracteriza-se por fadiga debilitante e várias queixas físicas, constitucionais e neuropsicológicas associadas. A maioria dos pacientes (cerca de 75%) são mulheres, em geral com idade de 30 a 45 anos. O CDC desenvolveu critérios diagnósticos para a SFC com base nos sintomas e na exclusão de outras enfermidades (Tab. 31-2). A causa é incerta, embora as manifestações clínicas com frequência ocorram após uma doença infecciosa (febre Q, doença de Lyme, mononucleose ou outra doença viral). Muitos estudos tentaram, sem sucesso, relacionar a SFC com agentes infecciosos específicos, como EBV, retrovírus (incluindo um retrovírus semelhante ao vírus da leucemia murina), enterovírus e muitos outros. A SFC pode ser causada por mais de um agente infeccioso ou por respostas imunes pós-infecciosas. O estresse físico ou psicológico também costuma ser identificado como fator precipitante. A depressão está presente em metade até dois terços dos pacientes.

TABELA 31-2 ■ Critérios do CDC para o diagnóstico da EM/SFC

Considerar um diagnóstico de EM/SFC se forem preenchidos esses três critérios:

1. O indivíduo tem fadiga crônica intensa por ≥ 6 meses consecutivos, a qual não se deve a esforço continuado ou outras condições associadas com a fadiga (essas outras condições devem ser descartadas por um médico após a realização de exames diagnósticos).
2. A fadiga interfere de maneira significativa nas atividades diárias e no trabalho.
3. O indivíduo apresenta de maneira concomitante quatro ou mais dos seguintes oito sintomas:
 - mal-estar depois de um esforço que dura > 24 h
 - sono que não restaura o vigor
 - déficit significativo da memória de curto prazo ou da concentração
 - dor muscular
 - dor em múltiplas articulações sem edema ou vermelhidão
 - cefaleias de tipo, padrão ou intensidade novos
 - linfonodos cervicais ou axilares dolorosos
 - dor de garganta frequente ou recorrente

Siglas: CDC, Centers for Disease Control and Prevention; EM, encefalite miálgica; SFC, síndrome de fadiga crônica.
Fonte: <https://www.cdc.gov/me-cfs/>.

A SFC continua sendo um diagnóstico de exclusão e nenhum teste laboratorial consegue estabelecer o diagnóstico ou determinar sua gravidade. A SFC não parece progredir, mas geralmente tem um curso protraído. A taxa média de recuperação anual é de 5% (variação, 0 a 31%), com taxa de melhora de 39% (variação, 8 a 63%).

O manejo da SFC começa com o reconhecimento, pelo médico, de que o funcionamento diário do paciente está prejudicado. O paciente deve ser informado sobre a compreensão atual da SFC (ou a falta dela), devendo-se oferecer aconselhamento geral sobre manejo da doença. Os AINEs aliviam a cefaleia, a dor difusa e a indisposição febril. É importante ter um sono regular e adequado. Os anti-histamínicos ou descongestionantes podem ser úteis para os sintomas de rinossinusite. Embora os pacientes possam ter aversão aos diagnósticos psiquiátricos, as características de depressão e ansiedade podem justificar o tratamento. Os antidepressivos não sedativos podem melhorar o humor e o distúrbio do sono, podendo atenuar a fadiga. Foi descoberto que a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a terapia do exercício gradual (TEG) são estratégias de tratamento efetivas em alguns pacientes.

Perda de peso inexplicada

Uma perda de peso involuntária significativa em um indivíduo previamente sadio constitui com frequência um prenúncio de doença sistêmica subjacente. A história médica de rotina deve incluir sempre uma indagação acerca de mudanças no peso. As flutuações rápidas do peso no transcorrer de alguns dias sugerem perda ou ganho de líquidos, enquanto as mudanças a longo prazo costumam envolver uma perda de massa tecidual. A perda de 5% do peso corporal durante 6 a 12 meses deve levar à realização imediata de uma avaliação adicional. A perda de peso gradual é fisiológica em pessoas com > 80 anos, mas esse grupo demográfico também tem alto risco de doença maligna ou de outras doenças graves.

ETIOLOGIA

As causas principais da perda de peso involuntária podem ser classificadas em quatro categorias: (1) neoplasias malignas, (2) doenças crônicas inflamatórias ou infecciosas, (3) distúrbios metabólicos, ou (4) transtornos psiquiátricos (Tab. 32-1). Nas pessoas mais velhas, as causas mais comuns da perda de peso são a depressão, o câncer e a doença GI benigna. Isolamento social e/ou pobreza podem contribuir para a subnutrição e a perda de peso. Os cânceres pulmonares e GI são as doenças malignas mais comuns nos pacientes com perda de peso. Em indivíduos mais jovens, devem ser considerados o diabetes melito, o hipertireoidismo, a anorexia nervosa e a infecção, especialmente pelo HIV.

TABELA 32-1 ■ Causas de perda de peso

Câncer	Medicamentos
Distúrbios endócrinos e metabólicos	Sedativos
Hipertireoidismo	Antibióticos
Diabetes melito	Anti-inflamatórios não esteroides
Feocromocitoma	Inibidores da recaptção da serotonina
Insuficiência suprarrenal	Metformina
Distúrbios gastrintestinais	Levodopa
Má absorção	Inibidores da ECA
Obstrução	Outros fármacos
Úlceras pépticas	Distúrbios da boca e dos dentes
Doença celíaca	Cáries
Doença inflamatória intestinal	Disgeusia
Pancreatite	Fatores relacionados com o envelhecimento
Anemia perniciosa	Alterações fisiológicas
Distúrbios cardíacos	Reduções do paladar e olfato
Isquemia crônica	Limitações funcionais
Insuficiência cardíaca congestiva crônica	Distúrbios neurológicos
Distúrbios respiratórios	Acidente vascular cerebral
Enfisema	Doença de Parkinson
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Distúrbios neuromusculares
Insuficiência renal	Demência
Doenças reumáticas	Fatores sociais
Infecções	De isolamento
HIV	Dificuldade financeira
Tuberculose	Transtornos psiquiátricos e comportamentais
Parasitose	Depressão
Endocardite bacteriana subaguda	Ansiedade
	Luto
	Alcoolismo
	Transtornos alimentares
	Atividade ou exercícios acentuados
	Idiopática

Siglas: ECA, enzima conversora da angiotensina; HIV, vírus da imunodeficiência humana.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Antes de ser empreendida uma avaliação extensa, é importante confirmar que de fato ocorreu a perda de peso (até 50% das queixas de perda de peso não são confirmadas). Na ausência de documentação, as mudanças no tamanho do ajuste do cinto ou de roupas podem ajudar a determinar se houve perda de peso.

A *anamnese* deve incluir perguntas sobre febre, dor, falta de ar ou tosse, palpitações e evidência de doença neurológica. Deve ser obtida uma anamnese de sintomas GI, como dificuldade de comer, disgeusia, disfagia, anorexia, náuseas e mudança nos hábitos intestinais. É necessário rever história de viagem, consumo de cigarro, álcool e medicamentos, devendo os pacientes ser interrogados acerca de enfermidade ou cirurgia anterior assim como de doenças em familiares. Os fatores de risco para HIV devem ser avaliados. Devem ser analisados sinais de depressão, evidência de demência e fatores sociais, incluindo isolamento, solidão e problemas financeiros que possam afetar a ingestão de alimentos.

O *exame físico* deve começar com a determinação do peso e a documentação dos sinais vitais. A pele deve ser examinada para possível presença de palidez, icterícia, turgor, cicatrizes cirúrgicas e estigmas de doença sistêmica. Deve ser feita uma avaliação para candidíase oral, doença dentária, aumento de volume da tireoide e adenopatia, bem como para anormalidades respiratórias, cardíacas ou abdominais. Todos os homens devem ser submetidos a exame retal que inclua a próstata; todas as mulheres devem fazer um exame

pélvico; e ambos precisam realizar exames de fezes para sangue oculto. O exame neurológico deve abranger a avaliação do estado mental e rastreamento para depressão.

A *avaliação laboratorial* inicial é mostrada na **Tabela 32-2**, devendo o tratamento apropriado basear-se na causa subjacente da perda de peso. Se não for encontrada uma etiologia para a perda de peso, será muito mais razoável o acompanhamento clínico minucioso do que a realização persistente de testes às cegas. A ausência de exames laboratoriais anormais é um sinal prognóstico favorável.

TABELA 32-2 ■ Testes de rastreamento para avaliar perda de peso involuntária

Exames iniciais	Exames adicionais
Hemograma completo	Teste para HIV
Eletrólitos, cálcio, glicose	Endoscopia gastrointestinal alta e/ou baixa
Provas de função hepática e renal	Ultrassonografia abdominal
Exame comum de urina	
Hormônio estimulante da tireoide	
Radiografia de tórax	
Rastreamento recomendado para câncer	

Sigla: HIV, vírus da imunodeficiência humana.

TRATAMENTO

Perda de peso

O tratamento da perda de peso deve ter como meta a correção da causa física ou da circunstância social subjacente. Em situações específicas, os suplementos nutricionais e os medicamentos (acetato de megestrol, dronabinol ou hormônio do crescimento) podem ser eficazes para estimular o apetite ou aumentar o peso.

33

Dor torácica

Há pouca relação entre a intensidade da dor torácica e a gravidade de sua causa. As possíveis causas do desconforto torácico são apresentadas no [Tabela 33-1](#).

TABELA 33-1 ■ Diagnósticos em pacientes admitidos no hospital com dor torácica aguda na exclusão de infarto agudo do miocárdio

Diagnóstico	Percentual
Distúrbios gastresofágicos ^a	42
Refluxo gastresofágico	
Distúrbios da motilidade esofágica	
Úlcera péptica	
Cálculos biliares	
Cardiopatia isquêmica	31
Síndromes da parede torácica	28
Pericardite	4
Pleurite/pneumonia	2
Embolia pulmonar	2
Câncer de pulmão	1,5
Aneurisma da aorta	1
Estenose aórtica	1
Herpes-zóster	1

^aEm ordem de frequência.

Fonte: Fruergaard P et al.: The diagnoses of patients admitted with acute chest pain but without myocardial infarction. Eur Heart J 17:1028, 1996.

CAUSAS POTENCIALMENTE GRAVES

O diagnóstico diferencial de dor torácica é mostrado nas [Figuras 31-1](#) e [33-2](#). Deve-se caracterizar a dor torácica como (1) recente, aguda e continuada; (2) recorrente, episódica; e (3) persistente, por exemplo, durando várias horas ou dias.

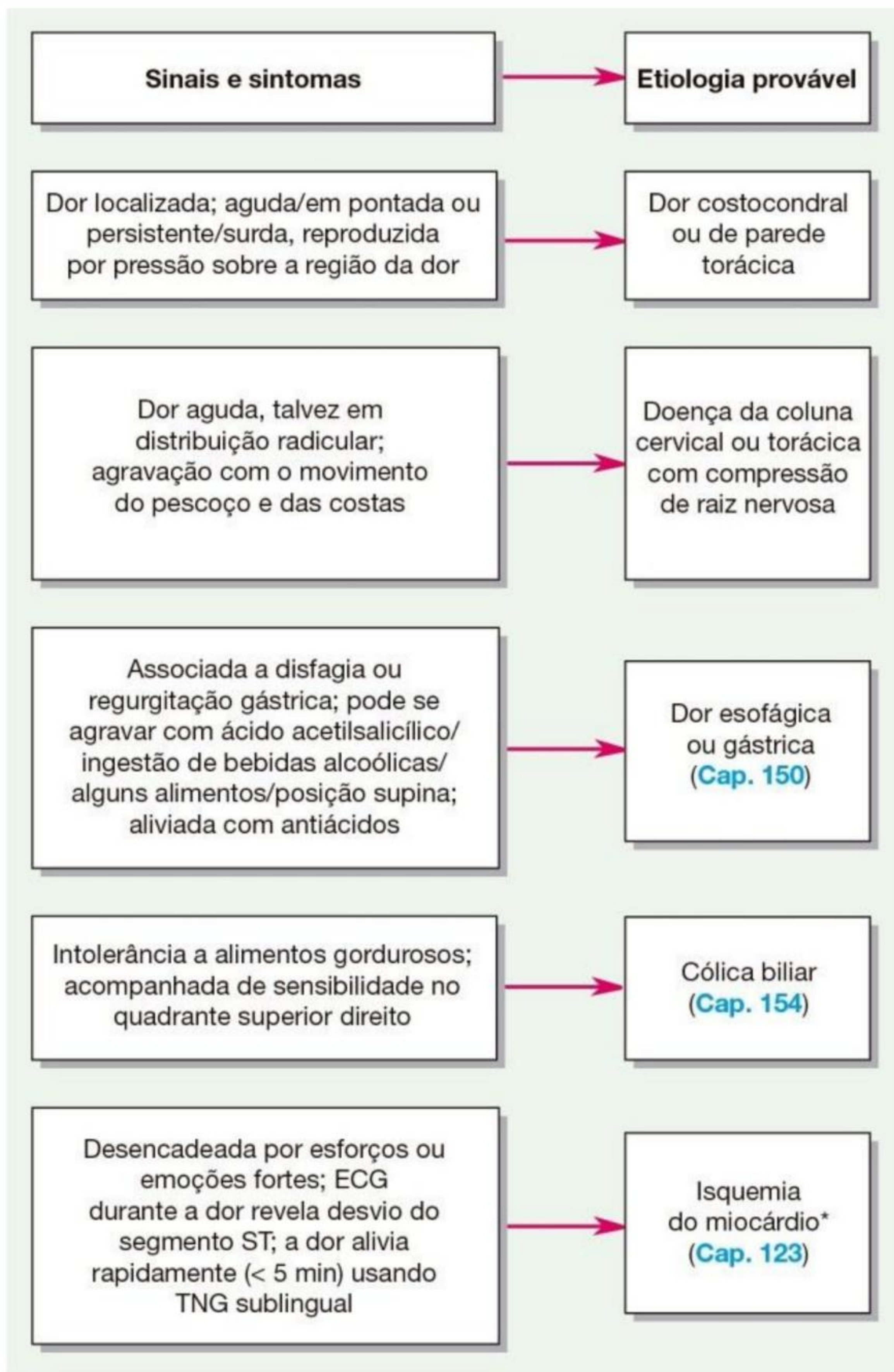


FIGURA 33-1 Diagnóstico diferencial de dor torácica recorrente. *Se houver suspeita de isquemia do miocárdio, considerar também a possibilidade de doença valvar aórtica (Cap. 116) e miocardiopatia hipertrófica obstrutiva (Cap. 117), caso exista sopro sistólico. TNG, trinitroglicerina; ECG, eletrocardiograma.

Descrição da dor	Opressão, constrição ou aperto; pode ter irradiação para braço(s), pescoço, dorso	Sensação de "rasgar" ou "rachar" pode ir do tórax anterior até o meio das costas	Esmagamento, aguda, pleurítica; aliviada sentando-se inclinado para frente	Pleurítica, aguda; possivelmente acompanhada por tosse/hemoptise	Muito aguda, pleurítica	Intensa subesternal e epigástrica; acompanhada por vômitos ± hematêmese
História prévia	Dor semelhante, menos severa, aos esforços; + fatores de risco coronariano	Hipertensão ou síndrome de Marfan (Cap. 119, 127)	Infecção recente do trato respiratório superior ou outras condições predispondo à pericardite (Cap. 118)	Cirurgia recente ou outra imobilização	Trauma torácico recente ou história de doença pulmonar obstrutiva crônica	Vômitos/ânsia recente recorrente
Principais achados físicos	Diaforese, palidez; B4 comum; B3 menos comum	Pulsos periféricos fracos e assimétricos; possível sopro diastólico de insuficiência aórtica (Cap. 116)	Atrito pericárdico (em geral com três componentes, mais bem ouvido com paciente sentado e inclinado para frente)	Taquipneia; possível atrito pleural	Taquipneia; estertores respiratórios e hiper-ressonância sobre o campo pulmonar afetado	Enfisema subcutâneo; crepitação audível adjacente ao esterno
Considerar	Síndromes coronarianas agudas (Caps. 121 e 122)	Dissecção aórtica (Cap. 127)	Pericardite aguda (Cap. 118)	Embolia pulmonar (Cap. 135)	Pneumotórax agudo (Cap. 137)	Ruptura de esôfago
Testes confirmatórios	<ul style="list-style-type: none"> • ECGs seriados • Marcadores cardíacos seriados (especialmente troponina cardíaca) 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia de tórax: alargamento da silhueta mediastinal • TC ou ecocardiograma transesofágico: ruptura da íntima visualizado 	<ul style="list-style-type: none"> • ECG: elevação difusa de ST e depressão do segmento PR • Ecocardiograma: derrame pericárdico em geral visualizado 	<ul style="list-style-type: none"> • Dímeros-D normais torna improvável o diagnóstico • Angiografia por TC ou cintilografia pulmonar: desequilíbrio V/P • Angiografia pulmonar: defeitos de enchimento da luz arterial 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia de tórax: radiolucência dentro do espaço pleural; possível colapso do segmento pulmonar adjacente; se pneumotórax hipertensivo, o mediastino é desviado para o lado oposto 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia de tórax: pneumomediastino • Endoscopia esofágica confirma o diagnóstico

FIGURA 33-2 Diagnóstico diferencial de condições graves que causam dor torácica aguda; ECG, eletrocardiograma; TC, tomografia computadorizada.

Isquemia miocárdica: *Angina pectoris*

Pressão retroesternal, sensação de aperto, constrição, com irradiação geralmente para o braço esquerdo; em geral desencadeada por esforço, sobretudo após refeições ou com desencadeante emocional. Aliviada caracteristicamente pelo repouso e com o uso de nitroglicerina.

Infarto agudo do miocárdio e angina instável

Semelhante à angina, porém mais intenso, com maior duração (≥ 30 min) e que não costuma aliviar imediatamente com repouso ou uso de nitroglicerina (Caps. 121 e 122). B₃ e B₄ podem estar presentes.

Embolia pulmonar

Pode ter localização retroesternal ou lateral, de natureza pleurítica e associada a hemoptise, taquicardia e hipoxemia (Cap. 135).

Aneurisma aórtico torácico

Pode afetar estruturas adjacentes e causar dor torácica profunda e persistente, disfagia, rouquidão ou tosse (Cap. 127).

Dissecção aórtica

Muito intensa, no centro do tórax, do tipo "rasgante", com irradiação para as costas, não alterada por mudanças de posição (Cap. 127). Pode estar associada a pulsos periféricos fracos ou ausentes.

Enfisema mediastinal

Dor intensa, localizada na região retroesternal; frequentemente associada à crepitação audível.

Pericardite aguda

Em geral constante, compressiva, retroesternal; com frequência apresenta componente pleurítico, agravando-se com tosse, inspiração profunda, posição supina, e aliviando com o paciente sentado em posição ereta; frequentemente ausculta-se atrito pericárdico (Cap. 118).

Pleurisia

Causada por inflamação; menos comumente, por tumor e pneumotórax. Costuma ser unilateral, em facada, superficial, agravada por tosse e respiração.

CAUSAS MENOS GRAVES

Dor costochondral

Localizada na parte anterior do tórax, em um ponto preciso, podendo ser breve e aguda ou persistente e surda. É possível reproduzi-la pressionando as junções costochondrais e/ou condroesternal. Na síndrome de Tietze (costocondrite), as articulações mostram-se edemaciadas, hiperemiadas e dolorosas à palpação.

Dor da parede torácica

Causada por estiramento de músculos ou ligamentos por exercício excessivo ou fratura traumática de costela; acompanhada por sensibilidade ao toque.

Dor esofágica

Desconforto sentido profundamente no tórax; pode ser acompanhado por disfagia e regurgitação.

Distúrbios emocionais

Dolorimento prolongado ou dor breve e em pontadas; associados a fadiga e estresse emocional.

OUTRAS CAUSAS

(1) Doença de disco cervical; (2) osteoartrite da coluna cervical ou torácica; (3) distúrbios abdominais: úlcera péptica, hérnia de hiato, pancreatite, cólica biliar; (4) traqueobronquite, pneumonia; (5) doenças da mama (inflamação, tumor); (6) neurite intercostal (herpes-zóster).

ABORDAGEM AO PACIENTE

Dor torácica

Uma anamnese meticulosa, esclarecendo o comportamento da dor, o que a precipita e o que a alivia, auxilia no diagnóstico da dor torácica recorrente. A [Figura 33-2](#) apresenta pistas para o diagnóstico e uma rotina para a investigação da dor torácica aguda potencialmente fatal. Algoritmos de vias críticas ajudam a diferenciar pacientes com condições cardiopulmonares agudas de alto risco daqueles com causas mais benignas. A anamnese, o ECG e a medição da troponina cardíaca (especialmente os ensaios de alta sensibilidade) são particularmente fundamentais na avaliação inicial para diferenciar pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, que precisam de abordagens de reperfusão imediatas ([Cap. 121](#)). A angiotomografia pode ser adequada para pacientes com probabilidade baixa ou intermediária de uma síndrome coronariana aguda, para excluir doença arterial coronariana importante e para pesquisar por dissecação aórtica, embolia pulmonar e derrame pericárdico.

34

Palpitações

As palpitações representam uma percepção intermitente ou sustentada do batimento cardíaco, em geral descrita pelo paciente como uma sensação de batida, soco ou tremor no tórax. O sintoma pode refletir uma etiologia cardíaca, uma causa extracardíaca (p. ex., hipertireoidismo, uso de estimulantes [p. ex., cafeína, cocaína]), ou um estado de níveis elevados de catecolaminas (p. ex., exercícios, ansiedade, feocromocitoma). As arritmias cardíacas incluem extrassístoles atriais ou ventriculares e, quando sustentadas e regulares, taquiarritmias supraventriculares ou ventriculares (**Cap. 125**). Palpitações sustentadas *irregulares* costumam ser causadas por fibrilação atrial. Pode ser útil pedir que o paciente “bатуque” a sensação de palpitação para diferenciar entre ritmos regulares e irregulares.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Palpitações

As palpitações costumam ser benignas, mas podem representar uma arritmia importante quando associadas a comprometimento hemodinâmico (tontura, síncope, angina, dispneia) ou quando encontradas em pacientes com histórico de doença arterial coronariana (DAC), disfunção ventricular, miocardiopatia hipertrófica, estenose aórtica ou outra doença valvular.

Os exames diagnósticos úteis incluem *eletrocardiograma* (se os sintomas estiverem presentes no momento do registro), *teste de esforço* (se o exercício, em geral, precipitar a sensação de palpitação ou se houver suspeita de DAC subjacente) e *ecocardiografia* (se houver suspeita de doença cardíaca estrutural). Se os sintomas forem episódicos, o monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial pode ser diagnóstico, incluindo o uso de um monitor Holter (24 a 48 h de monitoramento), monitor de eventos (por 2 a 4 semanas) ou monitor implantável (por 1 a 2 anos). Os exames laboratoriais úteis podem incluir testes para hipopotassemia, hipomagnesemia e/ou hipertireoidismo.

Para pacientes com extrassístoles atriais ou ventriculares, na ausência de doença cardíaca estrutural, as estratégias terapêuticas incluem a redução da ingestão de etanol e cafeína, a tranquilização e a consideração de terapia com betabloqueadores para a supressão dos sintomas. O tratamento de arritmias mais graves é apresentado nos **Capítulos 124 e 125**.

35

Dispneia

DEFINIÇÃO

A dispneia, uma experiência subjetiva de desconforto respiratório, é um sintoma que geralmente resulta de etiologias cardíacas, pulmonares e neurológicas que causam um estímulo aumentado para a respiração, um aumento do trabalho respiratório e/ou estímulo de receptores específicos no coração, nos pulmões ou na vasculatura. A avaliação começa pela determinação da qualidade e da intensidade do desconforto. Define-se dispneia crônica quando os sintomas duram mais de 1 mês.

CAUSAS

Dispneia com origem no sistema respiratório

- *Doença das vias aéreas:* Asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são causas comuns de dispneia associadas a um aumento do trabalho respiratório. O broncoespasmo pode causar sensação de aperto torácico e hiperventilação. Hipoxemia e hipercapnia podem resultar de desequilíbrios de ventilação-perfusão.
- *Distúrbios da parede torácica:* Rigidez da parede torácica (p. ex., cifoescoliose) e fraqueza neuromuscular (p. ex., *miastenia gravis*) podem aumentar o trabalho respiratório.
- *Distúrbios do parênquima pulmonar:* Doenças intersticiais pulmonares (**Cap. 136**) causam redução de complacência e aumento do trabalho respiratório. Desequilíbrios de ventilação-perfusão e fibrose pulmonar podem levar a hipoxemia. A estimulação de receptores pulmonares pode causar hiperventilação.

Dispneia com origem no sistema cardiovascular

- *Distúrbios do coração esquerdo:* Elevações das pressões diastólica final do VE e de cunha capilar pulmonar causam dispneia relacionada com estimulação de receptores pulmonares e hipoxemia por desequilíbrios de ventilação-perfusão. Doença arterial coronariana e miocardiopatia são exemplos de doenças que afetam a função do coração esquerdo.
- *Distúrbios vasculares pulmonares:* Embolia pulmonar, hipertensão arterial pulmonar primária e vasculite pulmonar estimulam os receptores pulmonares por meio de aumento nas pressões da artéria pulmonar. Hiperventilação e hipoxemia também podem contribuir para a dispneia.
- *Doenças pericárdicas:* Pericardite constrictiva e tamponamento pericárdico causam aumento das pressões intracardíacas e da artéria pulmonar, levando à dispneia.

Dispneia com sistema respiratório e cardiovascular normais

A anemia pode causar dispneia, especialmente aos esforços. A obesidade está associada à dispneia em razão do débito cardíaco aumentado e de prejuízo na função ventilatória. A falta de condicionamento físico e a ansiedade também podem causar dispneia em pacientes com sistemas respiratório e cardiovascular normais.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Dispneia

Anamnese: Obter uma descrição do desconforto, incluindo a influência da posição, infecções e exposições ambientais (**Fig. 35-1**). A ortopneia costuma ser observada na ICC. A dispneia noturna é vista na ICC e na asma. Dispneia intermitente aguda sugere isquemia miocárdica, asma ou embolia pulmonar.

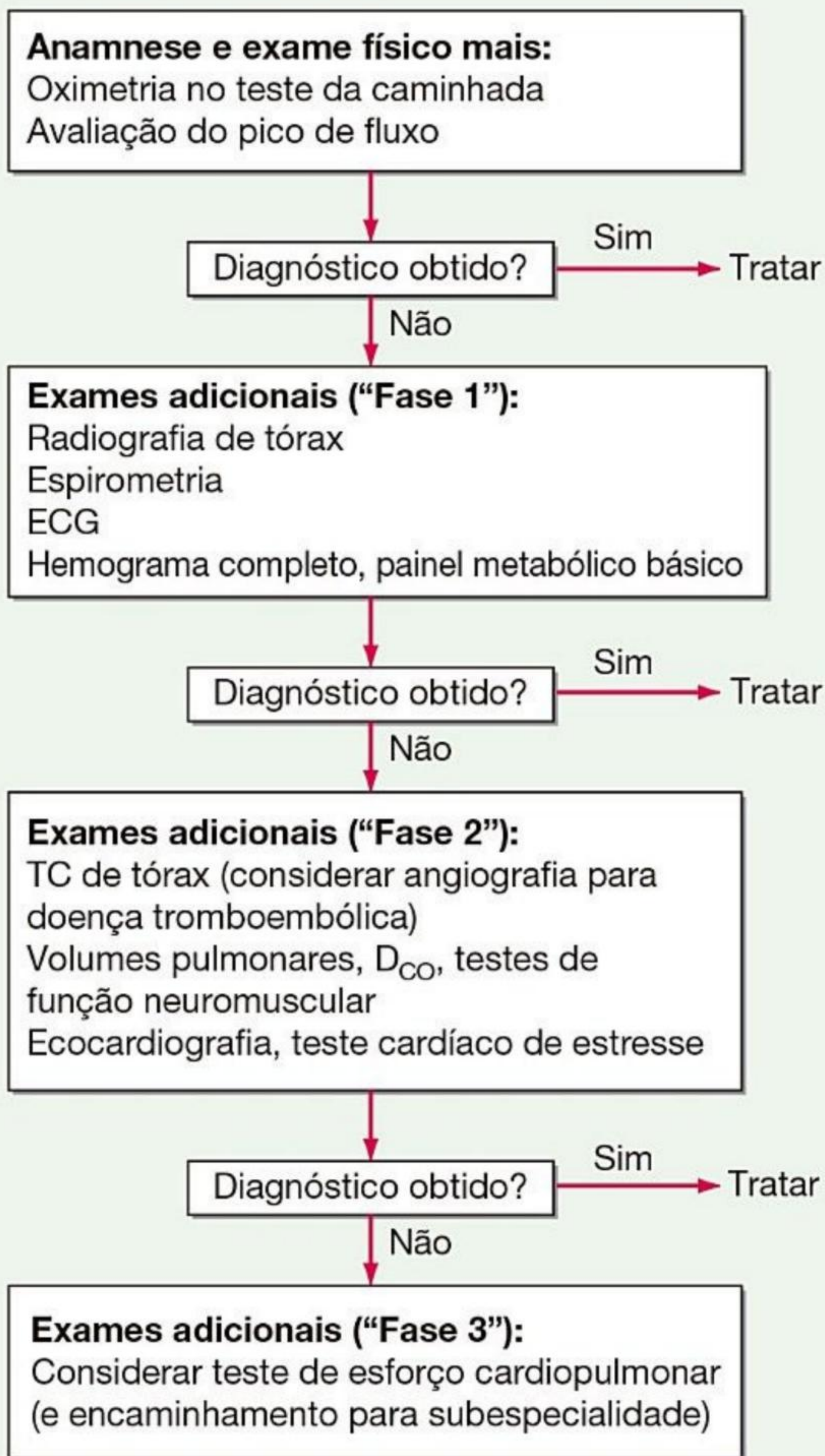


FIGURA 35-1 Algoritmo para avaliação do paciente com dispnéia. ECG, eletrocardiograma; D_{CO} , capacidade de difusão pulmonar de monóxido de carbono; TC, tomografia computadorizada. (De Baron RM: *Dyspnea*, in Jameson J et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2019.)

Exame físico: Avaliar o aumento do trabalho respiratório indicado pelo uso da musculatura ventilatória acessória ou por retrações supraclaviculares. Determinar se a movimentação torácica é simétrica. Usar a percussão (macicez ou hiper-ressonância) e ausculta (ruídos adventícios diminuídos ou anormais) para avaliar os pulmões. O exame cardíaco deve observar distensão venosa jugular, sopros cardíacos ou galopes de B_3 ou B_4 . O baquetamento digital pode estar relacionado com doença pulmonar intersticial ou câncer de pulmão. Para avaliar a dispnéia aos esforços, reproduzir a dispnéia com observação enquanto se avalia a oximetria de pulso.

Exames radiográficos: A radiografia de tórax deve ser obtida como avaliação inicial. A TC de tórax pode ser usada subsequentemente para avaliar o parênquima pulmonar (p. ex., enfisema ou doença pulmonar intersticial) e embolia pulmonar.

Exames laboratoriais: O hematócrito deve ser avaliado em busca de anemia, e deve-se considerar um painel metabólico básico (em busca de acidose metabólica) e peptídeo natriurético cerebral. Deve ser obtido um ECG. A ecocardiografia pode avaliar disfunção ventricular esquerda, hipertensão pulmonar e doença valvular. Os testes de função pulmonar a serem considerados incluem espirometria, volumes pulmonares, capacidade de difusão e testes de função neuromuscular. O teste de desafio com metacolina pode avaliar asma em pessoas com espirometria normal. O teste de estresse cardíaco pode ser realizado na pesquisa por isquemia arterial coronariana, e o teste de exercício cardiopulmonar pode determinar se doença cardíaca ou pulmonar limitam a capacidade de exercício.

TRATAMENTO

Dispneia

Idealmente, o tratamento envolve a correção do problema subjacente que causou a dispneia. Há necessidade de oxigênio suplementar para dessaturações de oxigênio em repouso, no sono ou aos esforços. A reabilitação pulmonar é útil para melhorar a tolerância aos esforços na DPOC.

Edema pulmonar

O edema pulmonar cardiogênico resulta de anormalidades que causam aumento da pressão venosa pulmonar, levando a edema intersticial; com pressões maiores, há desenvolvimento de edema alveolar e derrames pleurais. Os sintomas incluem dispneia aos esforços e ortopneia. O exame físico pode revelar galope de B₃, pressão venosa jugular elevada e edema periférico. As radiografias de tórax mostram marcas vasculares proeminentes nas zonas pulmonares superiores. Também podem demonstrar opacidades alveolares perihilares progredindo para anormalidades parenquimatosas difusas à medida que o edema pulmonar piora.

O edema pulmonar não cardiogênico resulta de dano à membrana capilar pulmonar. A hipoxemia se relaciona com o *shunt* intrapulmonar; é observada uma diminuição da complacência pulmonar. O impacto clínico pode variar desde dispneia leve até insuficiência respiratória grave. As pressões intracardíacas geralmente estão normais. As etiologias podem ser lesão direta (p. ex., aspiração, inalação de fumaça, pneumonia, toxicidade por oxigênio ou trauma torácico), lesão indireta (p. ex., sepse, pancreatite e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão) ou lesão vascular pulmonar (p. ex., edema pulmonar neurogênico e de grandes altitudes). A radiografia de tórax costuma mostrar coração de tamanho normal e infiltrados alveolares difusos; derrames pleurais são atípicos. A hipoxemia no edema pulmonar não cardiogênico costuma necessitar de tratamento com altas concentrações de oxigênio.

36

Cianose

A coloração azulada da pele e/ou das membranas mucosas costuma ser causada por uma quantidade elevada (> 4 g/dL) de hemoglobina na forma reduzida nos vasos sanguíneos capilares. Os achados são mais aparentes em lábios, leitos ungueais, orelhas e eminências malares. A cianose depende da quantidade absoluta, não relativa, de hemoglobina dessaturada; então, ela pode ser menos evidente em pacientes com anemia grave e mais marcada em pacientes com policitemia.

CIA NOSE CENTRAL

Resulta da dessaturação arterial ou da presença de uma hemoglobina anormal. Em geral evidente quando a saturação arterial é $\leq 85\%$ ou $\leq 75\%$ nos indivíduos de pele escura. As etiologias incluem:

1. *Função pulmonar prejudicada*: Alvéolos mal ventilados ou alteração na difusão do oxigênio; mais frequente na pneumonia, no edema pulmonar e na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); na DPOC com cianose, é frequente a presença de policitemia secundária.
2. *Derivação (shunt) vascular anatômica*: A derivação do sangue venoso dessaturado para a circulação arterial pode resultar de doença cardíaca congênita ou fistula arteriovenosa (AV) pulmonar.
3. *Redução do O₂ inspirado*: A cianose pode manifestar-se nas subidas para altitudes > 4.000 m.
4. *Hemoglobinas anormais*: Metemoglobinemia, sulfemoglobinemia (ver [Cap. 94](#), *Medicina Interna de Harrison*, 20ª edição).

CIA NOSE PERIFÉRICA

Ocorre com uma saturação normal de O₂ arterial, havendo maior extração de O₂ do sangue capilar causada por um fluxo sanguíneo local reduzido. Os fatores contribuintes incluem vasoconstrição decorrente de exposição ao frio, débito cardíaco reduzido (p. ex., no choque, [Cap. 12](#)), insuficiência cardíaca ([Cap. 126](#)) e doença vascular periférica ([Cap. 128](#)) com obstrução arterial ou vasospasmo ([Tab. 36-1](#)). A hipertensão venosa local (p. ex., tromboflebite) ou central (p. ex., pericardite constrictiva) intensifica a cianose.

TABELA 36-1 ■ Causas de cianose

Cianose central

Menor saturação do oxigênio arterial
Menor pressão atmosférica – grandes altitudes
Função pulmonar comprometida
Hipoventilação alveolar
Relações não equilibradas entre ventilação e perfusão pulmonar (perfusão de alvéolos hipoventilados)
Difusão de oxigênio comprometida
Shunts anatômicos
Determinados tipos de doenças cardíacas congênitas
Fístulas arteriovenosas pulmonares
Shunts intrapulmonares pequenos e múltiplos
Hemoglobina com baixa afinidade pelo oxigênio
Anormalidades da hemoglobina
Metemoglobinemia – hereditária, adquirida
Sulfemoglobinemia – adquirida
Carboxiemoglobinemia (cianose não verdadeira)

Cianose periférica

Menor débito cardíaco
Exposição ao frio
Redistribuição do fluxo sanguíneo a partir das extremidades
Obstrução arterial
Obstrução venosa

ABORDAGEM AO PACIENTE:

Cianose

- Investigar duração (a cianose desde o nascimento sugere cardiopatia congênita) e exposições (fármacos ou substâncias químicas que resultam em hemoglobinas anormais).
- Diferenciar a cianose central da periférica pelo exame dos leitos ungueais, dos lábios e das membranas mucosas. A cianose periférica é mais intensa nos leitos ungueais, podendo regredir com um aquecimento delicado das extremidades.
- Avaliar a presença de baqueteamento digital, isto é, aumento seletivo dos segmentos distais dos dedos devido a proliferação de tecido conectivo. O baqueteamento pode ser hereditário, idiopático ou adquirido, estando associado a câncer de pulmão, endocardite infecciosa, bronquiectasia ou cirrose hepática. A combinação de baqueteamento e cianose é frequente na cardiopatia congênita e, ocasionalmente, na doença pulmonar (abscesso pulmonar, shunts AV pulmonares, porém não na doença pulmonar obstrutiva não complicada).
- Examinar o tórax para possível evidência de doença pulmonar, edema pulmonar ou sopros associados a doença cardíaca congênita.
- Se a cianose estiver limitada a uma extremidade, avaliar para obstrução vascular periférica.
- Obter gasometria para medir a saturação de O₂ sistêmico. Repetir enquanto o paciente inala O₂ a 100%; se a saturação não aumentar para > 95%, é provável a presença de shunt intravascular do sangue que desvia (bypass) dos pulmões (p. ex., derivações

intracardíacas da direita para a esquerda).

- Avaliar as hemoglobinas anormais (p. ex., espectroscopia, mensuração do nível de metemoglobina).

37

Tosse e hemoptise

TOSSE

ETIOLOGIA

A tosse aguda, a qual é definida como duração < 21 dias, costuma estar relacionada com infecção respiratória, aspiração ou inalação de substâncias irritantes do sistema respiratório. A tosse subaguda (presente por 3 a 8 semanas) está geralmente relacionada com inflamação persistente por um episódio de traqueobronquite. A tosse crônica (> 8 semanas de duração) pode ser causada por muitas doenças pulmonares e cardíacas. A bronquite crônica relacionada com o tabagismo é uma causa comum. Se a radiografia de tórax e o exame físico forem normais, outras causas comuns de tosse crônica incluem variante tussígena da asma, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), gotejamento pós-nasal relacionado com doença sinusal e medicamentos, incluindo inibidores da ECA. A irritação de membranas timpânicas e a bronquite eosinofílica crônica também podem causar tosse crônica com radiografia de tórax normal. A tosse inefetiva pode predispor a infecções respiratórias graves por dificuldade em eliminar secreções respiratórias inferiores; secreções anormais nas vias aéreas (p. ex., por bronquiectasias) ou traqueomalácia também podem contribuir para a tosse. Fraqueza ou dor que limitam o uso de músculos abdominais e intercostais também podem levar a uma tosse inefetiva.

AValiação CLÍNICA

Dados importantes da anamnese incluem desencadeantes para o início da tosse, determinantes de aumento ou diminuição da tosse e produção de escarro. Os sintomas de doença nasofaríngea devem ser avaliados, incluindo gotejamento pós-nasal, espirros e rinorreia. A DRGE pode ser sugerida por azia, rouquidão, garganta inflamada e eructação constante, mas também pode ser assintomática. A variante tussígena da asma (sem outros sintomas asmáticos) é sugerida observando-se a relação do início da tosse com desencadeantes da asma. O uso de inibidores da ECA, mas não dos bloqueadores do receptor de angiotensina, pode causar tosse muito tempo após o início do tratamento.

No exame físico, devem ser avaliados sinais de doença cardiopulmonar, incluindo sons pulmonares adventícios e baqueteamento digital. Deve ser realizado o exame das cavidades nasais, da parede faríngea posterior, dos canais auditivos e das membranas timpânicas.

A avaliação laboratorial deve incluir radiografia de tórax. A espirometria com teste de broncodilatador pode avaliar a reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo. Em caso de espirometria normal, pode ser usado o teste de desafio com metacolina para avaliação de asma. O escarro deve ser enviado para culturas bacterianas de rotina e, possivelmente, para micobactérias. A citologia do escarro pode revelar células malignas em caso de câncer de pulmão e eosinófilos na bronquite eosinofílica. Podem ser usadas sondas para medir o pH esofágico ou cápsulas com radiotransmissor para avaliar o DRGE. A TC de tórax deve ser considerada em pacientes com radiografia de tórax normal que não melhoram com o tratamento. A avaliação de hemoptise é discutida adiante.

TRATAMENTO

Tosse crônica

Em pacientes com tosse crônica e radiografia de tórax normal, o tratamento empírico é direcionado para a causa mais provável com base na história e no exame físico. Se o tratamento dirigido para uma causa empírica falhar, deve ser considerado o tratamento empírico de uma etiologia alternativa. O tratamento do gotejamento pós-nasal pode incluir anti-histamínicos sistêmicos, corticoides nasais, descongestionantes, anticolinérgicos, irrigação do nariz com soro fisiológico e/ou antibióticos. A DRGE pode ser tratada com antiácidos, bloqueadores histamínicos tipo 2 ou inibidores da bomba de prótons. A variante tussígena da asma é tratada com glicocorticoides inalatórios e beta-agonistas inalatórios quando necessário. Os pacientes que usam inibidores da ECA devem fazer um teste suspendendo a medicação por um mês. A bronquite eosinofílica crônica geralmente melhora com o tratamento à base de glicocorticoides inalatórios. O tratamento sintomático da tosse pode incluir narcóticos como a codeína; porém, isso pode causar sonolência, constipação e adição. O dextrometorfano e o benzonatato têm menos efeitos colaterais, mas eficácia reduzida.

HEMOPTISE

ETIOLOGIA

A hemoptise, que é a expectoração de sangue do trato respiratório, deve ser diferenciada de sangue expectorado com origem em nasofaringe e trato GI. A hemoptise pode resultar de infecções, doenças malignas ou doença vascular. A bronquite aguda é a causa mais comum de hemoptise nos EUA; a tuberculose é a causa principal no mundo.

A hemoptise que se origina nos alvéolos é conhecida como hemorragia alveolar difusa (HAD). A HAD pode ser causada por doenças inflamatórias, incluindo granulomatose com poliangeíte, lúpus eritematoso sistêmico e doença dos anticorpos anti-membrana basal glomerular. Nos primeiros 100 dias após transplante de células-tronco hematopoéticas, a HAD inflamatória pode causar hipoxemia grave. A HAD não inflamatória em geral resulta de lesões por inalação de substâncias tóxicas, como a inalação de fumaça ou cocaína.

É mais comum que a hemoptise se origine de brônquios de pequeno e médio calibres. Como a fonte de sangramento costuma ser as artérias brônquicas, há potencial para uma rápida perda sanguínea. A hemoptise das vias aéreas costuma ser causada por bronquite viral ou bacteriana. Os pacientes com bronquiectasias têm risco aumentado de hemoptise. A doença pulmonar cavitária com hemoptise

pode resultar de infecções por fungos endêmicos, *Nocardia*, *Aspergillus* e micobactérias atípicas. A pneumonia pode causar hemoptise, em especial se houver cavitação (p. ex., tuberculose) e/ou pneumonia necrosante (p. ex., *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*). A paragonimíase, uma infecção helmíntica comum em pacientes do Sudeste Asiático e da China, pode causar hemoptise, devendo ser diferenciada da tuberculose. Os cânceres que se desenvolvem nas vias aéreas centrais (p. ex., carcinoma epidermoide, carcinoma de pequenas células e tumores carcinoides) costumam causar hemoptise. Os cânceres com metástase para os pulmões causam hemoptise com menor frequência.

As fontes de hemoptise na vasculatura pulmonar incluem a insuficiência cardíaca congestiva com edema pulmonar, a qual costuma causar escarro rosado e espumoso. A embolia pulmonar com infarto e as malformações arteriovenosas pulmonares são outras etiologias vasculares a serem consideradas.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

As abordagens para avaliação e tratamento da hemoptise são mostradas na **Figura 35-1**. A anamnese deve determinar se a fonte provável de sangramento está no trato respiratório ou em outro local (p. ex., nasofaringe, trato GI superior). Deve ser estimada a quantidade de sangue expectorada, pois isso influencia a urgência da avaliação e do tratamento. A hemoptise maciça, definida de forma variável como 400 mL em 24 h ou 100 a 150 mL de uma vez, necessita de cuidado de emergência. A presença de secreções purulentas ou espumosas deve ser avaliada. Deve ser confirmada a história de episódios prévios de hemoptise e de tabagismo. Febre e calafrios devem ser avaliados como potenciais indicadores de infecção aguda. Deve ser determinada a inalação recente de drogas ilícitas e de outras toxinas.

O exame físico deve incluir a avaliação das narinas para epistaxe e a avaliação do coração e dos pulmões. O edema podálico pode indicar ICC se for simétrico e trombose venosa profunda com embolia pulmonar em caso de assimetria. O baqueteamento digital pode indicar câncer de pulmão ou bronquiectasia. A avaliação dos sinais vitais e da saturação de oxigênio pode fornecer informações sobre estabilidade hemodinâmica e comprometimento respiratório.

Deve ser realizada uma avaliação radiológica com uma radiografia de tórax. A TC do tórax pode ser útil na avaliação de bronquiectasia, pneumonia e câncer de pulmão; embolia pulmonar e localização de hemorragias podem ser determinadas por angiotomografia. Os exames laboratoriais incluem hemograma completo e testes de coagulação; devem ser avaliados os eletrólitos, a função renal e o exame comum de urina, com exames de sangue adicionais, incluindo anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), anti-MBG (membrana basal glomerular) e FAN se houver suspeita de HAD. O escarro deve ser enviado para coloração de Gram e cultura de rotina, bem como para exame de lâmina e cultura para BAAR.

Costuma haver necessidade de broncoscopia para completar a avaliação. No caso de hemoptise maciça, pode haver necessidade de broncoscopia rígida.

TRATAMENTO

Hemoptise

Conforme mostrado na **Figura 37-1**, a hemoptise maciça pode exigir intubação endotraqueal e ventilação mecânica para estabilização da via aérea. Se a fonte de sangramento puder ser identificada, o isolamento do pulmão sangrante com um bloqueador endobrônquico ou tubo endotraqueal de duplo lúmen é o ideal. Os pacientes devem ser posicionados com o lado sangrante para baixo. Se o sangramento persistir, pode ser benéfica a embolização da artéria brônquica por angiografia; porém, o risco de embolização da artéria espinal é um evento adverso potencial importante. Como último recurso, pode ser considerada a ressecção cirúrgica para interromper o sangramento.

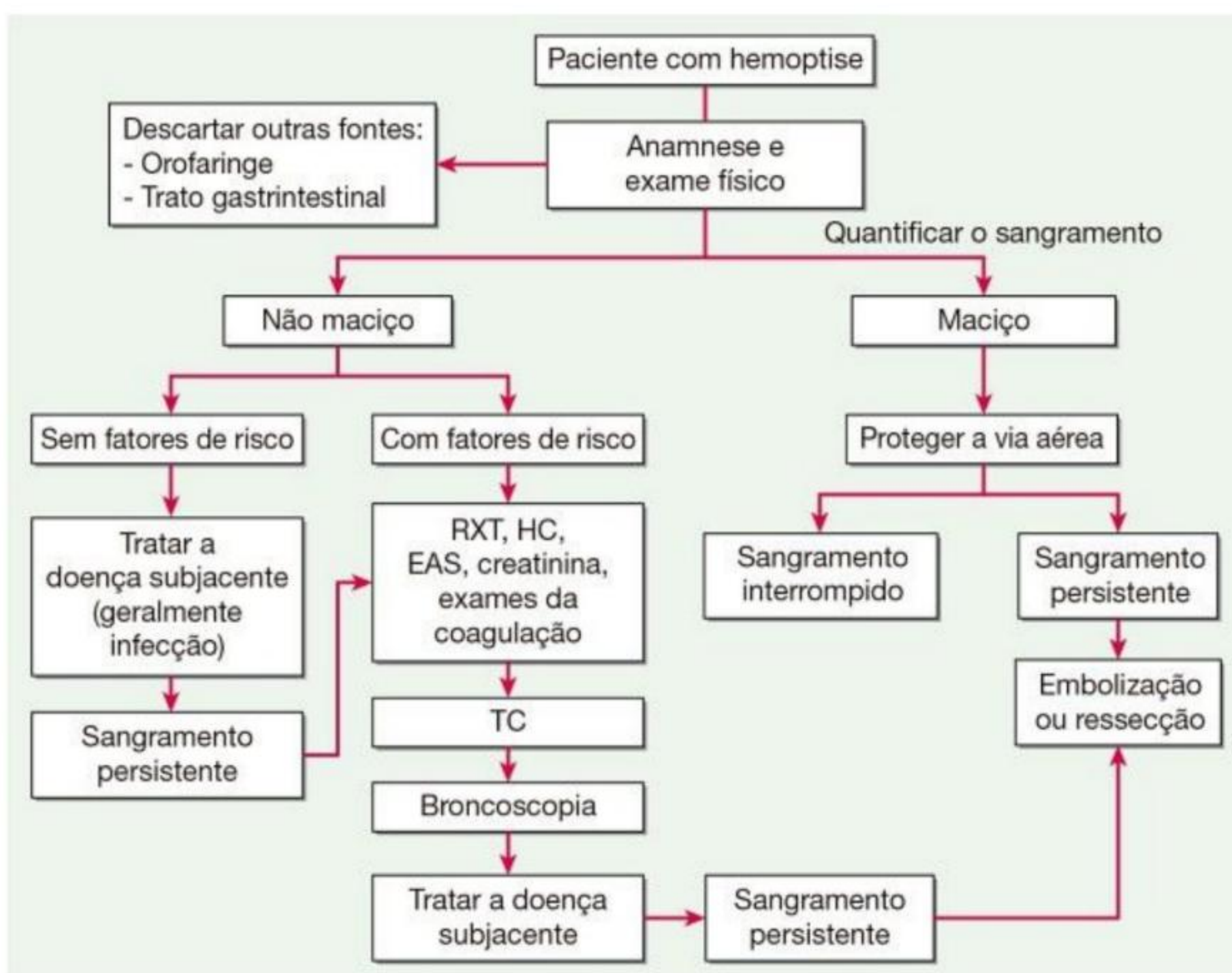


FIGURA 37-1 Abordagem ao manejo da hemoptise. HC, hemograma completo; TC, tomografia computadorizada; RXT, radiografia de tórax; EAS, exame de urina.

DEFINIÇÃO

Tumefação dos tecidos moles devido à expansão anormal do volume líquido intersticial. O líquido do edema é um transudato do plasma que se acumula quando é facilitado o movimento do líquido do espaço vascular para o espaço intersticial. Como um edema generalizado detectável no adulto reflete um ganho ≥ 3 L, a retenção renal de sal e água é necessária. A distribuição do edema pode ser um importante indicativo da sua causa.

Edema localizado

Limitado a determinado órgão ou leito vascular, distingue-se facilmente do edema generalizado. O edema unilateral de membro costuma ser devido a uma obstrução venosa ou linfática (p. ex., trombose venosa profunda, obstrução tumoral, linfedema primário). O edema por estase de um membro inferior paralisado também pode ocorrer. As reações alérgicas (“angioedema”) e a obstrução da veia cava superior são causas de edema facial localizado. O edema bilateral nos membros inferiores pode possuir causas localizadas, por exemplo, obstrução da veia cava inferior, compressão devido a ascite e massa abdominal. A ascite (líquido na cavidade peritoneal) e o hidrotórax (no espaço pleural) também podem estar presentes como edema localizado isolado devido a inflamação ou neoplasia.

Edema generalizado

Tumefação dos tecidos moles da maioria das ou em todas as regiões do corpo. A tumefação bilateral dos membros inferiores, mais pronunciada após ficar de pé por várias horas, e o edema pulmonar geralmente são de origem cardíaca. O edema periorbital, observado ao acordar, resulta com frequência de doença renal e excreção prejudicada de sódio (Na). Ascite e edema dos membros inferiores e do escroto são frequentes na cirrose, na síndrome nefrótica ou na ICC.

Na ICC, o débito cardíaco reduzido e o baixo fluxo arterial resultam em menor perfusão renal e em elevação da pressão venosa resultando em retenção renal de sódio (Na) em razão da vasoconstrição renal, da redistribuição intrarrenal do fluxo sanguíneo, dos efeitos diretos da retenção de sódio induzida por norepinefrina e angiotensina II e do hiperaldosteronismo secundário, levando a retenção tubular distal de sódio.

Na cirrose, as derivações (*shunts*) arteriovenosas e a vasodilatação periférica são as causas diretas de retenção de Na. A ascite acumula-se quando a maior resistência vascular intra-hepática produz hipertensão portal. Como na insuficiência cardíaca, os efeitos do excesso de norepinefrina, angiotensina II e aldosterona intrarrenais e circulantes causam retenção renal de Na e piora do edema. A albumina sérica reduzida e a pressão abdominal aumentada também promovem o edema nos membros inferiores.

Na insuficiência renal aguda ou crônica, o edema ocorre se a ingestão de Na ultrapassa a capacidade dos rins de excretar Na em função de reduções acentuadas na filtração glomerular. A hipoalbuminemia grave (< 25 g/L [2,5 g/dL]) de qualquer causa (p. ex., síndrome nefrótica, deficiência nutricional, hepatopatia crônica) pode reduzir a pressão oncótica do plasma, promovendo a transudação de líquido para dentro do interstício; uma redução do volume sanguíneo efetivo estimula a retenção renal de Na e causa edema. Na síndrome nefrótica, a perda de proteína na urina também leva a retenção primária de Na, por meio dos efeitos no transporte tubular de Na.

Causas menos comuns de edema generalizado: edema idiopático, uma síndrome de aumento rápido e recorrente de peso, e de edema nas mulheres em idade fértil; *hipotireoidismo*, no qual o mixedema fica tipicamente localizado na região pré-tibial; *fármacos* (Ta b. 38-1).

TABELA 38-1 ■ Fármacos associados à formação de edema

Anti-inflamatórios não esteroides
Anti-hipertensivos
Vasodilatadores arterial/arteriolar diretos
Hidralazina
Clonidina
Metildopa
Guanitidina
Minoxidil
Antagonistas dos canais de cálcio
Antagonistas α -adrenérgicos
Tiazolidinedionas
Hormônios esteroides
Glicocorticoides
Esteroides anabólicos
Estrogênios
Progestinas
Ciclosporina
Hormônio do crescimento
Imunoterapias
Interleucina 2
Anticorpo monoclonal OKT3

Fonte: De Chertow GM, in Braunwald E, Goldman L (eds): Primary Cardiology, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 2003.

TRATAMENTO

Edema

A conduta primária consiste em identificar e tratar a causa subjacente do edema (Fig. 38-1).

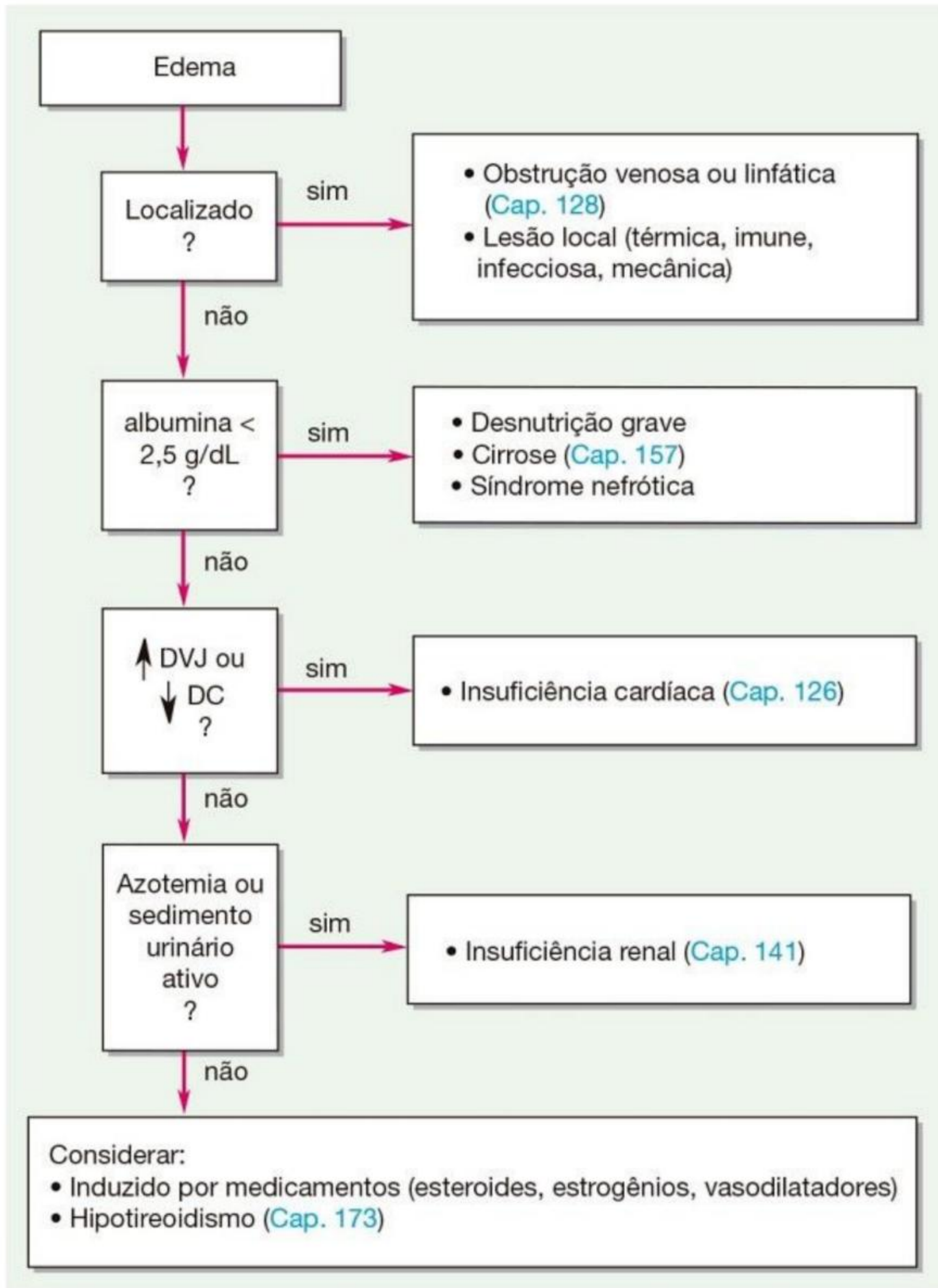


FIGURA 38-1 Abordagem diagnóstica do edema. DVJ, distensão venosa jugular; DC, débito cardíaco. (Do Manual de Medicina de Harrison, 19ª edição, Cap. 36).

A restrição dietética de Na (< 500 mg/dia) pode evitar qualquer formação adicional de edema. O repouso no leito aumenta a resposta à restrição de sal na ICC e cirrose. As meias compressivas e a elevação dos membros inferiores edemaciados ajudam a mobilizar o líquido intersticial. Se houver hiponatremia significativa (< 132 mmol/L), a ingestão de água também deverá ser reduzida (< 1.500 mL/dia). Os diuréticos (Tab. 38-2) são indicados para edema periférico acentuado, edema pulmonar, ICC e restrição inadequada de sal dietético. As complicações estão listadas no Tabela 38-3. A perda de peso induzida por diuréticos deve ser limitada a 1 a 1,5 kg/dia. Caso ocorra resistência ao diurético, os diuréticos distais (“poupadores de potássio”) ou a metolazona podem ser acrescentados aos diuréticos de alça para reforçar o efeito. Convém observar que o edema intestinal pode prejudicar a absorção dos diuréticos orais e reduzir sua efetividade, exigindo o uso de diuréticos intravenosos. Quando já se conseguiu o peso desejado, as doses dos diuréticos devem ser reduzidas.

TABELA 38-2 ■ Diuréticos para tratamento do edema

Fármaco	Dose-padrão	Comentários
---------	-------------	-------------

De alça (podem ser administrados VO ou IV)		
Furosemida	20-200 mg 1 ou 2×/dia	De ação rápida; potente; eficaz com uma TFG baixa
Bumetanida	0,5-5 mg 1 ou 2×/dia	Melhor absorção oral do que a furosemida, mas com duração de ação mais curta; melhora do metabolismo na doença renal crônica
Torseמידا	20-100 mg 1×/dia	Melhor absorção oral do que a furosemida, duração de ação mais prolongada
Com perda de K nos túbulos distais		
Hidroclorotiazida	12,5-25 mg 1×/dia	Causa hipopotassemia; é necessária TFG > 25 mL/min
Clortalidona	12,5-25 mg 1×/dia	De ação prolongada (até 72 h); hipopotassemia
Metolazona	1-5 mg 1×/dia	De ação prolongada; hipopotassemia
Com preservação de K nos túbulos distais		
Espironolactona	12,5-100 mg 1×/dia	Hiperpotassemia; acidose; bloqueia a aldosterona; ginecomastia, impotência, amenorreia; o início de sua ação leva 2 a 3 dias; evitar sua utilização na insuficiência renal, utilizar com cuidado em combinação com inibidores da ECA ou com bloqueadores dos receptores de angiotensina
Eplerenona	25-50 mg 1×/dia	Efeitos colaterais semelhantes aos da espironolactona, porém é mais específica para o receptor de mineralocorticoide; menor incidência de ginecomastia e amenorreia
Amilorida	5-10 mg 1 ou 2×/dia	Hiperpotassemia; 1×/dia; menos potente que a espironolactona

Síglas: ECA, enzima conversora da angiotensina; TFG, taxa de filtração glomerular.
 Fonte: Do Manual de Medicina de Harrison, 19ª edição, Cap. 36.

TABELA 38-3 ■ Complicações provocadas pelos diuréticos

Comuns	Incomuns
Depleção volêmica	Nefrite intersticial (tiazidas, furosemida)
Azotemia pré-renal	Pancreatite (tiazidas)
Depleção de potássio	Perda da audição (diuréticos de alça)
Hiponatremia (tiazidas)	Anemia, leucopenia, trombocitopenia (tiazidas)
Alcalose metabólica	
Hipercolesterolemia	
Hiperglicemia (tiazidas)	
Hiperpotassemia (poupadores de K)	
Hipomagnesemia	
Hiperuricemia	
Hipercalcemia (tiazidas)	
Queixas GI	
Erupções cutâneas (tiazidas)	

Síglas: GI, gastrointestinal.
 Fonte: Do Manual de Medicina de Harrison, 19ª edição, Cap. 36.

Em casos de ICC (Cap. 126), evitar a diurese excessiva, pois pode induzir a uma queda no débito cardíaco e acarretar azotemia pré-renal. Evitar a hipopotassemia induzida por diuréticos, o que predispõe à arritmia e à alcalose metabólica.

Na cirrose e em outras causas hepáticas do edema, a espironolactona é o diurético inicial de escolha, mas pode produzir acidose e hiperpotassemia. Diuréticos de alça também podem ser necessários. Entretanto, a depleção de volume pode resultar em insuficiência renal. A diurese excessiva pode resultar em hiponatremia, hipopotassemia e alcalose, que podem agravar a encefalopatia hepática (Cap. 157).

39

Dor abdominal

Diversas causas – desde emergências agudas, potencialmente letais, até doenças funcionais crônicas e distúrbios de vários sistemas orgânicos – podem gerar dor abdominal. A avaliação de uma dor aguda requer a investigação rápida das causas prováveis e início precoce da terapia apropriada. Uma abordagem mais detalhada e demorada ao diagnóstico pode ser seguida nas situações menos agudas. A **Tabela 39-1** lista as causas mais comuns da dor abdominal.

TABELA 39-1 ■ Algumas causas importantes de dor abdominal

Dor com origem no abdome	
Inflamação do peritônio parietal	Distúrbios vasculares
Contaminação bacteriana	Embolia ou trombose
Apêndice perfurado ou outra perfuração de víscera	Ruptura vascular
Doença inflamatória pélvica	Oclusão por compressão ou torção
Irritação química	Anemia falciforme
Úlcera perfurada	Parede abdominal
Pancreatite	Distorção ou tração do mesentério
Mittelschmerz	Traumatismo ou infecção de músculos
Sangue	Distensão de superfícies viscerais, por exemplo, por hemorragia
Obstrução mecânica de víscera oca	Cápsula hepática ou renal
Obstrução de intestino delgado ou grosso	Inflamação
Obstrução da árvore biliar	Apendicite
Obstrução de ureter	Febre tifoide
	Enterocolite neutropênica ou “tiflíte”
Dor referida de fonte extra-abdominal	
Cardiorácica	Pleurodinia
Infarto agudo do miocárdio	Pneumotórax
Miocardite, endocardite, pericardite	Empiema
Insuficiência cardíaca congestiva	Doença esofágica, incluindo espasmo, ruptura ou inflamação
Pneumonia (especialmente em lobos inferiores)	Genitália
Embolia pulmonar	Torsão de testículo
Causas metabólicas	
Diabetes	Insuficiência suprarrenal aguda
Uremia	Febre familiar do Mediterrâneo
Hiperlipidemia	Porfíria
Hiperparatireoidismo	Deficiência do inibidor da esterase C1 (edema angioneurótico)
Causas neurológicas/psiquiátricas	
Herpes-zóster	Compressão de medula espinal ou raiz nervosa
Tabes dorsalis	Distúrbios funcionais
Causalgia	Transtornos psiquiátricos
Radiculite por infecção ou artrite	
Causas tóxicas	
Intoxicação por chumbo	
Envenenamento por insetos ou animais	
Picadas de aranhas viúvas-negras	
Picadas de cobra	
Mecanismos indeterminados	
Abstinência de narcóticos	
Intermação	

ABORDAGEM AO PACIENTE

Dor abdominal

Anamnese: A anamnese é essencial para o diagnóstico. O exame físico pode ser inconclusivo ou enganador e os exames laboratoriais ou radiológicos tardios ou inúteis.

Características da dor abdominal *Duração e padrão:* Tais informações fornecem pistas sobre a natureza e a gravidade do quadro, ainda que uma crise abdominal aguda eventualmente possa se apresentar de forma insidiosa ou com antecedentes de dor crônica.

O *tipo e a localização* proporcionam uma impressão geral sobre a natureza da doença. A *dor visceral* (causada pela distensão de uma víscera oca) é mal-localizada e com frequência percebida na linha média. A dor intestinal tende a ser em cólica; quando se origina proximalmente à valva ileocecal, costuma se localizar acima e ao redor da cicatriz umbilical. A dor de origem colônica é percebida no hipogástrio e nos quadrantes inferiores. A dor causada por obstrução biliar ou ureteral frequentemente faz o paciente se contorcer. A *dor somática* (causada por inflamação peritoneal) em geral é mais aguda, localizada com maior precisão sobre a região afetada (p. ex., apendicite aguda, distensão da cápsula hepática, renal ou esplênica), sendo agravada pelo movimento e fazendo com que o paciente se mantenha imóvel. O padrão de irradiação pode ajudar: ombro direito (origem hepatobiliar), ombro esquerdo (esplênica), meio das costas (pancreática), flancos (trato urinário proximal), virilhas (genital ou trato urinário distal).

Fatores que desencadeiam ou aliviam a dor: Investigar possíveis relações com alimentação (p. ex., doença GI superior, biliar, pancreática, intestinal isquêmica), defecação (colorretal), diurese (geniturinária ou colorretal), respiração (pleuropulmonar, hepatobiliar), posição (pancreática, refluxo gastroesofágico, musculoesquelética), ciclo menstrual/menarca (tubo-ovariana, endometrial, incluindo endometriose), esforços (isquemia coronariana/intestinal, musculoesquelética), medicação ou alimentos específicos (distúrbios da motilidade, intolerância a alimentos, refluxo gastroesofágico, porfiria, insuficiência suprarrenal, cetoacidose, toxinas) e estresse (distúrbios da motilidade, dispepsia não ulcerosa, síndrome do intestino irritável).

Sintomas associados: Investigar a ocorrência de febre/calafrios (infecção, doença inflamatória, infarto), perda de peso (tumor, doença inflamatória, síndrome disabsortiva, isquemia), náuseas/vômitos (obstrução, infecção, doença inflamatória, doença metabólica), disfagia/odinofagia (esofágica), saciedade precoce (gástrica), hematêmese (esofágica, gástrica, duodenal), constipação (colorretal, perianal, geniturinária), icterícia (hepatobiliar, hemolítica), diarreia (doença inflamatória, infecção, síndrome disabsortiva, tumores secretantes, isquemia, geniturinária), disúria/hematúria/secreção vaginal ou peniana (geniturinária), hematoquezia (colorretal ou, raramente, urinária), distúrbios de pele/articulações/olhos (doença inflamatória, infecções bacterianas ou virais).

Fatores predisponentes: Investigar história familiar (doença inflamatória, tumores, pancreatite), hipertensão arterial e doença aterosclerótica (isquemia), diabetes melito (distúrbios da motilidade, cetoacidose), doenças do colágeno (distúrbios da motilidade, serosite), depressão (distúrbios da motilidade, tumores), tabagismo (isquemia), cessação recente de tabagismo (doença inflamatória), uso de etanol (distúrbios da motilidade, hepatobiliar, pancreática, gastrite, doença ulcerosa péptica).

Exame físico: Avaliar o abdome quanto a possíveis traumatismos ou cirurgias prévias ou trauma atual; distensão abdominal, líquida ou aérea; sensibilidade direta, rebote e referida; tamanho do fígado e do baço; massas, sopros, ruídos intestinais alterados, hérnias, massas arteriais. Ao exame retal, avaliar a presença e localização de pontos sensíveis, massas, sangue (macroscópico ou oculto). O exame da pelve é essencial nas mulheres.

Exame geral: Procurar por evidências de instabilidade hemodinâmica, distúrbio acidobásico, deficiência nutricional, coagulopatia, doença arterial oclusiva, estigmas de doença hepática, disfunção cardíaca, linfadenopatia e lesões cutâneas.

Exames de laboratório ou radiológicos de rotina: As escolhas dependem do quadro clínico (especialmente a intensidade da dor, a rapidez da instalação), podendo incluir hemograma completo, eletrólitos séricos, coagulograma, glicemia e bioquímica para a avaliação das funções hepática, renal e pancreática; radiografia do tórax para determinar a presença das doenças envolvendo coração, pulmões, mediastino e pleura; o eletrocardiograma auxilia a excluir dor abdominal referida de origem cardíaca; radiografias simples do abdome para avaliar deslocamento intestinal, distensão intestinal, padrão de líquidos e gases, ar livre no peritônio, tamanho do fígado e calcificações abdominais (p. ex., litíase biliar ou renal, pancreatite crônica).

Exames especiais: Inclui ultrassonografia abdominal (para visualizar os ductos biliares, cálculo biliar, fígado, pâncreas e rins); TC para identificar massas, abscessos, evidências de inflamação (espessamento da parede intestinal, "bloqueio" [stranding] mesentérico, linfadenopatia, apendicite), aneurisma da aorta; radiografias com contraste por bário (trânsito esofágico, radiografias de esôfago, estômago e duodeno, trânsito intestinal e enema baritado); endoscopia digestiva alta, sigmoidoscopia ou colonoscopia; colangiografia (endoscópica; percutânea ou via RM), angiografia (direta ou via TC ou RM) e cintilografia por radioisótopos. Em determinados casos, pode haver necessidade de biópsia percutânea, laparoscopia e laparotomia exploradora.

DOR ABDOMINAL AGUDA CATASTRÓFICA

Dor abdominal intensa de início agudo ou dor associada a síncope, hipotensão arterial ou estado toxêmico devem ser investigadas de forma rápida e ordenada. Devem-se considerar obstrução, perfuração ou ruptura de víscera oca; dissecação ou ruptura de grandes vasos sanguíneos (sobretudo aneurisma da aorta); úlceras; sepse abdominal; cetoacidose; e crise suprarrenal.

EXAME FÍSICO E ANAMNESE BREVES

As características mais importantes na história clínica são idade, horário de início da dor; atividade do paciente quando a dor se iniciou; localização e características da dor; irradiação para outros locais; náuseas, vômitos ou anorexia; alterações relacionadas com tempo; alterações no ritmo intestinal; e história menstrual. Ao exame físico, o médico deve prestar atenção na atitude geral do paciente (o paciente se contorce com a dor [litíase ureteral] ou fica imóvel [peritonite, perfuração]), na sua posição (o paciente inclinado para frente pode ter pancreatite ou perfuração gástrica para a bolsa omental), presença de febre ou hipotermia, hiperventilação, cianose, ruídos intestinais, sensibilidade abdominal direta ou de rebote, massa abdominal pulsátil, sopros abdominais, ascite, sangue retal, sensibilidade retal ou pélvica e evidências de coagulopatia. Entre os exames laboratoriais úteis, estão o hematócrito (pode se mostrar normal nos casos de hemorragia aguda ou enganosamente elevado com a desidratação), contagem global e diferencial de leucócitos, gasometria arterial, eletrólitos séricos, ureia, creatinina, glicose, lipase ou amilase e exame de urina. Nas mulheres em idade fértil, deve-se solicitar teste de gravidez. Os exames radiológicos devem incluir radiografia do abdome em posição supina e de pé (em decúbito lateral esquerdo, caso não seja possível a radiografia de pé) para avaliar o calibre do intestino e a presença de ar livre no peritônio; radiografia lateral *cross-table* para avaliar o diâmetro da aorta; a TC (quando disponível) detecta evidências de perfuração intestinal, inflamação, infarto de órgão sólido, sangramento retroperitoneal, abscesso ou tumor. A paracentese abdominal (ou lavado peritoneal nos casos de traumatismo) pode detectar sinais de sangramento ou peritonite. A ultrassonografia abdominal (quando disponível) revela evidências de abscesso, colecistite, obstrução biliar ou ureteral, ou de hematoma, sendo usada para determinar o diâmetro da aorta.

ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICAS

O ponto de decisão inicial é definido em o quanto o paciente está hemodinamicamente estável. Se não se encontrar estável, deve-se suspeitar de evento vascular catastrófico, como ruptura de aneurisma da aorta abdominal. Tais pacientes devem ser reanimados de imediato e transferidos rapidamente para exploração cirúrgica. Se o paciente estiver hemodinamicamente estável, o próximo ponto de decisão é a presença de rigidez abdominal. O abdome rígido é mais comumente causado por perfuração ou obstrução. O diagnóstico, em geral, pode ser feito com radiografia simples do abdome ou do tórax.

Se não houver rigidez abdominal, as causas poderão ser agrupadas com base na maior ou menor localização da dor. Se a dor for mal localizada, deve-se avaliar a possibilidade de aneurisma da aorta. Neste caso, a TC pode firmar o diagnóstico; caso contrário, apendicite e obstrução em fase inicial, isquemia mesentérica, doença inflamatória intestinal, pancreatite e problemas metabólicos fazem parte do diagnóstico diferencial.

A dor localizada no epigástrio pode ter origem cardíaca ou ser causada por inflamação ou perfuração esofágica, gastrite, doença ulcerosa péptica, cólica biliar ou colecistite, ou pancreatite. A dor localizada no quadrante superior direito inclui as mesmas entidades acima e, ainda, outras patologias, como pielonefrite ou nefrolitíase, abscesso hepático, abscesso subdiafragmático, embolia pulmonar

ou pneumonia, ou pode ter origem musculoesquelética. Outras possibilidades para dor no quadrante superior esquerdo são infarto ou ruptura esplênica, esplenomegalia e úlcera gástrica ou péptica. A dor no quadrante inferior direito pode ser causada por apendicite, divertículo de Meckel, doença de Crohn, diverticulite, adenite mesentérica, hematoma da bainha do reto, abscesso do psoas, abscesso ou torção do ovário, gravidez ectópica, salpingite, síndromes febris familiares, urolitíase ou herpes-zóster. A dor no quadrante inferior esquerdo pode ser causada por diverticulite, neoplasia perfurada ou outras entidades já mencionadas.

TRATAMENTO

Dor abdominal aguda catastrófica

Reposição de fluidos IV, correção de distúrbios acidobásicos potencialmente letais e avaliação da necessidade de cirurgia de emergência são as medidas prioritárias; é essencial que o acompanhamento seja cuidadoso com reexames frequentes (se possível pelo mesmo examinador). Devem ser tomadas medidas para o alívio da dor. O uso de analgesia com narcóticos é controverso. Tradicionalmente, evitava-se o uso de narcóticos aguardando pelo diagnóstico definitivo e plano terapêutico, considerando a possibilidade de mascaramento do diagnóstico com retardo na intervenção terapêutica. Entretanto, as evidências de que o uso de narcóticos possa retardar o diagnóstico são esparsas.

40

Náuseas, vômitos e indigestão

NÁUSEAS E VÔMITOS

Náuseas se referem ao desejo iminente de vomitar e costumam preceder ou acompanhar os vômitos. *Vômitos* se referem à expulsão forçada do conteúdo gástrico através da boca. *Ânsia de vômitos* se refere à atividade respiratória rítmica forçada que precede os vômitos. *Regurgitação* se refere à expulsão suave do conteúdo gástrico na ausência de náuseas e contração do músculo diafragmático abdominal. *Ruminação* se refere à regurgitação, repetição da mastigação e nova deglutição do alimento proveniente do estômago.

FISIOPATOLOGIA

O conteúdo gástrico é propelido para o interior do esôfago quando ocorre o relaxamento do fundo gástrico e do esfíncter gastresofágico, seguido por um aumento rápido na pressão intra-abdominal produzido pela contração das musculaturas abdominal e diafragmática. A pressão intratorácica aumentada resulta em movimento adicional do material para a boca. A elevação reflexa do palato mole e o fechamento da glote protegem a nasofaringe e a traqueia e completam o ato de vomitar. O vômito é controlado por duas regiões do tronco encefálico, o centro do vômito e a zona do gatilho quimiorreceptor. A ativação da zona do gatilho quimiorreceptor resulta em impulsos para o centro do vômito, que controla o ato físico de vomitar.

ETIOLOGIA

As náuseas e os vômitos são manifestações de um grande número de distúrbios (Tab. 40-1).

TABELA 40-1 ■ Causas de náuseas e vômitos

Intraperitoneais	Extraperitoneais	Medicamentos/distúrbios metabólicos
Distúrbios obstrutivos	Doença cardiopulmonar	Fármacos/drogas
Obstrução pilórica	Miocardiopatia	Quimioterapia do câncer
Obstrução do intestino delgado	Infarto agudo do miocárdio	Antibióticos
Obstrução colônica	Doença labiríntica	Antiarrítmicos cardíacos
Síndrome da artéria mesentérica superior	Cinetose	Digoxina
Infecções entéricas	Labirintite	Hipoglicemiantes orais
Virais	Câncer	Contraceptivos orais
Bacterianas	Distúrbios intracerebrais	Antidepressivos
Doenças inflamatórias	Câncer	Agentes para cessação do tabagismo
Colecistite	Hemorragia	Tratamentos para doença de Parkinson
Pancreatite	Abscesso	Doenças endócrinas e metabólicas
Apendicite	Hidrocefalia	Gestação
Hepatite	Doença psiquiátrica	Uremia
Função sensorimotora alterada	Anorexia e bulimia nervosa	Cetoacidose
Gastroparesia	Depressão	Doenças da tireoide e da paratireoide
Pseudo-obstrução intestinal	Vômitos pós-operatórios	Insuficiência suprarrenal
Refluxo gastresofágico		Efeitos sistêmicos do câncer
Náusea idiopática crônica		Toxinas
Vômito funcional		Insuficiência hepática
Síndrome dos vômitos cíclicos		Etanol
Síndrome de hiperêmese dos canabinoides		
Síndrome de ruminação		
Cólica biliar		
Irradiação abdominal		

AVALIAÇÃO

A anamnese, incluindo uma história medicamentosa minuciosa, bem como o momento e a natureza do material vomitado, podem ser úteis. Por exemplo, os vômitos que ocorrem predominantemente pela manhã são mais observados na gravidez, na uremia e na gastrite alcoólica; a êmese feculenta implica obstrução intestinal distal ou fístula gastrocólica; os vômitos em jato sugerem aumento da pressão intracraniana; os vômitos durante ou logo após uma refeição podem decorrer de causas psicogênicas ou doença ulcerosa péptica. Os sintomas associados também podem ser úteis: vertigem e zumbidos na doença de Ménière, alívio da dor abdominal com vômitos na úlcera péptica e saciedade precoce na gastroparesia. As radiografias simples podem sugerir alguns diagnósticos, como obstrução intestinal. O RX de esôfago, estômago e duodeno avalia a motilidade do trato GI proximal, assim como a mucosa. Outros exames podem ser indicados, como a cintilografia de esvaziamento gástrico (gastroparesia diabética) e a TC do cérebro.

COMPLICAÇÕES

Ruptura do esôfago (síndrome de Boerhaave), hematêmese decorrente de uma laceração mucosa (síndrome de Mallory-Weiss), desidratação, desnutrição, cáries e erosões dentárias, alcalose metabólica, hipopotassemia e pneumonite por aspiração.

TRATAMENTO

Náuseas e vômitos

O tratamento tem como meta corrigir a causa específica. A efetividade das medicações antieméticas depende da etiologia dos sintomas, da responsividade do paciente e dos efeitos colaterais. Os anti-histamínicos, como a meclizina e o dimenidrinato, são efetivos para as náuseas decorrentes de disfunção da orelha interna. Os anticolinérgicos, como a escopolamina, são efetivos para as náuseas associadas à cinetose. O haloperidol e os derivados das fenotiazinas, como a proclorperazina, são efetivos com frequência no controle das náuseas e dos vômitos leves, porém a sedação, a hipotensão e os sintomas parkinsonianos constituem efeitos colaterais comuns. Os antagonistas seletivos da dopamina, como a metoclopramida, podem ser superiores às fenotiazinas no tratamento das náuseas e dos vômitos graves, sendo particularmente úteis no tratamento da gastroparesia. A metoclopramida IV pode ser eficaz como profilaxia contra as náuseas quando administrada antes da quimioterapia. Ondansetrona e granisetrona, bloqueadores dos receptores da serotonina e glicocorticoides são usados para o tratamento das náuseas e dos vômitos associados à quimioterapia do câncer. O aprepitanto, um bloqueador dos receptores da neurocinina, é eficaz no controle das náuseas provocadas por medicamentos altamente eméticos, como a cisplatina. O agente antipsicótico atípico olanzapina pode ajudar a controlar e prevenir a êmese causada por quimioterapias altamente emetogênicas. A eritromicina é útil em alguns pacientes com gastroparesia.

INDIGESTÃO

Indigestão é um termo inespecífico que engloba ampla variedade de queixas abdominais altas, como pirose, regurgitação e dispepsia (desconforto ou dor no abdome superior). Estes sintomas decorrem predominantemente da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

FISIOPATOLOGIA

A DRGE ocorre como consequência do refluxo ácido do estômago para o esôfago, da disfunção motora gástrica ou da hipersensibilidade aferente visceral. Uma grande variedade de situações promove a DRGE: aumento do conteúdo gástrico (em razão de uma grande refeição, da estase gástrica ou da hipersecreção ácida), fatores físicos (posição deitada, posição inclinada), aumento da pressão exercida sobre o estômago (roupas apertadas, obesidade, ascite, gravidez) e perda (habitualmente intermitente) do tônus do esfíncter esofágico inferior (doenças como esclerodermia, tabagismo, anticolinérgicos, antagonistas do cálcio). A hérnia hiatal também promove o fluxo de ácido para dentro do esôfago.

HISTÓRIA NATURAL

A pirose é relatada uma vez a cada mês por 40% dos norte-americanos e diariamente por 7%. A dispepsia funcional é definida como > 3 meses de dispepsia sem uma causa orgânica. A dispepsia funcional é a causa dos sintomas em 60% dos pacientes com sintomas dispépticos. No entanto, a doença ulcerosa péptica decorrente seja da infecção pelo *Helicobacter pylori*, seja da ingestão de AINEs está presente em 15% dos casos.

Na maioria dos casos, o esôfago não é lesionado, porém 5% dos pacientes desenvolvem úlceras esofágicas e alguma forma de estenose; 8 a 20% apresentam metaplasia das células do epitélio glandular, denominada *esôfago de Barrett*, que pode progredir para adenocarcinoma.

As manifestações extraesofágicas consistem em asma, laringite, tosse crônica, pneumonite por aspiração, bronquite crônica, apneia do sono, cáries dentárias, halitose e soluços.

AVALIAÇÃO

A presença de sinais de alarme, mostrados na [Tabela 40-2](#), requer avaliação direcionada por radiografia, endoscopia e cirurgia. Os pacientes sem elementos de alarme em geral são tratados empiricamente. Os indivíduos com mais de 45 anos podem ser testados para a presença de *H. pylori*. Os pacientes positivos para esta infecção são tratados com a intenção de erradicar o microrganismo. Os pacientes que não respondem ao tratamento do *H. pylori*, aqueles com mais de 45 anos e os que têm fatores de alarme costumam ser submetidos a endoscopia GI alta.

TABELA 40-2 ■ Sintomas de alarme na doença do refluxo gastroesofágico

Odinofagia ou disfagia
Perda de peso inexplicada
Vômitos recorrentes
Sangramento gastrointestinal macroscópico ou oculto
Icterícia
Massa palpável ou adenopatia
Histórico familiar de doença gastroesofágica maligna

TRATAMENTO

Indigestão

Reduzir o peso; elevar a cabeceira da cama; evitar grandes refeições, tabagismo, cafeína, álcool, chocolate, alimentos gordurosos, sucos cítricos e AINEs são medidas que podem prevenir a DRGE. Os antiácidos são extensamente usados. Os ensaios clínicos sugerem que os inibidores da bomba de prótons (omeprazol) são mais efetivos que os bloqueadores dos receptores da histamina (ranitidina) nos pacientes com ou sem erosões esofágicas. Os esquemas para a erradicação do *H. pylori* são abordados no [Capítulo 150](#). Os estimulantes motores, como a metoclopramida e a eritromicina, podem ser úteis em um subgrupo de pacientes com desconforto pós-prandial.

As técnicas cirúrgicas (funduplicatura de Nissen, procedimento de Belsey) funcionam melhor em indivíduos jovens cujos sintomas melhoraram com os inibidores da bomba de prótons e que, quanto ao restante, poderão necessitar de terapia vitalícia. Podem ser usadas nos raros pacientes refratários ao manejo clínico. Os ensaios clínicos não documentaram a superioridade de uma técnica sobre as demais.

A exclusão dietética de alimentos produtores de gás (i.e., pobre em FODMAP [oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis]) e terapias para a modificação da flora intestinal podem reduzir os sintomas.

41

Disfagia

DISFAGIA

Disfagia é a dificuldade de movimentar o alimento ou os líquidos através da boca, da faringe e do esôfago. O paciente percebe o material deglutido grudado ao longo do caminho. *Odinofagia* é a dor ao deglutir. *Globus faríngeo* é a sensação de massa alojada na garganta, sem que a deglutição seja afetada.

FISIOPATOLOGIA

A disfagia é causada por dois mecanismos principais: obstrução mecânica ou disfunção motora. As causas mecânicas da disfagia podem ser luminais (p. ex., grande bolo de alimento, corpo estranho), intrínsecas ao esôfago (p. ex., inflamação, membranas e anéis, estenoses, tumores) ou extrínsecas ao esôfago (p. ex., espondilite cervical, aumento de volume da tireoide ou massa mediastinal, compressão vascular). As anormalidades da função motora que causam disfagia podem estar relacionadas com defeitos que dificultam iniciar o reflexo da deglutição (p. ex., paralisia da língua, ausência de saliva, lesões que afetam os componentes sensoriais dos nervos cranianos X e XI), distúrbios dos músculos estriados faríngeo e esofágico (p. ex., distúrbios musculares, como polimiosite e dermatomiosite, lesões neurológicas como *miastenia gravis*, poliomielite ou esclerose lateral amiotrófica) e distúrbios do músculo liso esofágico (p. ex., *acalasia*, esclerodermia, distrofia miotônica).

ABORDAGEM AO PACIENTE

Disfagia

A história pode proporcionar um diagnóstico presuntivo em cerca de 80% dos pacientes. A dificuldade somente com os sólidos implica disfagia mecânica. A dificuldade tanto com sólidos quanto com líquidos pode ocorrer nas fases tardias da evolução da disfagia mecânica, mas é um sinal precoce de disfagia motora. Às vezes, os pacientes podem delimitar com exatidão o local onde o alimento ficou preso. Uma perda de peso desproporcional ao grau de disfagia pode ser um sinal de doença maligna subjacente. A rouquidão pode estar relacionada com o acometimento da laringe no processo patológico primário (p. ex., distúrbios neuromusculares), com o envolvimento neoplásico do nervo laríngeo recorrente ou com uma laringite decorrente de refluxo gastroesofágico.

O exame físico pode revelar sinais de doenças dos músculos esqueléticos, neurológicas ou orofaríngeas. O exame do pescoço pode revelar massas que comprimem o esôfago. As alterações cutâneas podem sugerir a natureza sistêmica da doença subjacente (p. ex., esclerodermia).

A disfagia é quase sempre um sintoma de doença orgânica, e não uma queixa funcional. Quando se suspeita de disfagia orofaríngea, a videofluoroscopia da deglutição pode ser diagnóstica. A disfagia mecânica pode ser avaliada por deglutição de bário e esofagogastroscoopia com biópsia endoscópica. A deglutição de bário e os exames da motilidade esofágica podem mostrar a presença de disfagia motora. Um algoritmo mostrando a abordagem ao paciente com disfagia é mostrado na **Figura 41-1**.

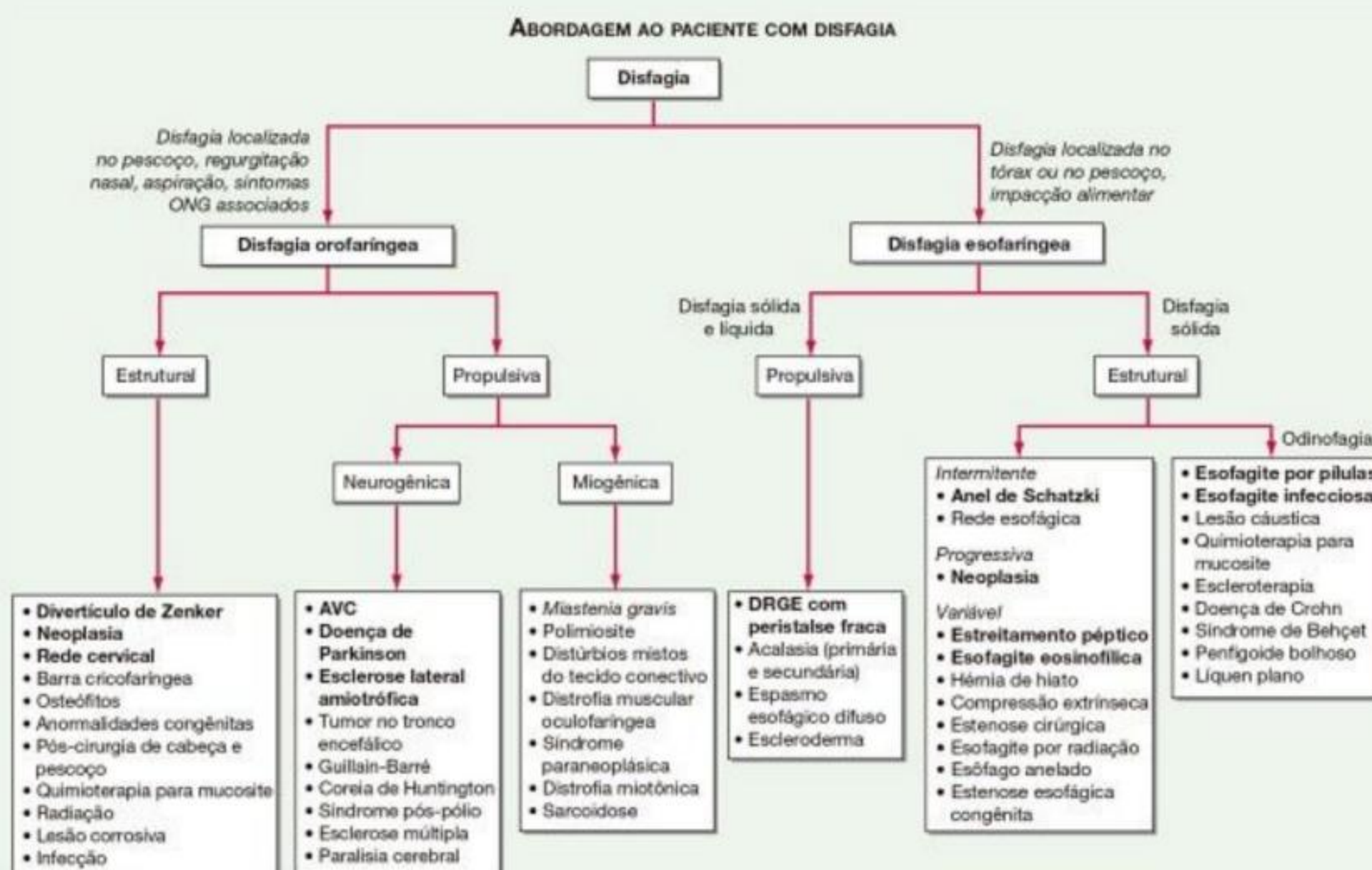


FIGURA 41-1 Abordagem ao paciente com disfagia. As etiologias em negrito são as mais comuns. AVC, acidente vascular cerebral; DRGE, doença do refluxo gastroesofágico; ONG, orelha, nariz e garganta.

DISFAGIA OROFARÍNGEA

Os pacientes têm dificuldade de iniciar a deglutição; o alimento fica preso no nível da chanfradura supraesternal, podendo haver regurgitação nasofaríngea e aspiração.

As causas incluem: apenas para os sólidos, carcinoma, vaso aberrante, membrana congênita ou adquirida (síndrome de Plummer-Vinson na deficiência de ferro), osteófito cervical; para os sólidos e líquidos, barra cricofaríngea (p. ex., esfíncter esofágico superior hipertensivo ou hipotensivo), divertículo de Zenker (bolsa na linha média posterior no nível da intersecção da faringe e do músculo cricofaríngeo), *miastenia gravis*, miopatia induzida pelos glicocorticoides, hipertireoidismo, hipotireoidismo, distrofia miotônica, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, doença de Parkinson, AVC e paralisias bulbar e pseudobulbar.

DISFAGIA ESOFÁGICA

Os alimentos ficam presos na área esternal média ou inferior; pode estar associada a regurgitação, aspiração e odinofagia. As causas, apenas para os sólidos, incluem as seguintes: anel esofágico inferior (anel de Schatzki – em geral, os sintomas são intermitentes), estenose péptica (a pirose acompanha esse evento), carcinoma, estenose induzida por cáusticos; para os sólidos e líquidos, espasmo esofágico difuso (ocorre com dor torácica e é intermitente), esclerodermia (progressiva e ocorre com pirose), acalasia (progressiva e ocorre sem pirose).

DOR TORÁCICA NÃO CARDÍACA

Dos pacientes que se apresentam com dor torácica, 30% possuem uma fonte esofágica em vez de angina. Com bastante frequência, a história e o exame físico não conseguem distinguir a dor cardíaca da não cardíaca. Deve-se excluir primeiro a doença cardíaca. São causas da dor torácica não cardíaca: doença do refluxo gastroesofágico, distúrbios da motilidade esofágica, doença ulcerosa péptica, cálculos biliares, doença psiquiátrica (ansiedade, ataques de pânico, depressão).

AVALIAÇÃO

Considerar um teste com terapia antirrefluxo (omeprazol); se não houver resposta, realizar o monitoramento do pH luminal ambulatorial de 24 h; sendo negativo, a manometria esofágica pode mostrar um distúrbio motor. Pode ser conveniente um teste com imipramina, 50 mg VO ao deitar. Considerar avaliação psiquiátrica em casos selecionados.

DISTÚRBIOS DA MOTILIDADE ESOFÁGICA

Os pacientes podem evidenciar um espectro de achados manométricos que variam de anormalidades inespecíficas a entidades clínicas definidas.

ACALASIA

Obstrução motora causada pelo esfíncter esofágico inferior (EEI) hipertensivo, relaxamento incompleto do EEI ou perda da peristalse na porção do esôfago constituída por músculo liso. São causas as primárias (idiopáticas) ou secundárias decorrentes da doença de Chagas, linfoma, carcinoma, pseudo-obstrução intestinal idiopática crônica, isquemia, vírus neurotrópicos, drogas, toxinas, radioterapia e pós-vagotomia.

AVALIAÇÃO

A radiografia de tórax mostra ausência da bolha de ar no estômago. A deglutição de bário revela um esôfago dilatado com estreitamento distal semelhante a um bico e nível hidroaéreo. A endoscopia é feita para excluir a presença de câncer, particularmente nas pessoas com mais de 50 anos. A manometria mostra pressão normal ou elevada do EEI, relaxamento reduzido do EEI e peristalse ausente.

TRATAMENTO

Acalasia

A dilatação por balão pneumático é eficaz em 85%, com risco de perfuração ou sangramento de 3 a 5%. A injeção de toxina botulínica por ocasião da endoscopia para relaxar o EEI é segura e efetiva em dois terços dos pacientes, porém os efeitos duram somente cerca de 6 a 12 meses. A miotomia do EEI (procedimento de Heller) é efetiva, porém 10 a 30% dos pacientes desenvolvem refluxo gastroesofágico. O nifedipino, 10 a 20 mg, ou dinitrato de isossorbida, 5 a 10 mg por via sublingual antes das refeições, podem eliminar a necessidade de realizar dilatação ou cirurgia. O sildenafil também pode aumentar o relaxamento do EEI induzido pela deglutição.

DISTÚRBIOS ESPÁSTICOS

O espasmo esofágico difuso envolve múltiplas contrações espontâneas e induzidas pela deglutição do corpo do esôfago que são de início simultâneo e longa duração, bem como recorrentes. As causas incluem as seguintes: primárias (idiopáticas) ou secundárias decorrentes da doença do refluxo gastroesofágico, estresse emocional, diabetes, alcoolismo, neuropatia, radioterapia, isquemia ou colagenose com envolvimento vascular.

Uma variante importante é o esôfago em quebra-nozes: contrações peristálticas de grande amplitude (> 180 mmHg), associadas particularmente a dor torácica ou disfagia, apesar de a correlação entre sintomas e manometria ser inconsistente. Essa condição pode regredir com o passar do tempo ou evoluir para espasmo difuso; associada a maior frequência de depressão, ansiedade e somatização.

AVALIAÇÃO

A deglutição de bário mostra um esôfago em saca-rolhas, pseudodivertículos e espasmo difuso. A manometria evidencia espasmo com múltiplas contrações esofágicas simultâneas de grande amplitude e longa duração. No esôfago em quebra-nozes, as contrações são peristálticas e de grande amplitude. Se a doença cardíaca tiver sido excluída, edrofônio, ergonovina ou betanecol poderão ser usados para provocar o espasmo.

TRATAMENTO

Distúrbios espásticos

Em geral, os anticolinérgicos têm valor limitado; os nitratos (dinitrato de isossorbida, 5 a 10 mg VO antes das refeições) e os antagonistas do cálcio (nifedipino, 10 a 20 mg VO antes das refeições) são mais efetivos. Os indivíduos refratários ao tratamento clínico podem ser beneficiados pela dilatação por balão. Alguns raros pacientes necessitam de intervenção cirúrgica: miotomia longitudinal do músculo circular esofágico. O tratamento da depressão concomitante ou de outros distúrbios psicológicos pode ajudar.

ESCLERODERMIA

A atrofia do músculo liso do esôfago e a fibrose podem tornar o esôfago aperistáltico e dar origem a um EEI incompetente com consequente esofagite de refluxo e estenose. O tratamento da doença do refluxo gastroesofágico é abordado no [Capítulo 40](#).

INFLAMAÇÃO ESOFÁGICA

ESOFAGITE VIRAL

Os herpes-vírus I e II, o vírus varicela-zóster e o citomegalovírus (CMV) podem causar esofagite, particularmente comum em pacientes imunocomprometidos (p. ex., Aids). Odinofagia, disfagia, febre e sangramento constituem os sinais e sintomas. O diagnóstico é feito por endoscopia com biópsia, citologia por escova e cultura.

TRATAMENTO

Esofagite viral

A doença normalmente é autolimitada em paciente imunocomprometidos; a lidocaína viscosa pode aliviar a dor; em pacientes imunocomprometidos, esofagite por varicela e herpes são tratadas com aciclovir, 200 mg VO 5 vezes ao dia por 7-10 dias; em casos prolongados e em hospedeiros imunocomprometidos, o tratamento é com aciclovir, 400 mg VO 5 vezes ao dia por 14-21 dias, fanciclovir, 500 mg VO 3 vezes ao dia, ou valaciclovir 1 g VO 3 vezes ao dia por 7 dias. O CMV é tratado com ganciclovir, 5 mg/kg IV a cada 12 h, até ocorrer a cicatrização, a qual pode levar semanas. O valganciclovir oral (900 mg 2x/dia) é uma boa alternativa para o tratamento parenteral. Nos pacientes que não respondem, o foscarnete, 90 mg/kg IV a cada 12 h por 21 dias, pode ser eficaz.

ESOFAGITE POR CANDIDA

Nos hospedeiros imunocomprometidos ou naqueles com doença maligna, diabetes, hipoparatiroidismo, hemoglobinopatia, lúpus eritematoso sistêmico, lesão esofágica corrosiva, a infecção do esôfago por *Candida* pode manifestar-se com odinofagia, disfagia e candidíase oral (50%). O diagnóstico é feito por endoscopia pela identificação de placas ou nódulos amarelo-esbranquiçados em uma mucosa friável e avermelhada. As hifas características são visualizadas pela preparação de KOH. Nos pacientes com Aids, o surgimento de sintomas pode tornar necessário um teste terapêutico empírico.

TRATAMENTO

Esofagite por *Candida*

Nos hospedeiros imunocomprometidos, o fluconazol, 200 mg/dia VO no primeiro dia seguidos de 100 mg ao dia por 2 a 3 semanas, é o tratamento de escolha; são alternativas o itraconazol, 200 mg VO 2x/dia, ou cetoconazol, 200 a 400 mg/dia VO; com frequência, é necessária a terapia de manutenção a longo prazo. Os pacientes que não respondem ao tratamento ou aqueles que não conseguem deglutir podem responder à caspofungina 50 mg/dia IV por 7 a 21 dias.

ESOFAGITE RELACIONADA COM PÍLULAS

Doxiciclina, tetraciclina, ácido acetilsalicílico, AINEs, KCl, quinidina, sulfato ferroso, clindamicina, alprenolol e alendronato podem induzir à inflamação local no esôfago. São fatores predisponentes a posição reclinada após deglutir pílulas com pequenos goles de água e fatores anatômicos que exercem compressão sobre o esôfago, tornando o trânsito mais lento.

TRATAMENTO

Esofagite relacionada com pílulas

Eliminar o medicamento responsável, usar antiácidos e dilatar qualquer estenose resultante.

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

Inflamação mucosa por eosinófilos com fibrose submucosa que pode ser observada especialmente nos pacientes com alergias alimentares. Esse diagnóstico baseia-se na presença de sintomas de esofagite com os achados apropriados na biópsia do esôfago. A eotaxina 3, uma quimiocina dos eosinófilos, tem sido relacionada a sua etiologia. Os níveis de IL-5 e TARC (quimiocina do timo regulada pela ativação) podem estar elevados. O tratamento envolve um curso de 12 semanas de fluticasona deglutida (440 µg 2x/dia) utilizando um inalador com dosímetro. Em 30 a 50% dos pacientes, os inibidores da bomba de próton podem reduzir infiltrados de eosinófilos.

OUTRAS CAUSAS DE ESOFAGITE NA AIDS

Podem ocorrer *Mycobacteria*, *Cryptosporidium*, *Pneumocystis*, úlceras esofágicas idiopáticas e úlceras gigantes (possível efeito citopático do HIV). As úlceras podem responder aos glicocorticoides sistêmicos.

Diarreia, má absorção e constipação

FUNÇÃO GASTRINTESTINAL NORMAL

ABSORÇÃO DE LÍQUIDOS E ELETRÓLITOS

O aporte de líquidos para o trato GI é de 8 a 10 L/dia, incluindo 2 L/dia ingeridos; a maior parte é absorvida no intestino delgado. Cerca de 2 L/dia chegam ao cólon; cerca de 0,2 L/dia são excretados nas fezes. Normalmente, a absorção colônica é de 0,05 a 2 L/dia, com uma capacidade para 6 L/dia, se isso vier a ser necessário. A absorção intestinal da água acompanha passivamente o transporte ativo de Na^+ , Cl^- , glicose e sais biliares. Outros mecanismos de transporte são a troca de $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$, a troca de Na^+/H^+ , a secreção de H^+ , K^+ , Cl^- e HCO_3^- , o cotransporte de Na^+ -glicose e o transporte ativo de Na^+ através da membrana basolateral pela Na^+,K^+ -ATPase.

ABSORÇÃO DE NUTRIENTES

1. *Intestino delgado proximal*: ferro, cálcio, folato, gorduras (após a hidrólise dos triglicerídeos em ácidos graxos pela lipase e colipase pancreáticas), proteínas (após a hidrólise pelas peptidases pancreáticas e intestinais), carboidratos (após a hidrólise pelas amilases e dissacaridases); os triglicerídeos são absorvidos como micelas após a solubilização pelos sais biliares; os aminoácidos e dipeptídeos são absorvidos por carreadores específicos; os açúcares são absorvidos por transporte ativo.
2. *Intestino delgado distal*: vitamina B_{12} , sais biliares, água.
3. *Cólon*: água, eletrólitos.

MOTILIDADE INTESTINAL

Torna possível a propulsão do conteúdo intestinal do estômago até o ânus e a separação dos componentes a fim de facilitar a absorção de nutrientes. A propulsão é controlada por mecanismos neurais, miogênicos e hormonais, sendo mediada por um complexo motor migrante, uma onda organizada de atividade neuromuscular que tem origem no estômago distal durante o jejum e migra descendo lentamente ao longo do intestino delgado. A motilidade colônica é mediada pela peristalse local para propulir as fezes. A defecação é efetuada pelo relaxamento do esfíncter anal interno em resposta à distensão retal, com controle voluntário pela contração do esfíncter anal externo.

DIARREIA

FISIOLOGIA

Definida formalmente como uma produção fecal de > 200 g/dia com uma dieta pobre em fibras (tipo ocidental); o termo diarreia costuma ser usado também no sentido de fezes moles ou aquosas. É considerada aguda se a duração for < 2 semanas, persistente se for entre 2 e 4 semanas e crônica se for > 4 semanas. A diarreia é mediada por um ou mais dos mecanismos descritos adiante.

DIARREIA OSMÓTICA

Os solutos não absorvidos fazem aumentar a pressão oncótica intraluminal, acarretando a efusão de água; em geral, cessa com o jejum; o *osmolal gap* das fezes é > 40 mOsmol/L (ver adiante). As causas incluem deficiências das dissacaridases (p. ex., lactase), insuficiência pancreática, crescimento bacteriano excessivo, ingestão de lactulose ou sorbitol, abuso de laxativos polivalentes, espru celíaco ou tropical e síndrome do intestino curto. A deficiência de lactase pode ser primária (mais prevalente em negros e asiáticos, manifestando-se habitualmente no início da idade adulta) ou secundária (devido a gastroenterite viral, bacteriana ou protozoária, espru celíaco ou tropical, ou kwashiorkor).

DIARREIA SECRETÓRIA

A secreção ativa de íons causa perda obrigatória de água; a diarreia, em geral, é aquosa, na maioria das vezes profusa, não sendo afetada pelo jejum; Na^+ e K^+ nas fezes se mostram elevados com um *osmolal gap* < 40 mOsmol/L. As causas incluem infecções virais (p. ex., rotavírus, vírus Norwalk), infecções bacterianas (p. ex., cólera, *Escherichia coli* enterotoxigênica, *Staphylococcus aureus*), protozoários (p. ex., *Giardia*, *Isospora*, *Cryptosporidium*), distúrbios associados à Aids (como os micobacteriose e os induzidos pelo HIV), medicações (p. ex., teofilina, colchicina, prostaglandinas, diuréticos), síndrome de Zollinger-Ellison (excesso de produção de gastrina), tumores que produzem o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), tumores carcinoides (histamina e serotonina), carcinoma medular da tireoide (prostaglandinas e calcitonina), mastocitose sistêmica, leucemia basofílica, adenoma viloso colônico distal (secreção direta de líquido rico em potássio), colite do colágeno e microscópica, bem como diarreia por cólera (decorrente da má absorção ileal de sais biliares).

DIARREIA EXUDATIVA

Inflamação, necrose e descamação da mucosa colônica; pode incluir um componente de diarreia secretória em função da liberação das prostaglandinas pelas células inflamatórias; em geral, as fezes contêm leucócitos polimorfonucleares assim como sangue oculto ou macroscópico. As causas incluem infecções bacterianas (p. ex., *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *E. coli* invasiva ou enterotoxigênica, *Vibrio parahaemolyticus*, colite pelo *Clostridium difficile* [frequentemente induzida por antibióticos]), parasitas colônicos (p. ex., *Entamoeba histolytica*), doença de Crohn, proctocolite ulcerativa, doença inflamatória intestinal idiopática, enterocolite actínica (por irradiação), agentes quimioterapêuticos para câncer e isquemia intestinal.

MOTILIDADE INTESTINAL ALTERADA

Consiste em alteração do controle coordenado da propulsão intestinal; diarreia com frequência intermitente ou alternando com constipação. As causas incluem diabetes melito, insuficiência suprarrenal, hipertireoidismo, doença vascular por colagenoses, infestações parasitárias, estados com hipersecreção de gastrina e VIP, amiloidose, laxativos (sobretudo os agentes que contêm magnésio), antibióticos (em especial a eritromicina), agentes colinérgicos, disfunção neurológica primária (p. ex., doença de Parkinson, neuropatia traumática), fecaloma (impactação fecal), doença diverticular e síndrome do intestino irritável. O sangue no lúmen intestinal é catártico e um sangramento GI alto significativo resulta em diarreia pelo aumento da motilidade.

MENOR SUPERFÍCIE ABSORTIVA

Costuma resultar de manipulação cirúrgica (p. ex., ressecção extensa ou rearranjo do intestino delgado) que deixa uma superfície absorptiva insuficiente para a digestão das gorduras e dos carboidratos, bem como para a absorção de líquidos e eletrólitos; ocorre espontaneamente na presença de fístulas enteroentéricas (sobretudo gastrocólicas).

HISTÓRIA CLÍNICA

A diarreia deve ser distinguida de incontinência fecal, mudança no calibre das fezes, sangramento retal e evacuações pequenas, frequentes, porém normais quanto aos outros aspectos. É essencial uma história minuciosa das medicações. A alternância de diarreia e constipação sugere obstrução colônica fixa (p. ex., devido a carcinoma) ou a síndrome do intestino irritável. Uma evolução aguda e brusca, comumente com náuseas, vômitos e febre, é típica de infecções virais e bacterianas, diverticulite, isquemia, enterocolite actínica ou diarreia induzida por drogas, podendo ser a apresentação inicial da doença inflamatória intestinal. Mais de 90% das enfermidades diarreicas agudas são de etiologia infecciosa. Uma evolução mais prolongada (> 4 semanas) e mais insidiosa sugere má absorção, doença inflamatória intestinal, distúrbio metabólico ou endócrino, insuficiência pancreática, abuso de laxativos, isquemia, neoplasia (estado hipersecretório ou obstrução parcial) ou síndrome do intestino irritável. A enterite parasitária e certas formas de enterite bacteriana também podem produzir sintomas crônicos. Fezes particularmente fétidas ou oleosas sugerem má absorção de gorduras. O fecaloma (impactação fecal) pode causar uma diarreia aparente, pois somente os líquidos conseguem passar pela obstrução parcial. Várias causas infecciosas da diarreia estão associadas a estados imunocomprometidos. Uma lista de causas com base no mecanismo fisiopatológico é mostrada na **Tabela 42-1**.

TABELA 42-1 ■ Causas principais de diarreia crônica de acordo com o mecanismo fisiopatológico predominante

Causas secretoras

- Laxantes estimulantes exógenos
- Ingestão crônica de álcool
- Outras drogas e toxinas
- Laxantes endógenos (ácidos biliares di-hidroxicos)
- Diarreia secretora idiopática ou diarreia de ácido da bile
- Certas infecções bacterianas
- Ressecção, doença ou fístula intestinal (↓ absorção)
- Obstrução intestinal parcial ou impacção fecal
- Tumores produtores de hormônios (carcinoide, VIPoma, câncer medular da tireoide, mastocitose, gastrinoma, adenoma colorretal viloso)
- Doença de Addison
- Anomalias congênitas da absorção de eletrólitos

Causas osmóticas

- Laxantes osmóticos (Mg^{2+} , PO_4^{-3} , SO_4^{-2})
- Deficiência de lactase e outros dissacarídeos
- Carboidratos não absorvíveis (sorbitol, lactulose, polietilenoglicol)
- Intolerância a glúten e a FODMAP

Causas esteatorreicas

- Má digestão intraluminal (insuficiência pancreática exócrina, proliferação bacteriana, cirurgia bariátrica, doença hepática)
- Má absorção na mucosa (doença celíaca, doença de Whipple, infecções, abetalipoproteinemia, isquemia, enteropatia induzida por medicamento)
- Obstrução pós-mucosa (linfedema primário ou secundário)

Causas inflamatórias

- Doença inflamatória intestinal idiopática (doença de Crohn, colite ulcerativa crônica)
- Colites linfocítica e colagenosa
- Doença de mucosa imunorrelacionada (imunodeficiências primárias ou secundárias, alergia alimentar, gastrenterite eosinofílica, doença do enxerto contra o hospedeiro)
- Infecções (bactérias invasivas, vírus e parasitas, diarreia de Brainerd)
- Lesão causada por radiação
- Neoplasias malignas gastrintestinais

Associada a distúrbios da motilidade

- Síndrome do intestino irritável (inclusive SII pós-infecciosa)
- Neuromiopatias viscerais
- Hipertireoidismo
- Fármacos (agentes pró-cinéticos)
- Pós-vagotomia

Causas factícias

- Síndrome de Münchhausen
- Transtornos alimentares

Causas iatrogênicas

- Colecistectomia
- Ressecção ileal
- Cirurgia bariátrica
- Vagotomia, fundoplicatura

Sigla: FODMAP, oligossacarídeo, dissacarídeo, monossacarídeo e poliol fermentáveis.

EXAME FÍSICO

Os sinais de desidratação costumam ser proeminentes na diarreia aguda grave. Febre e hipersensibilidade abdominal sugerem infecção ou doença inflamatória, porém com frequência estão ausentes na enterite viral. A evidência de desnutrição sugere uma evolução crônica. Certos sinais costumam se encontrar associados a estados de deficiências específicas secundários a má absorção (p. ex., queilose com deficiência de riboflavina ou ferro, glossite com deficiência de B₁₂ ou folato). As perguntas a serem formuladas para os pacientes com diarreia crônica são apresentadas na [Tabela 42-2](#).

TABELA 42-2 ■ Exame físico dos pacientes com diarreia crônica

1. Há características gerais sugestivas de má absorção ou doença inflamatória intestinal (DII), como anemia, dermatite herpetiforme, edema ou baqueteamento digital?
2. Existem aspectos sugestivos de neuropatia autonômica subjacente ou doença vascular do colágeno nas pupilas, ortostase, pele, mãos ou articulações?
3. Há massa ou sensibilidade abdominal?
4. Verificam-se anormalidades na mucosa retal, defeitos retais ou alteração das funções do esfíncter anal?
5. Existem manifestações mucocutâneas de doença sistêmica, como dermatite herpetiforme (doença celíaca), eritema nodoso (colite ulcerativa), rubor (carcinoide) ou úlceras orais indicativas de DII ou doença celíaca?

EXAME DE FEZES

A cultura dos patógenos bacterianos, a pesquisa de leucócitos, a mensuração da toxina do *C. difficile* e o exame para ovos e parasitas são componentes importantes da avaliação dos pacientes com diarreia grave, prolongada ou sanguinolenta. A presença de sangue (teste do sangue oculto nas fezes) ou leucócitos (coloração de Wright) sugere inflamação (p. ex., colite ulcerativa, doença de Crohn, infecção ou isquemia). A coloração de Gram das fezes pode ser diagnóstica de infecção por *Staphylococcus*, *Campilobacter* ou *Candida*. A esteatorreia (determinada com a coloração por Sudan III de amostra de fezes ou pela análise quantitativa da gordura fecal em 72 h) sugere má absorção ou insuficiência pancreática. A mensuração dos níveis de Na⁺ e K⁺ na água fecal ajuda a distinguir a diarreia osmótica dos outros tipos de diarreia; a diarreia osmótica é inferida por um *osmolal gap* das fezes superior a 40 mOsmol/L, em que o *osmolal gap* das fezes é igual a $\text{osmol}_{\text{sérico}} (2 \times [\text{Na}^+ + \text{K}^+]_{\text{fezes}})$.

EXAMES LABORATORIAIS

O hemograma completo pode indicar anemia (perda aguda ou crônica de sangue ou má absorção de ferro, folato ou B₁₂), leucocitose (inflamação), eosinofilia (doenças intestinais parasitárias, neoplásicas e inflamatórias). Níveis séricos de cálcio, albumina, ferro, colesterol, folato, B₁₂, vitamina D e caroteno; capacidade ferropéxica; e tempo de protrombina podem proporcionar evidência de má absorção intestinal ou má digestão.

OUTROS EXAMES

O teste de absorção de D-xilose constitui um rastreamento conveniente para a função absorptiva do intestino delgado. A biópsia do intestino delgado é particularmente útil na avaliação da má absorção intestinal. Os exames especializados consistem no teste de Schilling (má absorção de B₁₂), teste respiratório de lactose-H₂ (má absorção de carboidratos), teste respiratório de [¹⁴C]xilose e lactulose-H₂ (crescimento bacteriano excessivo), teste respiratório glicocólico (má absorção ileal), teste respiratório com trioleína (má absorção das gorduras) e testes com bentiromida e secretina (insuficiência pancreática). A sigmoidoscopia ou a colonoscopia com biópsia são úteis no diagnóstico de colite (sobretudo pseudomembranosa, isquêmica e microscópica); ela pode não permitir a distinção entre colite infecciosa e não infecciosa (em especial o tipo ulcerativo idiopático). Os exames radiográficos com contraste baritado podem sugerir má absorção (pregas intestinais espessadas), doença inflamatória intestinal (ileíte ou colite), tuberculose (inflamação ileocecal), neoplasia, fístula intestinal ou distúrbios da motilidade.

TRATAMENTO

Diarreia

Uma abordagem ao tratamento das enfermidades diarreicas agudas é apresentada na [Figura 42-1](#). A terapia sintomática consiste em vigorosa reidratação (IV ou com soluções orais de glicose-eletrólitos), reposição de eletrólitos, fixadores de substâncias osmoticamente ativas (caulimpectina) e opiáceos para reduzir a motilidade intestinal (p. ex., loperamida, difenoxilato); os opiáceos podem ser contraindicados nas causas infecciosas ou inflamatórias de diarreia. Uma abordagem ao tratamento da diarreia crônica é apresentada na [Figura 42-2](#).

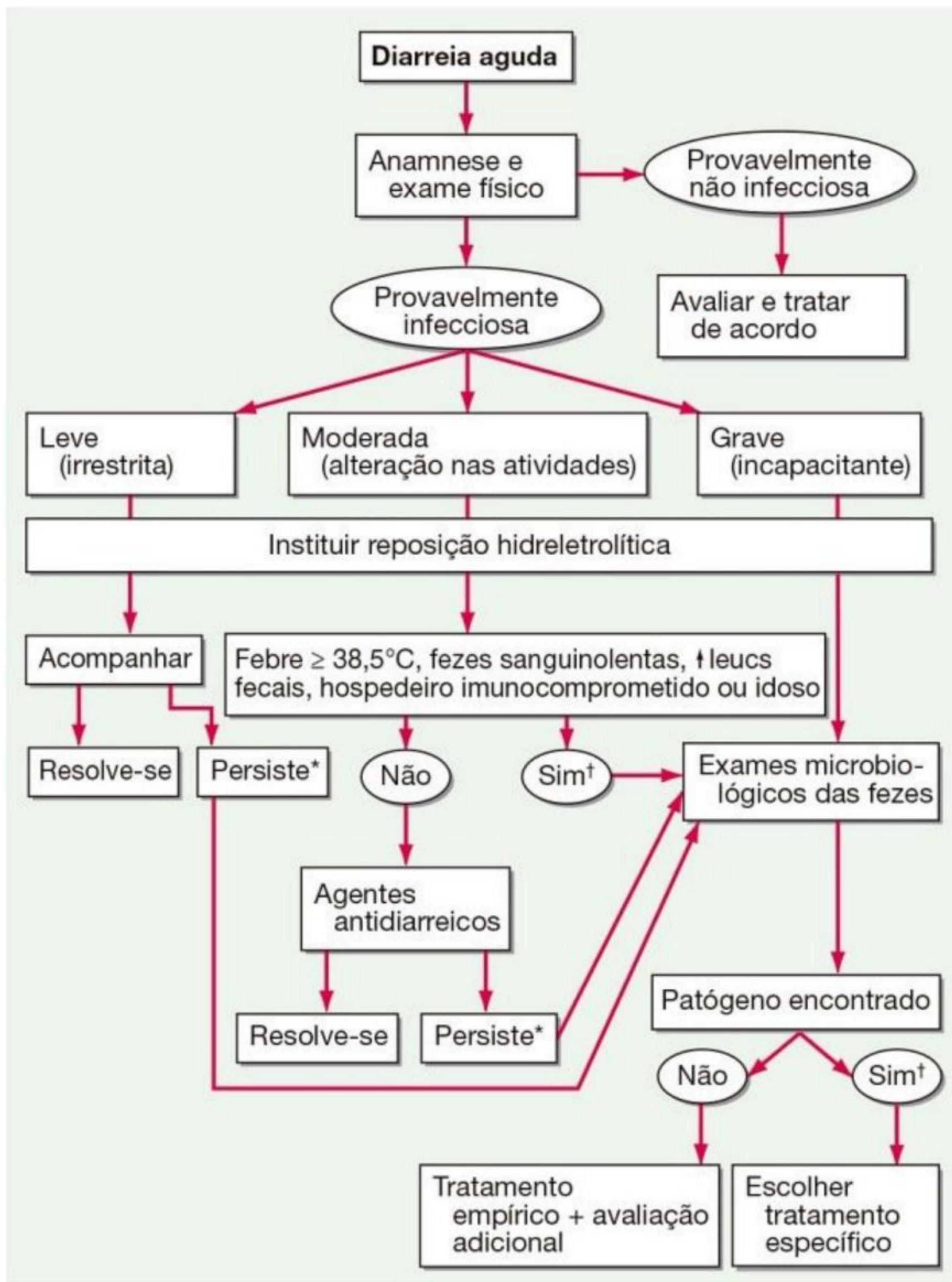


FIGURA 42-1 Algoritmo para o tratamento da diarreia aguda. Considerar o tratamento empírico antes da avaliação com metronidazol (*) e com quinolona (†). Leucs, leucócitos.

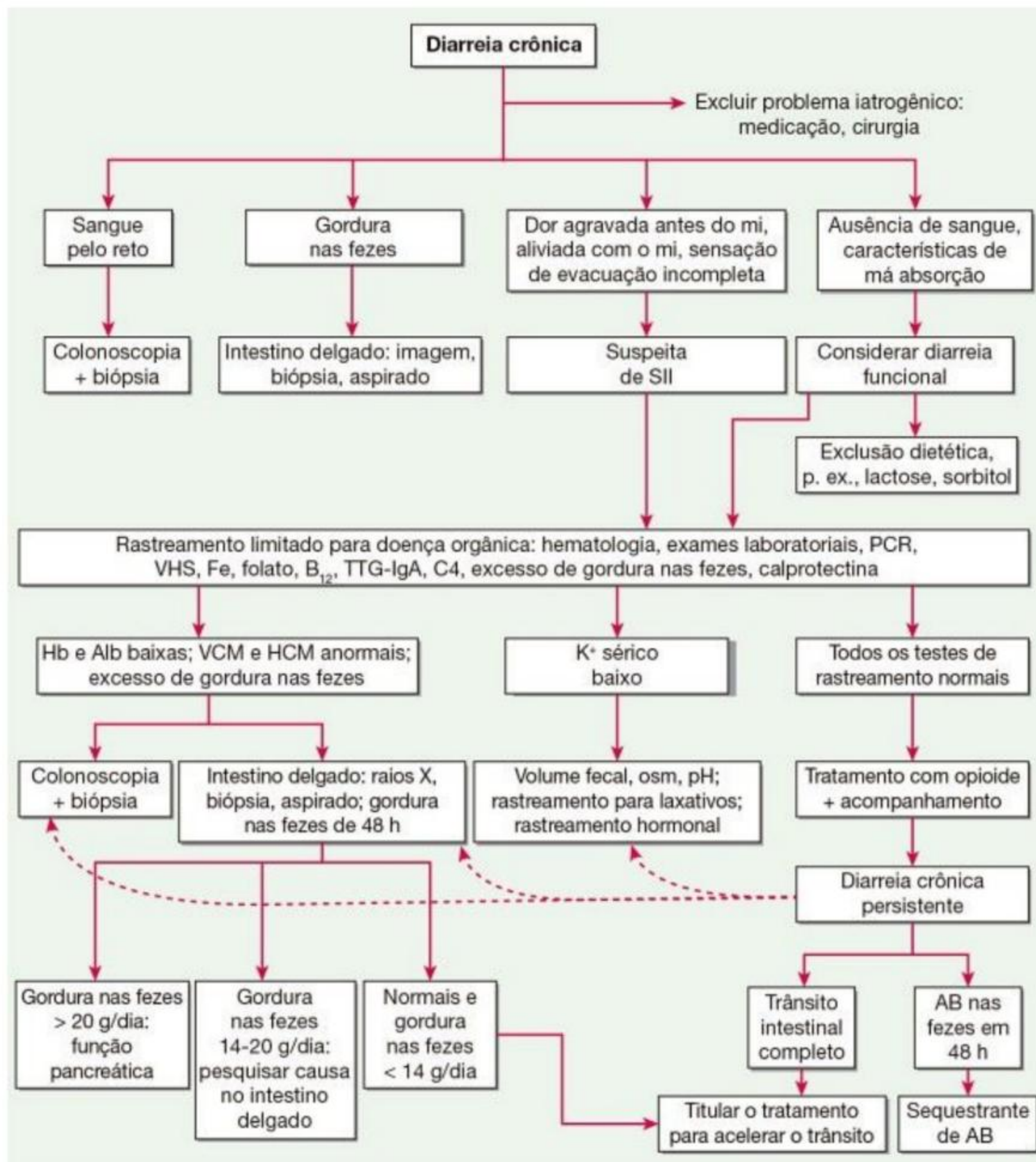


FIGURA 42-2 Diarreia crônica. **A.** Tratamento inicial com base nos sintomas ou características que a acompanham. **B.** Avaliação baseada nos achados de um rastreamento etário limitado apropriado para detectar doença orgânica. Alb, albumina; AB, ácido biliar; mi, movimento intestinal; C4, 7 α -hidróxi-4-colesteno-3-ona; PCR, proteína C-reativa; VHS, velocidade de hemossedimentação; Hb, hemoglobina; SII, síndrome do intestino irritável; HCM, hemoglobina corpuscular média; VCM, volume corpuscular médio; osm, osmolalidade; TTG-IgA, anticorpos antitransglutaminase tecidual. (Reproduzida de Camilleri M et al: *Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea*. *Gastroenterology* 152:515, 2017.)

SÍNDROMES DE MÁ ABSORÇÃO

A má absorção intestinal dos nutrientes ingeridos pode produzir diarreia osmótica, esteatorreia ou deficiências específicas (p. ex., ferro; folato; B₁₂; vitaminas A, D, E e K). A **Tabela 42-3** lista as causas comuns da má absorção intestinal. A enteropatia perdedora de proteínas pode resultar de várias causas de má absorção; está associada a hipoalbuminemia e pode ser detectada ao medir os níveis fecais de α_1 -antitripsina ou albumina radiomarcada. A terapia é dirigida à doença subjacente.

TABELA 42-3 ■ Causas comuns de má absorção

Má digestão: pancreatite crônica, fibrose cística, carcinoma pancreático

Deficiência de sais biliares: cirrose, colestase, crescimento bacteriano excessivo (síndromes da alça cega, divertículos intestinais, distúrbios de hipomotilidade), reabsorção ileal prejudicada (ressecção, doença de Crohn), quelantes de sais biliares (colestiramina, carbonato de cálcio, neomicina)

Superfície absorptiva insuficiente: ressecção intestinal maciça, fístula gastrocólica, derivação (*bypass*) jejunoileal

Obstrução linfática: linfoma, doença de Whipple, linfangiectasia intestinal

Doença vascular: pericardite constrictiva, insuficiência cardíaca do lado direito, insuficiência arterial ou venosa mesentérica

Doença de mucosa: infecção (em especial *Giardia*, doença de Whipple, espru tropical), doenças inflamatórias (em especial doença de Crohn), enterite actínica, enterite eosinofílica, jejunitis ulcerativa, mastocitose, espru tropical, distúrbios infiltrativos (amiloidose, esclerodermia, linfoma, espru colagenoso, colite microscópica), anormalidades bioquímicas (enteropatia sensível ao glúten, deficiência de dissacaridase, hipogamaglobulinemia, abetalipoproteinemia, deficiências no transporte de aminoácidos), distúrbios endócrinos (diabetes melito, hipoparatiroidismo, insuficiência suprarrenal, hipertireoidismo, síndrome de Zollinger-Ellison, síndrome carcinoide)

CONSTIPAÇÃO

Definida como uma redução na frequência das evacuações < 1 por semana ou dificuldade de defecar, podendo resultar em dor abdominal, distensão e fecaloma (impactação fecal), com conseqüente obstrução ou raramente perfuração. A constipação é uma queixa frequente, muitas vezes subjetiva. Os fatores contribuintes podem consistir em inatividade, dieta pobre em fibras e permitir um período de tempo insuficiente para a defecação.

CAUSAS ESPECÍFICAS

Motilidade colônica alterada por disfunção neurológica (diabetes melito, lesão da medula espinal, esclerose múltipla, doença de Chagas, doença de Hirschsprung, pseudo-obstrução intestinal idiopática crônica, megacólon idiopático), escleroderma, medicamentos (especialmente os agentes anticolinérgicos, opiáceos, antiácidos à base de alumínio ou cálcio, bloqueadores dos canais de cálcio, suplementos de ferro, sucralfato), hipotireoidismo, síndrome de Cushing, hipopotassemia, hipercalcemia, desidratação, causas mecânicas (tumores colorretais, diverticulite, vólculo, hérnias, intussuscepção) e dor anorretal (decorrente de fissuras, hemorroidas, abscessos ou proctite) que acarreta retenção, constipação e impactação fecal.

TRATAMENTO

Constipação

Uma abordagem para o manejo é mostrada na **Figura 42-3**. Na ausência de uma causa identificável, a constipação pode melhorar com tranquilização, exercício, maior quantidade de fibras dietéticas, agentes capazes de produzir maior massa fecal (p. ex., psílio) e maior ingestão de líquidos. As terapias específicas consistem em remoção da obstrução intestinal (fecalito, tumor), interrupção dos agentes não essenciais que induzem à hipomotilidade (sobretudo os antiácidos que contêm alumínio ou cálcio, opiáceos) ou substituição dos antiácidos à base de alumínio por outros que contêm magnésio. Para alívio dos sintomas, são necessários ocasionalmente agentes que contêm magnésio ou outros catárticos. Com uma hipomotilidade ou dismotilidade significativas, ou na presença de opiáceos, os agentes osmoticamente ativos (p. ex., lactulose oral, soluções para lavagem intestinal que contêm polietilenoglicol) e laxativos emolientes orais ou retais (p. ex., sais de docusato) e óleo mineral são extremamente efetivos.

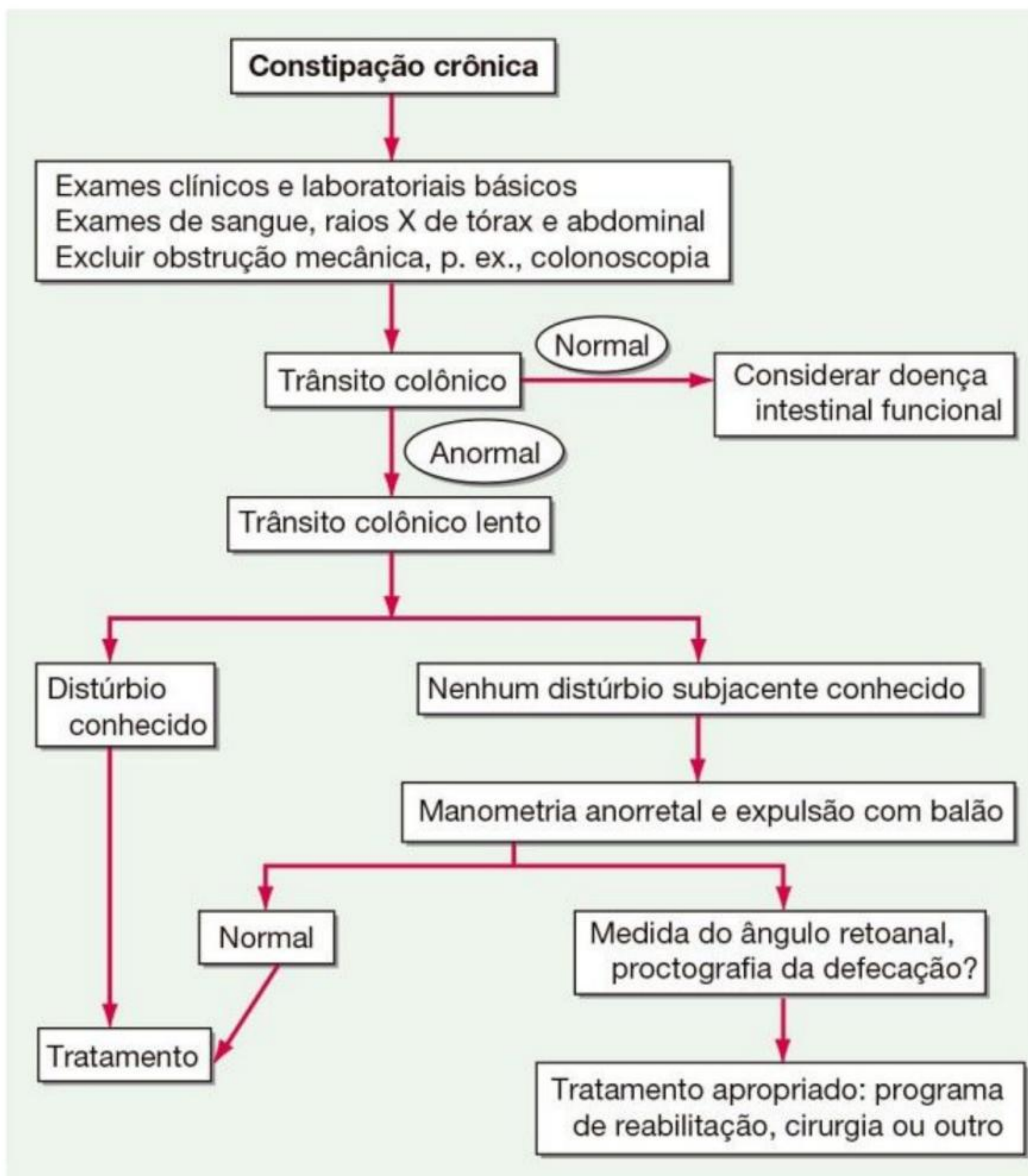


FIGURA 42-3 Algoritmo para o manejo da constipação.

43

Hemorragia digestiva

APRESENTAÇÃO

1. *Hematêmese*: os vômitos de sangue ou sangue alterado (“borra de café”) indicam sangramento proximal ao ligamento de Treitz.
2. *Melena*: sangue alterado (preto) eliminado pelo reto (> 100 mL de sangue são necessários para que haja evacuação melênica) geralmente indica sangramento proximal ao ligamento de Treitz, porém pode ser tão distal quanto o cólon ascendente; a pseudomelena pode ser causada pela ingestão de ferro, bismuto, alcaçuz, beterraba, mirtilo ou carvão vegetal.
3. *Hematoquezia*: sangramento retal vermelho-brilhante ou marrom implica sangramento além do ligamento de Treitz, mas pode ser decorrente de hemorragia digestiva alta rápida (> 1.000 mL).
4. *Teste de sangue fecal oculto positivo com ou sem deficiência de ferro*.
5. *Sintomas de perda de sangue*: por exemplo tontura ou falta de ar.

ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS

Queda na PA ortostática > 10 mmHg costuma indicar redução > 20% no volume sanguíneo (± síncope, tontura, náuseas, sudorese, sede).

CHOQUE

PA sistólica < 100 mmHg em geral indica redução < 30% no volume sanguíneo (± palidez, pele fria).

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

O hematócrito pode não refletir a extensão da perda sanguínea por causa do retardo no equilíbrio com o líquido extravascular. Leucocitose e trombocitose leves. Ureia sanguínea elevada é comum na hemorragia digestiva alta.

SINAIS PROGNÓSTICOS ADVERSOS

Idade superior a 60 anos, enfermidades associadas, coagulopatia, imunossupressão, apresentação com choque, recidiva do sangramento, início do sangramento no hospital, sangramento varicoso, estigmas endoscópicos de sangramento recente (p. ex., “vaso visível” na base da úlcera [ver adiante]).

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

CAUSAS

Comuns

Úlcera péptica (responsável por cerca de 50% dos casos), erosões (gastropatia por álcool, ácido acetilsalicílico, AINEs, estresse), esofagite, laceração de Mallory-Weiss (laceração mucosa na junção gastresofágica decorrente de ânsia de vômitos), varizes gastresofágicas.

Menos comuns

Sangue deglutido (sangramento nasal); neoplasia esofágica, gástrica ou intestinal; terapia anticoagulante e fibrinolítica; gastropatia hipertrófica (doença de Ménétrier); aneurisma aórtico; fistula aortoentérica (a partir do enxerto aórtico); malformação arteriovenosa; telangiectasias (síndrome de Osler-Rendu-Weber); lesão de Dieulafoy (vaso submucoso com ectasia); vasculite; doença do tecido conectivo (pseudoxantoma elástico, síndrome de Ehlers-Danlos); discrasias sanguíneas; neurofibroma; amiloidose; hemobilia (de origem biliar).

AVALIAÇÃO

Após a reanimação hemodinâmica (ver adiante e [Fig. 43-1](#)).

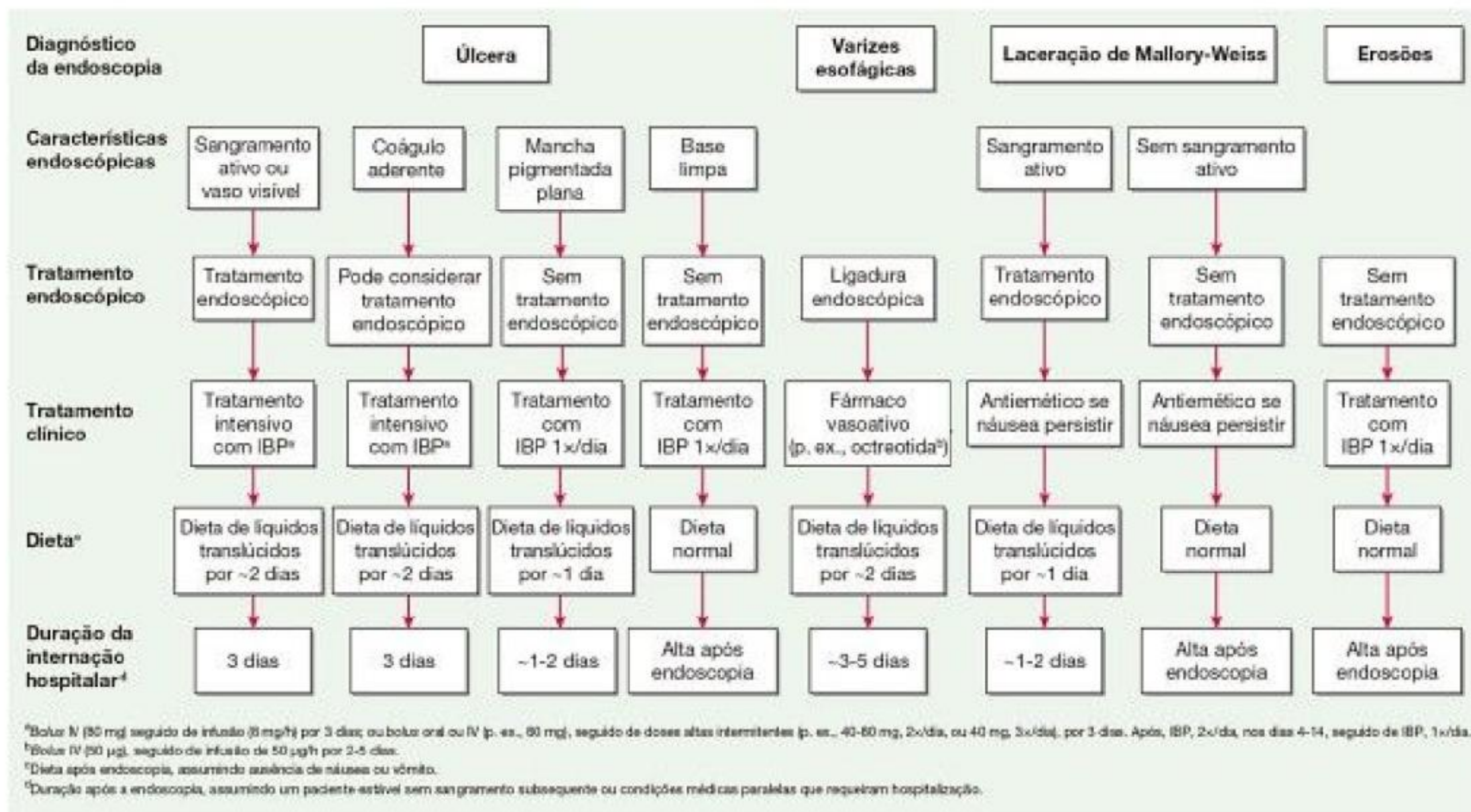


FIGURA 43-1 Algoritmo sugerido para pacientes com hemorragia digestiva alta aguda. Recomendações em nível de tratamento e período de alta assumem que o paciente esteja estabilizado sem hemorragia posterior ou outros problemas médicos concomitantes. IBP, inibidor da bomba de prótons; IV, intravenoso.

- Anamnese e exame físico: Medicamentos (maior risco de sangramento pelos tratamentos GI superior e inferior com ácido acetilsalicílico e AINEs), úlcera prévia, história de diátese hemorrágica, história familiar, características de cirrose ou vasculite, etc. Sons intestinais hiperativos favorecem uma fonte GI alta.
- Aspirado nasogástrico para sangue macroscópico, se a fonte (alta vs. baixa) não for esclarecida pela anamnese; pode ser falsamente negativo em até 16% dos pacientes se o sangramento já tiver cessado ou se a fonte for o duodeno. Não tem sentido testar o aspirado para sangue oculto.
- Endoscopia alta: Acurácia > 90%; permite a visualização do local do sangramento e proporciona a possibilidade de realizar uma intervenção terapêutica; mandatória para a suspeita de varizes e fístulas aortoentéricas; permite a identificação do “vaso visível” (artéria proeminente na cratera da úlcera), que implica um alto risco (cerca de 50%) de recidiva do sangramento.
- Radiografia baritada GI alta: Acurácia de cerca de 80% na identificação da lesão, apesar de não confirmar a fonte do sangramento; alternativa aceitável à endoscopia no sangramento de baixo grau resolvido ou crônico.
- Arteriografia mesentérica seletiva: Quando o sangramento ativo impede a identificação da fonte pela endoscopia.
- Cintilografia com radioisótopos (p. ex., hemácias ou albumina marcadas com ⁹⁹Tc); usada sobretudo como teste de rastreamento para confirmar que o sangramento é suficientemente rápido para que a arteriografia tenha valor ou quando o sangramento é intermitente e de origem duvidosa.

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

CAUSAS

Lesões anais (hemorroidas, fissuras), traumatismo retal, proctite, colite (retocolite ulcerativa, doença de Crohn, colite infecciosa, colite isquêmica, por irradiação), pólipos colônicos, carcinoma colônico, angiodisplasia (ectasia vascular), diverticulose, intussuscepção, úlcera solitária, discrasias sanguíneas, vasculite, doença do tecido conectivo, neurofibroma, amiloidose, anticoagulação.

AValiação

- Anamnese e exame físico (ver adiante e Fig. 43-2).

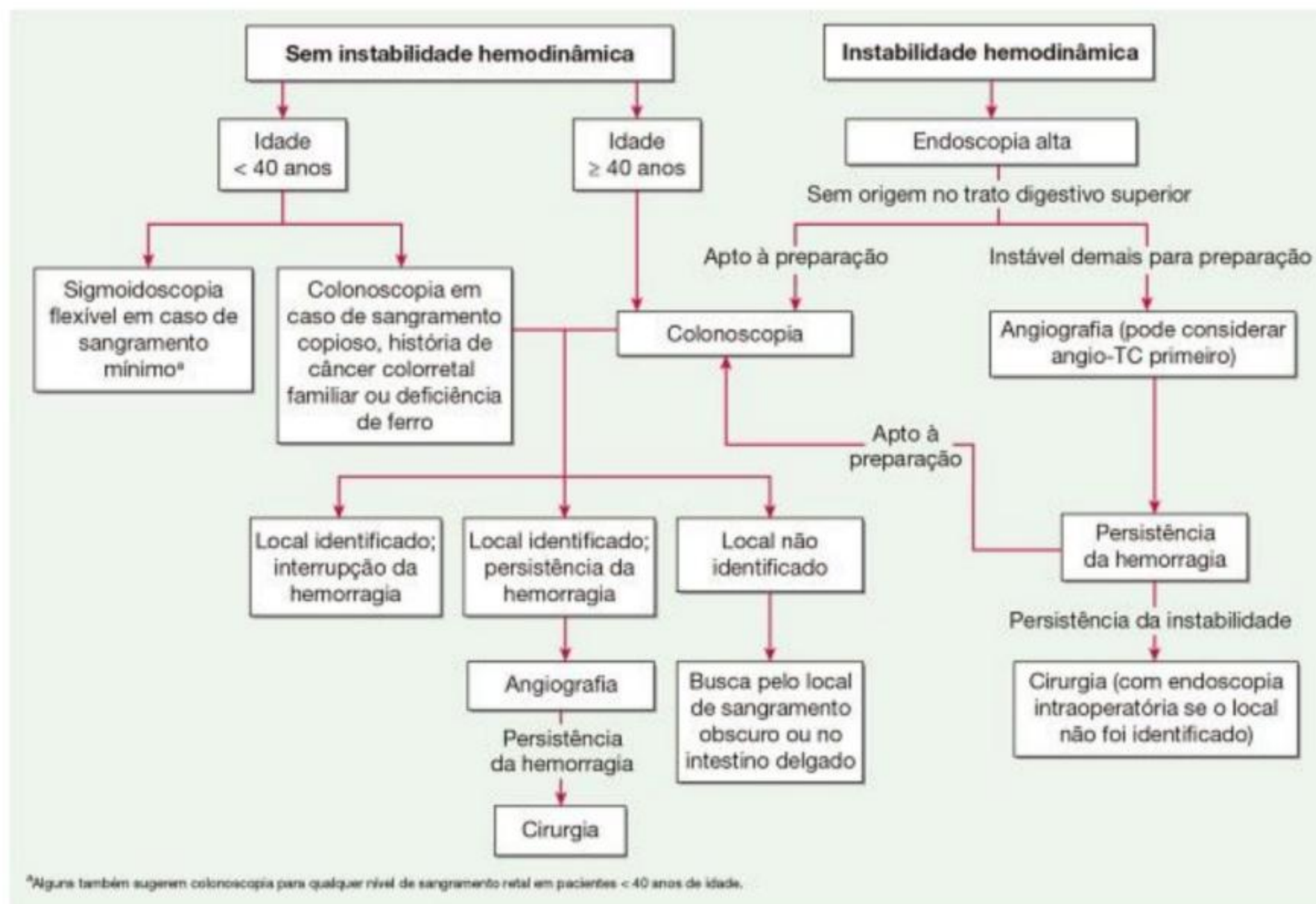


FIGURA 43-2 Algoritmo sugerido para pacientes com hemorragia digestiva baixa aguda.

- Na presença de alterações hemodinâmicas, realizar endoscopia alta, seguida por colonoscopia. Na ausência de alterações hemodinâmicas, realizar anoscopia e/ou sigmoidoscopia flexível ou colonoscopia: excluir hemorroidas, fissura, úlcera, proctite e neoplasia.
- Colonoscopia: Costuma ser o teste de escolha, mas poderá ser impossível de realizar se o sangramento for maciço.
- Enema baritado: Nenhum papel no sangramento ativo.
- Arteriografia: Quando o sangramento é significativo (requer uma velocidade de sangramento > 0,5 mL/min; pode ser necessário um pré-estudo com cintilografia com radioisótopo para sangramento, como indicado antes); define o local de sangramento ou uma árvore vascular anormal.
- Exploração cirúrgica (último recurso).

HEMORRAGIA DE ORIGEM OBSCURA

A fonte é mais frequentemente o intestino delgado. Considerar radiografias com enteróclise do intestino delgado (radiografia baritada minuciosa por meio de intubação peroral do intestino delgado), cintilografia para pesquisa de divertículo de Meckel, enteroscopia (endoscopia do intestino delgado) ou laparotomia exploradora com enteroscopia intraoperatória.

TRATAMENTO

Hemorragias digestivas alta e baixa

- Obter acesso venoso com cateter IV de grande calibre (calibres 14 a 18); acesso venoso central para sangramento significativo e em pacientes com doença cardíaca; monitorar sinais vitais, débito urinário, Ht (a identificação de sua queda pode demorar). Não existe benefício comprovado para a lavagem gástrica, porém ela limpa o estômago antes da endoscopia. A solução salina gelada pode fazer a lise dos coágulos; a água corrente em temperatura ambiente pode ser preferível. A intubação pode ser necessária para proteger as vias aéreas.
- Realizar tipagem e prova cruzada do sangue (6 unidades para um sangramento maior).
- Manter uma equipe cirúrgica de prontidão quando o sangramento for massivo.
- Manter a PA com líquidos isotônicos (solução salina normal); administrar albumina e plasma fresco congelado em cirróticos. Utilizar concentrados de hemácias quando disponíveis (sangue total se o sangramento for massivo); manter o Ht > 25 a 30%. Administrar plasma fresco congelado e vitamina K (10 mg SC ou IV) nos cirróticos com coagulopatia.
- Administrar cálcio IV (p. ex., até 10 a 20 mL de gluconato de cálcio a 10% IV durante 10 a 15 min) se o cálcio sérico cair (em razão da transfusão de sangue citratado). Ainda não foi comprovado o benefício da terapia medicamentosa empírica (antiácidos, bloqueadores dos receptores H₂, omeprazol).
- Medidas específicas: *Varizes*: octreotida (*bolus* de 50 µg, infusão de 50 µg/h por 2 a 5 dias), tamponamento com balão de Sengstaken-Blakemore, esclerose endoscópica ou ligadura com bandas elásticas; propranolol ou nadolol, em doses suficientes para que ocorra bloqueio beta, reduzem o risco de hemorragia varicosa recorrente ou inicial (não usar na hemorragia aguda) (**Cap. 158**); *úlcera com vaso visível ou hemorragia ativa*: coagulação bipolar endoscópica com sonda térmica ou a laser ou injeção de epinefrina; *gastrite*: embolização ou infusão de vasopressina da artéria gástrica esquerda; *telangiectasias GI*: etinilestradiol/noretisterona (0,05/1,0 mg/dia VO) podem prevenir o sangramento recorrente, particularmente nos pacientes com insuficiência renal crônica; *diverticulose*: arteriografia mesentérica com vasopressina intra-arterial; *angiodisplasia*: coagulação colonoscópica bipolar ou a laser, podendo regredir com a substituição da valva aórtica estenosada.
- Indicações para cirurgia de emergência: Hemorragia não controlada ou prolongada, recidiva de hemorragia massiva e fistula aortoentérica. Para a hemorragia varicosa refratária, considerar *shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS).

Icterícia e avaliação da função hepática

ICTERÍCIA

DEFINIÇÃO

Pigmentação amarelada da pele causada por elevação no nível sérico de bilirrubina; com frequência, é mais fácil de discernir nas escleróticas. A icterícia das escleróticas torna-se clinicamente evidente com um nível sérico de bilirrubina $\geq 51 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 3 \text{ mg/dL}$); a coloração amarelada da pele ocorre também com níveis séricos elevados de caroteno, porém sem pigmentação das escleróticas.

METABOLISMO DA BILIRRUBINA

A bilirrubina é o principal produto da quebra da hemoglobina liberada dos eritrócitos senescentes. No início, mostra-se ligada à albumina, é transportada para o fígado, conjugada em uma forma hidrossolúvel (glicuronídeo) pela glicuronosil transferase, excretada para dentro da bile e transformada em urobilinogênio no cólon. O urobilinogênio é excretado, em sua maior parte, nas fezes; pequena porção é reabsorvida e excretada pelos rins. A bilirrubina pode ser filtrada pelos rins somente na forma conjugada (medida como a fração “direta”); assim, um maior nível sérico de bilirrubina direta está associado a bilirrubinúria. A maior produção e excreção de bilirrubina (mesmo sem hiperbilirrubinemia, como ocorre na hemólise) produz níveis urinários elevados de urobilinogênio.

ETIOLOGIA

A hiperbilirrubinemia ocorre como resultado de (1) superprodução; (2) captação, conjugação ou excreção de bilirrubina prejudicadas; (3) refluxo de bilirrubina não conjugada ou conjugada a partir dos hepatócitos ou ductos biliares lesionados (Tab. 44-1).

TABELA 44-1 ■ Causas de hiperbilirrubinemia isolada

- | |
|---|
| I. Hiperbilirrubinemia indireta |
| A. Distúrbios hemolíticos |
| B. Eritropoiese ineficaz |
| C. Aumento da produção de bilirrubina |
| 1. Transfusão massiva de sangue |
| 2. Reabsorção de hematoma |
| D. Fármacos/drogas |
| 1. Rifampicina |
| 2. Probenecida |
| 3. Ribavirina |
| 4. Inibidores da protease (atazanavir, indinavir) |
| E. Distúrbios hereditários |
| 1. Crigler-Najjar tipos I e II |
| 2. Síndrome de Gilbert |
| II. Hiperbilirrubinemia direta (condições hereditárias) |
| A. Síndrome de Dubin-Johnson |
| B. Síndrome de Rotor |

AValiação

As etapas iniciais na avaliação do paciente com icterícia consistem em determinar se (1) a hiperbilirrubinemia é conjugada ou não conjugada e (2) outros exames de sangue para a função hepática são anormais (Figs. 44-1 e 44-2, Tabs. 44-2 e 44-3). O exame clínico essencial consiste em anamnese (sobretudo duração da icterícia, prurido, dor associada, fatores de risco para doenças transmitidas parenteralmente, medicações, uso de etanol, história de viagem, cirurgia, gravidez, presença de sintomas concomitantes), exame físico (hepatomegalia, hipersensibilidade sobre o fígado, vesícula biliar palpável, esplenomegalia, ginecomastia, atrofia testicular, outros estigmas de doença hepática crônica), exames de sangue para a função hepática (ver adiante) e hemograma completo.

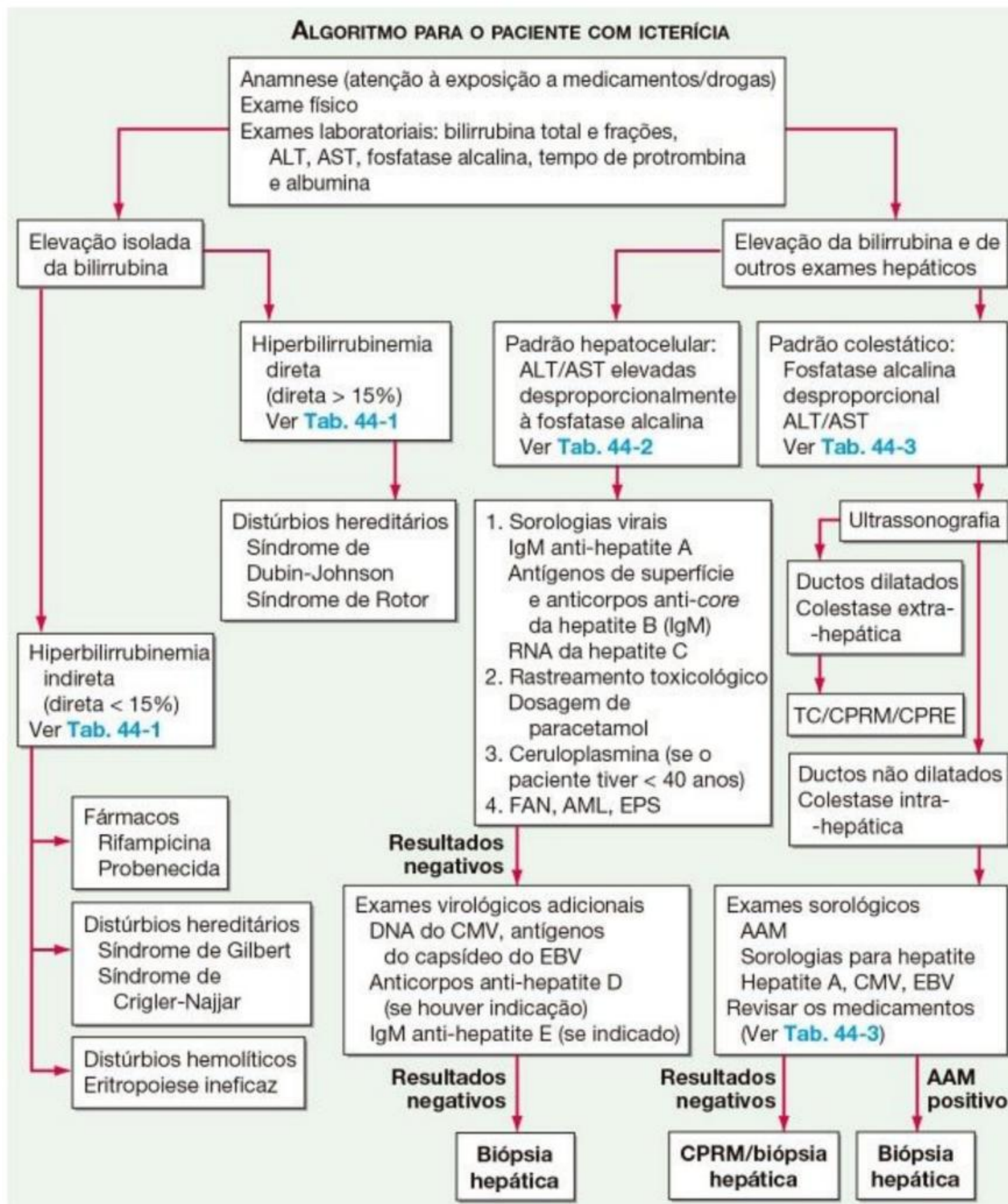


FIGURA 44-1 Avaliação do paciente com icterícia. ALT, alanina-aminotransferase; AAM, anticorpo antimitocondrial; FAN, fator antinuclear; AST, aspartato-aminotransferase; CMV, citomegalovírus; EBV, vírus Epstein-Barr; CPRE, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; CPRM, colangiopancreatografia por ressonância magnética; AML, anticorpo antimúsculo liso; EPS, eletroforese de proteínas séricas; TC, tomografia computadorizada.

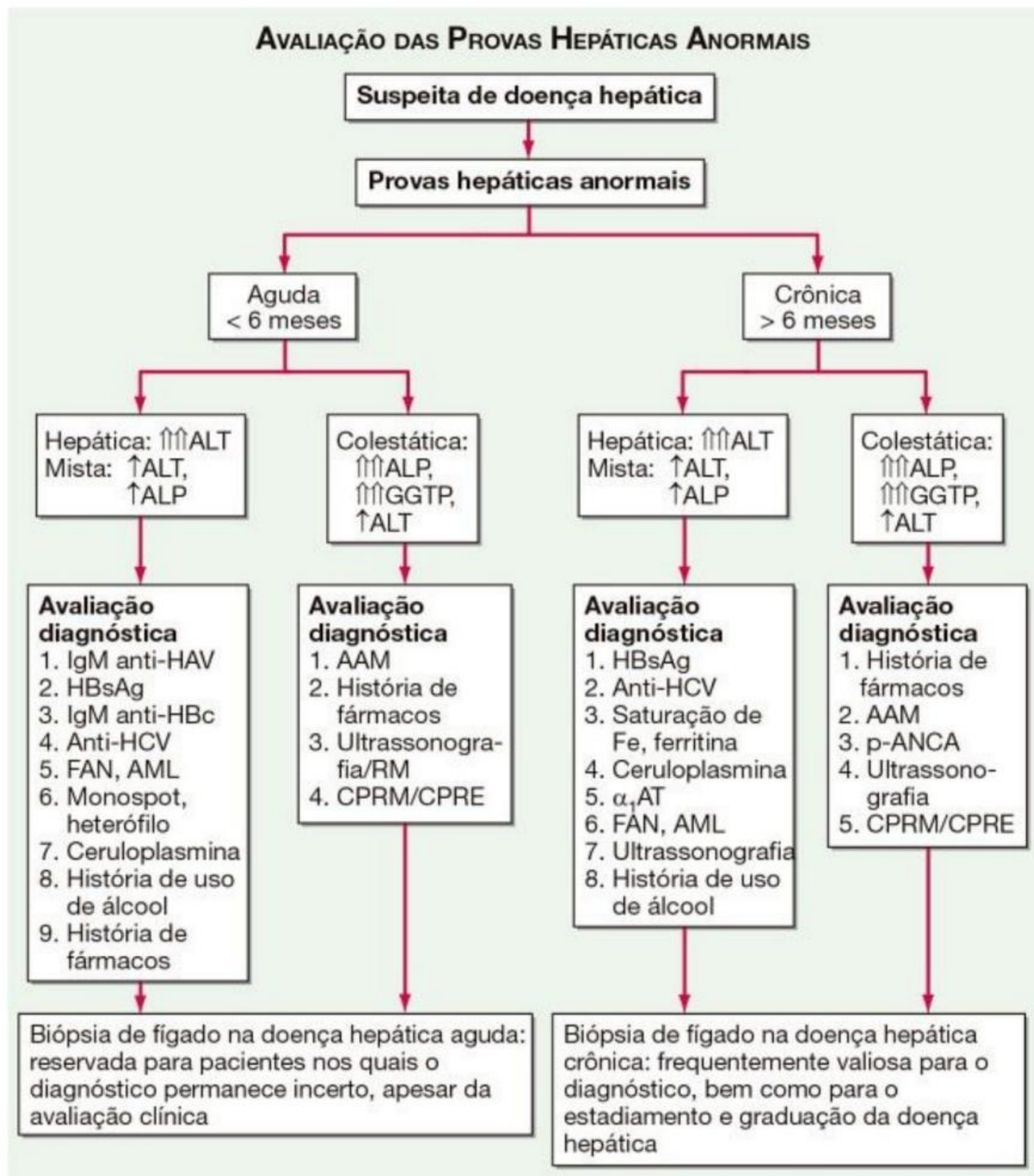


FIGURA 44-2 Algoritmo para avaliação das provas hepáticas anormais. ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; ALP, fosfatase alcalina; GGTP, γ -glutamiltanspeptidase; HAV, vírus da hepatite A; HCV, vírus da hepatite C; HBsAg antígeno de superfície da hepatite B; anti-HBc, anticorpo do core da hepatite B (antígeno); FAN, fator antinuclear; AML, anticorpo antimúsculo liso; CPRM, colangiopancreatografia por ressonância magnética; CPRE, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; α_1 AT, α_1 -antitripsina; AAM, anticorpo antimitocondrial; p-ANCA, anticorpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear.

TABELA 44-2 ■ Distúrbios hepatocelulares que podem produzir icterícia

Hepatite viral
Hepatites A, B, C, D e E
Vírus Epstein-Barr
Citomegalovírus
Herpes-vírus simples
Hepatite alcoólica
Doença hepática crônica e cirrose
Toxicidade por fármacos
Previsível, dependente da dose (p. ex., paracetamol)
Imprevisível, idiossincrásica (p. ex., isoniazida)
Toxinas ambientais
Cloreto de vinil
Chá da Jamaica – alcaloides pirrolizidínicos
Kava-kava
Cogumelos silvestres – <i>Amanita phalloides</i> ou <i>A. verna</i>
Doença de Wilson
Hepatite autoimune

TABELA 44-3 ■ Distúrbios colestáticos que podem produzir icterícia

I. Intra-hepática
A. Hepatite viral
1. Hepatite colestática fibrosante – hepatites B e C
2. Hepatite A, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus
B. Hepatite alcoólica
C. Toxicidade por fármacos
1. Colestase pura – esteroides anabólicos e contraceptivos

2. Hepatite colestática – clorpromazina, estolato de eritromicina
3. Colestase crônica – clorpromazina e proclorperazina
D. Cirrose biliar primária
E. Colangite esclerosante primária
F. Síndrome dos ductos biliares evanescentes
1. Rejeição crônica de transplantes hepáticos
2. Sarcoidose
3. Fármacos/drogas
G. Hepatopatia congestiva e hepatite isquêmica
H. Distúrbios hereditários
1. Colestase intra-hepática familiar progressiva
2. Colestase intra-hepática recorrente benigna
I. Colestase da gravidez
J. Nutrição parenteral total
K. Sepsis não hepatobiliar
L. Colestase pós-operatória benigna
M. Síndrome paraneoplásica
N. Doença veno-oclusiva
O. Doença do enxerto contra o hospedeiro
P. Doença infiltrativa
1. Tuberculose
2. Linfoma
3. Amiloidose
Q. Infecções
1. Malária
2. Leptospirose
II. Extra-hepática
A. Malignas
1. Colangiocarcinoma
2. Câncer pancreático
3. Câncer de vesícula biliar
4. Câncer ampular
5. Comprometimento maligno dos linfonodos da região porta hepática
B. Benignas
1. Coledocolitíase
2. Estenose biliar pós-operatória
3. Colangite esclerosante primária
4. Pancreatite crônica
5. Colangiopatia da Aids
6. Síndrome de Mirizzi
7. Doença parasitária (ascaridíase)

SÍNDROME DE GILBERT

Conjugação prejudicada da bilirrubina decorrente da atividade reduzida da bilirrubina UDP glicuronosil transferase. Resulta em leve hiperbilirrubinemia não conjugada, quase sempre < 103 µmol/L (< 6 mg/dL). Afeta 3 a 7% da população; a proporção de homens/mulheres é de 2 a 7:1.

EXAMES DE SANGUE PARA A FUNÇÃO HEPÁTICA

Usados para detectar a presença de doença hepática (Fig. 44-2), estabelecer a diferença entre os diferentes tipos de doença hepática (Tab. 44-4), estimar a extensão do dano hepático conhecido e acompanhar a resposta ao tratamento.

Tipo de distúrbio	Bilirrubina	Aminotransferases	Fosfatase alcalina	Albumina	Tempo de protrombina
Hemólise/síndrome de Gilbert	Normal a 86 µmol/L (5 mg/dL) 85% devidos às frações indiretas Nenhuma bilirrubinúria	Normal	Normal	Normal	Normal
Necrose hepatocelular aguda (hepatites viral e medicamentosa, hepatotoxinas, insuficiência cardíaca aguda)	Ambas as frações podem estar elevadas O pico acompanha habitualmente as aminotransferases Bilirrubinúria	Elevadas, em geral > 500 UI, ALT > AST	Normal a < 3× o normal	Normal	Em geral, normal. Sendo mais que 5× acima do controle e não sendo corrigido pela vitamina K parenteral, sugere um prognóstico ruim
Distúrbios hepatocelulares crônicos	Ambas as frações podem estar elevadas Bilirrubinúria	Elevada, mas normalmente < 300 UI	Normal a < 3× o normal	Em geral, diminuída	Com frequência, prolongado Não há correção com a vitamina K parenteral
Hepatite alcoólica, cirrose	Ambas as frações podem estar elevadas Bilirrubinúria	AST:ALT > 2 sugere hepatite alcoólica ou cirrose	Normal a < 3× o normal	Em geral, diminuída	Com frequência, prolongado Não há correção com a vitamina K parenteral
Colestase intra e extra-hepática	Ambas as frações podem estar elevadas	Normais a moderadamente elevadas	Elevada, em geral > 4× o normal	Normal, a menos que seja crônica	Normais Se for prolongado, será corrigido com a vitamina K parenteral
(Icterícia obstrutiva) Doenças infiltrativas (tumor, granulomas); obstrução parcial dos ductos biliares	Bilirrubinúria Em geral, normal	Raras vezes > 500 UI Normais a ligeiramente elevadas	Elevada, em geral > 4× o normal Fracionar ou confirmar a origem hepática com	Normal	Normal

Síglas: ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; UI, unidades internacionais.

BILIRRUBINA

Sua mensuração proporciona uma indicação da captação hepática bem como das funções metabólicas (conjugação) e excretórias; a fração conjugada (direta) é diferenciada da fração não conjugada por um ensaio químico (Tab. 44-1).

AMINOTRANSFERASES (TRANSAMINASES)

A aspartato aminotransferase (AST; TGO) e alanina aminotransferase (ALT; TGP) constituem indicadores sensíveis de lesão dos hepatócitos; as maiores elevações são observadas na necrose hepatocelular (p. ex., hepatite viral, lesão hepática tóxica ou isquêmica, obstrução aguda da veia hepática), ocasionalmente com obstrução biliar súbita e completa (p. ex., produzida por cálculo biliar); as anormalidades mais leves se verificam nas doenças colestática, cirrótica e infiltrativa; correlação precária entre o grau de lesão dos hepatócitos e o nível das aminotransferases; a ALT constitui medida mais específica de lesão hepática, pois a AST é encontrada também no músculo estriado e em outros órgãos; a lesão hepática induzida por etanol costuma produzir aumentos moderados com uma elevação mais proeminente da AST do que da ALT.

FOSFATASE ALCALINA

É um indicador sensível de colestase, obstrução biliar (essa enzima aumenta mais rapidamente do que a bilirrubina sérica) e infiltração hepática; ocorrem pequenas elevações em outras formas de doença hepática; tem especificidade limitada por causa da extensa distribuição tecidual; as elevações são observadas também na infância normal, gravidez e doenças ósseas; as isoenzimas teciduais específicas podem ser distinguidas pelo fracionamento ou por diferenças na estabilidade térmica (a atividade das enzimas hepáticas é estável em condições que destroem a atividade das enzimas ósseas).

5'-NUCLEOTIDASE (5'-NT)

Constitui padrão de elevação na doença hepatobiliar semelhante ao da fosfatase alcalina; possui maior especificidade para os distúrbios hepáticos; é usada para determinar se o fígado é a fonte da elevação na fosfatase alcalina sérica, especialmente em crianças, mulheres grávidas e pacientes com possível doença óssea concomitante.

γ -GLUTAMILTRANSPEPTIDASE (GGTP)

Correlaciona-se com a atividade da fosfatase alcalina. A elevação é menos específica para colestase do que a fosfatase alcalina ou a 5'-NT.

FATORES DA COAGULAÇÃO

Servem como medida da atividade dos fatores da coagulação; o prolongamento resulta da deficiência ou inatividade dos fatores da coagulação; todos os fatores da coagulação, com exceção do fator VIII, são sintetizados no fígado e a deficiência pode ocorrer rapidamente em função de doença hepática generalizada, como na hepatite, lesão tóxica ou cirrose; esta constitui a melhor medida aguda isolada da função sintética hepática, sendo útil para fazer o diagnóstico e no prognóstico da doença hepática aguda (ver também Cap. 65). Os fatores da coagulação II, VII, IX e X funcionam somente na presença de vitamina K lipossolúvel; o prolongamento do TP devido à má absorção de lipídeos é diferenciado da doença hepática pela resposta rápida e completa à reposição da vitamina K.

ALBUMINA

A diminuição dos níveis séricos resulta da diminuição da síntese hepática (hepatopatia crônica ou desnutrição prolongada) ou das perdas excessivas na urina ou nas fezes; é um indicador não sensível da disfunção hepática aguda, pois tem meia-vida sérica de 2 a 3 semanas; nos pacientes com hepatopatia crônica, o grau de hipoalbuminemia correlaciona-se com a gravidade da disfunção hepática.

GLOBULINA

Ligeira hiperglobulinemia policlonal é observada com frequência nas doenças hepáticas crônicas; frequentemente verifica-se acentuada elevação na hepatite *autoimune* crônica ativa.

AMÔNIA

Os níveis sanguíneos elevados resultam da deficiência das vias de destoxificação hepática e da derivação (*shunt*) portossistêmica, como ocorre na hepatite fulminante, na exposição às hepatotoxinas e na hipertensão portal grave (p. ex., por cirrose); a elevação da amônia no sangue não se correlaciona bem com a função hepática nem com a presença ou o grau de encefalopatia aguda.

EXAMES DE IMAGEM HEPATOBILIARES

ULTRASSONOGRRAFIA (US)

Exame não invasivo, rápido, das estruturas abdominais; não existe exposição à radiação; o custo é relativamente baixo e o equipamento é portátil; as imagens e a interpretação dependem muito da perícia do examinador; é de particular valor na identificação da dilatação dos ductos biliares e dos cálculos da vesícula biliar (> 95%), sendo muito menos sensível para os cálculos intraductais (cerca de 60%); consiste em meio extremamente sensível de identificar a ascite e moderadamente sensível para detectar as massas hepáticas, sendo, porém, excelente para discriminar as estruturas sólidas das císticas; é útil para orientar as biópsias percutâneas por agulha das lesões suspeitas; a US com Doppler mostra-se útil para determinar a patência e o fluxo nas veias portais e hepáticas bem como nos *shunts* portossistêmicos; as imagens são aprimoradas pela presença de ascite, sendo, porém, prejudicadas acentuadamente pelos gases intestinais; a US endoscópica é menos afetada pelos gases intestinais, mostrando-se sensível para a determinação da profundidade da invasão tumoral na parede intestinal.

TC

De particular utilidade para detectar, diferenciar e orientar a biópsia por agulha percutânea das massas abdominais, dos cistos e de linfadenopatia; as imagens são reforçadas por contraste intestinal ou IV, não sendo afetadas pelos gases intestinais; mostra-se bem menos sensível que a US para detectar cálculos na vesícula biliar, porém mais sensível para a coledocolitíase; pode ser útil para distinguir certas formas de doença hepática difusa (p. ex., infiltração gordurosa, sobrecarga de ferro).

RM

Permite a identificação mais sensível de massas e cistos hepáticos; propicia a fácil diferenciação entre hemangiomas e outros tumores hepáticos; é o meio não invasivo mais preciso de determinar a patência das veias hepática e portal, bem como a invasão vascular por tumor; é útil para monitorar a deposição de ferro e cobre no fígado (p. ex., na hemocromatose, doença de Wilson). A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) pode ser útil para visualizar a cabeça do pâncreas assim como os ductos pancreáticos e biliares.

CINTILOGRAFIA COM RADIONUCLÍDEOS

Utilizando vários compostos radiomarcados, diferentes métodos de imagem tornam possível a avaliação sensível da excreção biliar (cintilografias com HIDA, PIPIDA e DISIDA), alterações parenquimatosas (cintilografias de fígado/baço com coloide de enxofre Tc-99m) e processos inflamatórios e neoplásicos selecionados (cintilografia com gálio); HIDA e cintilografias correlatas particularmente úteis para determinar a patência biliar e excluir colecistite aguda nas situações em que a US não é diagnóstica; a TC, a RM e as cintilografias com coloide possuem sensibilidade semelhante para a identificação de tumores e metástases no fígado; a TC e uma combinação de cintilografia hepática com coloide e cintilografia pulmonar são sensíveis para detectar os abscessos subfrênicos (supra-hepáticos) à direita.

COLANGIOGRAFIA

Consiste no meio mais sensível de detectar cálculos nos ductos biliares, tumores biliares, colangite esclerosante, cistos coledocianos, fístulas e vazamentos através de ductos biliares; pode ser realizada pela via endoscópica (transampular) ou percutânea (trans-hepática); permite obter amostras de bile e do epitélio ductal para análise citológica e cultura; permite a colocação de um cateter para drenagem biliar e dilatação de estenoses; e a via endoscópica (CPRE) permite a avaliação manométrica do esfíncter de Oddi, a realização de esfíncterotomia e a extração de cálculos.

ANGIOGRAFIA

É o meio mais preciso de determinar a pressão portal bem como avaliar a patência e direção do fluxo nas veias porta e hepática; mostra-se altamente sensível para detectar as pequenas lesões vasculares e os tumores hepáticos (sobretudo carcinoma hepatocelular primário); constitui o “padrão-ouro” para diferenciar os hemangiomas dos tumores sólidos; é o meio mais preciso de estudar a anatomia vascular como preparação para uma cirurgia hepatobiliar complicada (p. ex., derivação portossistêmica, reconstrução biliar) e para determinar a ressecabilidade dos tumores hepatobiliares e pancreáticos. Com frequência, informação anatômica semelhante (porém não de pressões intravasculares) pode ser obtida através de técnicas não invasivas com base na TC e RM.

BIÓPSIA HEPÁTICA PERCUTÂNEA

Mostra-se extremamente acurada nos distúrbios que causam alterações difusas no fígado, sendo, porém, sujeita a erros de amostragem nos distúrbios infiltrativos focais, como metástases, e não devendo ser o procedimento inicial no diagnóstico de colestase. As contraindicações para a realização de biópsia hepática percutânea incluem ascite significativa e prolongamento da razão normalizada internacional (INR). Nessas situações, a biópsia pode ser realizada por via transjugular.

DEFINIÇÃO

Acúmulo de líquido dentro da cavidade peritoneal. Pequenas quantidades podem ser assintomáticas; quantidades crescentes causam distensão e desconforto abdominais, anorexia, náuseas, saciedade precoce, pirose, dor no flanco e desconforto respiratório.

DETECÇÃO**Exame físico**

Verificam-se abaulamento dos flancos, onda líquida, macicez móvel, “sinal da poça” (macicez sobre a parte em declive do abdome com o paciente apoiado nas mãos e nos joelhos). Pode estar associada a edema peniano ou escrotal, herniação umbilical ou inguinal, derrame pleural. A avaliação deve incluir exames retal e pélvico, bem como do fígado e baço. Eritema palmar e aranhas vasculares são observados na cirrose. A presença de nódulo periumbilical (*nódulo da Irmã Maria José*) ou nódulo supraclavicular (*nódulo de Virchow*) sugere uma doença maligna abdominal.

Ultrassonografia/TC

Mostram-se muito sensíveis; são capazes de distinguir entre o líquido e as massas císticas.

AVALIAÇÃO

A paracentese diagnóstica (50 a 100 mL) é essencial. A avaliação de rotina inclui inspeção macroscópica, proteína, albumina, glicose, contagens de células e diferencial, colorações de Gram e álcool-acidorresistente, cultura, citologia; em casos selecionados, verificar amilase, LDH, triglicérides, cultura para a tuberculose (TB). Raramente, pode ser necessária uma laparoscopia ou mesmo laparotomia exploradora. A ascite devida à ICC (p. ex., constrição pericárdica) pode tornar necessária uma avaliação por cateterização cardíaca direita.

Diagnóstico diferencial

A cirrose é responsável por 84% dos casos de ascite. A ascite cardíaca, a carcinomatose peritoneal e a ascite “mista” resultante de cirrose e uma segunda doença são responsáveis por 10 a 15% dos casos.

Doenças do peritônio: infecções (bacterianas, tuberculosas, fúngicas, parasitárias), neoplasias, doença do tecido conectivo, outros (doença de Whipple, febre familiar do Mediterrâneo, endometriose, peritonite induzida por amido, etc.).

Doenças que não envolvem o peritônio: cirrose, ICC, síndrome de Budd-Chiari, doença venoclusiva hepática, hipoalbuminemia (síndrome nefrótica, enteropatia perdedora de proteínas, desnutrição), outros (mixedema, doenças ovarianas, doença pancreática, ascite quilosa).

Classificação fisiopatológica utilizando o gradiente de albumina soro-ascite (GASA)

É considerada a diferença nas concentrações de albumina entre o soro e a ascite como um reflexo dos desequilíbrios nas pressões hidrostáticas e pode ser usada para diferenciar entre as causas potenciais de ascite (Fig. 45-1).

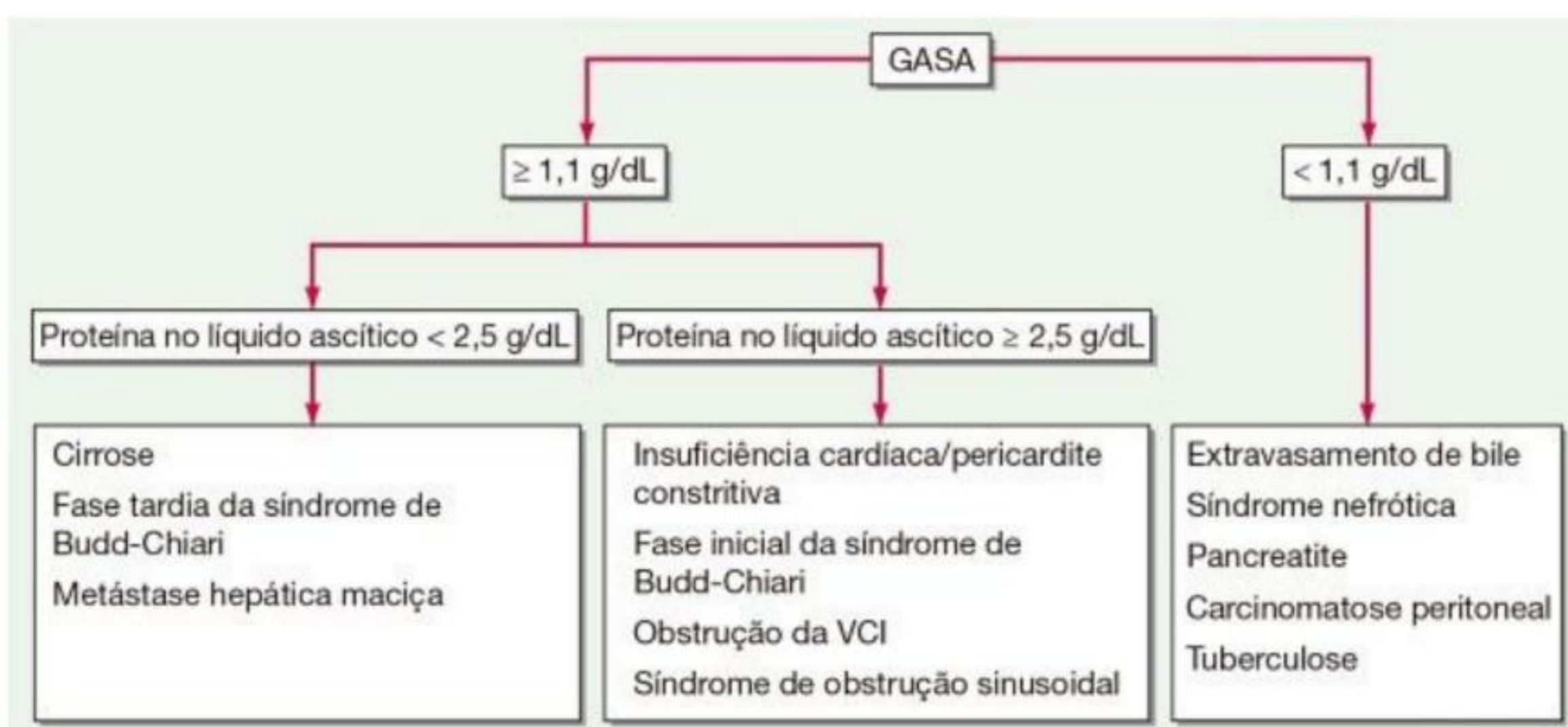


FIGURA 45-1 Algoritmo para diagnóstico da causa da ascite de acordo com o gradiente de albumina soro-ascite (GASA). VCI, veia cava inferior.

ASCITE CIRRÓTICA**Patogênese**

Fatores que contribuem: (1) hipertensão portal, (2) hipoalbuminemia, (3) linfa hepática, (4) retenção renal de sódio – secundária ao hiperaldosteronismo, maior atividade do sistema nervoso simpático (produção de renina-angiotensina). O evento desencadeante pode ser a vasodilatação arterial periférica provocada por endotoxina e citocinas, bem como mediada pelo óxido nítrico.

TRATAMENTO

Ascite cirrótica

1. Deve-se fazer rígida restrição de sal (< 2 g de Na/dia).
2. Para ascite moderada, os diuréticos costumam ser necessários; espironolactona, 100 a 200 mg/dia VO (pode ser aumentada para 400 mg/dia se tiver sido confirmada uma dieta pobre em sódio e o líquido não houver sido mobilizado); furosemida, 40 a 80 mg/dia VO ou IV pode ser acrescentada se necessário (maior risco de síndrome hepatorenal [SHR], encefalopatia), podendo-se aumentar até um máximo de 120 a 160 mg/dia até conseguir o efeito ou ocorrerem complicações.
3. Monitorar peso, Na e K urinários, eletrólitos séricos e creatinina. Se a ascite continuar presente com as medidas indicadas antes, deverá ser definida como *ascite refratária*. As modalidades terapêuticas são as que seguem:
 - a. Terapia farmacológica: acrescentar midodrina ou clonidina à terapia diurética.
 - b. Paracenteses repetidas de grandes volumes (5 L) com infusões IV de albumina (6 a 8 g/L de ascite removida).
 - c. Considerar o *shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS). Apesar de o TIPS controlar a ascite, não se constatou que seja capaz de prolongar a sobrevida e, com frequência, está associado a encefalopatia.

O prognóstico para os pacientes com ascite cirrótica é sombrio, com menos de 50% de sobrevida 2 anos após o início da ascite. Considerar o transplante de fígado, em candidatos apropriados, com o início da ascite ([Cap. 157](#)).

COMPLICAÇÕES

Peritonite bacteriana espontânea

Suspeitar no paciente cirrótico com ascite e febre, dor abdominal, agravamento da ascite, íleo, hipotensão, piora da icterícia ou encefalopatia; uma baixa concentração ascítica de proteína (baixa atividade opsônica) é um fator predisponente. O diagnóstico é sugerido por uma contagem de PMNs no líquido ascítico > 250/μL, sendo confirmado por cultura positiva (habitualmente *Escherichia coli* e outras bactérias intestinais; no entanto, as bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* e espécies de *Enterococcus*, também podem ser encontradas). Tratamento inicial: cefotaxima (2 g IV a cada 8 h). O risco aumenta nos pacientes com sangramento varicoso e a profilaxia contra peritonite bacteriana espontânea é recomendada quando um paciente se apresenta com sangramento GI alto.

Síndrome hepatorenal (SHR)

Constitui insuficiência renal funcional sem patologia renal, ocorrendo em 10% dos pacientes com cirrose avançada ou insuficiência hepática aguda. Admite-se que resulta de hemodinâmica renal alterada. É de dois tipos: tipo 1 de SHR – redução na função renal dentro de 1 a 2 semanas da apresentação; tipo 2 de SHR – associada a elevação na creatinina sérica, porém estando associada a um melhor desfecho. Observada com frequência nos pacientes com ascite refratária. O tratamento é feito com midodrina juntamente com octreotida e albumina IV. Para os tipos 1 e 2 da SHR, o prognóstico é sombrio na ausência do transplante de fígado.

LINFADENOPATIA

A exposição ao antígeno por meio de ruptura na pele ou mucosa faz o antígeno ser captado pela célula apresentadora de antígeno e carregado através dos canais linfáticos para o linfonodo mais próximo. Os canais linfáticos circulam por todo o corpo, com exceção do cérebro e dos ossos. A linfa entra no linfonodo através do vaso aferente e sai dele pelo vaso eferente. À medida que as células apresentadoras de antígeno passam através dos linfonodos, elas apresentam o antígeno aos linfócitos que aí residem. Os linfócitos existentes em um linfonodo são constantemente substituídos por linfócitos livres de antígeno provenientes do sangue. Eles são retidos no linfonodo por receptores originais especiais. As células B povoam os folículos linfoides no córtex; as células T povoam as regiões paracorticais. Quando uma célula B encontra um antígeno ao qual poderá fixar sua imunoglobulina de superfície, permanece no folículo por alguns dias e forma um centro germinativo onde o gene da imunoglobulina sofre mutação na tentativa de produzir um anticorpo com afinidade mais alta pelo antígeno. A seguir, a célula B migra para a região medular, diferencia-se em plasmócito e secreta imunoglobulina para dentro da linfa eferente.

Quando uma célula T no linfonodo encontra um antígeno, ela o reconhece, prolifera e se junta à linfa eferente. A linfa eferente repleta de anticorpos e células T específicas do antígeno estimulante passa através de vários linfonodos em seu percurso para o ducto torácico, o qual drena a linfa proveniente da maior parte do corpo. A partir do ducto torácico, a linfa entra na corrente sanguínea pela veia subclávia esquerda. A linfa proveniente da cabeça e do pescoço bem como do braço direito drena para a veia subclávia direita. Da corrente sanguínea, o anticorpo e as células T dirigem-se ao local da infecção.

A linfadenopatia pode ser causada por infecções, doenças imunológicas, doenças malignas, doenças de armazenamento dos lipídeos ou outros distúrbios de etiologia incerta (p. ex., sarcoidose, doença de Castleman; **Tab. 46-1**). Os dois principais mecanismos da linfadenopatia são a *hiperplasia* em resposta aos estímulos imunológicos ou infecciosos e a *infiltração* por células cancerosas ou pelos macrófagos repletos de lipídeos e glicoproteínas.

TABELA 46-1 ■ Doenças associadas à linfadenopatia

1. Doenças infecciosas
 - a. Virais – síndromes de mononucleose infecciosa (EBV, CMV), hepatite infecciosa, herpes simples, herpes-vírus 6, vírus varicela-zóster, rubéola, sarampo, adenovírus, HIV, ceratoconjuntivite epidêmica, vacínia, herpes-vírus 8
 - b. Bacterianas – estreptococos, estafilococos, doença da arranhadura do gato, brucelose, tularemia, peste, cancroide, melioidose, mormo, tuberculose, micobacteriose atípica, sífilis primária e secundária, difteria, hanseníase
 - c. Fúngicas – histoplasmose, coccidioidomicose, paracoccidioidomicose
 - d. Clamídias – linfogranuloma venéreo, tracoma
 - e. Parasitárias – toxoplasmose, leishmaniose, tripanossomíase, filariose
 - f. Riquetsias – tifo rural, riquetsiose variceliforme, febre Q
2. Doenças imunológicas
 - a. Artrite reumatoide
 - b. Artrite reumatoide juvenil
 - c. Doença mista do tecido conectivo
 - d. Lúpus eritematoso sistêmico
 - e. Dermatomiosite
 - f. Síndrome de Sjögren
 - g. Doença do soro
 - h. Hipersensibilidade a fármacos – fenitoína, hidralazina, alopurinol, primidona, ouro, carbamazepina, etc.
 - i. Linfadenopatia angioimunoblástica
 - j. Cirrose biliar primária
 - k. Doença do enxerto contra o hospedeiro
 - l. Associadas a silicone
 - m. Síndrome linfoproliferativa autoimune
 - n. Doença relacionada com IgG4
 - o. Síndrome inflamatória de reconstituição imune (SIRI)
3. Doenças malignas
 - a. Hematológicas – linfoma de Hodgkin, linfomas não Hodgkin, leucemias linfocíticas aguda ou crônica, leucemia da célula pilosa, neoplasias de células histiocíticas e dendríticas, amiloidose
 - b. Metastáticas – de vários locais primários
4. Doenças do depósito de lipídeos – Gaucher, Niemann-Pick, Fabry, Tangier
5. Doenças endócrinas – hipertireoidismo
6. Outros distúrbios
 - a. Doença de Castleman (hiperplasia gigante dos linfonodos)
 - b. Sarcoidose
 - c. Linfadenite dermatopática
 - d. Granulomatose linfomatoide
 - e. Linfadenite necrosante histiocítica (doença de Kikuchi)
 - f. Histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça (doença de Rosai-Dorfman)
 - g. Síndrome do linfonodo mucocutâneo (doença de Kawasaki)
 - h. Febre familiar do Mediterrâneo
 - i. Hipertrigliceridemia grave
 - j. Transformação vascular dos seios
 - k. Pseudotumor inflamatório do linfonodo
 - l. Insuficiência cardíaca congestiva

Siglas: CMV, citomegalovírus; EBV, vírus Epstein-Barr; HIV, vírus da imunodeficiência humana.

ABORDAGEM AO PACIENTE

Linfadenopatia

História Idade, ocupação, exposição a animais, orientação sexual, história de abuso de substâncias, história medicamentosa e sintomas concomitantes influenciam a avaliação diagnóstica. A linfadenopatia é mais comumente de origem maligna nos indivíduos com mais de 40 anos. Os agricultores evidenciam a maior incidência de brucelose e linfoma. Os homossexuais masculinos podem ter adenopatia associada à Aids. O abuso de álcool e tabaco aumenta o risco de doença maligna. A fenitoína pode induzir a uma linfadenopatia. A presença concomitante de linfadenopatia cervical com dor de garganta ou febre, suores noturnos e perda de peso sugere determinados diagnósticos (mononucleose no primeiro caso, doença de Hodgkin no último).

Exame físico A localização da linfadenopatia, o tamanho, a textura do linfonodo e a presença de hipersensibilidade são importantes no diagnóstico diferencial. Linfadenopatia generalizada (três ou mais regiões anatômicas) implica infecção sistêmica ou linfoma. A linfadenopatia supraclavicular ou escalena é sempre anormal, devendo ser biopsiada. Os linfonodos > 4 cm precisam ser imediatamente biopsiados. Os linfonodos pétéreos fixados aos tecidos moles circundantes em geral constituem um sinal de carcinoma metastático. Os linfonodos hipersensíveis são mais frequentemente benignos.

Exames laboratoriais Em geral, não são necessários na vigência de linfadenopatia localizada. Se for observada uma linfadenopatia generalizada, uma biópsia excisional do linfonodo deverá ser feita para o diagnóstico, em vez de recorrer a inúmeros testes laboratoriais.

TRATAMENTO

Linfadenopatia

Os pacientes com mais de 40 anos com linfadenopatia do escaleno ou supraclavicular, aqueles com linfonodos > 4 cm de diâmetro e os que têm linfonodos duros e indolores devem ser submetidos a uma biópsia excisional imediata. Nos pacientes mais jovens com linfonodos menores de consistência elástica ou hipersensíveis, é razoável estabelecer um período de observação de 7 a 14 dias. Os antibióticos empíricos não são indicados. Se os linfonodos diminuírem de tamanho, não é necessária a avaliação adicional. Se eles aumentarem de tamanho, está indicada a biópsia excisional.

ESPLENOMEGALIA

Assim como os linfonodos são especializados para combater os patógenos nos tecidos, o baço é o órgão linfoide especializado em combater os patógenos carregados pelo sangue. Esse órgão não possui linfáticos aferentes. O baço possui áreas especializadas, como o linfonodo, para produzir anticorpos (folículos) e amplificar as células T específicas de antígenos (bainha linfática periarteriolar ou PALS). Além disso, possui um sistema reticuloendotelial bem desenvolvido para remover partículas e bactérias revestidas por anticorpos. O fluxo do sangue pelo baço permite-lhe filtrar os patógenos do sangue e manter um controle de qualidade sobre os eritrócitos – os velhos e indeformáveis são destruídos, e as inclusões intracelulares (que às vezes incluem patógenos, como *Babesia* e *Plasmodium*) são separadas das células em um processo denominado *pitting*. Em certas condições, o baço pode gerar células hematopoiéticas como um substituto da medula óssea.

O baço normal tem cerca de 12 cm de comprimento e 7 cm de largura, sendo normalmente não palpável. A maciez derivada do baço pode ser percutida entre a 9ª e a 11ª costelas com o paciente deitado em decúbito lateral direito. A palpação deve ser feita de preferência com o paciente na posição supina, tendo os joelhos flexionados. O baço pode ser percebido ao descer quando o paciente inspira. O diagnóstico físico não é sensível. TC e US são testes mais precisos.

O aumento de volume do baço ocorre por três mecanismos básicos: (1) hiperplasia ou hipertrofia devida a um aumento na demanda para a função esplênica (p. ex., esferocitose hereditária em que a necessidade de remover hemácias defeituosas é alta ou hiperplasia imune em resposta a infecção sistêmica ou doenças imunes); (2) congestão vascular passiva em razão de hipertensão portal; e (3) infiltração com células malignas, macrófagos repletos de lipídeos ou de glicoproteínas, ou amiloide (Tab. 46-2). Um aumento de volume maciço, com o baço palpável > 8 cm abaixo da margem costal esquerda, significa habitualmente distúrbio linfoproliferativo ou mieloproliferativo.

TABELA 46-2 ■ Doenças associadas à esplenomegalia agrupadas por mecanismo patogênico

Aumento causado por maior demanda da função esplênica	
Hiperplasia do sistema reticuloendotelial (para a remoção dos eritrócitos defeituosos)	Leishmaniose
Esferocitose	Tripanossomíase
Anemia falciforme inicial	Erlíquiose
Ovalocitose	Imunorregulação comprometida
Talassemia major	Artrite reumatoide (síndrome de Felty)
Hemoglobinopatias	Lúpus eritematoso sistêmico
Hemoglobinúria paroxística noturna	Doenças vasculares do colágeno
Anemia perniciosa	Doença do soro
Hiperplasia imune	Anemias hemolíticas imunes
Resposta a infecção (viral, bacteriana, fúngica, parasitária)	Trombocitopenias imunes
Mononucleose infecciosa	Neutropenias imunes
Aids	Reações a fármacos
Hepatite viral	Linfadenopatia angioimunoblástica
Citomegalovírus	Sarcoidose
Endocardite bacteriana subaguda	Tireotoxicose (hipertrofia linfoide benigna)
Sepse bacteriana	Terapia com interleucina-2
Sífilis congênita	Hematopoiese extramedular
Abscessos esplênicos	Mielofibrose
Tuberculose	Lesão da medula por toxinas, radiação, estrôncio
Histoplasmose	Infiltração da medula por tumores, leucemias, doença de Gaucher
Malária	

Aumento causado por fluxo sanguíneo esplênico ou portal anormal	
Cirrose	Aneurisma da artéria esplênica
Obstrução da veia hepática	Esquistossomose hepática
Obstrução da veia porta intra-hepática ou extra-hepática	Insuficiência cardíaca congestiva
Transformação cavernosa da veia porta	Equinocose hepática
Obstrução da veia esplênica	Hipertensão portal (qualquer causa, incluindo as anteriores): "doença de Banti"
Infiltração do baço	
Deposições intracelulares ou extracelulares	Linfoma de Hodgkin
Amiloidose	Síndromes mieloproliferativas (p. ex., policitemia vera, trombocitose essencial)
Doença de Gaucher	Angiossarcomas
Doença de Niemann-Pick	Tumores metastáticos (o melanoma é o mais comum)
Doença de Tangier	Granuloma eosinofílico
Síndrome de Hurler e outras mucopolissacaridoses	Neoplasias de células histiocíticas e dendríticas (Histiocitose X)
Hiperlipidemias	Hamartomas
Infiltrações celulares benignas e malignas	Hemangiomas, fibromas, linfangiomas
Leucemias (aguda, crônica, linfóide, mieloide, monocítica, de células pilosas)	Cistos esplênicos
Linfomas	
Etiologia desconhecida	
Esplenomegalia idiopática	Anemia ferropriva
Berliose	

As contagens de hemácias, de leucócitos e de plaquetas no sangue periférico podem ser normais, reduzidas ou aumentadas, dependendo do distúrbio subjacente. As reduções em uma ou mais linhagens celulares podem indicar hiperesplenismo com maior destruição. Nos casos com hiperesplenismo, o baço é removido e, em geral, a citopenia eliminada. Na ausência de hiperesplenismo, a maioria dos casos de esplenomegalia é diagnosticada com base nos sinais e sintomas assim como nas anormalidades laboratoriais associadas ao distúrbio subjacente. A esplenectomia raramente é feita com finalidades diagnósticas.

Os indivíduos que foram submetidos a esplenectomia correm maior risco de sepse devido à ampla variedade de organismos, como pneumococo e *Haemophilus influenzae*. As vacinas contra esses agentes devem ser administradas antes da realização da esplenectomia. A esplenectomia compromete a resposta imune a antígenos polissacarídeos independentes de células T. Novas formulações de vacinas são dependentes de células T, sendo mais efetivas em pessoas esplenectomizadas.

ANEMIA

De acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde, a anemia é definida como uma concentração de hemoglobina (Hb) no sangue de $< 130 \text{ g/L}$ ($< 13 \text{ g/dL}$) ou hematócrito (Ht) $< 39\%$ em homens adultos; Hb $< 120 \text{ g/L}$ ($< 12 \text{ g/dL}$) ou Ht $< 37\%$ em mulheres adultas.

Os sinais e sintomas da anemia são variados, dependendo do nível de anemia e da evolução temporal de sua instalação. A anemia aguda é decorrente quase sempre da perda de sangue ou hemólise. Na perda aguda de sangue, a hipovolemia domina o quadro clínico; hipotensão e perfusão orgânica reduzida são os principais problemas. Os sintomas associados a um início mais crônico variam de acordo com a idade do paciente e a adequação do suprimento sanguíneo para os principais órgãos. A anemia moderada está associada a fadiga, perda de vigor, falta de ar e taquicardia. A pele e as membranas mucosas do paciente podem parecer pálidas. Se as pregas palmares evidenciam uma coloração mais clara que a pele circundante com os dedos estendidos, o nível de Hb costuma ser $< 80 \text{ g/L}$ (8 g/dL). Nos pacientes com coronariopatia, os episódios anginosos podem aparecer ou aumentar de frequência e intensidade. Nos pacientes com doença da artéria carótida, pode haver pré-síncope e tontura.

Uma abordagem fisiológica ao diagnóstico de anemia baseia-se na compreensão de que uma redução nas hemácias circulantes pode estar relacionada seja com a produção inadequada de hemácias, seja com a maior destruição ou perda de hemácias. Na categoria de produção inadequada, a eritropoiese pode ser inefetiva em função de um defeito na maturação dos eritrócitos (em geral resultando em hemácias por demais pequenas ou excessivamente grandes) ou hipoproliferativa (que costuma resultar em hemácias de tamanho normal, porém em pequeno número).

As avaliações básicas consistem em (1) índice dos reticulócitos (IR) e (2) revisão do esfregaço de sangue bem como dos índices hematimétricos (principalmente o volume corpuscular médio [VCM]) (**Fig. 47-1**).

ALGORITMO DA CLASSIFICAÇÃO FISIOLÓGICA DA ANEMIA

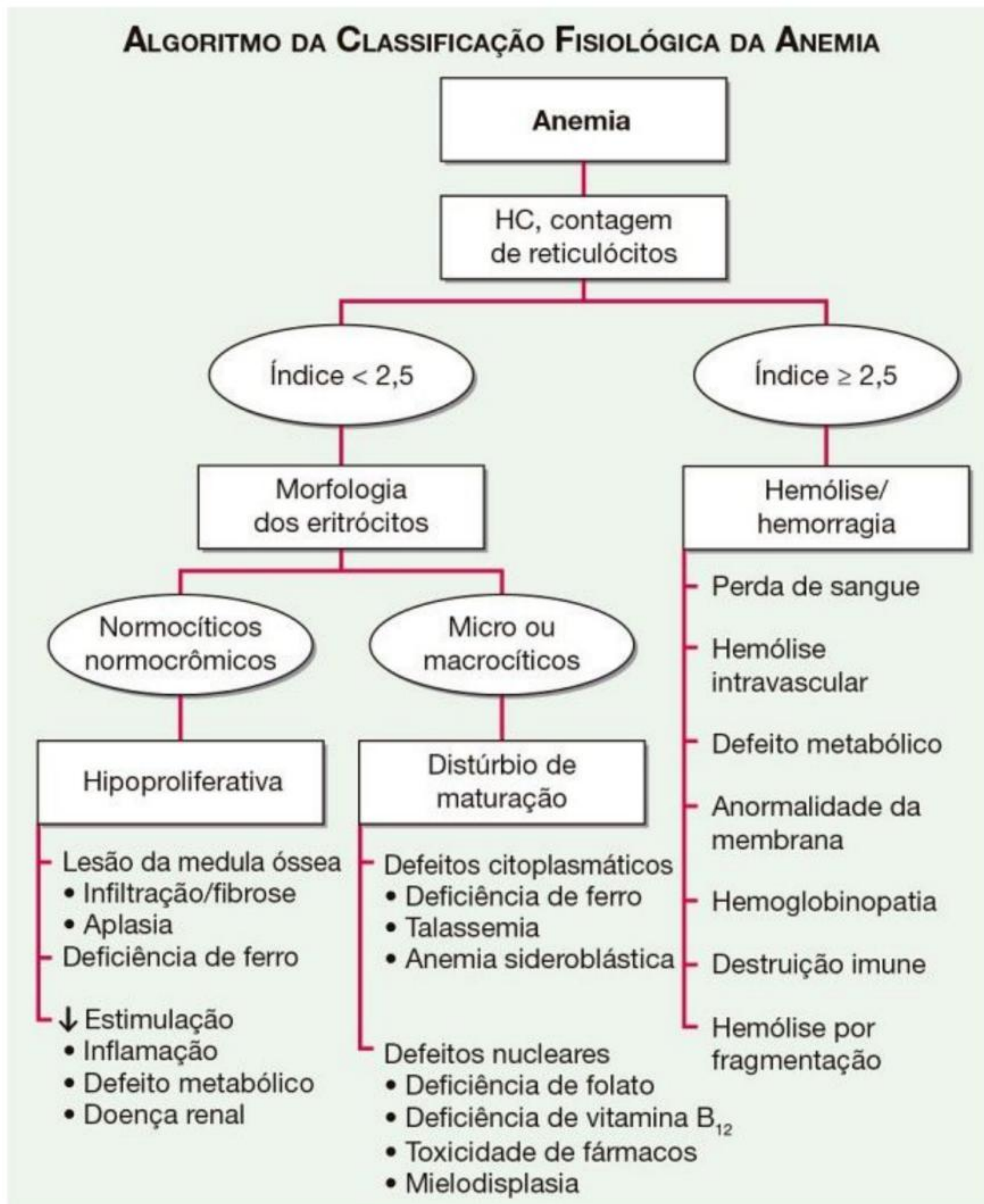


FIGURA 47-1 Classificação fisiológica da anemia. HC, hemograma completo.

O IR é uma medida da produção de hemácias. A contagem de reticulócitos é corrigida para o nível de hematócrito e para a liberação precoce dos reticulócitos pela medula óssea e seu lançamento na circulação, resultando em aumento na vida média dos reticulócitos circulantes para além do período habitual de 1 dia. Assim, $IR = (\% \text{ de reticulócitos} \times Ht \text{ do paciente} / 45\%) \times (1 / \text{fator de correção do desvio})$. Esse fator de correção do desvio varia de acordo com o Ht: 1,5 para um Ht de 35%, 2 para um Ht de 25%, 2,5 para um Ht de 15%. Um IR < 2 a 2,5% implica produção inadequada de hemácias para um determinado nível de anemia; um IR > 2,5% implica destruição ou perda excessiva de hemácias. Cerca de 75% das anemias são hipoproliferativas.

Se a anemia está associada a um IR baixo, a morfologia das hemácias ajuda a distinguir entre um distúrbio da maturação dos estados com medula óssea hipoproliferativa. Os defeitos da maturação citoplásmica, como deficiência de ferro ou problemas com a síntese da Hb, produzem hemácias menores com VCM < 80; defeitos da maturação nuclear, como deficiência de vitamina B₁₂ e de folato e os efeitos das drogas produzem hemácias maiores com VCM > 100. Nos estados com medula óssea hipoproliferativa, em geral, as hemácias possuem uma morfologia normal, porém é produzido um número por demais pequeno. O exame da medula óssea costuma ser útil na avaliação da anemia, contudo é feito com mais frequência para diagnosticar os estados com medula óssea hipoproliferativa.

Outros exames de laboratório indicados para avaliar determinadas formas de anemia dependem da classificação inicial baseada na fisiopatologia do defeito. Esses tópicos são abordados com mais detalhes no [Capítulo 63](#).

POLICITEMIA (ERITROCITOSE)

A policitemia é um aumento acima da variação normal de hemácias na circulação. A preocupação de que o nível de Hb possa ser anormalmente alto deve ser provocada por um nível de 170 g/L (17 g/dL) em homens e 150 g/L (15 g/dL) em mulheres. Em geral, a policitemia é observada incidentalmente por ocasião de um exame de sangue de rotina. Uma eritrocitose relativa, devida à perda de volume plasmático (p. ex., desidratação grave, queimaduras), não representa um aumento verdadeiro na massa de hemácias. A eritrocitose absoluta é um aumento verdadeiro na massa total de hemácias.

CAUSAS

Policitemia vera (um distúrbio mieloproliferativo clonal), neoplasias produtoras de eritropoetina (p. ex., câncer renal, hemangioma cerebelar), hipoxemia crônica (p. ex., grandes altitudes, doença pulmonar), excesso de carboxiemoglobina (p. ex., fumantes), variantes de hemoglobina com alta afinidade, síndrome de Cushing e excesso de androgênio. A policitemia vera diferencia-se da policitemia secundária pela presença de esplenomegalia, leucocitose, trombocitose e nível elevado de vitamina B₁₂, bem como por um nível reduzido de eritropoetina e pela presença de uma mutação no cinase JAK2 (V617F). Uma abordagem à avaliação dos pacientes policitêmicos é apresentada na **Figura 47-2**.

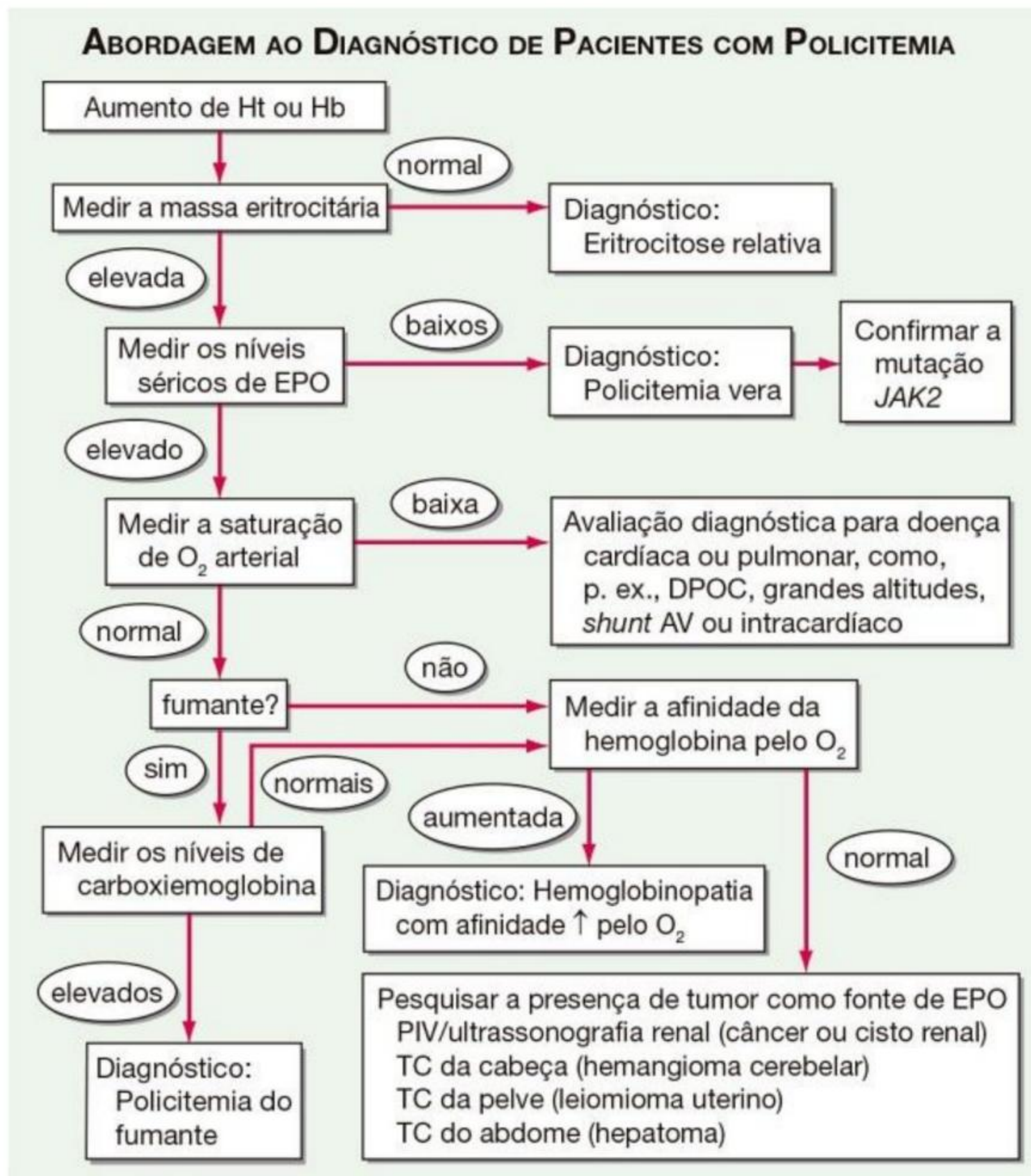


FIGURA 47-2 Abordagem ao diagnóstico diferencial de pacientes com nível elevado de hemoglobina (possível policitemia). AV, atrioventricular; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; TC, tomografia computadorizada; EPO, eritropoetina; Ht, hematócrito; Hb, hemoglobina; PIV, pielografia venosa.

COMPLICAÇÕES

Hiperviscosidade (com menor oferta de O₂) com o risco de lesão orgânica isquêmica e trombose (venosa ou arterial) são mais comuns.

TRATAMENTO

Policitemia

A flebotomia é recomendada para um Ht ≥ 55% até obter um nível normal baixo. O ácido acetilsalicílico é rotineiramente administrado para reduzir o risco de trombose. Nos pacientes em que a flebotomia é inadequada, a hidroxiureia pode ser utilizada no controle dos níveis do hematócrito.

Azotemia e anormalidades urinárias

ANORMALIDADES DA FUNÇÃO RENAL: AZOTEMIA

Azotemia é a retenção de produtos de escórias nitrogenadas, excretadas pelos rins. Os níveis aumentados de ureia (> 23 mmol/L [> 64 mg/dL]) e de creatinina (> 133 μ mol/L [$> 1,5$ mg/dL]) em geral são indicativos de função renal deteriorada. A função renal pode ser estimada pela determinação da depuração da creatinina (CL_{cr}) (normal > 100 mL/min), a qual pode ser medida diretamente a partir de uma coleta de urina de 24 h utilizando a seguinte equação:

$$\text{Depuração da creatinina (mL/min)} = (\text{uCr} \times \text{uV}) / (\text{sCr} \times 1.440)$$

1. Onde uCr é a creatinina urinária em mg/dL
2. sCr, a creatinina sérica em mg/dL
3. uV, o volume de urina de 24 h em mL
4. e 1.440 representa o número de minutos em 24 h

A “adequação” ou “integralidade” da coleta é estimada pelo volume urinário e conteúdo em creatinina, sendo esta produzida no músculo e excretada a uma velocidade relativamente constante. Para um homem entre 20 e 50 anos, a excreção da creatinina deve ser de 18,5 a 25,0 mg/kg do peso corporal; para uma mulher com a mesma idade, deve ser de 16,5 a 22,4 mg/kg do peso corporal. Por exemplo, um homem com 80 kg deve excretar entre cerca de 1.500 e 2.000 mg de creatinina em uma coleta “adequada”. A excreção da creatinina é influenciada também pela idade e massa muscular. Particularmente, a creatinina constitui medida imperfeita da TFG, pois tanto é filtrada pelos glomérulos quanto excretada pelas células dos túbulos proximais; a contribuição relativa da secreção tubular aumenta com o avanço da disfunção renal, de modo que a creatinina proporciona uma superestimativa da TFG “verdadeira” nos pacientes com doença renal crônica. Os marcadores isotópicos que são filtrados e não são excretados (p. ex., iotalamato) proporcionam uma estimativa mais acurada da TFG.

Uma fórmula que permite fazer uma estimativa da depuração da creatinina em homens, levando em conta as reduções relacionadas com a idade na TFG, o peso corporal e o sexo, foi elaborada por Cockcroft-Gault, como segue:

$$\text{Depuração da creatinina (mL/min)} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso corporal magro (kg)} / \text{creatinina plasmática (mg/dL)} \times 72$$

Esse valor deve ser multiplicado por 0,85 para as mulheres.

A TFG pode ser estimada também utilizando equações baseadas na creatinina, derivadas do Modification of Diet in Renal Disease Study. Essa “TFGe” (taxa de filtração glomerular estimada) é informada atualmente junto com a creatinina sérica pela maioria dos laboratórios clínicos nos EUA, constituindo a base para a classificação de doença renal crônica da National Kidney Foundation (**Tab. 4 8-1**).

TABELA 48-1 ■ Classificação da doença renal crônica

Estágio de dano renal	Descrição	TFGe (mL/min por 1,73 m ²)
0	Com fatores de risco para DRC ^a	> 90
1	Com evidência de dano renal ^b	> 90
2	Redução leve na TFG	60 a 89
3a	Redução moderada na TFG	45 a 59
3b		30 a 44
4	Redução severa na TFG	15 a 29
5	Insuficiência renal	< 15

^aDiabetes, hipertensão arterial, história familiar, idade avançada e origem africana.

^bExame de urina anormal, hematuria, proteinúria, albuminúria.

Síglas: TFGe, taxa de filtração glomerular estimada; TFG, taxa de filtração glomerular; DRC, doença renal crônica.

Mais recentemente, a estimativa da TFG utilizando medições de um marcador circulatório alternativo, a cistatina C, foi incorporada na prática clínica. A cistatina C, membro da superfamília das cistatinas inibidoras de cisteína proteases, é produzida a uma taxa relativamente constante por todas as células nucleadas; conforme ocorre com a creatinina, a medição da cistatina C gera uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe). A cistatina C sérica foi sugerida como marcador mais sensível de declínio precoce da TFG do que a creatinina, com menos efeitos da massa muscular sobre os níveis em circulação; porém, da mesma forma que a creatinina sérica, a cistatina C é influenciada pela idade, raça e sexo do paciente.

As manifestações de função renal deteriorada consistem em sobrecarga volêmica, hipertensão, anormalidades eletrolíticas (p. ex., hiperpotassemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia), acidose metabólica e distúrbios hormonais (p. ex., resistência à insulina, deficiência funcional de vitamina D, hiperparatireoidismo secundário). Se o problema for grave, poderá manifestar-se o complexo sintomático de “uremia”, que engloba um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: anorexia, disgeusia, náuseas, vômitos, letargia, confusão, asterixe, pleurite, pericardite, enterite, prurido, distúrbios do sono e do paladar, soluços, bem como hálito urêmico.

Uma abordagem ao paciente com azotemia é apresentada na **Figura 48-1**.

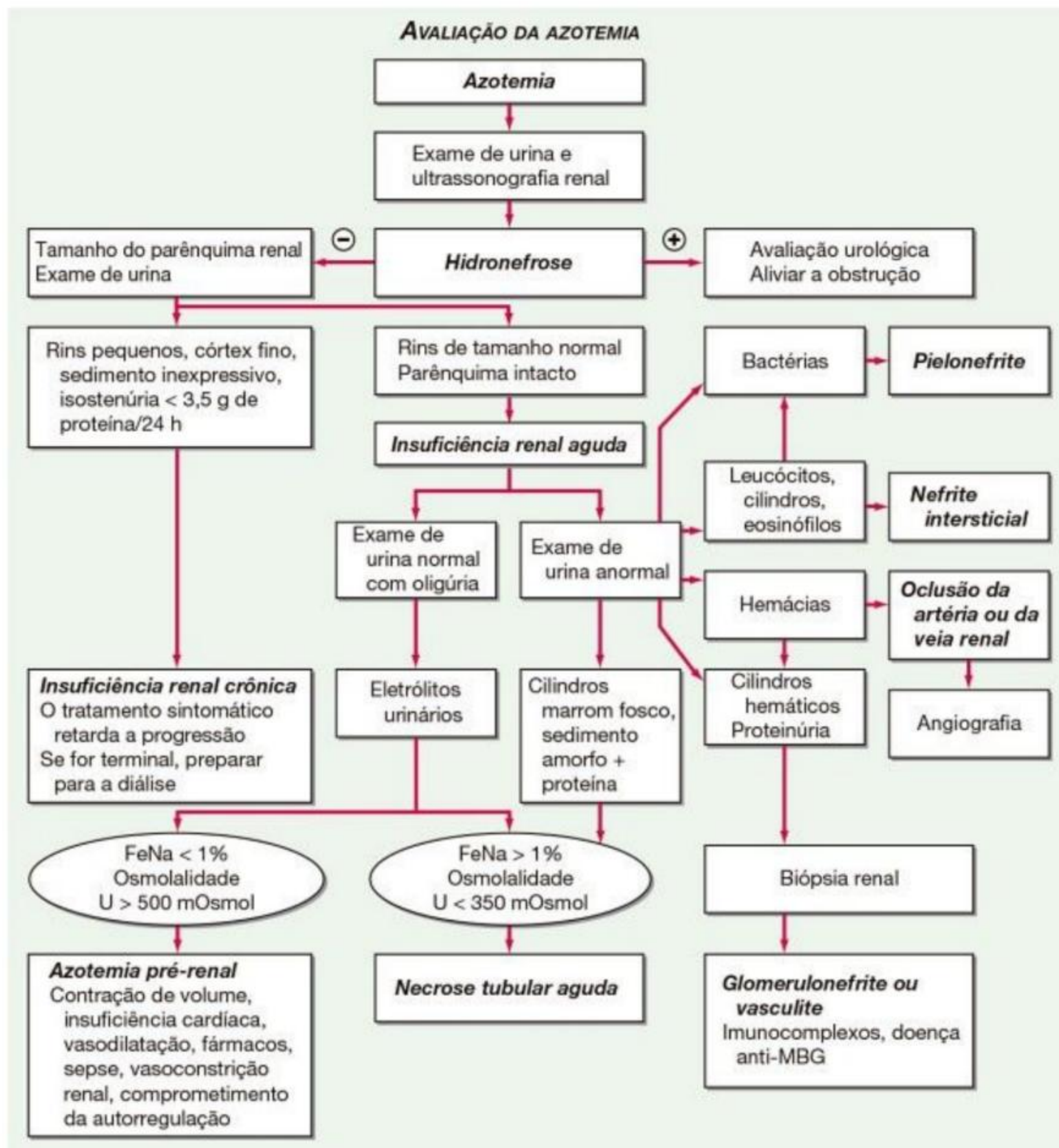


FIGURA 48-1 Abordagem ao paciente com azotemia. FeNa, excreção fracionada de sódio; MBG, membrana basal glomerular. (De Lin J and Denker BM: Azotemia and urinary abnormalities, in Kasper DL et al (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.)

ANORMALIDADES DO VOLUME URINÁRIO

Oligúria

Refere-se ao débito urinário reduzido, definido habitualmente como < 400 mL/dia. *Oligoanúria* refere-se a uma redução mais acentuada no débito urinário, isto é, < 100 mL/dia. *Anúria* indica a ausência completa de débito urinário. A oligúria ocorre com mais frequência na vigência de depleção volêmica e/ou hipoperfusão renal, resultando em “azotemia pré-renal” e insuficiência renal aguda (Cap. 141). A anúria pode ser causada pela obstrução bilateral completa do trato urinário; por uma catástrofe vascular (dissecção ou oclusão arterial); trombose venosa renal; necrose cortical renal; necrose tubular aguda grave; anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da ECA e/ou bloqueadores dos receptores da angiotensina; e choques hipovolêmico, cardiogênico ou séptico. A oligúria nunca é normal, pois pelo menos 400 mL de uma urina com concentração máxima devem ser produzidos para excretar a carga osmolar diária obrigatória.

Poliúria

A poliúria é definida como um débito urinário > 3 L/dia. Ela costuma ser acompanhada por noctúria e frequência urinária e deve ser diferenciada de outras condições mais comuns associadas à patologia do trato urinário inferior e à urgência ou frequência urinária (p. ex., cistite, prostatismo). É acompanhada frequentemente por hipernatremia (Cap. 1). A poliúria (Tab. 48-2) pode ocorrer como resposta a uma carga de solutos (p. ex., hiperglicemia) ou anormalidade na ação da arginina-vasopressina (AVP; também conhecida como hormônio antidiurético [ADH]). O diabetes insípido é denominado *central* se for devido à produção hipotalâmica insuficiente de AVP e *nefrogênico* se resulta da insensibilidade renal à ação da AVP. A ingestão excessiva de líquido pode acarretar poliúria, porém a polidipsia primária raras vezes resulta em mudanças na osmolalidade plasmática, a não ser quando a capacidade de diluição da urina é afetada. Doenças tubulointersticiais, terapia com lítio e necrose tubular aguda em fase de resolução ou obstrução do trato urinário podem estar associadas a diabetes insípido nefrogênico. Este é raramente causado por mutações no receptor V2 AVP ou pelo canal da água aquaporina 1 na porção fina descendente da alça de Henle e pelo canal de água regulado por AVP nas células principais, aquaporina 2.

TABELA 48-2 Principais causas de poliúria

Ingestão excessiva de líquido

Diabetes insípido nefrogênico

Polidipsia primária Iatrogênica (líquidos IV)	Exposição ao lítio Obstrução do trato urinário
Terapêutica Agentes diuréticos	Necrose papilar Nefropatia por refluxo
Diurese osmótica Hiperglicemia Azotemia Manitol Contraste radiográfico	Nefrite intersticial Hipercalemia Hereditária (V2R, AQP-1/2) Diabetes insípido central Tumor Pós-operatória Traumatismo cranioencefálico Meningite basilar Neurossarcoidose

Síglas: AQP, aquaporina; V2R, receptor tipo 2 da vasopressina; IV, intravenoso.

A abordagem ao paciente com poliúria é apresentada na **Figura 48-2**.

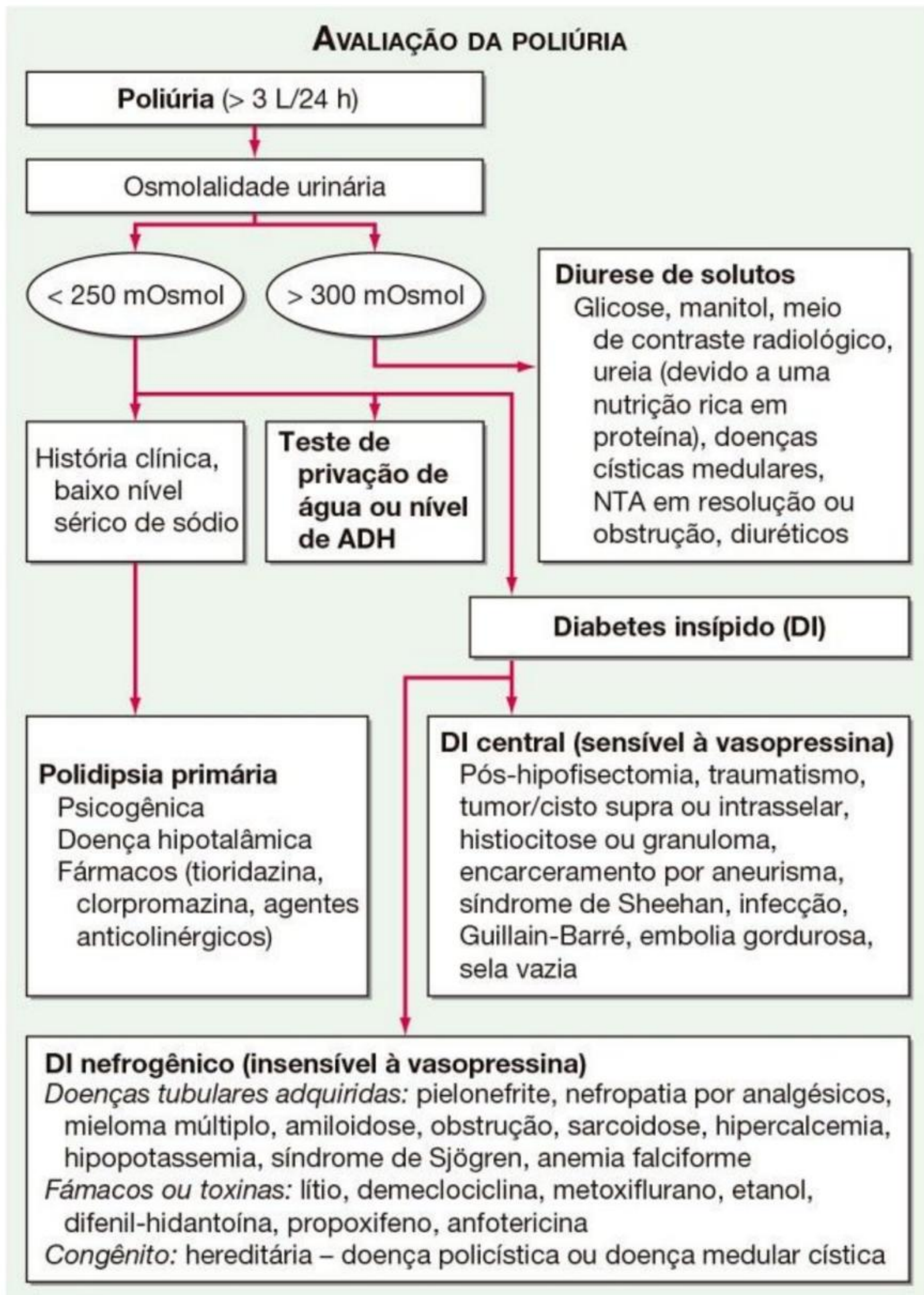


FIGURA 48-2 Abordagem ao paciente com poliúria. ADH, hormônio antidiurético; NTA, necrose tubular aguda. (De Lin J and Denker BM: Azotemia and urinary abnormalities, in Kasper DL et al (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.)

ANORMALIDADES DA COMPOSIÇÃO URINÁRIA

Proteinúria