

FIBROMIALGIA

FIBROMYALGIA

Mariana Lechitzki¹. Orientador: Dr. Eduardo Santos Paiva²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Professor Adjunto da Disciplina de Reumatologia da UFPR e Preceptor do Ambulatório de Fibromialgia do Hospital de Clínicas da UFPR.

Contato do Autor / Mail to:

Mariana Lechitzki – m_lechitzki@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Dor, segundo a IASP- International Association for the Study of Pain- é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com atual ou potencial dano tissular ou descrita em termos de tal dano. A dor crônica frequentemente causa prejuízo funcional e incapacidade, estresse psicológico, ansiedade, depressão e privação de sono; atrapalha atividades de vida diária e relacionamentos pessoais. Apesar de ser essencialmente uma sensação, a dor tem componentes fortes cognitivos emocionais; está ligada a sofrimento. Dor é a principal causa de incapacidade a longo prazo e de perda de dias de trabalho. Pesquisa de 2010 demonstrou que 19% dos adultos nos Estados Unidos reportam constante ou frequente dor persistindo por pelo menos 3 meses.

DEFINIÇÃO

A síndrome da fibromialgia (FM) é uma condição clínica caracterizada por dor crônica generalizada geralmente associada a fadiga, distúrbios do sono e sintomas cognitivos. A fibromialgia é provavelmente a síndrome dolorosa central mais amplamente descrita. Sua prevalência é alta e no Brasil é estimada em 2,5%.

FISIOPATOLOGIA

A sensibilização central pode ser definida como uma resposta anormal do sistema nervoso central a estímulos periféricos, devido a hiperexcitabilidade neuronal no corno dorsal da medula espinhal e aumento da atividade neuronal espontânea (fenômeno Wind-up), além de aumento do estímulo transmitido por fibras aferentes primárias de pequeno e grande calibre (devido a ativação de uma variedade de nociceptores periféricos na presença de mediadores inflamatórios como bradicinina, serotonina, histamina, prostaglandinas e substância P). Esses eventos inapropriadamente anômalos levam a percepção dolorosa exagerada de um estímulo nociceptivo, como toque ou pressão (isto é, hiperalgesia). O fenômeno wind-up, que progressivamente aumenta a resposta dos neurônios secundários (após repetida estimulação das fibras C) é mediado por NMDA, cujos receptores são conhecidos como sendo estritamente relacionados a progressão para hiperexcitabilidade dos neurônios de segunda ordem. Não é claro se esse fenômeno é devido a sensibilização espinhal mantida pelo estímulo de impulsos tônicos dos tecidos, mecanismo facilitatório no cérebro ou um mecanismo anormal de facilitação descendente. A longo prazo esses fenômenos podem por si só levar a auto sustentação de sensibilização central sem precisar de estímulo. Finalmente, neurotransmissores, citocinas e quimiocinas podem também ativar células gliais e então contribuir para o aprimoramento secundário do fenômeno de sensibilização central.

CLÍNICA

O sintoma mais comum é a dor. Ela é, por definição, generalizada e distribuída não anatomicamente e percebida como originada em músculos ou nos ossos, raramente articular; não há detecção de distribuição estrutural ou de inervação. Frequentemente está associada uma constelação de sintomas como fadiga, distúrbios do sono, cefaléia e doenças como síndrome do intestino irritável. Há associação entre transtornos do humor e FM e tanto a depressão como a ansiedade podem afetar a habilidade de lidar com os eventos da vida diária. Além disso, afetam processos cognitivos e emocionais que dependem da vulnerabilidade e força individual. Comportamento de catastrofização tem influência significativa na percepção da dor e está estritamente relacionada a regiões do cérebro que medeiam atenção, antecipação ou respostas emocionais a dor. Pacientes com fibromialgia frequentemente relatam esquecimentos, assim como diminuição da função cognitiva, memória e atenção – sintomas conhecidos como “fibrofog”.

DIAGNÓSTICO

Os critérios de 1990 da ACR para fibromialgia tinham finalidade de classificação para pesquisa e nunca se pretendeu usá-lo como estrito critério diagnóstico para uso na prática clínica. Esses critérios incluem que indivíduos que tem dor generalizada (dor no esqueleto axial, abaixo ou acima da cintura e em ambos os lados do corpo) com 11 ou mais dos 18 possíveis tender points. Muitos indivíduos que claramente tem fibromialgia não tem dor no corpo inteiro ou podem não ter pelo menos 11 tender points.

Os critérios de 2011 tinham como finalidade o uso em estudos epidemiológicos e representam um método alternativo para diagnosticar a fibromialgia. Os pacientes preenchem a pesquisa de sintomas que questiona a localização da dor assim como a presença e gravidade de fadiga, distúrbios do sono, dificuldade de memória, dores de cabeça, intestino irritável e problemas de humor. Esses critérios identificam a maioria dos mesmos indivíduos que fechavam critério em 1990, porém diagnostica muitos mais pacientes masculinos (que raramente fechavam critério por causa de números inadequados de tender points). O novo critério tem a vantagem de conceptualizar os sintomas principais da fibromialgia como um contínuo de centralização da dor. Um score ≥ 13 é compatível com o diagnóstico de fibromialgia. (Figura 1)

Figura 1

Figure. Example of a Patient Self-report Survey for the Assessment of Fibromyalgia Based on Criteria in the 2011 Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia⁷

Widespread Pain Index
(1 point per check box; score range: 0-19 points)

1 Please indicate if you have had pain or tenderness during the past 7 days in the areas shown below. Check the boxes in the diagram for each area in which you have had pain or tenderness.

Symptom Severity
(score range: 0-12 points)

2 For each symptom listed below, use the following scale to indicate the severity of the symptom during the past 7 days.

- No problem
- Slight or mild problem: generally mild or intermittent
- Moderate problem: considerable problems; often present and/or at a moderate level
- Severe problem: continuous, life-disturbing problems

	No problem	Slight or mild problem	Moderate problem	Severe problem
Points	0	1	2	3
A. Fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Trouble thinking or remembering	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Waking up tired (unrefreshed)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3 During the past 6 months have you had any of the following symptoms?

	0	1
A. Pain or cramps in lower abdomen	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
B. Depression	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes
C. Headache	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Yes

Additional criteria (no score)

4 Have the symptoms in questions 2 and 3 and widespread pain been present at a similar level for at least 3 months?

No Yes

5 Do you have a disorder that would otherwise explain the pain?

No Yes

TRATAMENTO

Fibromialgia é melhor abordada integrando tratamentos farmacológicos e não farmacológicos enquanto o paciente se engaja como participante ativo do processo. (Guideline EULAR- Tabela 1)

Tabela 1

Table 3 Recommendations				
Recommendation	Level of evidence	Grade	Strength of recommendation	Agreement (%)*
Overarching principles				
Optimal management requires prompt diagnosis. Full understanding of fibromyalgia requires comprehensive assessment of pain, function and psychosocial context. It should be recognised as a complex and heterogeneous condition where there is abnormal pain processing and other secondary features. In general, the management of FM should take the form of a graduated approach.	IV	D		100
Management of fibromyalgia should aim at improving health-related quality of life balancing benefit and risk of treatment that often requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities tailored according to pain intensity, function, associated features (such as depression), fatigue, sleep disturbance and patient preferences and comorbidities; by shared decision-making with the patient. Initial management should focus on non-pharmacological therapies.	IV	D		100
Specific recommendations				
Non-pharmacological management				
Aerobic and strengthening exercise	Ia	A	Strong for	100
Cognitive behavioural therapies	Ia	A	Weak for	100
Multicomponent therapies	Ia	A	Weak for	93
Defined physical therapies: acupuncture or hydrotherapy	Ia	A	Weak for	93
Meditative movement therapies (qigong, yoga, tai chi) and mindfulness-based stress reduction	Ia	A	Weak for	71–73
Pharmacological management				
Amitriptyline (at low dose)	Ia	A	Weak for	100
Duloxetine or milnacipran	Ia	A	Weak for	100
Tramadol	Ib	A	Weak for	100
Pregabalin	Ia	A	Weak for	94
Cyclobenzaprine	Ia	A	Weak for	75

*Percentage of working group scoring at least 7 on 0–10 numerical rating scale assessing agreement.

SEGUIMENTO

A ferramenta para avaliação e seguimento dos pacientes com fibromialgia é conhecido como FIQR. (Figura 2)

Figura 2 REVISED FIBROMYALGIA IMPACT QUESTIONNAIRE (FIQR)

Marque quanto a sua fibromialgia dificultou para executar as atividades abaixo relacionadas, nos últimos 7 dias:

	0 (sem dificuldade)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (muito difícil)
Escovar ou pentear os cabelos											
Caminhar por 20 minutos sem parar											
Preparar uma refeição caseira											
Passar aspirador de pó ou esfregar ou varrer ou chão											
Levantar e carregar uma sacola de mercado cheia											
Subir um lance de escadas											
Trocar a roupa de cama											
Ficar sentado(a) continuamente por 45 minutos											
Sair para compras de comida ou de roupas											

Grupo de avaliação da função: somatório das 9 notas é dividido por 3.

Marque como a sua fibromialgia afetou sua capacidade funcional nos últimos 7 dias:

	0 (nunca)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (sempre)
Fui impedido (a) de finalizar a maioria de minhas tarefas/objetivos da semana:											

Marque como a sua fibromialgia afetou o seu bem-estar nos últimos 7 dias:

	0 (nunca)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (sempre)
Sentiu-se totalmente dominado(a) pelos meus sintomas de fibromialgia:											

Grupo de avaliação do impacto global: somatório simples das 2 notas.

Marque o grau de intensidade dos seus sintomas de fibromialgia nos últimos 7 dias:

Intensidade da dor:

0 (sem dor)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (dor insuportável)

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de dor:

Grau de disposição:

0 (totalmente disposto)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (totalmente indisposto)

Por favor, avalie de zero a dez o seu grau de disposição:

Rigidez:

0 (nenhuma)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (intensa)

Por favor, avalie de zero a dez a rigidez do seu corpo:

Qualidade do sono:

0 (acordou descansado)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (acordou muito cansado)

Por favor, avalie de zero a dez o seu sono:

Grau de depressão (Tristeza):

0 (nenhuma)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (muito deprimido/triste)

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de depressão:

Problemas de memória:

0 (boa memória)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (memória totalmente fraca)

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de memória:

Grau de ansiedade:

0 (nenhuma)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (muito ansioso)

Por favor, avalie de zero a dez seu nível de ansiedade:

Grau de dolorimento à palpação:

0 (nenhum dolorimento)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (muito dolorido)

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de sensibilidade à dor:

Problemas de equilíbrio:

0 (sem desequilíbrio)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (desequilíbrio grave)

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de equilíbrio:

Sensibilidade ao ambiente externo:

0 (nada)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 (totalmente sensível)

Por favor, avalie de zero a dez o seu nível de sensibilidade, levando em consideração: ruídos altos, luzes fortes, cheiros ou o frio:

Grupo de avaliação dos sintomas: somatório das 10 notas é dividido por 2.

FIQR: 0 a <39: efeito leve, ≥39 a < 59: efeito moderado, ≥59: efeito grave. A variação mínima deste escore considerada clinicamente importante é de 14%.

CONCLUSÃO

Fibromialgia é uma doença que se manifesta por dor crônica, alterações de humor, fadiga, distúrbios do sono e é causa de incapacidade e de perda de dias de trabalho, além de gerar grande sofrimento. Seu manejo implica primariamente em medidas não farmacológica, que incluem obrigatoriamente a educação do paciente a respeito de sua patologia e o estímulo a atividade física. O tratamento medicamentoso adjuvante deve ser escolhido de acordo com a manifestação mais exuberante naquele momento da doença, abordando não apenas a dor, mas também os sintomas concomitantes que comprometem a qualidade de vida do indivíduo. Para avaliação da doença e da resposta do paciente ao tratamento é possível o uso de uma ferramenta chamada FIQR, a qual mensura o impacto da doença sobre as atividades de vida diária e o grau de desconforto causado pelos demais sintomas associados à Fibromialgia.

REFERÊNCIAS

1. Anwar, K. **Pathophysiology of pain.** Disease-a-Month 62(2016)324-329
2. Aronoff. G. M. **What Do We Know About the Pathophysiology of Chronic Pain? Implications for Treatment Considerations.** Med Clin N Am 100 (2016) 31-42
3. Clauw D.J. **Fibromyalgia, A Clinical Review.** JAMA, 2014, Vol 311, Number 15:1570-1577.
4. G. Cassisi, P. Sarzi-Puttini. **Pain in fibromyalgia and related conditions.** Reumatismo, 2014; 66 (1): 72-86
5. Kravitz H.M., Katz R.S. **Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice.** Rheumatol Int (2015) 35:1115-1125
6. Macfarlane GJ, et al. **EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia.** Ann Rheum Dis 2016;0:1-11.
7. Paiva E.S., Rezende M.C. et al. **EpiFibro (Registro Brasileiro de Fibromialgia): dados sobre a classificação do ACR e preenchimento dos critérios diagnósticos preliminares e avaliação de seguimento.** Ver Bras Reumatologia.2017;57 (2):129-133.
8. Woolf. C. J. **Pain: Moving from Symptom Control toward Mechanism-Specific Pharmacologic Management.** Ann Intern Med.2004;140:441-451.
9. Bennet R.M., Bushmakin A.G. **Minimal Clinically Important Difference in the Fibromyalgia Impact Questionnaire.** Rheumatol.2009 Jun;36(6):1304-11

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Leticia Rosevics¹. Orientador: Odey Ramos Júnior²

- 1 Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2 Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná

Contato do Autor / Mail to:

Leticia Rosevics – le.rosevics@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) constituem um grupo de doenças intestinais crônicas, de etiologia idiopáticas, cujos principais representantes são Doença de Crohn (DC) e Retocolite Ulcerativa (RCU)¹.

Através dos estudos desde os primeiros relatos em 1800, observou-se que o processo de industrialização e ocidentalização influem no aumento de incidência de tais doenças, estando envolvidos na patogênese fatores ambientais, genéticos, imunológicos e do microbioma do paciente².

TABELA 1: Sintomas dos pacientes com DII

SINTOMAS CONSTITUCIONAIS	SINTOMAS INTESTINAIS	SINTOMAS EXTRAINTestinais
Febre	Diarreia – presença de sangue ou muco, noturna	Musculoesqueléticas
Perda de apetite	Constipação – proctite na RCU	Mucocutâneas
Perda de peso	Ausência de eliminação de flatos - obstrução intestinal	Oculares
Fadiga	Dor ou sangramento retal	Hepatopancreatobiliares
Suor noturno	Urgência	Pulmonares
Retardo de crescimento	Tenesmo	Neurológicas
Amenorréia primária	Cólica e dor abdominal - DC: quadrante inferior direito - RCU: periumbilical e quadrante inferior esquerdo	Cardiovasculares
	Náuseas e vômitos	Tromboembólicas
		Renais e urológicas
		Anemia

?

(FONTE: os autores, 2017)

Dentre as manifestações extra-intestinais, torna-se importante distinguir aquelas relacionadas ou não à atividade da doença^{3,4}:

- Relacionadas à atividade da doença: artrite periférica, eritema nodoso, estomatite aftosa.
- Não relacionadas à atividade da doença: pioderma gangrenoso, uveíte, espondiloartropatias.

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico tem-se como pilares a clínica, exames laboratoriais e de imagem, conforme abaixo^{4,5,6}:

1. Clínica: anamnese e exame físico.

2. Laboratório: testes de avaliação das fezes, sorologias, função hepática e provas de atividade inflamatória, exclusão de tuberculose em áreas endêmicas.

3. Imagem e histopatologia: colonoscopia, enterorressonância, demais exames de imagem quando cabíveis e histopatologia.

TABELA 2: Diferenças diagnósticas entre RCU e DC

	CLÍNICA	IMAGEM	HISTOPATOLOGIA
RCU	<input type="checkbox"/> Diarreia de pouco volume e urgência <input type="checkbox"/> Predomínio de sangramento nas fezes	<input type="checkbox"/> Inflamação colônica superficial difusa <input type="checkbox"/> Envolvimento do reto <input type="checkbox"/> Erosões e úlceras rasas <input type="checkbox"/> Sangramento espontâneo	<input type="checkbox"/> Inflamação difusa de mucosa ou submucosa <input type="checkbox"/> Distorção de criptas
DC	<input type="checkbox"/> Diarreia com dor abdominal e má nutrição <input type="checkbox"/> Massa abdominal	<input type="checkbox"/> Lesões transmurais descontínuas e assimétricas <input type="checkbox"/> Envolvimento principalmente de íleo e cólon direito <input type="checkbox"/> Aparência em pedras de calçamento <input type="checkbox"/> Úlcera longitudinal <input type="checkbox"/> Fissuras profundas	<input type="checkbox"/> Inflamação granulomatosa <input type="checkbox"/> Fissuras e úlceras aftóides, com inflamação transmural

?

(FONTE: adaptado de WGO. Inflammatory Bowel Disease. Update August 2015)

TRATAMENTO

Os objetivos no tratamento das DII são: indução da remissão clínica, remissão e manutenção livre de corticoide, melhorar qualidade de vida, tratar a doença aguda, prevenir complicações além de manter bom status nutricional^{1,3}.

A forma de tratamento mais característico se dá a partir da técnica de *step-up*, quando se assume o uso das medicações da base para o topo, com algumas exceções, como mostrado a seguir³.

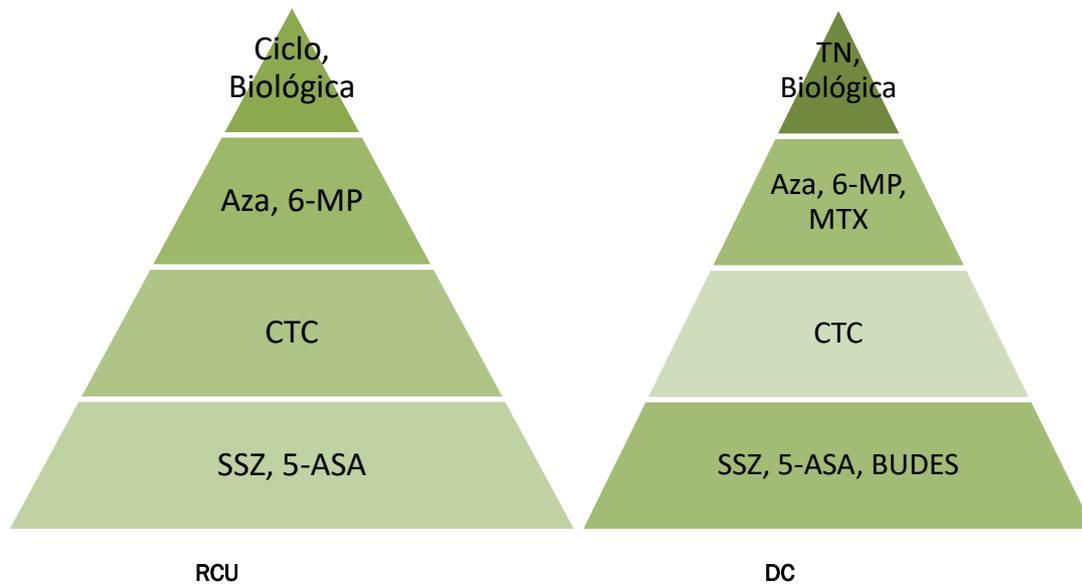


FIGURA 1: Estratégias de tratamento das DII (SSZ – sulfassalazina; 5-ASA – 5 aminossalicilatos; CTC – corticoide; AZA – azatioprina, 6-MP – 6 mercaptopurina; Budes – budesonida; Ciclo - ciclosporina; MTX – metotrexato; TN – terapia nutricional; Biológica – anti-TNF, anti-interleucinas, anti-integrinas). FONTE: adaptado de FBG. Gastro Gerais - Pot-pourri em Gastroenterologia. Belo Horizonte, MG. 2016.

TABELA 3: Situações especiais de escolha de início de tratamento.

ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO	SUGESTÃO DE INDICAÇÃO
<i>Step-up</i> convencional	Casos leves + RCU
<i>Step-up</i> convencional acelerado (terapia combinada precoce)	Casos moderados/graves
<i>Step-up</i> acelerado	Casos moderados e fístulas simples
<i>Top-down</i>	Casos graves + DC
<i>Top-down</i> modificado	Casos graves

FONTE: adaptado de FBG. Gastro Gerais - Pot-pourri em Gastroenterologia. Belo Horizonte, MG. 2016.

Durante o tratamento deve-se lembrar de aguardar o tempo de ação de cada medicação: para prednisona de 2 a 4 semanas, para azatioprina ou 6-mercaptopurina de 3 a 4 meses e para anti-TNF de 12 semanas³.

Para avaliação de atividade da doença, escolha em otimização terapêutica e auxílio na decisão de realização de nova colonoscopia existem diversos escores, sendo os principais: Classificação de Montreal, Escore da Clínica Mayo, Índice de atividade inflamatória de Harvey e Bradshaw, Índice de atividade inflamatória da Doença de Crohn – IADC^{7,8}.

REFERÊNCIAS

1. WGO. Inflammatory Bowel Disease. Update August 2015.
2. KAPLAN, G.G. et al. Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2017; 152: 313–321.
3. FBG. Gastro Gerais - Pot-pourri em Gastroenterologia. Belo Horizonte, MG. 2016.
4. ECCO Guideline/Consensus Paper. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2016, 239–254.
5. DIGNASS A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* (2012) 6, 965–990.
6. ECCO Guideline/Consensus Paper. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, 3–25.
7. CARDOZO, W S CARDOZO, W S, et al. Doença Inflamatória Intestinal. 2ª edição. Barueri, SP: Manole, 2015.
8. DIGNASS, A et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis* (2012) 6, 991–1030.

ABORDAGEM PRÁTICA DA DOENÇA CELÍACA

PRACTICAL APPROACH OF THE CELIAC DISEASE

Harielle Cristina Ladeia Asega¹. Orientadora: Fernanda Bizinelli²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médica Gastroenterologista do Hospital de Clínicas da UFPR.

Contato do Autor / Mail to:

Harielle Cristina Ladeia Asega – harielleasega@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A doença celíaca, cujos primeiros relatos remetem à antiga Capadócia, apenas começou a ser compreendida muito mais recentemente. Sua descrição formal foi realizada em 1888, sua relação com o consumo de cereais foi estabelecida pelo Dr. William K. Dicke durante a segunda guerra mundial, sua histopatologia descrita em 1954 e os seus marcadores sorológicos e genéticos no fim do século XX.

Apesar de não ser uma doença de alta prevalência, 0,7% na população dos Estados Unidos⁹, sua diversidade de apresentações, condições associadas e benefícios a curto e longo prazo para os pacientes adequadamente tratados fazem com que seu conhecimento seja essencial ao clínico.

ETIOLOGIA

A doença celíaca é determinada por um tripé: glúten, ambiente e genética¹. Os pacientes com predisposição genética, quando expostos à proteína do glúten em um ambiente propício, desencadeiam uma resposta inflamatória sistêmica. Essa cadeia de eventos gera os sinais e sintomas que reconhecemos na patologia (Figura 1).

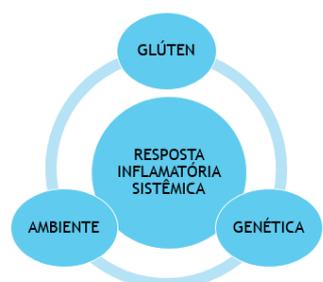


Figura 1: fatores etiológicos relacionados ao desenvolvimento da doença celíaca

Os marcadores genéticos mais relevantes que determinam essa susceptibilidade são os HLA DQ2 e DQ8^{1,2}. O nível de concordância entre irmãos portadores desses alelos pode chegar a 36%. Já o contrário, apresentar a doença sem qualquer um dos marcadores é extremamente improvável.

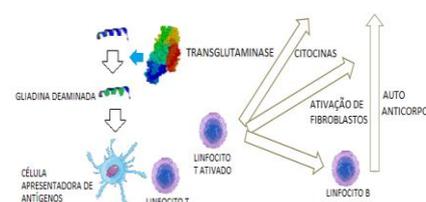
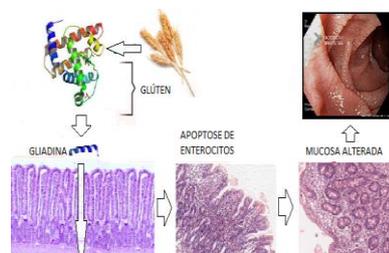
O papel do ambiente em que estão inseridos esses indivíduos é demonstrado pelo fato de que a concordância entre gêmeos univitelinos não é de 100%.

FISIOPATOLOGIA

O glúten é o composto proteico de variados tipos de grãos². Cada grão apresenta uma prolamina, das quais uma das mais estudadas é a gliadina, prolamina do trigo.

Uma vez que não é degradado por completo pelas proteases do sistema gastrointestinal, em pessoas predispostas, o glúten gera a reação inflamatória ao atravessar a barreira gastrointestinal que acaba por resultar nas alterações do epitélio intestinal responsáveis pela maior parte dos sinais e sintomas da doença.

Na lâmina própria, a presença da transglutaminase tecidual potencializa tal reação, uma vez que ao deaminar a prolamina de determinado grão, aumenta a imunogenicidade da prolamina em questão por permitir sua ligação com maior afinidade às células apresentadoras de



antígenos.

As células apresentadoras de antígenos acionam linfócitos, que após uma intrincada cascata de eventos, desencadeiam a apoptose de enterócitos, ativação de fibroblastos e formação de anticorpos (Figura 2).

Além de seu papel na deaminação de prolaminas, o próprio complexo gliadina – transglutaminase tecidual é capaz gerar anticorpos e, portanto, aumentar e perpetuar a reação inflamatória¹.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro de apresentação da doença é extremamente variado, desde indivíduos assintomáticos, passando por quadros disabsortivos parciais até quadros de disabsorção total. Esse é, sem dúvida, um dos principais motivos de ter como um diagnóstico diferencial a doença celíaca nos mais variados cenários.

As mais clássicas manifestações, pela disabsorção, envolvem quadros diarreicos e deficiência de vários micronutrientes e suas consequências, como por exemplo osteoporose, hiperparatireoidismo – pela deficiência de cálcio - e anemia – por ferropenia^{4,2,3}. No entanto, é necessário atentar para condições associadas que nem sempre tem uma relação de causalidade tão linear no pensamento clínico, mas que, quando presentes, devem chamar atenção como deficiência de IgA, síndrome de Down e tireoidopatia.

Na tabela 1 seguem algumas das mais prevalentes e relevantes manifestações e condições associadas à doença celíaca¹.

Tabela 1

Diarreia	Depressão	Irregularidade menstrual
Osteoporose	Ataxia	Dermatite herpetiforme
Anemia	Alopecia areata	Cirrose e outras hepatopatias
Hiperparatireoidismo	Neuropatia periférica	Tireoidopatias auto imunes
Diabetes melitus	Linfoma intestinal de células T	Adenocarcinoma intestinal

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser aventado e, portanto, pesquisado em pacientes com manifestações de má absorção intestinal, com ou sem diarreia, pacientes com manifestações associadas classicamente relacionadas à doença celíaca como a dermatite herpetiforme e em parentes de primeiro grau de pacientes celíacos.

Todo o algoritmo diagnóstico deve ser realizado na vigência de dieta com glúten visto que seu tratamento promove reversão dos achados e se constitui de dieta livre de glúten^{2,3}.

Uma vez definido que há indicação de investigação, deve-se classificar o indivíduo em alta probabilidade (manifestação clínica clássica ou parente de primeiro grau acometido) ou baixa probabilidade de doença.

Nos pacientes de alta probabilidade deve ser realizada a pesquisa de anti transglutaminase IgA e endoscopia com biópsia. Os achados endoscópicos e anatomopatológicos que corroboram para o diagnóstico são na macroscopia uma mucosa lisa, com aspecto de mosaico e serrilhamento das pregas intestinais, que refletem uma microscopia de perda de vilosidades, aumento das criptas (diminuição ou até inversão da relação vilosidade:cripta que habitualmente é de 4-3:1) e aumento da população linfocitária na lamina própria (considerado normal até 30 linfócitos/100 células epiteliais)⁴.

Resultados concordantes, positivos ou negativos, confirmam ou descartam a doença celíaca respectivamente. Já resultados discordantes nessa população de alto risco devem permanecer em investigação com testes genéticos como HLA

DQ2 e DQ8 e/ou a avaliação de IgA total (visto a comum associação das duas entidades, o que poderia justificar um paciente com anti transglutaminase IgA negativo)

Pacientes de baixa probabilidade clínica de doença devem realizar a



Figura 3: Fluxograma adaptado do American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guidelines: diagnosis and management of celiac disease. American Journal of Gastroenterology 2013

pesquisa de anti transglutaminase IgA com ou sem IgA total. Se a anti transglutaminase IgA for positivo o paciente se torna de alto risco e deve seguir o fluxo diagnóstico já citado. Se a anti transglutaminase for negativa com a mensuração de IgA total normal o diagnóstico está descartado. Na possibilidade de resultados discordantes se deve lançar mão de outros testes, como os já citados testes genéticos ou mesmo anti transglutaminase IgG (Figura 3).

Alguns dos principais motivos para os testes apresentarem resultados discordantes são expostos na tabela 2.

O fluxo é realizado em etapas distintas para pacientes de alto e baixo risco uma vez que em pacientes de alto risco testes em paralelo aumentam a sensibilidade do diagnóstico e testes em série aumentam a especificidade em pacientes com baixo risco.

Tabela 2

Motivos para anti transglutaminase negativo com biópsia positiva	Motivos para biópsia negativa com marcador sorológico positivo
Paciente em dieta restritiva de glúten	Paciente em dieta restritiva de glúten
Deficiência de IgA	Erro de interpretação de lâmina
Outras causas para alterações de mucosa*	Insuficiência de amostragem**
	Ausência de critério histopatológico para doença celíaca ***

* são várias as causas de alterações da mucosa que poderiam gerar um resultado falso positivo, as mais relevantes são: outras intolerâncias alimentares, infecção pelo *Helicobacter pylori*, medicamentos (por exemplo: inibidores de bomba de prótons e micofenolato), imunodeficiências relacionadas ou não ao HIV, supercrescimento bacteriano e gastrite eosinofílica⁴.

** para a endoscopia ser considerada efetiva na pesquisa de doença celíaca devem ser realizadas 4 a 6 biópsias sendo que obrigatoriamente uma delas deve ser do bulbo duodenal^{4,5}.

*** raros pacientes mesmo após dieta rica em glúten (tentativa de positivação de exame discordante) não têm critérios histopatológicos para doença celíaca. Estudos demonstram que o tratamento para os sintomáticos apresenta benefício².

TRATAMENTO

O tratamento da doença celíaca até o momento é a restrição ao consumo de glúten e o tratamento em paralelo das suas complicações e condições associadas quando possível^{1,2,3}.

Sem tratamento os pacientes, mesmo quando assintomáticos, tem uma chance aumentada para o desenvolvimento de linfoma intestinal de células T, que apesar de raro é a mais temida complicação da doença. De comportamento agressivo, o linfoma intestinal nesses casos tem uma sobrevida inferior a 10% em 5 anos a depender do estagio clínico em que é diagnosticado.

PERSISTÊNCIA DOS SINTOMAS

A persistência dos sintomas tem várias possíveis causas, no entanto na maior parte das vezes é secundária a falta de aderência ao tratamento, sendo ela intencional ou não. Dada a gravidade das possíveis complicações e a dependência do paciente para o sucesso terapêutico é de suma importância sua conscientização e adequada orientação^{2,3}.

Uma mínima quantidade de glúten é capaz de gerar repercussões endoscópicas, laboratoriais e clínicas; por isso o paciente deve ser orientado que apesar da dieta estar adequada existem várias formas de contaminação, como o uso de utensílios de cozinha para preparo de alimentos com e sem glúten, uso de determinados produtos de higiene com shampoo e de cuidado pessoal como maquiagens. Sendo assim, faz parte do manejo adequado orientar o paciente a se valer de rótulos, mídias virtuais e serviços de atendimento ao consumidor para a correta identificação de possíveis fontes de contaminação.

Outras causas de persistência dos sintomas devem ser excluídas em paralelo às orientações de contaminação, como por exemplo diagnósticos superajuntados de insuficiência pancreática, intolerância á lactose, colite microscópica ou linfoma intestinal.

Muito raramente o diagnóstico de doença celíaca refratária é aventado, não sendo comum nem mesmo no dia a dia do gastroenterologista. O tratamento nesse cenário envolve imunossupressão com corticóides e outros imunossupressores como metotrexate e azatioprina.

A doença celíaca refratária é dividida em dois subtipos clínicos, o primeiro constituído de pacientes que nunca apresentaram melhora dos sintomas e o segundo de pacientes que após um período de melhora dos sintomas apresentam nova piora, e dois subtipos histológicos, um com população intraepitelial de linfócitos normal e outro com população aberrante

ou pré-maligna. O tratamento e seguimento depende do subtipo histológico, lembrando que o acompanhamento das manifestações de má absorção deve ser feito em paralelo em ambos cenários⁶ (Tabela 3).

TABELA 3

TIPO 1	TIPO 2
1. Atentar para síndromes mal absorptivas 2. Terapia baseada em corticoides: <ul style="list-style-type: none"> as doses não são as mesmas para todos os pacientes. Em geral, inicia-se com prednisona 40 - 60mg/d com redução progressiva 	1. Atentar para síndromes mal absorptivas 2. Terapia baseada em corticoides e imunossupressores: <ul style="list-style-type: none"> azatioprina ou 6 mercaptopurina e, para os intolerantes, metotrexato. 3. Pesquisar linfoma

NOVAS TERAPIAS

Apesar de simples, o tratamento para a doença celíaca é extremamente difícil de ser realizado plenamente e incorre em várias restrições ao paciente. Pensando nessa dificuldade alternativas vêm sendo estudadas nas mais variadas frentes.

Os mais promissores estudos até o momento envolvem peptídeos que previnem, *in vitro*, a abertura das junções celulares não permitindo a passagem de antígenos para a lamina própria da mucosa intestinal como o Lazarotide; a utilização de grãos não imunogênicos como o Sorghum - grão proveniente da África e da Ásia - ou desenvolvimento de grãos não imunogênicos por engenharia genética; e o uso de enzimas suplementares (proteínas específicas), as glutanasas, que seriam capazes de quebrar a molécula de glúten em compostos não imunogênicos^{1,7,8}.

CONCLUSÃO

A doença celíaca é, sem dúvida, um diagnóstico a ser lembrado. No dia a dia dos consultórios, nas unidades de internamento eletivo ou até mesmo nas salas de urgência e emergência, lembrar dessa fascinante patologia pode ser a chave para o diagnóstico das suas mais variadas manifestações. O tratamento da doença celíaca deve ser indicado para os seus portadores mesmo assintomáticos, uma vez que além de promover melhora dos sintomas leva à regressão das alterações histopatológicas e sorológicas que fazem parte do seu espectro. No entanto a restrição ao glúten em indivíduos saudáveis deve ser desencorajada, ainda mais em um contexto de modismos alimentares. A avaliação detalhada do paciente celíaco, sua orientação e conscientização são os pilares do sucesso terapêutico.

REFERÊNCIAS

- Kochhar GS, Singh T, Gill A, Kirb DF. Celiac disease: Managing a multisystem disorder, *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Vol 83, Mar 2016
- WGO Practice Guideline - Celiac Disease, em <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/ceeliac-disease> acessado em 09/05/2017
- Tapia A. R; American College of Gastroenterology Clinical Guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *American Journal of Gastroenterology* 2013
- Bao F, Bhagat G. Histopathology of celiac disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, Vol 22 October, 2012
- Vogelsang H, Hanel S, B Steiner, G Oberhuber Diagnostic duodenal bulb biopsy in celiac disease, *Endoscopy* Vol 33 , April 2001
- Malamut G, Cellier C. Refractory celiac disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* Vol 8 March 2014
- Lähdeaho, M. L. Glutenase ALV003 Attenuates Gluten-Induced Mucosal Injury in Patients With Celiac Disease; *Gastroenterology*, Vol 146 , num 7; June 2014
- Kelly, C. P. Larazotide acetate in patients with coeliac disease undergoing a gluten challenge: a randomised placebo-controlled study; *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*; Vol 37; Nov 2012
- Tapia A. R; American College of Gastroenterology Clinical Guidelines The prevalence of celiac disease in the United States. *American Journal of Gastroenterology* 2012

COMPLICAÇÕES AGUDAS NO HEPATOPATA CRÔNICO

ACUTE COMPLICATIONS OF CHRONIC LIVER DISEASE

Carlos Eduardo Gomes Callegari¹. Orientador: Francisco Luiz Gomide Mafra Magalhães²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Preceptor do Programa de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Carlos Eduardo Gomes Callegari – carlosgcallegari@gmail.com

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é definida como uma “alteração difusa do fígado, em que a arquitetura normal do fígado é substituída por nódulos regenerativos, separados por faixas de fibrose que determina a diminuição das funções de síntese e excreção hepáticas”¹. Caracterizada como o fim comum das doenças hepáticas, as principais etiologias são: Alcool, hepatite C e hepatite B².

As principais complicações agudas do hepatopata crônico são: Peritonite bacteriana espontânea (PBE), síndrome hepatorenal, hemorragia digestiva alta e a encefalopatia hepática

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

As principais bactérias envolvidas na PBE são especialmente os gram negativos, sendo o principal patógeno a *E. coli*, porém nos últimos anos está havendo um aumento do número de infecções causadas por gram positivos, especialmente nos pacientes com internamentos prévios³.

O quadro clínico é variado, podendo se manifestar como quadro oligossintomático até choque séptico. As principais manifestações clínicas são: Febre, dor abdominal, alteração do nível de consciência, irritação peritoneal e diarreia⁴.

O diagnóstico e tratamento estão contidos no algoritmo 1.

INJÚRIA RENAL AGUDA NO CIRRÓTICO

Ocorre em cerca de 20% dos cirróticos internados, sendo um preditor de mortalidade do paciente cirrótico⁴; Os critérios utilizados para definição de injúria renal aguda no cirrótico seguem os mesmos princípios de pacientes não cirróticos: Aumento da creatinina > 0,3mg/dL ou aumento de 50% do valor basal, assim como, débito urinário < 0,5ml/kg/hora por mais de 6 horas⁴;

As principais causas de perda da função renal nos cirróticos são: Pré-renal (66%), que por sua vez pode ser causado por infecção, hipovolemia e por síndrome hepatorenal, responsável por cerca de 30% dos casos de insuficiência renal no cirrótico⁴;

A fisiopatologia da síndrome hepatorenal se dá devido a hipertensão portal, levando a liberação de várias substâncias, dentre elas o óxido nítrico, que leva a vasodilatação esplacnica, com consequente diminuição do volume circulatório e diminuição da pressão arterial média (PAM). Este mecanismo faz com que haja ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resultando em vasoconstrição renal⁵.

Os critérios diagnósticos, principais fatores precipitantes e tratamento estão inseridos no algoritmo 2.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA VARICOSA (HDA varicosa)

As varizes esofágicas, causadas pela hipertensão portal, estão presentes em cerca de 50% dos pacientes cirróticos ao diagnóstico, sendo maior a sua incidência em cirróticos CHILD B e C⁶. Cada episódio de hemorragia digestiva alta varicosa tem cerca de 15 a 20% de mortalidade por episódio⁶.

A fisiopatologia se dá devido a fibrose hepática que leva a uma resistência da passagem ao fluxo sanguíneo por dentro do fígado, levando a hipertensão portal e consequente aparecimento de circulação colateral para comunicação porto-sistêmica, a fim de que o sangue advindo das veias mesentérica e esplênica consiga chegar ao átrio direito⁶.

O manejo da HDA varicosa está descrito no algoritmo 3.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

A encefalopatia hepática ocorre em cerca de 70% dos pacientes com hipertensão portal, sendo que a encefalopatia grave é um preditor de mau prognóstico dos pacientes⁷.

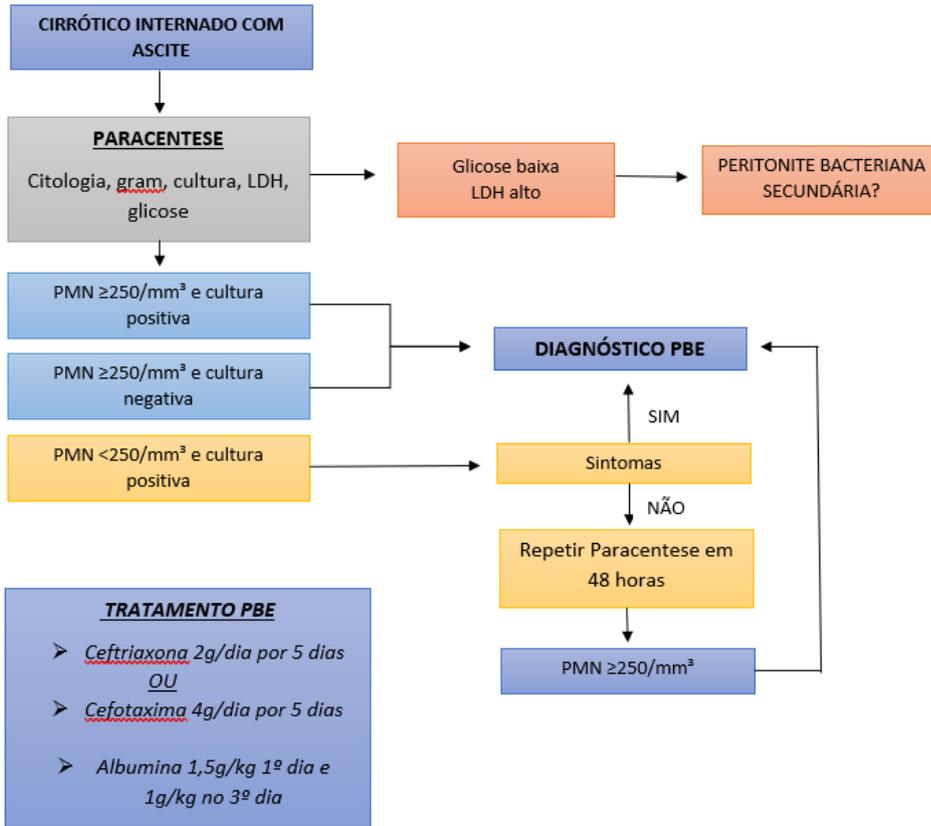
O metabolismo protéico faz com que haja liberação de amônia. Essa liberação, no fígado normal, é rapidamente transformada em ureia, que é excretada pelo rim. Nos pacientes com insuficiência hepática, a amônia acaba se acumulando, levando a anormalidades funcionais dos neurônios, ocasionando a encefalopatia hepática⁷.

O quadro clínico é bastante heterogêneo e pode cursar desde manifestações neurocognitivas (diminuição da atenção, memória e personalidade), manifestações motoras (flapping, tremores, incoordenação, ataxia, nistagmo), alterações do sono (insônia ou hipersônia), podendo levar até ao coma⁸.

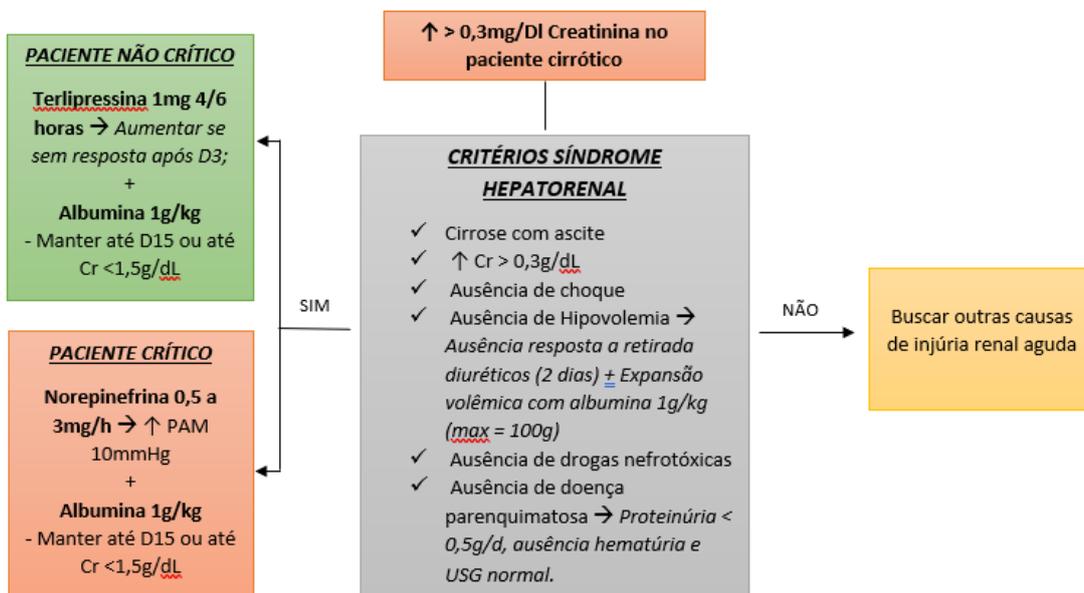
O diagnóstico, manejo, fatores precipitantes e tratamento está descrito no algoritmo 4.

REFERÊNCIAS

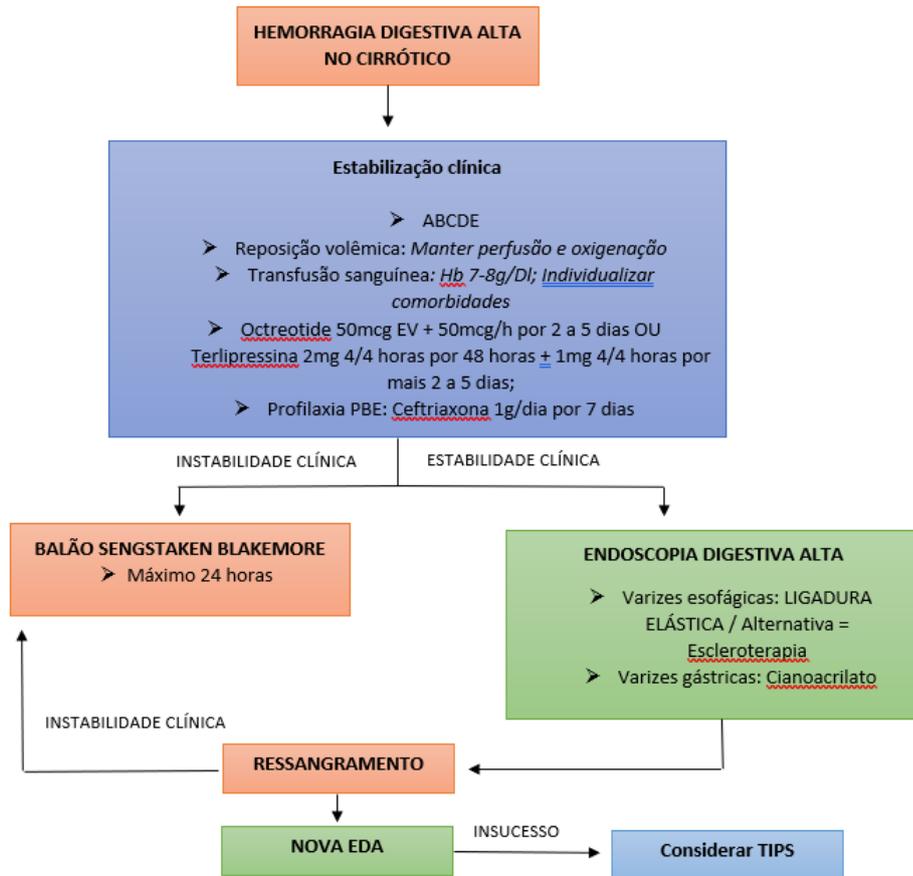
1. Costa JKL, Assis SLM, Brilhante V, Guimarães APR. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatorio de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas CESUPA (CEMEC), em Belém-PA. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 2016; 35 (1): 01-08
2. Dever JB, Sheikh MY. Review article: Spontaneous bacterial peritonitis-bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(11):1116-31.
3. Gonçalves PL, Zago-Gomes M da P, Marques CC, Mendonça AT, Gonçalves CS, Pereira FEL. Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espírito Santo. *Clinics (Sao Paulo) [Internet].* 2013;68(3):291-5.
4. Duncar HZ, Yilmazlar T. Management of hepatorenal syndrome. *World J Nephrol* 2015 May 6; 4(2): 277-286.
5. Shah N, Silva RG, Kowalski A, Desai C, Lerma E. Hepatorenal syndrome. *Disease-a-Month [Internet]. Elsevier;* 2016;62(10):364-75.
6. Garcia-tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2010;362(9):823-32.
7. Wijdicks EFM. Hepatic Encephalopathy. *N Engl J Med* 2016;375:1660-70.
8. Suraweera D, Sundaram V, Saab S. Evaluation and Management of Hepatic Encephalopathy : Current Status and Future Directions. 2016;10(4):509-19.



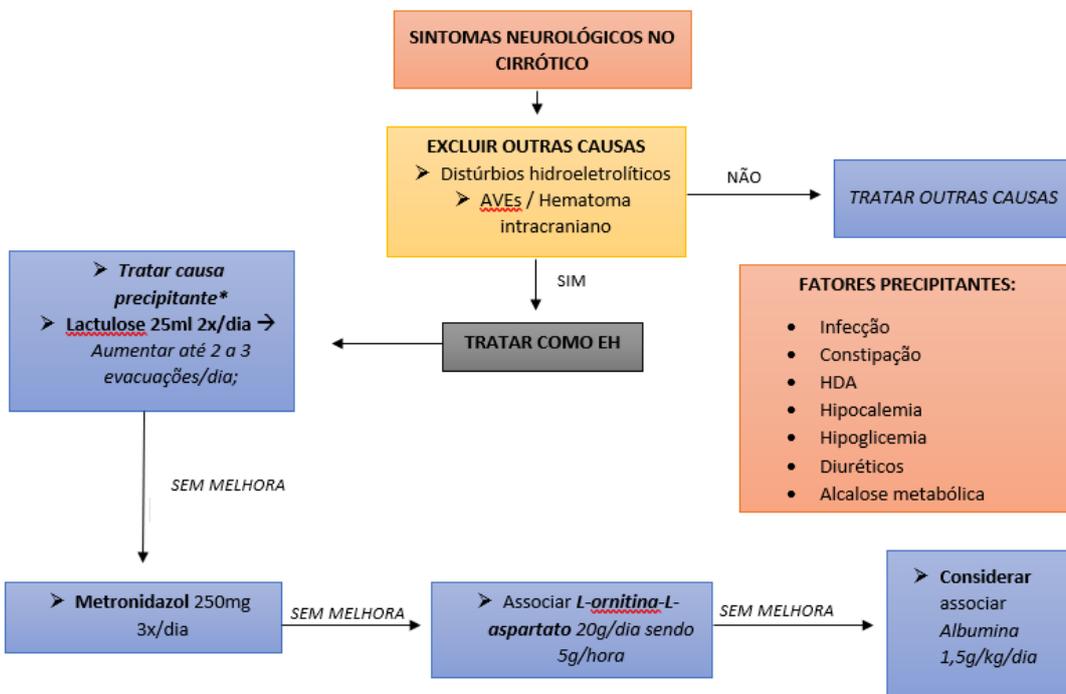
Algoritmo 1: Diagnóstico e tratamento da peritonite bacteriana espontânea.



Algoritmo 2: Critérios diagnósticos e tratamento da síndrome hepatorenal.



Algoritmo 3: Manejo do paciente com hemorragia digestiva alta varicosa



Algoritmo 4: Diagnóstico e tratamento da encefalopatia hepática.

ENDOCARDITE INFECCIOSA

INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Rafael Massaharu Miyazima¹. Orientador: Giovanni Luís Breda²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Professor do Departamento de Saúde Comunitária da UFPR e Médico Preceptor das Residências de Clínica Médica e Infectologia

Contato do Autor / Mail to:

Rafael Massaharu Miyazima – rafaelmiyazima@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença com altas taxas de complicação e letalidade de 30% em 1 ano¹, a qual é maior do que de diversas neoplasias. Portanto, associado a apresentações clínicas variadas, necessita de alta suspeição clínica para o diagnóstico definitivo e, conseqüentemente, adequado manejo clínico e cirúrgico.

A incidência da EI vem progressivamente aumentando nos últimos anos, estando entre as quatro infecções mais comuns que ameaçam a vida, frequentemente associada a complicações graves como eventos embólicos e insuficiência cardíaca².

Atualmente, a maioria dos pacientes apresenta mais de 60 anos, decorrente da maior incidência de valvopatias degenerativas e da colocação de dispositivos intracardíacos. Outra tendência é a maior taxa de endocardite relacionada a cuidados de saúde (25-30%)¹ e a crescente incidência de EI em usuários de drogas endovenosas, tendo como principal agente etiológico o *Staphylococcus aureus*², seguido pelo *Streptococcus viridans*, *Enterococcus sp.* e espécies de estafilococos coagulase-negativo.

QUADRO CLÍNICO E FATORES DE RISCO

A apresentação clínica é muito variável, porém 90% dos pacientes apresentam febre, sendo este o principal sintoma da doença. Sopros cardíacos são auscultados em 85% dos casos e petéquias (geralmente em extremidades) ocorrem em 20-40% dos pacientes³. As lesões classicamente descritas, como manchas de Janeway, nódulos de Osler e manchas de Roth, atualmente são pouco frequentes.

Os casos são classificados de acordo com a apresentação clínica em agudos (febre alta, toxemia e possibilidade de evolução rápida com complicações - 77% dos casos) ou subagudos (febre baixa intermitente, sudorese noturna, perda ponderal e fenômenos imunológicos)³.

Pacientes com febre de origem indeterminada ou sepse sem foco evidente associada a fatores de risco devem ser avaliados quanto à possibilidade de EI, assim como aqueles com bacteremia por agentes tipicamente envolvidos em casos de EI, especialmente o *S. aureus*.

Os principais fatores de risco para EI podem ser divididos em:

1. Cardíacos (75% dos casos apresentam cardiopatia estrutural⁴): EI prévia (4,5% apresentam recorrência⁵), prótese valvar e outros dispositivos intracardíacos (a incidência de EI após troca valvar varia de 1 a 6%⁶) e cardiopatia congênita;
2. Não cardíacos: uso de drogas injetáveis (a valva tricúspide é a mais afetada, correspondendo a 30-70% dos casos nestes pacientes⁷), cateteres venosos centrais, imunossupressão (ex.: HIV) e procedimento cirúrgico ou odontológico recente.

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico correto, deve-se integrar dados clínicos, microbiológicos e de imagem. Os critérios de Duke modificados incorporam estes três domínios e os pondera em critérios maiores e menores⁸ (ver fluxograma no final do texto). Define-se endocardite definitiva a presença de dois critérios maiores, ou um critério maior + três menores ou então cinco critérios menores. O diagnóstico anatomopatológico, através de análise de peça cirúrgica, consiste em detecção na histologia ou na cultura de uma vegetação ou abscesso intracardíaco ou vegetação embolizada ou evidência de endocardite ativa na histologia de vegetação ou abscesso intracardíaco.

Devem ser coletados pelo menos três pares (aeróbio+anaeróbio) de hemoculturas, de punções venosas diferentes, com 10 mL em cada frasco, com pelo menos trinta minutos entre a coleta de cada par e sempre antes do início da antibioticoterapia, independentemente dos períodos de febre/sintomas de bacteremia. A identificação geralmente ocorre em até 48 horas (exceção aos microorganismos de crescimento lento, como os do grupo HACEK). Após a primeira coleta, deve-se repetir as hemoculturas após 48-72 horas, até que ocorra a negativação. Há a possibilidade do microorganismo não ser identificado após três pares de hemoculturas, todas negativas, com cinco dias de incubação. A essa entidade, é dado o nome de endocardite de hemoculturas negativas. Esta situação acontece em cerca de 10% das endocardites³, sendo as principais causas o uso prévio de antibiótico, infecção por bactéria de difícil isolamento ou fungo e endocardite trombótica não-bacteriana (endocardite marântica ou endocardite de Libman-Sacks).

Um Ecocardiograma transtorácico (ETT) deve ser realizado o mais precoce possível em todos os pacientes com suspeição diagnóstica. Apresenta sensibilidade de 75% e especificidade em torno de 100% para a detecção de vegetação, porém com acurácia reduzida para a detecção das complicações (abscesso, perfuração de folheto, pseudoaneurisma e fístula) e nos paciente com prótese ou dispositivo intracardíaco⁶. Já o Ecocardiograma transesofágico (ETE) tem sensibilidade superior a 90% e especificidade em torno de 100%, além de ser muito superior ao exame transtorácico na avaliação das complicações e dos paciente com prótese/dispositivo. Portanto, mesmo nos casos em que o ETT confirma a endocardite, o ETE está indicado para avaliação de complicações, exceto em pacientes com endocardite exclusiva de câmaras direitas com ecocardiograma transtorácico de boa qualidade⁶. Caso o ETT se apresente negativo porém haja alta suspeita, deve-se realizar o ETE. Porém, caso a suspeita seja baixa, deve-se buscar diagnósticos diferenciais.

TRATAMENTO ANTIMICROBIANO

Terapia empírica (iniciar prontamente após a coleta de hemoculturas)⁶:

- El adquirida na comunidade, em valva nativa ou protética a mais de um ano: Oxacilina 2g EV de 4/4 horas ou 3g EV de 6/6 horas + Ampicilina 2g EV de 4/4 horas ou 3g EV de 6/6 horas + Gentamicina 3mg/kg/dia EV ou IM em dose única diária. Se alergia à Penicilina: Vancomicina 30-60mg/kg/dia EV dividido de 12/12 horas ou de 8/8 horas + Gentamicina 3mg/kg/dia EV ou IM em dose única diária;
- El em valva protética a menos de um ano, nosocomial ou relacionada a cuidados de saúde: Vancomicina 30mg/kg/dia EV dividido de 12/12 horas + Gentamicina 3mg/kg/dia EV ou IM em dose única diária. Se valva protética < 1 ano: adicionar (após 3-5 dias) Rifampicina 900-1200mg/dia EV ou VO divididos de 12/12 horas ou de 8/8 horas.

Após o resultado das hemoculturas:

- *Staphylococcus aureus* e coagulase-negativa: se Meticilina sensível, Oxacilina 2g EV de 4/4 horas ou 3g EV de 6/6 horas por 4-6 semanas; se Meticilina resistente, Vancomicina 30-60mg/kg/dia dividido de 12/12 horas ou de 8/8 horas por 4-6 semanas (alternativa: Daptomicina 10mg/kg EV em dose única diária, sendo esta superior se MIC para vancomicina > 1mg/L); se prótese, adicionar Rifampicina + Gentamicina por 6 semanas;
- *Streptococcus viridans* e *S.bovis*: Ceftriaxona 2g EV dose única diária por 4 semanas (se prótese, 6 semanas). Se resistente à Penicilina (MIC > 0,25): Ceftriaxona 2g EV dose única diária por 4 semanas + Gentamicina 3mg/kg/dia dose única diária por 2 semanas;
- *Enterococcus sp.*: Ampicilina 200mg/kg/dia EV dividido em 4-6 doses diárias + Ceftriaxona 2g EV 12/12h por 6 semanas
- Grupo HACEK: Ceftriaxona 2g EV 1x/dia por 4 semanas (se prótese, 6 semanas);
- Fungos: *Candida sp.* - Anfotericina B lipossomal com ou sem Flucitosina ou uma equinocandina em altas doses. *Aspergillus* - Voriconazol com ou sem uma equinocandina ou Anfotericina B

TRATAMENTO ANTIMICROBIANO

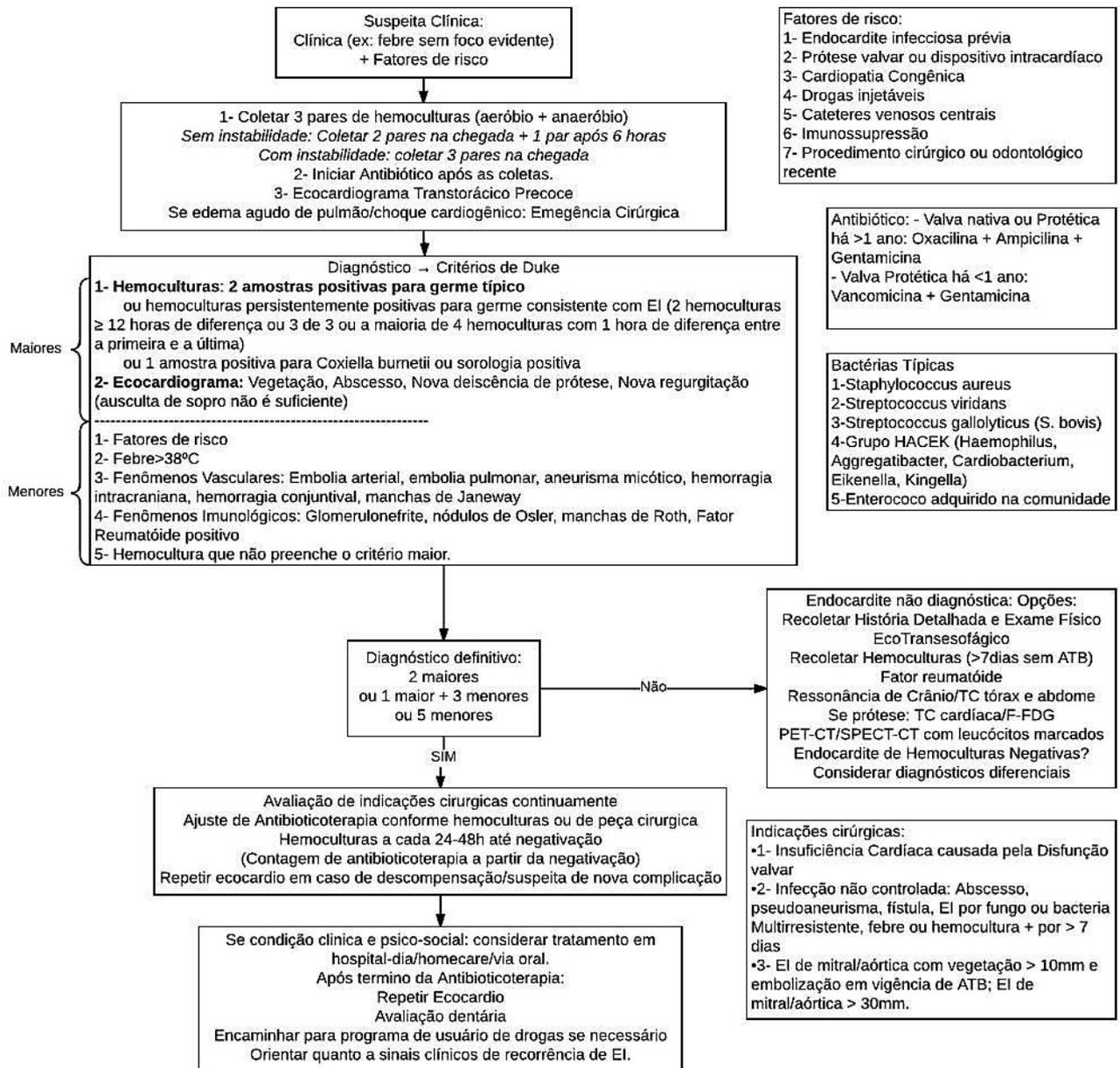
Atualmente, cerca de 50% das EI são submetidas a cirurgia⁹. Um cirurgião cardíaco deve ser consultado precocemente e continuamente durante a evolução.

Indicações cirúrgicas	Tempo	Nível de evidência
1. Insuficiência cardíaca (valva nativa ou prótese): EI em mitral ou aórtica com sinais clínicos de insuficiência cardíaca + regurgitação grave aguda ou obstrução ou fístula		
Com instabilidade (edema agudo de pulmão ou choque cardiogênico)	Emergência	I (B)
Sem instabilidade	Urgência	I (B)
2. Infecção não controlada		
Abscesso, pseudoaneurisma, fístula e vegetação em crescimento apesar da antibioticoterapia	Urgência	I (B)
Endocardite fúngica ou por agente multirresistente	Urgência/ Eletivo	I (C)
Hemocultura ou febre persistindo por > 7-10 dias apesar da antibioticoterapia correta e do controle das infecções metastáticas	Urgência	Ila (B)
Endocardite protética causada por estafilococos ou bacilo Gram-negativo não-HACEK	Urgência/ Eletivo	Ila (C)
3. Prevenção de Embolia		
EI mitral ou aórtica com vegetação > 10mm. persistente após ≥ 1 episódio de embolia em vigência de antibiótico apropriado	Urgência	I (B)
EI mitral ou aórtica nativa com vegetação > 10mm. + grave estenose ou regurgitação + baixo risco cirúrgico	Urgência	Ila (B)
EI mitral ou aórtica com vegetação > 30mm.	Urgência	Ila (B)

Emergência = < 24 horas, urgência = dentro de poucos dias, eletivo = após 1-2 semanas. HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*). Adaptado de: Habib G P et al. Eur Heart J 2015; 36:30.

TRATAMENTO AMBULATORIAL

Após o término do período crítico de duas semanas de terapia, pode ser considerado o tratamento parenteral ambulatorial. O método "hospital-dia" (visita diária do paciente ao hospital para a infusão do antibiótico) é preferível em relação ao "home-care" (aplicação em domicílio da medicação). De toda forma, é necessário que o paciente se apresente estável clinicamente e laboratorialmente, tenha entendimento do quadro clínico e condição psicossocial favorável. O tratamento ambulatorial deve incluir avaliação diária pela equipe de enfermagem, 1-2 vezes por semana pela equipe médica, avaliação laboratorial semanal e deve haver possibilidade de retorno ao sistema de saúde (pronto-atendimento e internação) sempre que necessário⁶.



REFERÊNCIAS

- Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. Lancet 2016; 387:882.
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation 2015; 132:1435.
- Murdoch DR. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med 2009;169:463-473.
- Griffin MR, Wilson WR, Edwards WD, et al. Infective endocarditis. Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1981. JAMA 1985; 254:1199
- Tornos MP, Permanyer-Miralda G, Olona M, et al. Long-term complications of native valve infective endocarditis in non-addicts. A 15-year follow-up study. Ann Intern Med 1992; 117:567.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. [2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)]. G Ital Cardiol (Rome) 2016; 17:277.
- Weinstein WL, Brusck JL. Infective endocarditis, Oxford University Press, New York City 1996.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994; 96:200.
- Chu VH et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. Circulation 2015; 131:1

DOR TORÁCICA NA SALA DE EMERGÊNCIA

CHEST PAIN IN THE EMERGENCY ROOM

Bruna Olandoski Erbano¹. Orientador: Gustavo Lenci Marques²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médico Cardiologista e Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná

Contato do Autor / Mail to:

Bruna Olandoski Erbano – bruae@hotmail.com

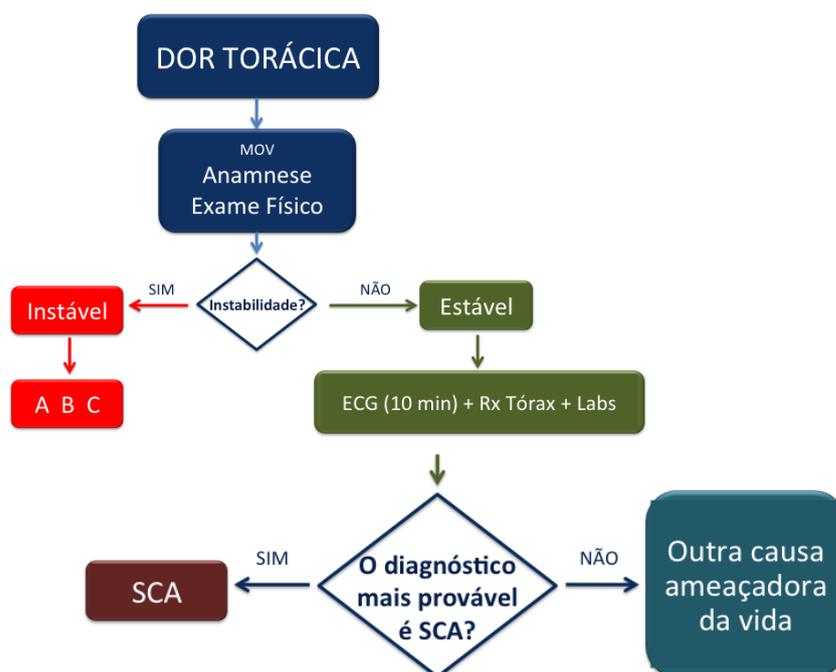
INTRODUÇÃO

Dor torácica é a segunda queixa mais comum do departamento de emergência(1). O objetivo desta revisão é sistematizar o manejo de pacientes com dor torácica para que diagnósticos não sejam perdidos e custos em excesso sejam evitados.

Foco da emergência: identificar causas ameaçadoras de vida

Durante o primeiro atendimento de um paciente com dor torácica, 6 quadros graves devem ser rapidamente reconhecidos, através de anamnese e exame físico direcionados, eletrocardiograma, exames laboratoriais, raio X de tórax e exames complementares. São eles: Síndrome coronariana aguda (SCA), dissecção aórtica, tromboembolismo pulmonar (TEP), pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e Síndrome de Boerhaave.

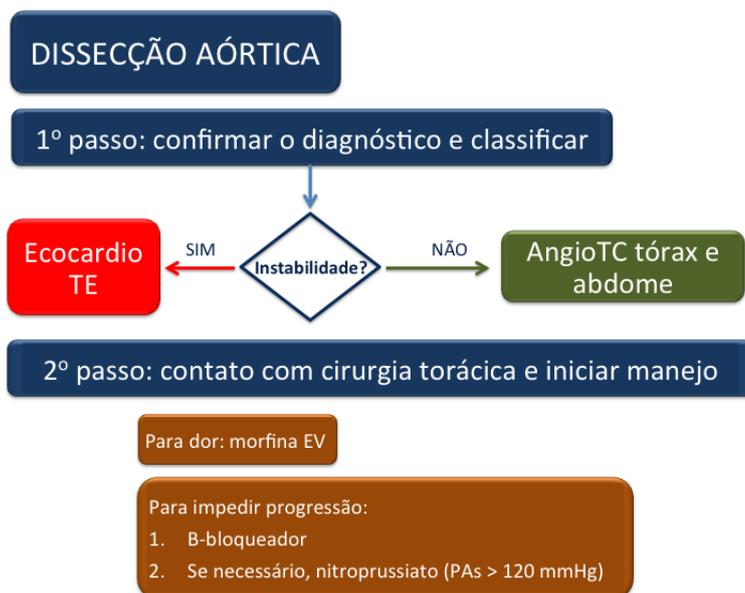
Protocolo de manejo da dor torácica na emergência



Se a suspeita principal é de Síndrome Coronariana Aguda (SCA), seguir o próximo protocolo.

Se a suspeita principal é outra causa ameaçadora da vida:

1. Dissecção aórtica



Dissecções de aorta ascendente são quase duas vezes mais comuns(2). Classificar a dissecção aórtica de acordo com DeBakey ou Stanford é crucial, pois interfere diretamente no manejo.

Manter a frequência cardíaca < 60 bpm. Manter a pressão arterial no valor mínimo que não cause instabilidade hemodinâmica (alteração do nível de consciência, do débito urinário), geralmente entre 100-120 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS)(3). Não utilizar nitroprussiato sem uso de beta-bloqueador EV, pois vasodilatação arterial estimula o sistema simpático, levando a contração do ventrículo esquerdo (VE) e piora do estresse de cisalhamento na parede aórtica(3). Alternativas ao beta-bloqueador: verapamil e diltiazem. Evitar hidralazina e inotrópicos! Se hipotensão, verificar se não há tamponamento cardíaco, IAM ou lesão valvar associada(3).

Dissecção de aorta ascendente: é uma emergência cirúrgica, com alto risco de complicações. Dissecção de aorta descendente: é manejada clinicamente em pacientes hemodinamicamente estáveis, a menos que haja complicações de órgãos por isquemia consequente à dissecção. A terapia endovascular tem sido utilizada cada vez mais, ficando a cirurgia aberta reservada para casos de dificuldade técnica.

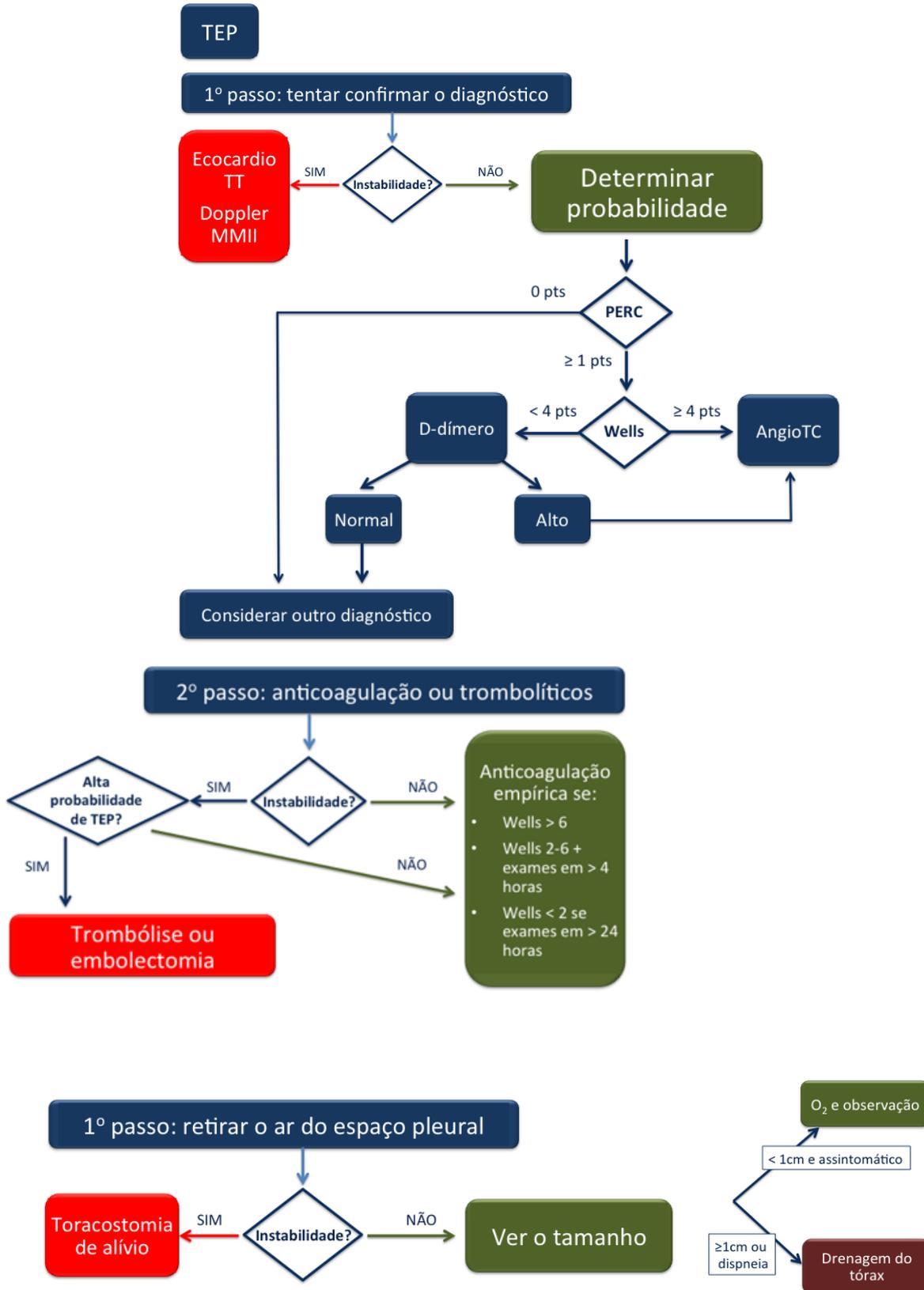
2. Tromboembolismo pulmonar (TEP)

O critério de Wells (<https://www.mdcalc.com/perc-rule-pulmonary-embolism>) e a regra de PERC (<https://www.mdcalc.com/wells-criteria-pulmonary-embolism>) podem ser acessados online.

Cintilografia de perfusão (V/Q) pode ser indicada quando há contraindicação à angiotomografia (taxa de filtração glomerular < 45 ml/min, nefropatia diabética, hipotensão, insuficiência cardíaca avançada, mieloma múltiplo, alergia à contraste, obesidade)(4).

Quando não há disponibilidade de angiotomografia ou cintilografia, o diagnóstico presuntivo pode ser feito por doppler de membros inferiores (MMII) e ecocardiograma TT. Arteriografia fica reservada para casos em que há alta suspeita de TEP e a angiotomografia não foi conclusiva.

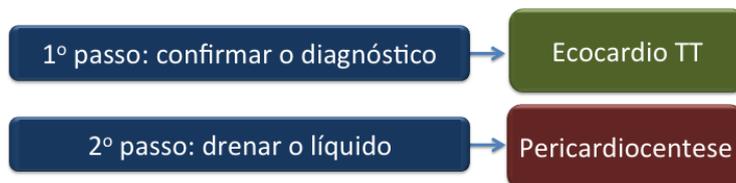
Em pacientes com alto risco de sangramento, terapias alternativas como filtro de veia cava devem ser consideradas.



3. Pneumotórax hipertensivo

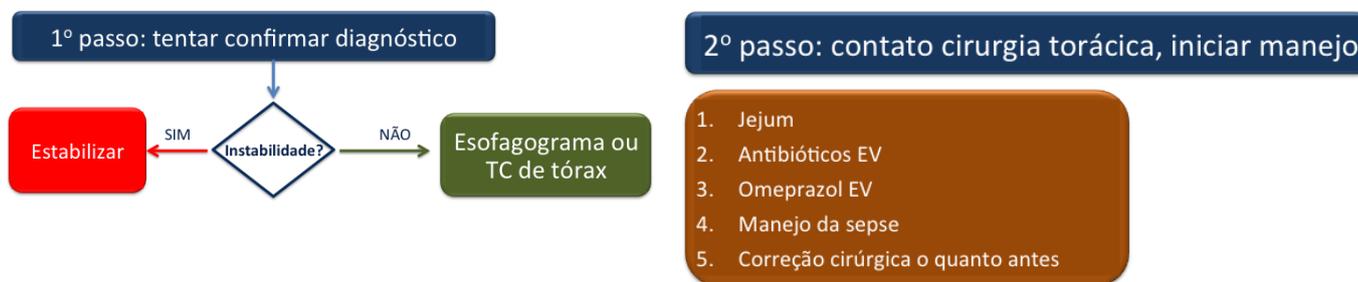
Para instáveis, está indicada a toracostomia de alívio: (punção com jelo 14 ou 16 no 2º espaço intercostal, linha hemiclavicular). Considerar drenagem do tórax o quanto antes(5)

4. Tamponamento cardíaco



O ecocardioTT está indicado sempre. Vê colapso das câmaras cardíacas, alteração dos fluxos com respiração, dilatação da veia cava inferior (colapso < 50% do diâmetro da veia na inspiração). A pericardiocentese é o procedimento de escolha(6), mas também pode ser feita janela pericárdica. Para tamponamentos causados por dissecção aórtica, a retirada do fluido intrapericárdico pode causar mais sangramento.

5. Mediastinite (Síndrome de Boerhaave)



Para pacientes estáveis, pode ser indicado esofagograma contrastado. Para instáveis ou não colaborativos, pode-se usar tomografia de tórax, que não detecta o local exato da perfuração, mas tem boa sensibilidade para detectar quantidades de ar livre no mediastino. Endoscopia digestiva alta não deve ser indicada, pelo risco de piorar a perfuração(7). Correção definitiva com terapia endoscópica ou cirurgia aberta deve ser realizada quanto antes.

Referências

1. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2003 Emergency Department Summary [database on the Internet]. Centers for disease control and prevention. 2005.
2. Martins HSBN, Rodrigo Antonio; Scalabrini Neto, Augusto; Velasco, Irineu Tadeu. Emergências Clínicas - Abordagem Prática. 12, editor: Manole; 2017. 1580 p.
3. Judd E Hollander MC, Robert S Hockberger, Jonathan Grayzel. Evaluation of the adult with chest pain in the emergency department. UPTODATE; 2016 [cited 2017]; Available from: https://http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-chest-pain-in-the-emergency-department?source=search_result&search=dor+toracica&selectedTitle=3~150.
4. B Taylor Thompson CK, Jess Mandel, Geraldine Finlay. Overview of acute pulmonary embolism in adults. 2016 [cited 2017]; Available from: https://http://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?source=see_link.
5. Ayed AK, Chandrasekaran C, Sukumar M. Aspiration versus tube drainage in primary spontaneous pneumothorax: a randomised study. The European respiratory journal. 2006;27(3):477-82. Epub 2006/03/02.
6. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Baron-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European heart journal. 2015;36(42):2921-64. Epub 2015/09/01.
7. George Triadafilopoulos JTL, Shilpa Grover. Boerhaave syndrome: Effort rupture of the esophagus. 2016 [cited 2017]; Available from: https://http://www.uptodate.com/contents/boerhaave-syndrome-effort-rupture-of-the-esophagus?source=see_link.

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA): MANEJO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS): MANAGEMENT IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Rodrigo Leite Albanez¹. Orientador: Gustavo Lenci Marques²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médico Cardiologista e Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná

Contato do Autor / Mail to:

Rodrigo Leite Albanez – rodrigoalbanez@hotmail.com

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

É o termo utilizado para descrever o conjunto de 3 entidades nosológicas: infarto agudo do miocárdio (IAM) - com ou sem supra-desnívelamento do segmento ST (IAMCSST ou IAMSSST, respectivamente) - e a angina instável. O paciente com dor torácica e elevação do segmento ST no eletrocardiograma (ECG) e evidência bioquímica de necrose miocárdica possui um IAMCSST. Nos casos sem supradesnível de ST e com marcadores laboratoriais positivos possui um IAMSSST e, nos casos de mudança do padrão da dor da angina estável ou ao repouso, sem elevação de enzimas cardíacas e sem o supradesnívelamento de ST, possui uma angina instável¹.

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

1. FISIOPATOLOGIA

O evento precipitante da maioria dos casos de SCA ocorre quando há uma ruptura/erosão da placa aterosclerótica na artéria coronariana, com exposição das proteínas subendoteliais, aderência e ativação das plaquetas com, conseqüente, formação do trombo intraluminal que obstrui o fluxo. Quando essa obstrução é completa e permanente ocorre o IAMCSST. Quando parcial ou temporária, temos o IAMSSST ou a angina instável².

2. CLASSIFICAÇÃO

O IAM, independente da sua classificação baseada no ECG, pode ter subtipos de acordo com a etiologia.

Tipo I: é decorrente da trombose coronariana;

Tipo II: ocorre devido a uma redução do fluxo coronariano na vigência de outra doença (Ex: Choque Séptico);

Tipo III: é o que gera morte súbita sem que haja a oportunidade de análise com enzimas e ecg;

Tipo IV: Subdivide-se em A e B: o primeiro ocorre durante uma intervenção percutânea por cateter e o segundo devido uma trombose do stent coronariano.

Tipo V: ocorre devido à trombose de um enxerto cardíaco (ponte de mamária/safena)².

ABORDAGEM NA SALA DE EMERGÊNCIA/MANEJO SINDRÔMICO

1. MEDIDAS GERAIS

Na suspeita de SCA, o paciente deve ser submetido a uma avaliação inicial na qual deve ser monitorizado, oxigenioterapia implantada (se saturação periférica de oxigênio <90%³), acesso venoso periférico puncionado, coleta de sangue para laboratório e ECG de 12 derivações realizado em até 10 minutos da chegada no serviço de emergência²

2. AVALIAÇÃO CLÍNICA

A história e o exame físico, dirigidos, devem ser realizados para avaliar as características da dor, encontrar achados que apontem para uma causa não-cardíaca e também um rastreio para sinais/sintomas neurológicos (avaliar possibilidade de trombólise). Somente a anamnese e o exame físico não são suficientes para confirmar ou excluir um caso de síndrome coronariana aguda, todavia alguns achados aumentam/diminuem a probabilidade de SCA, como por exemplo, a irradiação para os dois membros superiores simultaneamente, um mesmo padrão de dor que episódio prévio de isquemia ou mudança no padrão de dor nas últimas 24 horas (angina estável se instabilizando). A melhora da dor com o uso de nitrato, diferentemente do que se acredita, tem baixa razão de verossimilhança para SCA. Achado de dor reprodutível à dígito-pressão (mesma dor da queixa principal) reduz a probabilidade de SCA⁴.

3. HEART SCORE

Este escore que leva em consideração a história/exame físico, alteração do ecg compatível com isquemia, idade, fatores de risco e a troponina. Cada um desses itens é pontuado de 0 a 2 e somados. Pacientes com pontuação 7-10 são de alto risco, pacientes de 4-6 intermediários e 0-3 baixo risco. A vantagem do HEART é que ele foi desenvolvido para pacientes do setor de emergência com intenção de diagnosticar SCA e não para pacientes na UTI coronarina como o TIMI e o GRACE escore que avaliam mortalidade⁵. Além disso, possui alto valor preditivo negativo para pacientes com baixo risco, podendo receber alta após uma dosagem de troponina (na ausência de outra causa de dor torácica ameaçadora da vida)⁶.

HEART 		
HEART score for chest pain patients		
History (Anamnesis)	Highly suspicious	2
	Moderately suspicious	1
	Slightly suspicious	0
ECG	Significant ST-deviation	2
	Non-specific repolarisation disturbance / LBBB / PM	1
	Normal	0
Age	≥ 65 years	2
	45 – 65 years	1
	≤ 45 years	0
Risk factors	≥ 3 risk factors or history of atherosclerotic disease	2
	1 or 2 risk factors	1
	No risk factors known	0
Troponin	≥ 3x normal limit	2
	1-3x normal limit	1
	≤ normal limit	0
		Total

Risk factors for atherosclerotic disease:
 Hypercholesterolemia Cigarette smoking
 Hypertension Positive family history
 Diabetes Mellitus Obesity (BMI>30)

Figura 1 – www.heartscore.nl

4. TERAPIA ANTITROMBÓTICA E ANTICOAGULANTE

Todos os pacientes com suspeita de SCA devem receber AAS 300 mg (mastigar e engolir). Utilizar nitratos para alívio alérgico e redução da isquemia pela menor resposta adrenérgica e, consequente, menor trabalho miocárdico (mononitrato de isossorbida 5mg ou dinitrato de isossorbida 5mg - em até 3 doses com intervalos de 5 minutos). O ticagrelor, se disponível, é o inibidor de P2Y12 de escolha – por melhor impacto na mortalidade. Dose de 180mg no ataque, 90mg 2x/dia de manutenção)⁷. Na sua ausência, optar pelo clopidogrel 300 ou 600mg (Esta dose nos casos de IAMCSST). Utilizar 75mg para pacientes ≥75 anos. Iniciar Anticoagulação plena com enoxaparina/heparina não-fracionada. As medicações acima devem ser implementadas na suspeita inicial de SCA.

5. TERAPIA ANTI-ISQUÊMICA

Outras medidas do manejo inicial são o uso de beta-bloqueadores (preferencialmente os cardioseletivos – atenolol/metoprolol – evitar metoprolol EV), inibidores de enzima conversora de angiotensina/bloqueadores do receptor de angiotensina II (dar preferência aos primeiros ou valsartana) e estatinas de alta potência, todos podendo ser administrados em até 24 horas após a avaliação inicial. Levar em consideração as contraindicações de cada medicamento⁸.

IAM COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

1. CRITÉRIOS AO ECG

Elevação no ponto J maior que 0.1mV em, pelo menos, duas derivações contíguas, exceto em V1-V3 em que deve ser ≥ 0.15 mV em mulheres, ≥ 0.2 mV em homens ≥ 40 anos ou maior que 0.25 mV se <40 anos. Outro critério é a presença de bloqueio de ramo esquerdo (QRS alargados com duração ≥ 120 ms)⁹. Nos casos de BRE prévio conhecido, os pacientes serão manejados como portadores de IAMCSST sem necessidade da realização dos critérios de Sgarbossa (pela sua baixa sensibilidade).

2. MANEJO ESPECÍFICO

Diante de pacientes que preencham os requisitos eletrocardiográficos acima, a reperfusão percutânea imediata é indicada em até 90 minutos após avaliação inicial, ou 120 minutos contabilizando o tempo de transporte, dentro do período de 12 horas do início dos sintomas. Na indisponibilidade de tratamento percutâneo via cateterismo, deve-se optar pela trombólise – na ausência de contraindicações – com alteplase ou tenecteplase (melhor posologia)⁸.

SCA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

1. HEART SCORE COM RISCO INTERMEDIÁRIO OU ALTO

O ECG nestes pacientes pode ser normal ou ter alterações sugestivas de isquemia como infradesnivelamento de ST ($\geq 0,5$ mm) e/ou inversão de onda T em duas ou mais derivações contíguas¹. Os de risco intermediário devem ser reavaliados em 3 horas com novos ECG e troponina (ultrassensível). Caso se mantenham como risco intermediário pelo HEART, realizar o TIMI risk. Este é composto por 7 critérios, cada item com pontuação 1, que consistem em: idade ≥ 65 anos; ≥ 3 fatores de risco para doença arterial coronariana; obstrução coronariana prévia $\geq 50\%$; desnivelamento do segmento ST ≥ 0.5 mm; angina grave (≥ 2 episódios nas últimas 24 horas); uso de aspirina nos últimos 7 dias; troponina alterada. Pacientes com 0-2 pontos são de baixo risco, 3-4 intermediário e 5-7 alto (20-41% de mortalidade)¹⁰.

2. TRATAMENTO

A abordagem dessas condições segue 2 estratégias: Estratégia invasiva precoce ou estratégia conservadora. A primeira consiste no encaminhamento para o setor de hemodinâmica em até 24 horas da avaliação inicial e deve ser realizada nos pacientes de risco intermediário ou alto pelo TIMI. A segunda, que consiste na realização de testes funcionais (teste ergométrico, angiotomografia de coronárias, ecocardiograma de estresse ou angiorressonância magnética de coronárias), deve ser a opção em pacientes de baixo risco. Nestes a estratégia invasiva deve ser implementada de acordo com os achados nos testes funcionais¹⁰. Pacientes que apresentem HEART score entre 7-10 pontos, devem ser manejados com a estratégia invasiva precoce em até 24 horas, da mesma forma que TIMI risk ≥ 3 ¹¹.

3. CASOS ESPECIAIS

Pacientes que apresentem, em qualquer momento da avaliação, choque cardiogênico, arritmias ventriculares sustentadas, pós-pcr, insuficiência cardíaca refratária ou angina refratária ao repouso devem ser manejados como portadores de IAMCSST e encaminhados, após a devida estabilização, ao setor de hemodinâmica imediatamente⁸.

CONCLUSÃO

A Síndrome coronariana aguda é a principal causa de mortalidade no Brasil atualmente, apesar de taxas de mortalidade decrescentes. O tratamento da SCA é sempre um desafio, tendo em vista todas as suas complicações possivelmente fatais. Sendo assim, espera-se que com esta revisão e orientações de manejo, possamos aperfeiçoar ainda mais o trabalho feito nos últimos anos, ofertando a melhor abordagem possível para os pacientes avaliados no setor de emergência.

REFERÊNCIAS

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, Denmark KT, et al. ESC / ACCF / AHA / WHF Expert Consensus Document Third Universal Definition of Myocardial Infarction. 2012;2020–35.
2. Malamed SF, Orr DL. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med [Internet]. 2017;456–74. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323171229000287>
3. Frick M, Ph D, Alfredsson J, Ph D, Pernow J, Ph D, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017;1–10.
4. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL. Does This Patient With Chest Pain Have Acute Coronary Syndrome ? The Rational Clinical Examination Systematic Review. 2015;314(18):1955–65.
5. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department ☆. Int J Cardiol [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013;168(3):2153–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.255>
6. Mahler SA, Miller CD, Hollander JE, Nagurney JT, Birkhahn R, Singer AJ, et al. Identifying patients for early discharge : Performance of decision rules among patients with acute chest pain ☆. Int J Cardiol [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013;168(2):795–802. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.010>
7. Wallentin, L. MD et al (PLATO investigators). Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes (PLATO). N Engl J Med. 2009;361:1045–57.
8. Ibanez B et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST - segment elevation The Task Force for the management of acute myocardial infarction. 2017;(September):1–66.
9. SBC. ELETROCARDIOGRÁFICOS III Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Cardiologia Sobre Análise e Emissão De Laudos Eletrocardiográficos. 2016;106.
10. Nicolau J, Timerman A, Marin-Neto J, LS LP, Barbosa C, Franci A, et al. [Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (II Edition, 2007) 2013-2014 Update]. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2014;102(3 Suppl 1):1–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24862929>
11. Poldervaart JM, Reitsma JB, Backus BE, Koffijberg H, Lagerweij GR, Buijs EM, et al. O ORIGINAL R ESEARCH Effect of Using the HEART Score in Patients With Chest Pain in the Emergency Department. Ann Intern Med. 2017;

MANEJO AMBULATORIAL DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA

OUTPATIENT MANAGEMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

Ana Karyn Ehrenfried de Freitas¹. Orientador: Raphael Henrique Déa Cirino²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médico Cardiologista e Preceptor do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Ana Karyn Ehrenfried de Freitas – ana.ehrenfried@gmail.com

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma doença prevalente no mundo todo, cuja incidência vem aumentando à medida que a população envelhece e que as doenças cardiovasculares de maneira geral se tornam mais incidentes. Quando não tratada, pode causar grande morbidade ao paciente, podendo assumir características de malignidade nas formas avançadas, com mortalidade maior que muitos tipos de câncer. Porém, o tratamento correto pode mudar essa história.

O conhecimento sobre a insuficiência cardíaca tem crescido amplamente nos últimos anos, o que tem gerado mudança na história natural da doença. O objetivo desse trabalho é revisar os conceitos relacionados ao diagnóstico e tratamento da doença de modo a estabelecer um protocolo eficaz para o manejo ambulatorial dos pacientes com insuficiência cardíaca.

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

3. DEFINIÇÃO

Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa decorrente de uma anormalidade estrutural e/ou funcional que causa alteração do enchimento ou da ejeção ventricular e resulta em um débito cardíaco diminuído e/ou elevadas pressões intracardíacas^{1,2}.

É caracterizada por sintomas típicos (como dispneia, edema de membros inferiores ou fadiga) que pode ser acompanhada de sinais (como elevada pressão venosa jugular, crepitações pulmonares e edema periférico)². As alterações hemodinâmicas comumente encontradas na IC estão relacionadas à resposta inadequada do débito cardíaco e à elevação das pressões pulmonar e venosa sistêmica, sendo que a redução do débito cardíaco, presente na maioria das formas de IC, é responsável pela inapropriada perfusão tecidual³. No início, esse comprometimento se manifesta durante o exercício, mas com a evolução da doença, os sintomas passam a ocorrer com esforços progressivamente menores, até serem observados ao repouso³.

4. CLASSIFICAÇÃO

Existem diversas formas de classificar a IC, porém abordaremos aquelas que têm maior utilidade prática, principalmente no que se refere ao manejo ambulatorial da doença, objetivo deste trabalho.

Uma forma de classificar a IC se baseia na tolerância ao exercício, naqueles pacientes com IC estabelecida. Sob esse aspecto a *New York Heart Association* (NYHA) separa os pacientes em classes funcionais (CF), a saber^{1,3}:

- CF I: ausência de sintomas (fadiga, palpitação ou dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para os esforços é semelhante àquela esperada para os indivíduos normais.
- CF II: sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
- CF III: sintomas desencadeados por atividades menos intensas do que as cotidianas ou aos pequenos esforços.
- CF IV: sintomas desencadeados aos mínimos esforços ou no repouso.

Outra forma de classificação é baseada na medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Pacientes com uma FEVE $\geq 50\%$ são descritos como portadores de IC de fração de ejeção (FE) preservada (ICFEP), aqueles com uma FEVE $< 40\%$ são considerados portadores de IC de FE reduzida (ICFER) e os que apresentam FEVE de 40 a 49% se encontram em uma “área cinzenta”, sendo que recentemente passaram a ser definidos como portadores de IC de FE intermediária². Essa diferenciação é importante, pois a epidemiologia, a etiologia, as comorbidades e o tratamento também diferem entre as classes².

DIAGNÓSTICO

Como na maioria das doenças, uma história médica completa e um exame físico cuidadoso são a base da avaliação do paciente e fornecem informações importantes em relação à etiologia, a possíveis fatores de exacerbação, além de dados relevantes para o manejo apropriado¹.

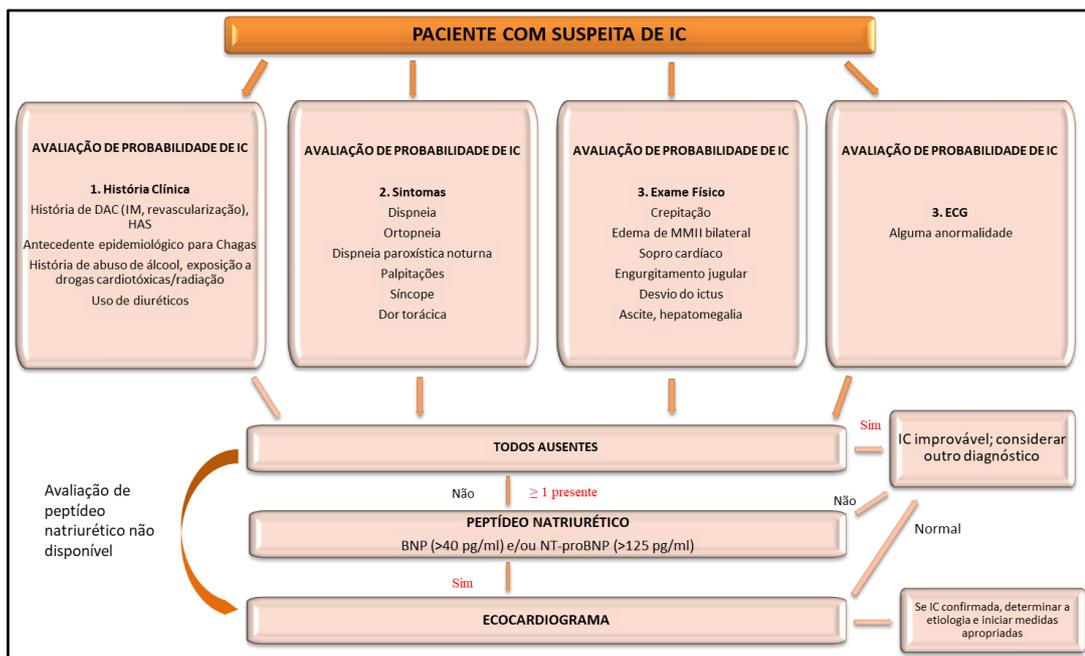


Figura 1 – Algoritmo para o diagnóstico de insuficiência cardíaca. (Imagem adaptada a partir de 2016 ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)⁴

Outros exames laboratoriais e de imagem, como raio x de tórax, ecocardiografia de estresse, ressonância magnética cardíaca, dentre outros, além do cateterismo cardíaco, de forma individualizada, a fim de definir a etiologia e a terapêutica.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento de pacientes com IC são melhorar a condição clínica, a capacidade funcional e a qualidade de vida, prevenir hospitalizações, impedir a progressão da doença, reduzir a mortalidade e prolongar a sobrevida^{1,2}.

3. MEDIDAS GERAIS

Identificar e corrigir a causa da IC é essencial, uma vez que algumas delas são potencialmente tratáveis e/ou reversíveis¹. Paralelamente ao tratamento das causas reversíveis e das comorbidades associadas, é igualmente importante identificar fatores de descompensação em pacientes com IC estável¹. Dentre as causas mais comuns de descompensação estão dieta inadequada e má adesão terapêutica¹.

De forma geral, portanto, podemos resumir o tratamento da ICFER sintomática no seguinte algoritmo:

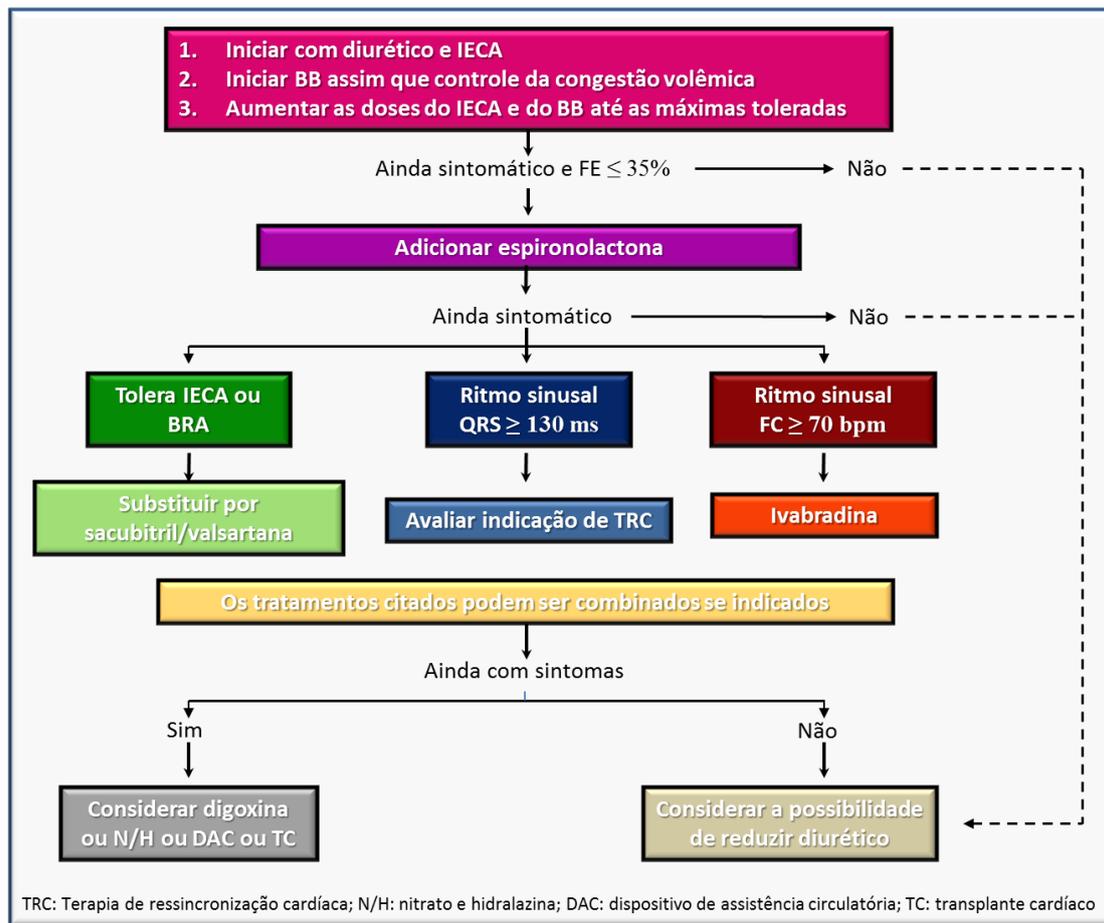


Figura 2 – Algoritmo de tratamento da ICFER sintomática. (Imagem adaptada a partir de 2016 ESC Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure)⁴.

4. TRATAMENTO DA ICFEP

Nenhum tratamento tem mostrado ainda, convincentemente, reduzir morbi-mortalidade em pacientes com ICFEP². Entretanto, uma vez que esses pacientes geralmente são idosos e altamente sintomáticos, com uma baixa qualidade de vida, um importante objetivo do tratamento é aliviar sintomas e melhorar o bem estar².

Diuréticos geralmente melhoram a congestão, se presente, melhorando, portanto, os sinais e sintomas de IC. Para pacientes em ritmo sinusal, há poucas evidências que sugerem que o nebivolol, digoxina, espironolactona e candesartana podem reduzir a taxa de hospitalização².

Algumas evidências sugerem que tratar a hipertensão, predominantemente sistólica, é a recomendação mais importante na ICFEP⁸. A primeira linha de hipoglicemiantes orais na ICFEP deve ser a metformina, porém recentemente, um estudo da empaglifozina mostrou redução na pressão arterial e no peso, provavelmente pela indução de glicosúria e diurese osmótica². Seu uso está associado a uma menor taxa de hospitalização e mortalidade cardiovascular².

5. TRANSPLANTE CARDÍACO

O transplante cardíaco é um tratamento aceitável para o estágio final de IC. Há um consenso de que o transplante aumenta a sobrevida, a capacidade ao exercício, qualidade de vida e retorno ao trabalho².

Indicação: IC em estágio final, com sintomas graves, prognóstico reservado e sem opções terapêuticas alternativas remanescentes. Pacientes deve estar motivado, bem informado e emocionalmente estável e capaz de cumprir com o tratamento intensivo requerido posteriormente.

Contraindicações: infecções ativas; doenças cerebrovascular ou arterial periférica severa; hipertensão pulmonar farmacologicamente irreversível; câncer; doença renal irreversível; doença sistêmica com envolvimento de múltiplos órgãos; outras comorbidades sérias com prognóstico reservado; IMC > 35 kg/m²; abuso de álcool ou droga atual; qualquer deficiência de suporte social.

CONCLUSÃO

O manejo de um paciente com insuficiência cardíaca não é algo simples. Além de uma ampla possibilidade de ferramentas diagnósticas para elucidar a etiologia do caso, o que pode auxiliar no tratamento, a terapêutica é complexa porque não envolve somente a escolha das melhores drogas para cada caso. Envolve alcançar as doses-alvos de cada medicamento, a adesão medicamentosa, que é dificultada a medida que aumentamos o número de drogas associadas e, principalmente, envolve os hábitos de vida que o paciente adota associado a tudo isso, que pode descompensar todo esforço investido em semanas. Cabe ao médico saber reconhecer todas essas facetas do manejo e conseguir associar tudo com uma boa relação médico-paciente, para se alcançar bons resultados, que se refletem em menor mortalidade e menor taxa de hospitalização dos pacientes.

REFERÊNCIAS

9. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bono RO, Braunwald E. *Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, Elsevier, 2015: 10th edition
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2129-200.
11. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(1 supl.1):1-71
12. Yancy CW, Jessup M, Bazkurt B, Butler J, Casey DE, Jr, Colvin MM, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: na Update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 1476-88.
13. Barretto ACP. *Descomplicando a IC*. São Paulo: Segmento Farma, 2017.
14. Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Pereira SB, Berwanger O, et al.; Investigadores Estudo BREATHE. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca: aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104(6):433-42.
15. Mangini S, Pires PV, Braga FGM, Bacal F. Insuficiência cardíaca descompensada - Einstein. 2013;11(3):383-91
16. Yancy CW, Jessup M, Bazkurt B, Butler J, Casey DE, Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128(16):e240:e327
17. Parrinello G, Greene SJ, Torres D, Alderman M, Bonventre JV, Di Pasquale P, et al. Water and Sodium in Heart Failure: A Spotlight on Congestion. *Heart Fail Ver*. 2015; 20(1): 13-24.
18. Swedberg K, Komadja M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes on chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo controlled study. *Lancet*. 2010; 376:875-85.

SÍNCOPE: UMA ABORDAGEM PRÁTICA

SYNCOPE: A PRACTICAL APPROACH

Robson Fernando Garcia de Lima¹. Orientador: Eduardo Leal Adam²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médico Cardiologista e Preceptor da Enfermaria de Cardiologia do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Robson Fernando Garcia de Lima – robson22@gmail.com

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÕES

Síncope é definida pela perda transitória e autolimitada da consciência, ocasionada pela hipoperfusão cerebral global aguda. O início é rápido, a duração é breve e a recuperação espontânea e completa¹. A síncope pode vir acompanhada de pródromos, como náuseas, sudorese, fraqueza, tontura, distúrbios visuais e auditivos. O termo “pré-síncope” é utilizado quando a pessoa apresenta os sintomas prodrômicos sem a ocorrência da síncope na sequência.

Devemos nos lembrar que a síncope é apenas uma das várias causas de perda transitória do nível de consciência. Podemos dividir a perda transitória do nível de consciência entre causas traumáticas e não traumáticas. Dentro das causas não traumáticas encontramos a síncope propriamente dita, a epilepsia, causas psicogênicas e causas metabólicas, como hipoglicemia, hipóxia e hiperventilação com hipocapnia. De todas essas causas de perda transitória da consciência, apenas a síncope se deve a uma hipoperfusão cerebral global aguda.²

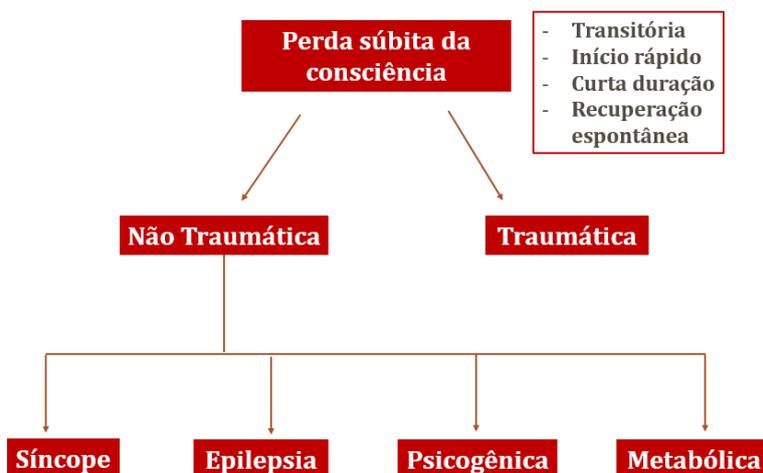


Figura 1 – Fluxograma de síncope no contexto da perda súbita e transitória da consciência. (Adaptado de ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope - 2009)

CLASSIFICAÇÃO

A Síncope pode ser classificada em três categorias gerais: (1) síncope mediada neuralmente (síncope reflexa), (2) hipotensão ortostática e (3) síncope cardíaca.

1. SÍNCOPE MEDIADA NEURALMENTE (REFLEXA)

A síncope mediada neuralmente compreende um grupo heterogêneo de distúrbios funcionais que se caracterizam por uma alteração transitória nos reflexos responsáveis pela manutenção da homeostasia cardiovascular (barorreflexo). Ocorrem vasodilatação episódica e/ou bradicardia em combinações variáveis, resultando em falha temporária do controle da pressão arterial e consequente hipoperfusão cerebral global.¹

A síncope reflexa pode ser dividida em: (1) vasovagal (desencadeada por estresse emocional ou ortostático), (2) situacional (desencadeada por gatilhos, como tosse, espirros, evacuação, micção, pós-prandial, etc) e (3) síndrome do seio carotídeo (desencadeada por massagem do seio carotídeo).

Achados da história do paciente, que sugerem o diagnóstico de síncope reflexa²:

- Ausência de doença cardíaca
- História de síncope recorrentes
- Náuseas e vômitos associados à síncope
- Ambientes quentes e ortostase
- Após o exercício
- Desencadeantes ou gatilhos
- Durante uma refeição ou pós-prandial

2. HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

A hipotensão ortostática clássica, definida como uma redução na pressão arterial sistólica de pelo menos 20 mmHg ou na pressão arterial diastólica de ao menos 10 mmHg após 3 minutos de ortostase, é uma manifestação de falha vasoconstritora simpática (autônoma). Os sintomas prodromáticos são comuns e ocorrem em resposta a uma alteração súbita da postura. A hipotensão supina é comum em pacientes com hipotensão ortostática devido à insuficiência autonômica, acometendo mais de 50% deles em algumas séries¹. Devemos lembrar que a hipotensão ortostática é frequente em idosos e rara abaixo dos 40 anos².

A tabela a seguir traz as principais causas de hipotensão ortostática³:

Etiologias	
Medicamentos ou drogas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diuréticos, bloqueadores adrenérgicos (α, β, mistos), inibidores da ECA, antidepressivos, fenotiazinas, barbitúricos, vasodilatadores (hidralazina, bloqueadores dos canais de cálcio), agonistas α_2-centrais (metildopa, clonidina), álcool, cocaína.
Ocasionada por hipovolemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia. ▪ Diarreia. ▪ Vômitos. ▪ Desidratação. ▪ Outras: hipertensão maligna, feocromocitoma, hipoadosteronismo, anorexia nervosa.
Insuficiência autonômica secundária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doenças metabólicas ou sistêmicas: diabetes, uremia, amiloidose, porfiria, alcoolismo, deficiência de vitamina B12. ▪ Neurológicas ou autoimunes: síndrome de Guillain-Barré, esclerose múltipla, lesões vasculares ou tumorais afetando o tronco cerebral ou hipotálamo, lesões em coluna cervical etc. ▪ Outras: tétano, botulismo, infecção pelo HIV.
Insuficiência autonômica primária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forma pura, síndrome de Shy-Drager, doença de Parkinson com disfunção autonômica, demência dos corpos de Lewy.

Tabela 1 – Causas de hipotensão ortostática (*Emergências Clínicas: abordagem prática. 10ª ed*)

Achados da história do paciente, que sugerem o diagnóstico de hipotensão ortostática²:

- Sintomas após levantar-se
- Relação temporal entre o início do evento e o uso ou aumento de medicamentos capazes de levar à hipotensão postural
- Presença de doença que cursa com neuropatia autonômica ou doença neurodegenerativa

3. SÍNCOPE CARDÍACA

A síncope cardíaca pode ser dividida em duas causas: (1) arritmias (bradiaritmias e taquiaritmias) e (2) cardiopatias estruturais. Arritmias raramente ocorrem em corações normais, mas podem ocorrer em doenças familiares, como a síndrome de Brugada ou a síndrome do QT longo. Taquicardia ventricular é a mais frequente taquiarritmia, já a síndrome do nó sinusal e os bloqueios AV são as mais frequentes bradiaritmias associadas à síncope².

A maioria dos pacientes com síncope cardíaca por arritmia não apresenta sintomas prodrômicos e o quadro é súbito, o que pode ajudar a diferenciar da síncope reflexa.

Cardiomiopatias estruturais, incluindo isquemia miocárdica, valvopatias, cardiomiopatia hipertrófica, doenças do pericárdio, hipertensão pulmonar e TEP, podem ocasionar síncope por dois motivos: (1) comprometimento do débito cardíaco e (2) predisposição à arritmogênese. Em doenças cardíacas estruturais, a síncope costuma ser desencadeada por esforço físico.

Achados da história e ECG do paciente, que sugerem o diagnóstico de síncope cardíaca²:

- FC < 40 bpm
- Bloqueios sinoatriais repetidos
- Pausa sinusal > 3s
- BAV 2º grau, Mobitz II ou BAVT
- Alternância de BRD e BRE
- Episódios de taquicardia ventricular
- Episódios de taquicardia supraventricular

ABORDAGEM INICIAL E ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO

Na suspeita de síncope, uma história médica completa, um exame físico detalhado e um ECG de entrada são a base da abordagem inicial, fornecendo informações importantes em relação à etiologia e à estratificação de risco do paciente. Devemos estratificar o risco para todos os pacientes com síncope, para então definirmos se este paciente necessita ser internado ou não. Para a estratificação do risco, utilizamos o julgamento clínico com base em fatores de risco comprovadamente associados a desfechos adversos no curto período (na emergência e em até 30 dias após a síncope)⁴.

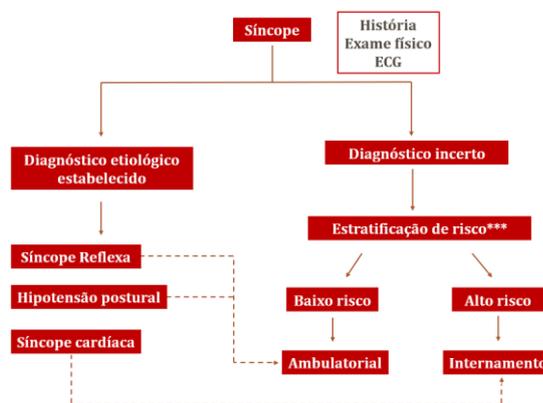


Figura 2 – Fluxograma de abordagem inicial e estratificação de risco no paciente com síncope.

*****Fatores de risco para desfechos adversos no curto prazo⁴:** (1) Sexo masculino; (2) Idade > 60 anos; (3) Ausência de pródromos; (4) Palpitações precedendo a síncope; (5) Síncope durante exercício físico; (6) Doença cardíaca estrutural; (7) Insuficiência cardíaca; (8) Doença cerebrovascular; (9) História familiar de morte súbita cardíaca; (10) Trauma; (11) Evidência de sangramento; (12) Dados vitais persistentemente alterados; (13) ECG anormal; (14) Troponina positiva

TRATAMENTO

1. SÍNCOPE REFLEXA

Em primeiro lugar devemos explicar ao paciente quanto ao diagnóstico e à benignidade do quadro e orientá-lo quanto aos possíveis gatilhos desencadeantes da síncope que devem ser evitados (grau I de recomendação). Na fase prodrômica (pré-síncope), as manobras de contração isométrica podem ser úteis para se evitar a síncope (ex: cruzamento das pernas, agachamento, contração de membros superiores e/ou abdome). Apesar de pouca evidência, caso o paciente não possua contraindicações, pode-se estimular o aumento da ingesta hídrica para 2 a 3 L/dia e de sal para 6 a 9 g/dia. Entre outras medidas não farmacológicas encontra-se o treinamento ortostático, que se baseia numa adaptação do corpo ao estresse ortostático (ex: tilt-tests repetitivas vezes). No tratamento farmacológico, a droga de primeira linha é a midodrina (alfa-1-agonista), lembrando sempre das contraindicações: HAS, IC e retenção urinária. As drogas de segunda linha são a fludrocortisona (ação mineralocorticoide) e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)⁴.

2. HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

A ingesta aguda de pelo menos 240 mL de água se mostrou benéfica no alívio temporário dos sintomas da hipotensão ortostática neurogênica (insuficiência autonômica primária ou secundária). O efeito pressor da água se daria por ativação simpática e não apenas volume dependente. Outras medidas não farmacológicas indicadas são as manobras de contração isométrica e o uso de vestimentas de compressão elástica, que preferencialmente incluam o abdome além dos membros inferiores. Dentro das opções farmacológicas temos a midodrina, fludrocortisona e droxidopa (todas com grau IIa de recomendação). Na hipotensão ortostática induzida por medicamentos, devemos reduzir a dose ou suspender o que for possível. Já na hipotensão ortostática ocasionada por hipovolemia, deve-se realizar a ressuscitação volêmica do paciente, suspensão de drogas hipotensoras e aumento da ingesta crônica de água e sal, se não houver contraindicações⁴.

3. SÍNCOPE CARDÍACA

O tratamento da síncope cardíaca envolve primariamente o tratamento da doença de base, segundo os guidelines específicos (bradiarritmias, taquiarritmias, canalopatias, cardiopatias estruturais). Em geral, pacientes com displasia arritmogênica de VD, sarcoidose cardíaca, Síndrome de Brugada e Síndrome do QT longo, que se apresentarem com síncope de possível etiologia cardíaca, devem receber o implante de um cardiodesfibrilador implantável (CDI) – grau de recomendação I, nível de evidência B, devido ao alto risco de evoluírem com morte súbita cardíaca⁴.

REFERÊNCIAS

1. LONGO, Dan L. et al. Medicina Interna de Harrison. 18ª ed. Porto Alegre, RS. Editora AMGH. 2013; 20: 171-177.
2. Moya et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (2009). *European Heart Journal* 2009; 30, 2631–2671
3. Martins HS, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT. *Emergências Clínicas – Abordagem Prática*. 10ª ed. Editora Manole, São Paulo. 2015; 18: 343-357.
4. Shen W-K, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope, *Journal of the American College of Cardiology* (2017), doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.003

TAQUIARRITMIAS NA EMERGÊNCIA

TACHYARRHYTHMIAS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Jeferson Zanovelli Nalevaiko¹. Orientador: Gustavo Lenci Marques²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médico Cardiologista e Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná

Contato do Autor / Mail to:

Jeferson Zanovelli Nalevaiko – jef_nalevaik@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os pacientes com distúrbios do ritmo cardíaco apresentam comumente palpitações, dor torácica, síncope, pré-síncope ou insuficiência cardíaca congestiva¹. As taquiarritmias são definidas como ritmos cardíacos anormais que se apresentam com uma frequência ventricular ≥ 100 batimentos por minutos (bpm), geralmente sintomáticas quando frequência cardíaca (FC) acima de 150 bpm. O prognóstico varia de condições benignas até situações potenciais de morte súbita, o que torna o manejo imediato e a abordagem diagnóstica extremamente importantes em pacientes que se apresentam com uma taquiarritmia².

ATENDIMENTO NA EMERGÊNCIA

- 1) HÁ INSTABILIDADE CLÍNICA/ HEMODINÂMICA?
- 2) SE HÁ INSTABILIDADE, ELA É DECORRENTE DA TAQUIARRITMIA?

CRITÉRIOS DE INSTABILIDADE: Hipotensão ou choque / Dispneia / Angina / Rebaixamento do nível de consciência

Os pacientes que se apresentam com uma taquiarritmia sintomática devem ser submetidos prontamente à realização de um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, além de monitorização da pressão arterial (PA), oximetria e ritmo cardíaco¹.

1. PACIENTES INSTÁVEIS: descartar taquicardia sinusal; cardioversão urgente ao ritmo sinusal²; tratamento imediato³.
2. PACIENTES ESTÁVEIS: a avaliação do ECG permite a identificação correta da arritmia em 80% dos casos¹.

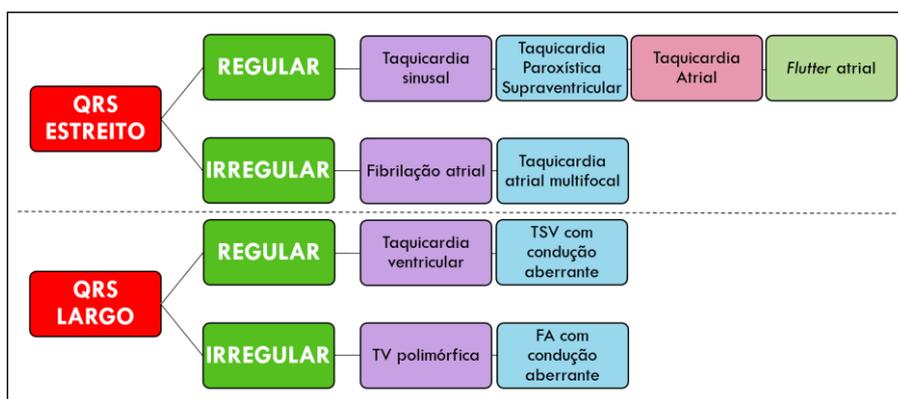


Figura 1 – AVALIAÇÃO INICIAL DO ECG (QRS estreito ou largo? Regular ou irregular?) QRS ESTREITO: < 120ms ou < 3 quadradinhos

TAQUIARRITMIAS DE COMPLEXO QRS ESTREITO E REGULAR

RITMO	ACHADOS NO ECG
Taquicardia sinusal	Onda P positiva em DI, DII e AVF, e de V3 à V6
Taquicardia por reentrada nodal	Onda P dentro do QRS ou R-P < 70ms, negativa nas derivações inferiores e positiva em V1
Taquicardia atrioventricular (ortodrômica)	Onda P logo após o QRS, com R-P > 70ms
Taquicardia atrial	Intervalo R-P > P-R; morfologia de onda P diferente da sinusal
Flutter atrial	Taquicardia atrial; ausência de linha isoeletrica entre as ondas P
Fibrilação atrial	R-R irregular; sem evidência de ativação atrial organizada
Taquicardia atrial multifocal	R-R irregular; ≥ 3 morfologias de ondas P diferentes

Tabela 1 – TAQUIARRITMIAS DE COMPLEXO QRS ESTREITO – ACHADOS NO ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

1. TAQUICARDIA SINUSAL: a taquicardia mais comum. Geralmente não ultrapassa FC de 150 bpm. A abordagem é direcionada à doença cardíaca subjacente e às causas que contribuem para FC aumentada (isquemia coronariana, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca, hipovolemia, anemia, hipertireoidismo, febre, dor ou ansiedade). Pacientes com taquicardia sinusal e doença coronariana ou estenose aórtica podem necessitar de controle da FC, sendo indicado o uso cauteloso de um betabloqueador endovenoso (EV) – p. ex, metoprolol 5 mg EV (dose máxima de 15 mg), seguido de tratamento por via oral^{2,4,5}.

2. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA (TSVP) POR REENTRADA NODAL: é a TSVP mais comum e mais prevalente em mulheres, e representa até 60% das TSVP em indivíduos sem cardiopatias. O mecanismo de reentrada ocorre por duas vias funcionalmente diferentes: a via lenta e a via rápida, e a avaliação do ECG permite a diferenciação entre TRN comum e incomum^{2,4}. Se há comprometimento hemodinâmico ou sintomas graves recomenda-se uma rápida extinção da arritmia (cardioversão elétrica imediata). O uso de manobras vagais (manobra de Valsalva ou massagem do seio carotídeo) e tentativa inicial com adenosina é razoável se não atrasar a cardioversão^{2,5}. Em pacientes com TSVP que não apresentam sintomas graves ou são assintomáticos, a abordagem terapêutica preferencial é: manobras vagais → adenosina EV (6mg → 12mg → 12 mg) → bloqueador de canais de cálcio (BCC) não diidropiridínicos ou betabloqueador EV. Após a reversão ao ritmo sinusal não há indicação de internação para avaliação adicional, exceto nos casos recorrentes de crises mal toleradas. A ablação por radiofrequência tem taxa de sucesso de 98% e baixo risco de evolução para bloqueio atrioventricular total^{2,3}.

3. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA (TSVP) POR VIA ACESSÓRIA/ TAQUICARDIA ATRIOVENTRICULAR (TAV): envolve conexões atrioventriculares extranodais e ocorre mais comumente em homens na segunda e terceira décadas de vida. A TAV pode resultar em uma taquicardia de complexo QRS estreito (TAV ortodrômica) ou largo (TAV antidrômica), dependendo da direção da condução através da via acessória e também da presença de condução aberrante^{2,5}. Para pacientes instáveis está recomendado cardioversão elétrica imediata (considerar manobras vagais se não atrasar a cardioversão). Para pacientes com TAV ortodrômica sintomático agudo e estáveis, recomenda-se tratamento inicial com manobras vagais e na sequência a terapia farmacológica, com bloqueadores do nó atrioventricular (adenosina, verapamil, betabloqueadores). Se a TAV ortodrômica persistir, pode ser considerado o uso de procainamina, betabloqueadores e amiodarona EV^{2,3,5}. O uso de bloqueadores do nó AV na TAV antidrômica também interrompe a taquicardia, porém como o diagnóstico eletrocardiográfico inicial é de taquicardia ventricular (TV), a conduta inicial deve ser semelhante à da TV².

4. TAQUICARDIA ATRIAL: geralmente paroxística e auto-limitada. Origina-se de um único local ou área de microestimulação fora do nó sinusal. Para pacientes instáveis também está recomendado a cardioversão elétrica imediata. Para pacientes estáveis e sintomáticos, sugere-se tratamento com betabloqueador oral ou EV ou BCC não diidropiridínicos^{2,5}.

5. FLUTTER ATRIAL: deve sempre ser considerado como diagnóstico diferencial nas taquicardias de complexo QRS estreito e regular com uma FC de aproximadamente 150 bpm. O mecanismo é a macroreentrada atrial, geralmente envolvendo o anel da valva tricúspide, mais comumente no sentido anti-horário (flutter típico). Ocasionalmente, o flutter atrial pode ter uma resposta ventricular irregular. A abordagem terapêutica nessa arritmia é semelhante à da fibrilação atrial^{2,4,5}.

TAQUIARRITMIAS DE COMPLEXO QRS ESTREITO E IRREGULAR

1. FIBRILAÇÃO ATRIAL (FA): a arritmia mais frequente na prática clínica; caracteriza-se por ativação atrial desorganizada, sem atividade mecânica atrial efetiva. A atividade automática se origina nas veias pulmonares e múltiplas áreas de reentrada perpetuam a arritmia. A cardioversão urgente deve ser considerada para pacientes com isquemia ativa, hipotensão significativa, insuficiência cardíaca grave decorrentes ou pioradas pela FA, ou ainda na presença de síndrome de pré-excitação associada à condução rápida usando a via acessória^{4,6}. Nos pacientes que não necessitam de cardioversão urgente recomenda-se o controle da FC (<110 bpm) com betabloqueadores ou BCC não diidropiridínicos (opções: digoxina e amiodarona). A reversão da FA ao ritmo sinusal pode ser viável utilizando-se drogas antiarrítmicas (amiodarona e propafenona) ou cardioversão elétrica. A propafenona só pode ser considerada em pacientes sem alteração estrutural cardíaca^{6,7}. Se FA com menos de 48 horas de duração o uso de terapia antitombótica pré-cardioversão (para reduzir o risco de embolização) pode ser considerado. Se FA com duração > 48 horas (ou desconhecida), recomenda-se 4 semanas de anticoagulação oral pré-cardioversão ou rastreamento para trombos atriais com ecocardiografia transesofágica (se a cardioversão for desejada antes de 4 semanas). A anticoagulação deve ser continuada por no mínimo mais 4 semanas após a cardioversão (avaliar indicação de anticoagulação a longo prazo pelo score de risco CHA₂DS₂-VASc)⁶. Ablação com cateter está indicada nos pacientes que permanecem sintomáticos apesar do uso de drogas antiarrítmicas, quando a estratégia de controle de ritmo ainda é a mais indicada^{6,8}.

2. TAQUICARDIA ATRIAL MULTIFOCAL (TAM): é uma arritmia com atividade atrial organizada produzindo ondas P com três ou mais morfologias diferentes. Comumente associada a doença pulmonar ou cardíaca subjacente, ou à intoxicação digitálica (a terapia deve ser voltada para a doença base). Hipocalemia e hipomagnesemia devem ser corrigidas antes do início de terapia adicional, e não está indicado o tratamento com drogas antiarrítmicas. Quando a TAM provoca uma resposta ventricular rápida

sustentada que causa ou piora a isquemia miocárdica, insuficiência cardíaca, perfusão periférica ou oxigenação, as opções incluem as drogas que controlem a frequência ventricular (BCC não-diidropiridínicos e betabloqueadores)^{2,4,5}.

TAQUIARRITMIAS DE COMPLEXO QRS LARGO E REGULAR

1. TAQUICARDIA VENTRICULAR (TV): definida como a sequência de três ou mais batimentos de origem ventricular com FC entre 100 e 250 bpm. Geralmente ocorre em pacientes com cardiopatias estruturais, principalmente na fase aguda do infarto do miocárdio. Uma arritmia de complexo QRS largo deve ser considerada TV até que se prove o contrário^{1,2,3,5,9}. A avaliação imediata da estabilidade do paciente é a prioridade. O paciente que não responde ou sem pulso deve ser tratado de acordo com o algoritmo do ACLS (*Advanced Cardiac Life Support*). O paciente consciente que apresenta instabilidade deve ser abordado com cardioversão sincronizada imediata. Já nos pacientes estáveis, uma avaliação diagnóstica focada pode determinar a etiologia da arritmia e orientar a terapia^{2,3}. A TV pode ser classificada em monomórfica ou polimórfica (morfologia do QRS), sustentada ou não sustentada (duração > ou < 30 segundos) e paroxística ou incessante. A amiodarona é a droga de primeira linha para TV monomórfica sustentada estável (opções: procainamida e sotalol). Caso não haja reversão com a primeira droga, realizar a cardioversão elétrica sincronizada e escalonada. Para quadros recorrentes ou incessantes: manter níveis sérios de K >4, adicionar betabloqueador, amiodarona e procainamida em infusão contínua; ablação com cateter nos casos refratários^{2,3}.

2. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR COM CONDUÇÃO ABERRANTE: os ritmos de TSV (complexos QRS estreitos) podem apresentar complexo QRS largo quando na presença de condução aberrante ou em via acessória^{2,9}. Brugada *et al.* e Vereckei *et al.* elaboraram algoritmos para diagnóstico diferencial entre taquicardias ventriculares e supraventriculares com condução aberrante (sensibilidade e especificidade > 95%)^{10,11}. Comparação entre os dois critérios concluiu que a etapa 1 dos critérios de Vereckei é mais sensível para o diagnóstico diferencial (além de ser mais rápido), com alta concordância entre observadores, justificando seu uso na emergência¹². Se a arritmia específica é desconhecida, sugere-se (para pacientes estáveis): manobras vasovagais → adenosina EV → BCC ou betabloqueadores EV → cardioversão em casos persistentes selecionados^{2,3}.

TAQUIARRITMIAS DE COMPLEXO QRS LARGO E IRREGULAR

1. TV POLIMÓRFICA: morfologia do QRS continuamente variável no ECG; geralmente é necessária desfibrilação urgente. A terapia adicional destina-se a tratar distúrbios subjacentes e a prevenir recorrências^{1,3}. Se ocorre com um intervalo QT longo (no ritmo sinusal) é considerada uma arritmia distinta – *Torsades de Pointes*. A desfibrilação rápida é indicada nesses pacientes instáveis. No paciente consciente com episódios recorrentes de *Torsades de Pointes* está indicado sulfato de magnésio EV como terapia de primeira linha, independente do nível sérico de magnésio. A suspensão de todas as drogas que prolongam o intervalo QT é fundamental. Pacientes com síndrome do QT longo congênito se beneficiam do uso de betabloqueadores (nesses pacientes a descarga adrenérgica é o principal deflagrador da arritmia). Para pacientes com TV polimórfica desencadeada por pausas ou bradicardia, o isoproterenol pode ser usado, titulado para atingir uma FC de 100 bpm². A causa mais provável para TV polimórfica e um intervalo QT basal normal é a isquemia miocárdica. Aqui está indicado: desfibrilação rápida no paciente instável; betabloqueadores se a PA tolerar; amiodarona EV na prevenção de recorrência da arritmia; angiografia coronária urgente e possível revascularização².

2. FIBRILAÇÃO ATRIAL COM PRÉ-EXCITAÇÃO: ritmo irregularmente irregular e muito complexo. Para pacientes sintomáticos e estáveis, sugere-se terapia inicial com controle de ritmo em detrimento do controle de FC (opções: ibutilida e procainamida). Recomenda-se não usar medicamentos bloqueadores do nó AV (betabloqueadores, BCC não-diidropiridínicos, digoxina, adenosina, amiodarona); o bloqueio do nó AV pode resultar em maior condução de impulsos atriais para o ventrículo por meio da via acessória, resultando em instabilidade hemodinâmica e desenvolvimento de fibrilação ventricular^{2,6}.

REFERÊNCIAS

- Mann DL, Zipes DP, Libby P, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 10ª ed, Saunders Elsevier, 2014.
- Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB, et al. Pronto-socorro: medicina de emergência, 3ª ed, Manole, 2012.
- Martins HS, Neto RAB, Neto AS, et al. Emergências clínicas: abordagem prática, 11ª ed, Manole, 2016.
- Link MS. Evaluation and initial treatment of supraventricular tachycardia. N Engl J Med. 2012; 367(15): 1438-48.
- American College of Cardiology/ American Heart Association/ The Heart Rhythm Society. Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2016; 67(13): 27-115.
- European Society of Cardiology. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37: 2893-962.
- Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2007; 356(9): 935-41.
- Wazni O, Wilkoff B, Saliba W. Catheter ablation for atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(24): 2296-304.

ASMA NA SALA DE EMERGÊNCIA

ASTHMA IN THE EMERGENCY ROOM

Gustavo Akio Brand Tashima¹. Orientadora: Lêda Maria Rabelo²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Médica Pneumologista e Professorano Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Gustavo Akio Brand Tashima – gu_tashima@hotmail.com

AVALIAÇÃO

No atendimento inicial de uma exacerbação da asma, a avaliação clínica deve ser rápida e objetiva, simultaneamente ao início da terapia.² Na anamnese devem ser investigados: tempo de início e a causa da exacerbação; gravidade da asma do paciente; buscar por sinais e sintomas de anafilaxia; fatores de risco relacionados à asma (Tabela 1); todos os medicamentos atuais, doses, padrão de aderência e alterações recentes da terapêutica atual.

Tabela 1

FATORES DE RISCO	
Exacerbação prévia grave	Uso frequente de CTC sistêmico
Problemas psicossociais ou socioeconômicos	Uso de 2 ou mais frascos de SABA por mês
> 3 visitas no PS ou 2 ou mais IHS no último ano	Baixa adesão a tratamentos prévios
Dificuldade de acesso ao sistema de saúde	Presença de outras comorbidades
Má percepção da gravidade pelo paciente	Asma lábil

Legenda: CTC - corticoide; SABA - beta-2 agonista de curta duração; PS - pronto socorro; IHS - internamentos hospitalares.

A avaliação objetiva, da função pulmonar, também é necessária, além do exame físico. Os principais parâmetros utilizados seriam o PFE (pico de fluxo expiratório) medidos através do (peak flow) e a saturação de oxigênio que deve ser obtida preferencialmente pela oximetria de pulso. Esta avaliação não deve atrasar o início das medidas terapêuticas.³

A realização de exames complementares (radiografia de tórax, gasometria arterial, hemograma e eletrólitos) não é necessária na maior parte dos casos atendidos nos serviços de urgência e emergência. As indicações desses exames se aplicam à avaliação do diagnóstico diferencial, comorbidades e complicações.¹

CLASSIFICAÇÃO

A classificação das exacerbações da asma leva em conta a avaliação de parâmetros clínicos e objetivos. Deve também ser levada em consideração fatores de risco, gravidade da asma de cada paciente e suas comorbidades. A classificação das exacerbações da asma em três grupos: Risco iminente de morte; Grave; Moderada/Leve. Conforme demonstrado em FLUXOGRAMA.³

TRATAMENTO

OXIGENOTERAPIA: a meta é manter a SpO₂ entre 93-95%.⁴ A escolha do sistema depende da disponibilidade de equipamentos, devendo ser baseada no grau de hipoxemia, nos sinais clínicos de disfunção respiratória, adaptação e conforto do paciente. A oxigenoterapia não deve ser retida se a oximetria de pulso não estiver disponível. Uma vez que o paciente se estabilizou, considere o desmame do oxigênio usando oximetria para orientar a necessidade de oxigenoterapia em curso.³

BETA-2 AGONISTAS: a administração de doses repetidas de β 2-agonistas por via inalatória(SABA), a cada 10-30 min na primeira hora, constitui uma das medidas iniciais de tratamento.⁵ É semelhante a eficácia desses medicamentos quando administrados através de inalador pressurizado acoplado a espaçador, valvulado ou não valvulado, ou de nebulizadores sendo indicada mesmo nas exacerbações graves.⁶ Não há evidências para o uso rotineiro de β 2-agonistas endovenosos (salbutamol - EV) em pacientes com exacerbações graves de asma.⁷

CORTICOSTEROIDES: são essenciais no tratamento da exacerbação e devem ser usados precocemente, reduzindo a inflamação, acelerando o processo de recuperação, diminuindo hospitalizações, recidivas e mortalidade.⁸ Os corticosteroides sistêmicos devem ser administrados ao paciente dentro de 1 hora da apresentação por via oral ou intravenosa. A via oral é preferida porque é mais rápida, menos invasiva e mais barata.Quanto a duração curso da corticoterapia sistêmica,cursos de 5 a 7 dias em adultos são tão eficazes quanto cursos de 10 a 14 dias, corticosteroides orais requerem um período de pelo menos 4 horas para apresentarem uma melhora no quadro clínico.⁹Em geral, os corticosteroides inalatórios são bem tolerados, no entanto tem custo elevado e a posologia no manejo de exacerbações da asma em emergências permanece incerta.¹⁰

EPINEFRINA: a epinefrina intramuscular (adrenalina) é indicada, além da terapia padrão, para asma aguda associada à anafilaxia e angioedema. Não é rotineiramente indicada para outros etiologias de exacerbações de asma.³

ANTICOLINÉRGICOS: nas exacerbações mais graves, pode ser empregado em doses repetidas, conjuntamente com um β 2-agonista de curta ação por nebulização ou por inalador pressurizado. Benefícios são mais marcantes na abordagem inicial, visto que parece diminuir a necessidade de admissão hospitalar e maior melhora de VEF1 e PFE em comparação ao SABA isolado.¹¹

SULFATO DE MAGNÉSIO: não esta indicada no uso rotineiro de exacerbações na asma. Em exacerbações muito graves, sem resposta ao tratamento usual, pode ser uma alternativa terapêutica.^{13,14.}

ANTIBIÓTICOS: não se recomenda o uso de antibióticos nas exacerbações da asma, a menos que haja uma forte evidência de infecção pulmonar (febre, escarro purulento e/ou evidencia radiográfica de pneumonia). O tratamento com corticosteroides deve ser implementado antes dos antibióticos serem considerados.³

METILXANTINAS¹⁵ / HÉLIO¹⁶ / ANTAGONISTAS DOS LEUCOTRIENOS¹⁷ / ASSOCIAÇÃO DE CORTICOSTEROIDE INALATORIO COM BETA-2 AGONISTA DE LONGA AÇÃO(CTCi/LABA)¹⁸: não estão recomendados no uso rotineiro, pois apresentam pouca evidencia e não tem superioridade no tratamento da exacerbação da asma em relação a terapias já consagradas(SABA/CTC/O₂).

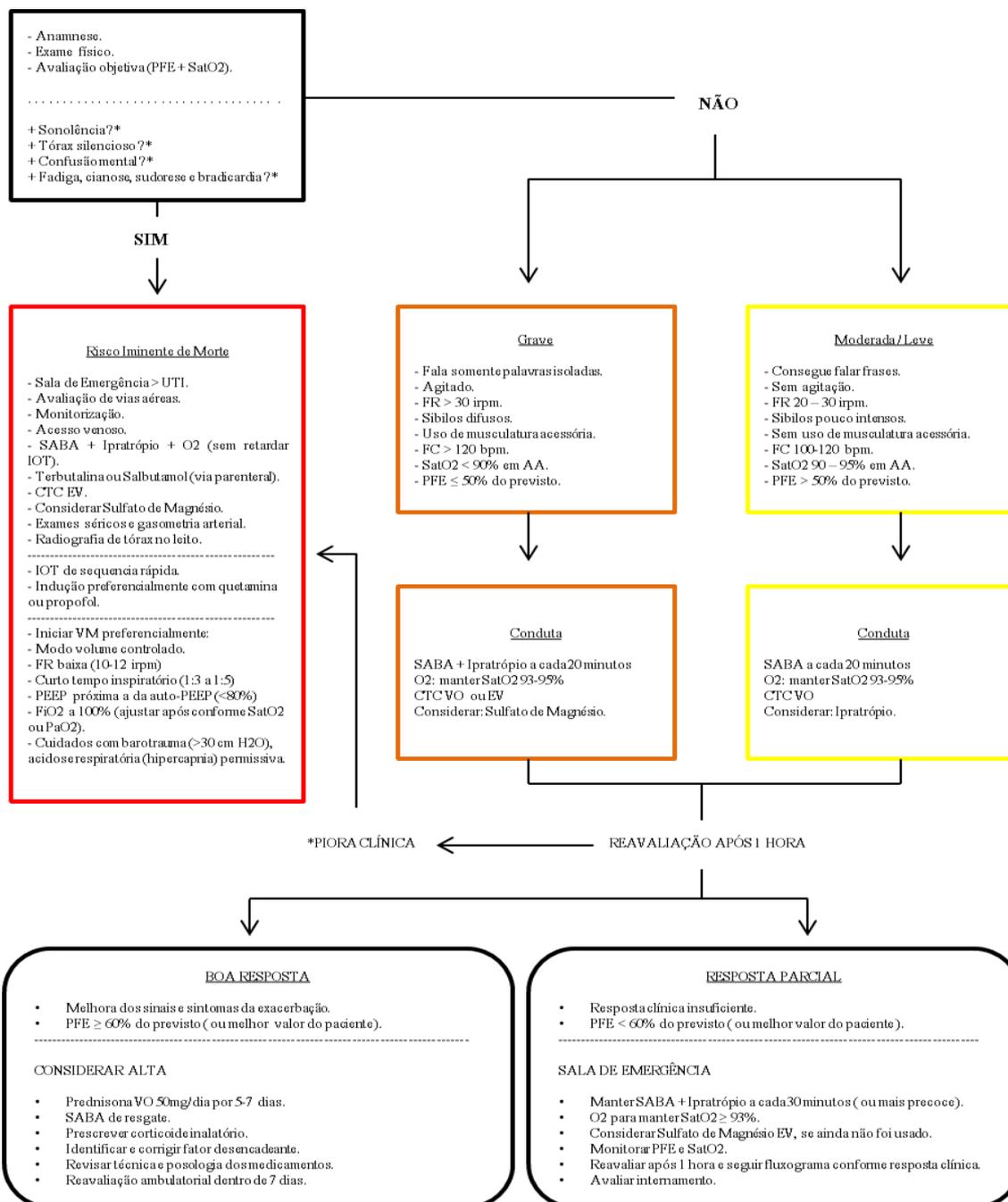
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI): a evidência sobre o papel da VNI na asma é fraca.³

INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL (IOT) E VENTILAÇÃO MECANICA (VM): os mesmos cuidados e protocolos de intubação de sequencia rápida devem ser tomadas nos paciente com exacerbação da asma com insuficiência respiratória. Estudos sugerem que a quetamina e o propofol têm propriedades broncodilatadoras e, portanto, são agentes de indução adequados para o asma grave. A quetamina é preferível porque ajuda na broncodilatação através de mecanismos diretos e indiretos e mantém a pressão arterial.^{19,20}Os modos de ventilação limitados por volume são comumente usados, embora o modo ideal não seja conhecido e possa variar de um paciente para outro e ao longo da evolução de um único paciente. Para início do ajuste do ventilador estão indicados baixo volume corrente, baixa frequência respiratória, curto tempo inspiratório e a PEEP(pressão positiva expiratória final) próxima da auto-PEEP(PEEP intrínseca) no máximo 80%.^{21,22}

REAVALIAÇÃO

A função pulmonar deve avaliada após uma hora, ou seja, após as três primeiras doses dos broncodilatadores e os pacientes que se deterioram apesar do tratamento devem ser reavaliados para transferência para a unidade de terapia intensiva ou para hospitalização se resposta clínica insuficiente.³⁰O estado clínico e a função pulmonar 1 hora após o início do tratamento são preditores mais confiáveis sobre a necessidade de hospitalização do que o status do paciente na chegada.²³

FLUXOGRAMA



Legenda: PFE - pico de fluxo expiratório; SatO₂ - saturação de oxigênio; UTI - unidade de terapia intensiva; SABA - beta-2 agonista de curta ação; O₂ - oxigênio; IOT - intubação orotraqueal; VM - ventilação mecânica; CTC - corticosteroide; EV - endovenoso; VO - via oral; FR - frequência respiratória; FC - frequência cardíaca; AA - ar ambiente; PEEP - pressão positiva expiratória final; FiO₂ - fração inspirada de oxigênio; PaO₂ - pressão arterial de oxigênio; IRPM - incursões respiratórias por minuto; BPM - batimentos por minuto.

REFERÊNCIAS

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012.
2. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(6 Pt 1):1804-9.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from : <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>

4. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(5 Suppl):S94-138
5. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest.* 2004;125(3):1081-102
6. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD000052
7. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2):CD002988
8. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002178
9. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000;39:794-7
10. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD002308
11. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax.* 2005;60(9):740-6. Erratum in: *Thorax.* 2010 Dec;65(12):1118. *Thorax.* 2008 Nov;63(11):1029. *Thorax.* 2006 May;61(5):458. *Thorax.* 2006 Mar;61(3):274
12. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Gray A, Bengler J, Coats T. Intravenous or nebulised magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:293-300
13. Amantéa SL, Sánchez I, Piva JP, Garcia PC. Controversies in the pharmacological management of acute asthma in children. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78 Suppl 2:S151-60
14. Rowe BH, Edmonds ML, Spooner CH, Camargo CA. Evidence-based treatments for acute asthma. *Respir Care.* 2001;46(12):1380-90; discussion 1390-1
15. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD002742
16. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven beta2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:29-34
17. Watts K, Chavasse RJ. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD006100
18. Balanag VM, Yunus F, Yang PC, Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2006;19:139-47
19. L'Hommedieu CS, Arens JJ. The use of ketamine for the emergency intubation of patients with status asthmaticus. *Ann Emerg Med* 1987, 16:568
20. Corssen G, Gutierrez J, Reves JG, Huber FC Jr. Ketamine in the anesthetic management of asthmatic patients. *Anesth Analg* 1972, 51:588
21. Brenner B, Corbridge T, Kazzi A. Intubation and mechanical ventilation of the asthmatic patient in respiratory failure. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6:371
22. Corbridge TC, Hall JB. The assessment and management of adults with status asthmaticus. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1296
23. Kelly A-M, Kerr D, Powell C. Is severity assessment after one hour of treatment better for predicting the need for admission in acute asthma? *Respir Med* 2004;98:777-81

ANTICOAGULAÇÃO

ANTICOAGULATION

Guilherme Séer da Silva¹. Orientador: Gustavo Lenci Marques²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Médico Cardiologista e Professor do Departamento de Clínica Médica da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Guilherme Séer da Silva – gui_seer89@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os eventos tromboembólicos, tanto arteriais quanto venosos, são frequentes na prática médica e particularmente uma preocupação no ambiente hospitalar, já que correspondem a uma das maiores causas de morbidade e mortalidade, atualmente. A incidência do tromboembolismo venoso (TEV) nos EUA é de aproximadamente 71 a 120:100000 pessoas/ano na população geral (aproximadamente 0,1%), e mais de 100 vezes maior em pacientes hospitalizados, sendo responsável por cerca de 300.000 mortes, anualmente, com custo médio ao sistema de saúde variando de US\$9.805 a US\$14.822 por internação. Sem a realização de profilaxia, o TEV incide em cerca de 10-40% dos pacientes hospitalizados por situações clínicas gerais ou cirurgia geral, e em 40-60% dos pacientes submetidos às cirurgias ortopédicas maiores. Nos EUA, o TEV pós-operatório corresponde à segunda causa mais comum de complicação e de aumento de dias de internação. Assim, dado a grande prevalência e alta morbidade associada às tais doenças, é imperativo que tanto o médico generalista, quanto o mais especializado, conheçam os princípios e saibam manejar adequadamente a anticoagulação, pedra fundamental no tratamento e prevenção dos fenômenos tromboembólicos¹.

CONTRAINDICAÇÕES^{2, 3, 4}

HEPARINAS	ANTAGONISTAS DA VITAMINA K (AVK)
Hemofilia não controlada ou outras doenças hemorrágicas.	Antecedentes ou risco elevado de hemorragia intracraniana
Trombocitopenia com contagem < 80 mil plaquetas.	Hemorragia ativa
Antecedente de Trombocitopenia induzida por Heparina (HIT).	Diátese Hemorrágica
Úlcera péptica	Aneurisma intracerebral ou dissecante
Hemorragia cerebral recente	Neurocirurgia ou cirurgia oftalmológica recente
Doença hepática grave	Antecedentes de hemorragias com AVK
Varizes esofágicas	Úlcera ativa
Traumatismo <i>major</i>	Doenças hepáticas ou renais graves
Neurocirurgia ou cirurgia oftalmológica recente	Alcoolismo
Insuficiência renal (no caso da Heparina de baixo peso molecular)	Má adesão à terapêutica
Hipertensão arterial grave	Hipertensão arterial grave e não controlada

PRINCIPAIS INDICAÇÕES⁵

1- Prevenção de acidente vascular encefálico em pacientes com fibrilação atrial (FA) *
2- Tratamento de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar **
3- Tromboembolismo venoso associado ao câncer **
4- Profilaxia de tromboembolismo venoso ***
5- Pacientes ortopédicos ***
6- Pacientes cirúrgicos não ortopédicos ***
7- Pacientes hospitalizados agudamente doentes ***

*CHA₂DS₂VASC ≥ 2; AVE prévio ou AIT

**Dose terapêutica

***Dose profilática

1. FA não valvar: Varfarina, Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban ou Edoxaban.

FA valvar: Varfarina

2. Varfarina, Dabigatran ou Edoxaban – Necessitam de terapia ponte com Heparina inicialmente.

Rivaroxaban ou Apixaban – não necessitam de terapia ponte.

3. Enoxaparina ou Dalteparina são as drogas de escolha; AVK – câncer inativo ou falência renal grave.

5. Profilaxia com HBPM (preferência), HNF, Fondaparinux, AVK ou AAS – mínimo de 10-14 dias antes da cirurgia; Apixaban ou Dabigatran – podem ser considerados.

6. Moderado e alto risco de TEV – profilaxia com HBPM ou HNF.

7. Profilaxia com HBPM, HNF em baixa dose ou Fondaparinux em pacientes com alto risco de TEV pelo Escore de Predição de Pádua.

Outras indicações: Infarto agudo do miocárdio com e sem supra se ST; Insuficiência cardíaca; Valvulopatias.

FATORES DE RISCO PARA TEV

Algumas doenças ou condições representam risco adicional para o desenvolvimento de complicações tromboembólicas, tanto em pacientes clínicos como cirúrgicos: abortamento recorrente, acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, anticoncepcional hormonal, câncer, cateter venoso central, doença inflamatória intestinal, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença reumatológica ativa, idade ≥ 55 anos, infarto agudo do miocárdio atual, infecção, insuficiência arterial periférica, insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV, insuficiência respiratória, internação em UTI, obesidade, paresia ou paralisia de membros inferiores, puerpério (até 4 semanas), quimioterapia, reposição hormonal, síndrome nefrótica, tabagismo, TEV prévio, trombofilias (antecedente familiar de trombose), varizes/insuficiência venosa periférica⁶.

ESCORE DE RISCO DE PÁDUA⁶

É uma boa ferramenta para estabelecer o risco de TVP em pacientes hospitalizados.

CARACTERÍSTICAS	ESCORE
Câncer em atividade	3
História prévia de TEV (excluindo trombose venosa superficial)	3
Mobilidade reduzida	3
Trombofilia conhecida	3
Trauma ou cirurgia recente (último mês)	2
Idade avançada (≥ 70 anos)	1
Insuficiência cardíaca e/ou respiratória	1
Infecções e/ou doenças reumatológicas	1
Infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico	1
Obesidade (IMC ≥ 30 kg/m ²)	1
Terapia hormonal atual	1

* Alto risco ≥4

Baixo risco <4

ESQUEMAS DE QUIMIOPROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO⁶

A indicação de profilaxia com o uso de anticoagulantes deve levar em consideração a relação custo/benefício de se utilizar esses medicamentos com o potencial risco de sangramento.

1. Heparina não fracionada (HNF) - 5.000 UI subcutâneo (sc) a cada 8 horas ou a cada 12 horas – eliminação hepática.
2. Enoxaparina 40 mg sc 1 vez ao dia – eliminação renal; se o clearance de creatinina for < 30ml/min, pode ser utilizada na dose de 20 a 30 mg ao dia.
3. Nadroparina 2.850-5.700 sc UI 1vez ao dia – eliminação renal.
4. Dalteparina 5.000 UI sc 1 vez ao dia – eliminação renal.
5. Fondaparinux 2,5 mg sc 1x ao dia – eliminação renal.
6. Dabigatrana 150 mg ou 220 mg ao dia – pós operatório de cirurgia de prótese de quadril e joelho.
7. Rivaroxabana 10 mg ao dia – pós operatório de cirurgia de prótese de quadril e joelho.
8. Varfarina pode ser utilizada como alternativa em profilaxia de TVP em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas.

ESQUEMA ANTICOAGULANTE TERAPÊUTICO EM PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO VENOSO⁷

1. HBPM:

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Enoxaparina pode ser utilizada na dose de 1mg/kg a cada 12 horas em pacientes com TEV.	A
IIa	Enoxaparina deve ser utilizada na dose de 1mg/kg uma vez ao dia em pacientes com TEV com depuração de creatinina < 30ml/min.	C
	Em paciente com depuração de creatinina < 30ml/min, recomenda-se a dosagem do fator anti-Xa para monitorização terapêutica.	C

2. HNF:

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Tratamento de trombose venosa aguda (TVP) com HNF EV ou SC com monitoramento do TTPa (1,5 a 2,5 vezes o valor de controle laboratorial) ou SC com dose fixa.	A
	HNF SC com administração de 17.500UI ou 250UI/kg 2x/dia, com ajuste de dose para se alcançar e manter um prolongamento do TTPa entre 1,5 a 2,5 vezes o valor de controle laboratorial quando medido 6 horas após a administração.	A
	HNF EV com administração de bolus de 80UI/kg ou 5.000UI seguido de infusão contínua de 18UI/kg/h com ajuste de dose para se alcançar e manter um prolongamento do TTPa entre 1,5 a 2,5 vezes o valor do controle laboratorial.	C
	Início simultâneo de HNF e da anticoagulação oral com antagonista da vitamina K.	C
IIa	Tratamento de pacientes com alta suspeita clínica de TVP enquanto aguarda por exames diagnósticos.	C
	Suspensão da HNF após 5 dias, desde que a RNI esteja $\geq 2,0$ por pelo menos 24 horas.	C

TVP, trombose venosa profunda; HNF, heparina não fracionada; EV, endovenoso; SC, subcutâneo; RNI, relação normalizada internacional.

3. Varfarina:

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	A varfarina pode ser utilizada para tratamento de TEV na dose inicial de 5mg/dia por um período mínimo de três meses com RNI alvo entre 2,0 e 3,0, podendo ser estendido caso haja a presença de síndrome trombofílica ou neoplasia.	A
	O uso de medicações subcutâneas ou parenterais deve ser suspenso após período mínimo de 5 dias ou quando houver pelo menos duas medidas de RNI $\geq 2,0$ com intervalo de 24 horas.	A
Ila	Doses de varfarina menores que 5mg devem ser consideradas em pacientes idosos, desnutridos, hepatopatas, com insuficiência cardíaca ou com alto risco de sangramento.	C

4. Fondaparinux:

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Para o tratamento de TVP, a dose preconizada é de 7,5mg/dia, para pacientes com peso entre 50 e 100 kg. Para pacientes com peso menor que 50kg, a dose é de 5mg/dia e para os maiores de 100kg, a dose preconizada é de 10mg/dia.	A
Ila	É contraindicado o uso de fondaparinux para o tratamento de TVP em pacientes com clearance de creatinina < 30 ml/min.	C

5. Dabigatrana:

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Ila	Tratamento de TEV agudo e crônico na dose de 150mg 2x/dia.	B

6. Rivaroxabana:

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Ila	Tratamento de TEV agudo e crônico na dose de 15mg 2x/dia nos primeiros 21 dias seguido de 20mg 1x/dia durante 3, 6, 12 meses ou tempo maior a critério médico.	B

REFERÊNCIAS

1. Anticoagulação em pacientes hospitalizados - Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(2): 107-17.
2. J. bras. pneumol. vol.36 supl.1 São Paulo Mar. 2010.
3. Baglin T, Keeling D, Watson H (2005) Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition – 2005 update. Br J Haematol 132:277-285.
4. Baglin T, Barrowcliffe T, Cohen A, Greaves M (2006) Guidelines on the use and monitoring of heparin. Br J Haematol 133:19-34.
5. Pharmacologic Therapies in Anticoagulation - Med Clin N Am 100 (2016) 695–718.
6. Protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes internados – Hospital Sírio Libanês.
7. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia - 2013

PROTÓCOLO DE DESMAME DE VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA WEANING PROTOCOL FOR MECHANICAL VENTILATION

Rebecca Saray Marchesini Stival¹. Orientador: Rodrigo Sfredo Kruger²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Preceptor da Residência em Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to

Rebecca Saray Marchesini Stival – rebeccastival@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica invasiva prolongada em pacientes críticos está associada ao aumento da morbimortalidade do paciente, com o desenvolvimento de complicações como pneumonia associada a ventilação mecânica, fraqueza dos músculos respiratórios, sinusite, tromboembolismo venoso, sangramento gastrointestinal^{1,2}. Além das consequências econômicas da ventilação prolongada, com o aumento da estadia em unidade de terapia intensiva e aumento dos recursos hospitalares utilizados¹. Por isso, padronizar as condutas no desmame da ventilação mecânica invasiva é fundamental³. A elaboração de um protocolo de desmame de ventilação mecânica pode diminuir a incidência de complicações, diminuir a morbimortalidade e os recursos utilizados^{1,4}.

IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES CANDIDATOS AO DESMAME

Deve-se avaliar a capacidade de ventilação espontânea em todo o paciente com mais de 24 horas de ventilação mecânica, que não esteja sob efeito de sedativos^{5,6}. Os pacientes elegíveis para o desmame ventilatório serão submetidos ao Teste de Respiração Espontânea (TRE), que identificará pacientes aptos ao desmame e também proteger os pacientes inaptos dos malefícios de um desmame precoce (fadiga muscular, distúrbios cardiovasculares, estresse psicológico)⁶. Consideram-se alguns critérios clínicos para a identificação dos pacientes candidatos ao TRE^{4,6,7}.

1. A causa da insuficiência respiratória deve estar resolvida ou controlada^{4,7}.
2. O paciente deve estar hemodinamicamente estável. Deve apresentar boa perfusão tecidual, independência de vasopressores (ou em desmame de droga vasoativa), ausência de insuficiência coronariana ou arritmias com repercussão hemodinâmica^{4,6,7}.
3. O paciente deve apresentar equilíbrio ácido-básico adequado, uma relação entre bicarbonato e pressão parcial de gás carbônico do sangue arterial (PaCO₂) equilibrada, com um pH arterial maior que 7,25^{6,7}.
4. O paciente deve manter uma adequada oxigenação, que é indicada pela relação entre a pressão parcial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio (PaO₂/FiO₂) maior ou igual a 150, bem como uma saturação arterial de oxigênio (SaO₂) maior ou igual a 90% (considerando uma FiO₂ menor ou igual a 40% e uma pressão positiva expiratória final de 5 a 8 cmH₂O). Para pacientes hipoxêmicos crônicos, pode-se considerar uma PaO₂/FiO₂ maior ou igual a 120^{4,6,7}.
5. O paciente deve ter a capacidade de iniciar esforços inspiratórios espontaneamente^{4,6,7}.
6. O balanço hídrico deve ser avaliado e a sobrecarga hídrica corrigida^{5,6,7}.
7. Recomenda-se nível de hemoglobina maior ou igual 7 mg/dl. Não se recomendam transfusões sanguíneas para garantir níveis de hemoglobina mais altos, pois não há evidência de que essa estratégia garanta êxito na extubação⁸.
8. Recomenda-se uma temperatura corporal menor que 38° Celsius. O aumento da temperatura corporal maior que 38° Celsius, faz com que haja um aumento do volume minuto, o que pode sobrecarregar o sistema ventilatório, aumentando o trabalho respiratório⁹.
9. Um rebaixamento do nível de consciência não parece estar associado a falha de extubação. Se o paciente proteger via aérea, o nível de consciência não é mandatório para proceder ao desmame¹⁰.

O TESTE DE RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA

O TRE tem como objetivo identificar os pacientes candidatos à extubação^{3,4}. Esse teste consiste em submeter o paciente à ventilação espontânea, durante 30 a 120 minutos, mantendo o tubo endotraqueal, sem auxílio da ventilação mecânica pelo método de tubo T, ou com o mínimo de ventilação de suporte (PSV), com pressão de suporte de 5-8 cmH₂O^{11,12}. Se o paciente obtém sucesso no TRE e não há nenhuma contraindicação à extubação, procede-se, então, à extubação. O método do tubo T consiste em desconectar o paciente da ventilação mecânica e a conectá-lo a uma peça T com oxigênio suplementar suficiente para manter a saturação arterial de oxigênio (SaO₂) maior que 92%. Já o TRE com baixa pressão de suporte consiste em manter o paciente acoplado ao ventilador com pressão de suporte de 5 a 8 cmH₂O. Prefere-se realizar o TRE com baixos níveis de pressão de suporte, pois a pressão de suporte pode vencer a resistência causada pelo tubo endotraqueal e permite uma melhor monitorização dos parâmetros ventilatórios durante o teste³. Recomenda-se que o TRE dure de 30 a 120 minutos. Já foi demonstrado que o sucesso da extubação não depende do tempo de TRE e que desfechos semelhantes são vistos em pacientes que foram submetidos a 30 minutos ou 120 minutos de teste^{6,12}. São considerados critérios de falha no desmame da ventilação mecânica se o paciente apresentar sinais de intolerância ao TRE: aumento da frequência respiratória maior que 35 respirações/minuto, sustentado por 5 minutos ou mais; SaO₂ menor que 90%; mudanças sustentadas na frequência cardíaca, 20% a mais ou a menos do valor basal; pressão arterial sistólica (PAS) maior que 180 mmHg ou menor que 90 mmHg; agitação, sudorese ou diminuição do nível de consciência. Caso o paciente apresente algum desses parâmetros, deve-se considerar falha do teste de respiração espontânea¹¹. Encerra-se o teste, retorna-se o paciente a um modo ventilatório confortável, possíveis causas de intolerância ao TRE devem ser pesquisadas e corrigidas, e o paciente deve repousar na ventilação mecânica por 24 horas^{5,11}.

AValiação DA PROTEÇÃO DAS VIAS AÉREAS

Para avaliar a proteção de vias aéreas, deve-se avaliar a capacidade do paciente de tossir, a quantidade de secreção em vias aéreas e a habilidade do paciente em obedecer comandos¹³. Para avaliação da tosse, pode-se medir o pico de fluxo da tosse ou realizar o teste do cartão branco. O pico de fluxo da tosse pode ser medido através de um *peak flow meter* acoplado ao tubo endotraqueal. Solicita-se ao paciente que tussa e se registra o valor do pico de fluxo da tosse apontado pelo aparelho. Pacientes com valores de pico de fluxo da tosse ≤ 60 l/min tem cinco vezes mais chance de falha de extubação^{6,13}. Outro método para se avaliar a habilidade de tossir, é o teste do cartão branco. Desconecta-se o ventilador do tubo endotraqueal e posiciona-se um cartão branco de papel de 1 a 2 cm do tubo endotraqueal, solicita-se ao paciente para tossir três vezes. O teste é considerado efetivo quando o papel fica umedecido. O paciente que não consegue umedecer o papel tem três vezes mais chance de falha na extubação¹³. Proteger as vias aéreas se torna difícil com o aumento das secreções respiratórias, por isso um aumento de 2,5 ml/h é um fator de risco para insucesso da extubação. Recomenda-se que, para proceder a extubação, o paciente esteja com pouca secreção, que pode ser subjetivamente avaliada pela quantidade de aspirações. Pacientes com necessidade de aspiração a cada 1 ou 2 horas, devem ter o processo de extubação reavaliado^{6,13}. Já se demonstrou que a impossibilidade de obedecer aos comandos como abrir os olhos, seguir um objeto com os olhos, apertar a mão e tirar a língua para fora, está relacionada a um aumento do risco de falha na extubação¹³.

AValiação DA PERMEABILIDADE DAS VIAS AÉREAS

O teste de permeabilidade das vias aéreas (*cuff leak test*) deve ser realizado em pacientes com fatores de risco para estridor pós-extubação^{3,6,7}. Os principais fatores de risco são: intubação prolongada (acima de 6 dias); idade maior que 80 anos; tubo endotraqueal grande; APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) elevado; Escala de Coma de Glasgow menor que oito; intubação traumática; história de asma; sexo feminino; utilização concomitante de sonda oro ou nasogástrica; grande mobilidade do tubo devido a fixação insuficiente; reintubação após extubação não planejada^{3,14,15}. O teste consiste na avaliação da passagem de ar ao redor do tubo endotraqueal, quando o *cuff* está desinflado. A avaliação quantitativa depende do registro do volume corrente expirado (V_{Ce}) e do volume corrente inspirado (V_{CI}). Espera-se que o V_{Ce} com o balonete desinflado seja menor que 90% do V_{CI}, situação em que se considera um teste adequado. Para os pacientes que falharam no teste de permeabilidade das vias aéreas, recomenda-se que se realize uma dose de 40 mg de metilprednisolona e se aguarde pelo menos 4 horas para extubação, sem necessidade de repetir o teste^{3,15}.

A EXTUBAÇÃO

Estima-se que 12 a 14% irão falhar na extubação e necessitarão de reintubação nas primeiras 24 horas⁵. Os principais fatores de risco para falha estão relacionados a grande quantidade de secreção em via aérea, tosse ineficaz, balanço hídrico positivo nas últimas 24 horas, pacientes em que a causa da insuficiência respiratória inicial era pneumonia, pacientes com mais de 65 anos e pacientes com doença pulmonar ou cardíaca crônica¹⁴. Os critérios para insuficiência respiratória aguda pós-extubação podem ser definidos por: taquipneia (>30 rpm), bradipneia (<12 rpm); hipoxemia ($\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{PaO}_2 < 64$ mmHg, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 130$ mmHg apesar de suplementação de oxigênio 6L/min ou $\text{FiO}_2 \geq 50\%$ com máscara de venturi); acidose respiratória (aumento de 10 % na PaCO_2 e $\text{pH} \leq 7,35$), ou sinais clínicos de insuficiência respiratória (sudorese, esforço respiratório com uso de musculatura acessória)^{5,6,16}. Caso, o paciente apresente dois ou mais desses critérios, considera-se insuficiência respiratória pós-extubação e deve-se proceder à reintubação¹⁶.

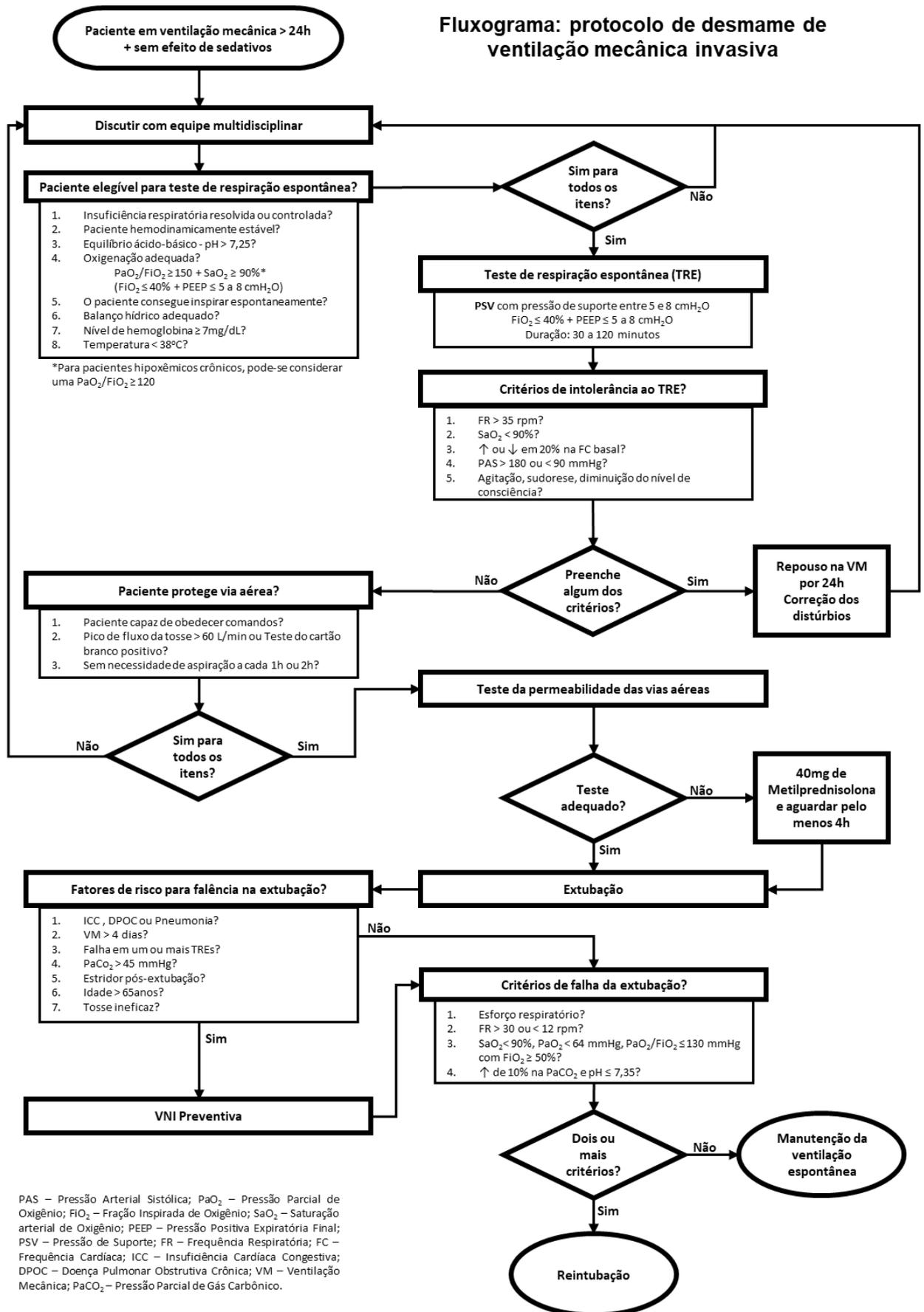
VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA PÓS-EXTUBAÇÃO

Para os pacientes com alto risco de falha na extubação, considera-se a realização de ventilação não invasiva (VNI) imediatamente após a extubação^{3,6,14}. Os pacientes que podem se beneficiar desse método são: pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC) ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); pacientes submetidos a longo período de ventilação mecânica (mais do que 4 dias); falha em um ou mais testes de respiração espontânea; hipercapnia pós extubação ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg); presença de estridor laríngeo; tosse ineficaz; idade maior que 65 anos; pneumonia como etiologia da insuficiência respiratória^{3,6,16}. Ressalta-se que a utilização da VNI deve ser feita sob monitorização constante e por um período máximo de duas horas e que, em caso de sinais de falência respiratória, deve-se interrompê-la e proceder à intubação sem atrasos⁵.

REFERÊNCIAS

- Ely, E Wesley, Baker Albert M DDP. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996;(335):1864–9.
- Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J*. 2010;35(1):88–94.
- Ouellette DR, Patel S, Girard TD, Morris PE. Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians / American Thoracic Society Clinical Practice Guideline Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation. *Chest [Internet]*. 2017;151(1):166–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.036>.
- MacIntyre NR, Cook DJ, E. Wesley Ely J, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-Based Guidelines for Weaning and Discontinuing Ventilatory Support*. *Chest [Internet]*. The American College of Chest Physicians; 2001;120(6 SUPPL.):375S–395S. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.120.6_suppl.375S.
- de Carvalho CRR, Ferreira JC, Vieira Costa EL. Ventilação Mecânica princípios e aplicações. Rio de Janeiro: Atheneu; 2015.
- Barbas CSV, Ísola AM, De Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(3):215–39.
- MacIntyre NR. Evidence-based ventilator weaning and discontinuation. *Respir Care*. 2004;49(7):830–6.
- Hébert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J, et al. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? *Chest*. 2001;119(6):1850–7.
- Netzer G, Dowdy DW, Harrington T, Chandolu S, Dinglas VD, Shah NG, et al. Fever is associated with delayed ventilator liberation in acute lung injury. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(6):608–15.
- Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW RG. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1530.
- Teixeira SN, Osaku EF, Lima de Macedo Costa CR, Toccolini BF, Costa NL, Candia MF, et al. Comparison of Proportional Assist Ventilation Plus, T-Tube Ventilation, and Pressure Support Ventilation as Spontaneous Breathing Trials for Extubation: A Randomized Study. *Respir Care [Internet]*. 2015;60(11):1527–35. Available from: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.03915>.
- Mt L, Fmr V, Rb A, Bng A, Ân A, Ms P, et al. Pressure support versus T-tube for weaning from mechanical ventilation in adults (Review) Pressure support versus T-tube for weaning from mechanical ventilation in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;5(CD006056):1-4.
- Salam A, Tilluckdharry L, Aamoateng-Adjepong Y, Manthous C. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med [Internet]*. 2004;30(7):1334–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-004-2231-7>.
- Thille AW, Boissier F, Ben Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C. Risk Factors for and Prediction by Caregivers of Extubation Failure in ICU Patients. *Crit Care Med [Internet]*. 2015;43(3):613–20. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201503000-00013>.
- Mauray E, Guglielminotti J, Alzieu M, Qureshi T, Guidet B, Offenstadt G. How to Identify Patients with No Risk for Postextubation Stridor? *J Crit Care*. 2004;19(1):23–8.
- Girault C, Bubenheim M, Abroug F, Diehl JL, Elatrous S, Beuret P, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: A randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(6):672–9.

Figura 1: Fluxograma - protocolo de desmame de ventilação mecânica invasiva



TRATAMENTO AMBULATORIAL DO DIABETES NÃO INSULINODEPENDENTE

OUTPATIENT TREATMENT OF NON-INSULIN DEPENDENT DIABETES

Vinicius Mariotti Machado¹, Attilio Galhardo². Orientadora: Rosângela Réa³

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
3. Médica Endocrinologista e Preceptora SEMPR - Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Vinicius Mariotti Machado - vincius.mm@live.com

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é a forma mais comum de diabetes, ocorre principalmente em adultos, mas sua incidência vem crescendo em crianças e adolescentes. Seu desenvolvimento está relacionado com história familiar positiva, obesidade, alimentação não saudável hábitos sedentários. Alterações fisiológicas iniciais são caracterizadas por resistência insulínica nos tecidos, gerando um aumento na produção de insulina para contrabalançar essa resistência. Com o passar do tempo a produção supra fisiológica de insulina leva à exaustão das células beta e como consequência surge a hiperglicemia.^{1,2}

O diagnóstico de acordo com a American Diabetes Association (ADA) é baseado nos critérios: glicemia jejum (GJ) ≥ 126 mg/dL, repetida e confirmada; teste de tolerância oral à glicose com 75g de glicose (TOTG) ≥ 200 mg/dL após 2h; hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$; glicemia ocasional ≥ 200 mg/dL em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia e perda ponderal).³

Portadores de DM2 possuem alto risco de desenvolver outros problemas de saúde. Altos níveis glicêmicos podem afetar o sistema cardiovascular, os olhos e os rins, dentre outros órgãos. Na maioria dos países o DM2 é a principal causa de doenças cardiovasculares, cegueira não traumática, doença renal crônica e amputação de extremidades inferiores. Complicações do DM2 podem ser prevenidas, minimizadas ou retardadas com um bom controle glicêmico, pressórico e perfil lipídico.¹

Existe uma grande diversidade de medicamentos para o tratamento do DM2, os quais devem ser combinados a uma dieta adequada, atividade física regular e controle de demais comorbidades. O tratamento do DM2, conforme preconiza a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a ADA, tem como meta uma HbA1c $< 7\%$, GJ entre 80-100mg/dL e uma glicemia pós-prandial < 180 mg/dL. O tratamento deve ser individualizado de acordo com motivação do paciente, duração de doença, os riscos de hipoglicemias, fatores socioeconômicos e expectativa de vida. Esse protocolo irá abordar os principais hipoglicemiantes orais, enfocando seus mecanismos de ação, vantagens e desvantagens, com intuito de facilitar a escolha no tratamento ambulatorial.^{3,4}

MEDICAMENTOS

1. Metformina:

Mecanismo de ação: pertence a classe das *biguanidas*, seu principal efeito é diminuir a produção hepática de glicose e melhorar a resistência insulínica nos tecidos. Atualmente é o medicamento de primeira escolha caso o paciente não tenha contra-indicação, como insuficiência renal ou insuficiência cardíaca.^{3,4}

Vantagens: baixo custo, larga experiência no seu uso, influência na perda ou manutenção do peso, raramente causa hipoglicemia, potência relativamente alta em baixar HbA1c, disponibilizada no Brasil pelo sistema público de saúde (SUS).^{3,4}

Desvantagens: efeitos gastrointestinais (diarréia, dor abdominal, náuseas), pode levar à deficiência de vitamina B12, risco de acidose lática em doentes graves, contra-indicada se taxa de filtração glomerular (TFG) < 30 mL/min/1.73.^{3,4}

Dose: 500mg - 2000mg.^{3,4}

Ajuste para função renal: TFG ≥ 45 mL/min pode ser utilizada dose máxima (2000mg); TFG 30 - 45 mL/min não exceder 1000 mg (não aconselhado iniciar a terapia); TFG < 30 mL/min não utilizar.^{3,4}

2. Sulfonilureias:

Mecanismo de ação: as sulfonilureias são caracterizadas por aumento na secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, independente da ingestão de glicose, sendo assim classificadas como fármacos secretagogos de insulina.^{3,4}

Vantagens: larga experiência no seu uso, alta potência em baixar HbA1c ainda que o controle não seja considerado duradouro, disponível no SUS.^{3,4}

Desvantagens: hipoglicemia, aumento no peso.^{3,4}

Doses: Glimiperida 1 - 8 mg; glibenclamida 2,5 - 20 mg; gliclazida MR 30 - 120 mg; glipizida 2,5 - 20 mg.^{3,4}

Ajuste para função renal: não é recomendado seu uso em doente renal crônico (DRC); se existir indicação, dar preferência pelos compostos de meia-vida mais curta, como a glipizida.^{3,4}

3. Glitazonas

Mecanismo de ação: a ação das glitazonas está relacionada com ativação do fator de transcrição nuclear do PPARG, também conhecido como receptor da glitazona, que diminui a resistência insulínica, aumentando a sensibilidade do músculo, tecido gorduroso e fígado à ação da insulina.^{3,4}

Vantagens: hipoglicemia é raro; melhora no perfil lipídico, alta potência em baixar HbA1c.^{3,4}

Desvantagens: aumento de peso, retenção hídrica, aumento de fraturas, não deve ser usado em pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III e IV.^{3,4}

Dose: Atualmente disponível apenas a pioglitazona 15 - 45 mg.^{3,4}

Ajuste para função renal: não é necessária correção para função renal.^{3,4}

4. Inibidores DPP4 (iDPP4):

Mecanismo de ação: a DPP-4 é uma enzima que degrada o GLP-1; sua inibição aumenta em 2-3 vezes o GLP-1 endógeno, consequentemente aumentando a secreção de insulina de modo dependente de glicose e diminuindo a secreção de glucagon.^{3,4}

Vantagens: neutro no peso, não causa hipoglicemia, bem tolerado.^{3,4}

Desvantagens: angioedema e urticária, alto custo.^{3,4}

Doses: Sitagliptina 25 - 100mg; Vildagliptina 50-100mg; Saxagliptina 2,5 - 5mg; Linagliptina 5mg; Alogliptina 6,25 - 25mg.^{3,4}

Ajuste para função renal: Linagliptina não precisa de ajuste; Saxagliptina, TFG $\leq 50 = 2,5$ mg; Vildagliptina, TFG $\leq 50 = 50$ mg; Sitagliptina, TFG 30 - 50 = 50mg e TFG $< 30 = 25$ mg; Alogliptina, TFG 30 - 60 = 12,5 mg e TFG $< 30 = 6,25$ mg.^{3,4}

5. Agonistas do receptor do GLP-1 (ARGLP-1, análogos ou não análogos):

Mecanismo de ação: aumento importante e sustentado nos níveis de GLP-1, gerando um aumento na síntese e secreção de insulina de modo glicose-dependente e reduzindo os níveis de glucagon, e o esvaziamento gástrico; efeito natriurético discreto.^{3,4}

Vantagens: baixo risco de hipoglicemia, diminuição no peso e pressão arterial e redução na taxa de desfechos cardiovasculares e renais com uso de Liraglutida (LEADER⁶).^{3,4}

Desvantagens: injetável, alto custo, efeitos colaterais gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia).^{3,4}

Doses: Exenatida 5 - 10 mcg; Liraglutida 0,6 - 1,8 mg; Lixisenatida 10 - 20 mcg; Dulaglutida 0,75 - 1,5 mg / sem.^{3,4}

Ajuste para função renal: Liraglutida não necessita correção, Exenatida e Lixisenatida não usar se TFG < 30 .^{3,4}

6. Inibidores do SGLT2 (iSGLT2):

Mecanismo de ação: inibem a ação das proteínas SGLT2 no túbulo proximal, as quais são responsáveis pela reabsorção de glicose, causando efeito glicosúrico e eliminando em torno de 60 - 80 g de glicose em conjunto com o sódio; sua ação é dependente da taxa de filtração glomerular.^{3,4}

Vantagens: baixo risco de hipoglicemia, efeito positivo na perda de peso, diminuem a pressão arterial, reduzem eventos cardiovasculares e complicações renais (EMPA-REG⁷, CANVAS⁸).^{3,4}

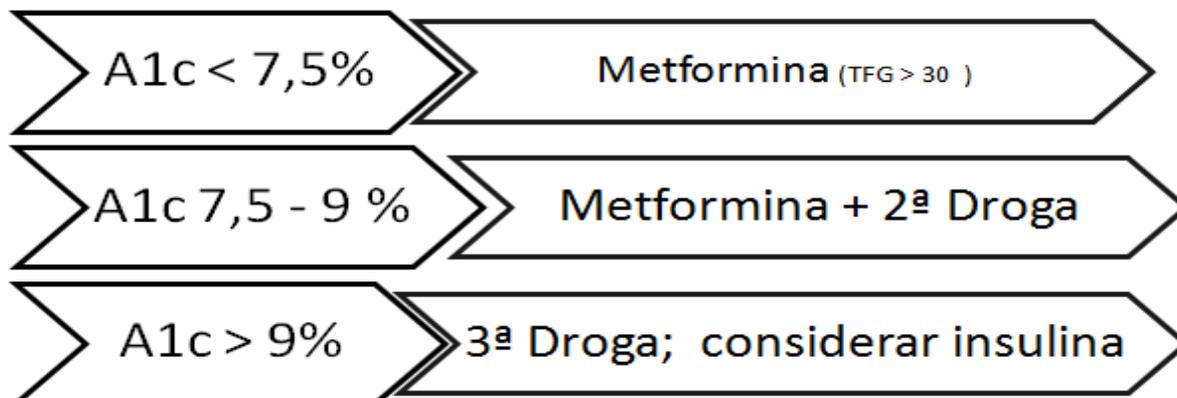
Desvantagens: risco aumentado de infecções do trato genitourinário, poliúria, depleção de volume podendo levar à hipotensão, cetoacidose euglicêmica, aumento nas taxas de amputações (Canaglifozina).^{3,4,7}

Doses: Dapaglifozina 5 - 10 mg; Empaglifozina 10 - 25mg; Canaglifozina 100 - 300mg.^{3,4}

Ajuste para função renal: Dapaglifozina TFG < 60 não usar; Empaglifozina e Canaglifozina se TFG < 45 não usar.^{3,4}

Abaixo segue a sugestão do protocolo de como iniciar o tratamento e quais medicamentos utilizar na prática clínica:

Individualizar metas para cada paciente + MEV + Orientações



Reavaliar paciente a cada 1 – 3 meses no início , queda de A1c, tolerância do medicamento.

SUGESTÃO DE ESCOLHA CONFORME NECESSIDADE DO PACIENTE, EM ASSOCIAÇÃO A METFORMINA, SE TOLERADA.

Doença Cardiovascular	iSGLT2 (empagliflozina ou canagliflozina) e/ou ARGLP1(liraglutida)
Obesidade / Sobrepeso	ARGLP1 e / ou iSGLT2
Doença Renal	iDPP4 ¹ e/ou ARGLP1 ² e / ou iSGLT2 ³ e / ou <u>Glitazonas</u>

1 : Exceto Linagliptina, demais da classe necessita de correção para TFG

2 : Exenatida não recomendado uso TFG < 30

3: TFG < 30 não recomendado, entre 45 – 30 recomendado não iniciar

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Seventh Edition. 2015; 11-144.
2. DeFronzo RA, Eldor R, Abdul-Ghani M. Pathophysiologic Approach to Therapy in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2013; 36: 1-2. Disponível em : <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dcS13-2011>.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes. 2017;40:1-142.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento Oficial SBD Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2 : Algoritmo SBD 2014. 2014;1-27.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento Oficial SBD Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2 : Algoritmo SBD 2017. 2017; 1 - 40.
6. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-22. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1603827>.
7. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(3):232-42. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1501352>.
8. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(7):644-57. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1611925>.

INDICAÇÕES PARA TRANSFUÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCEAS (CH) EM PACIENTES INTERNADOS

INDICATIONS FOR RED CELL TRANSFUSION IN HOSPITALIZED PATIENTS

Atílio Galhardo¹. Orientadores: Bianca Stefanello², João S. H. Farias², Giorgio Baldanzi²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Hemoterapeutas do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Atílio Galhardo - attiliogalhardo@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O processo transfusional de hemocomponentes é uma ferramenta de extrema importância na terapêutica moderna. Estima-se que em 2012, somente no Estado do Paraná, tenham sido realizadas mais de 400 mil transfusões sanguíneas. Dessa forma, é essencial que os profissionais da saúde pratiquem um uso racional de hemocomponentes.

A fim de aproximar as solicitações de hemocomponentes do que é preconizado por protocolos de especialistas em hemoterapia uma série de levantamentos sobre o perfil transfusional do Hospital de Clínicas da UFPR vem sendo feito. Os objetivos de tais análises consistem na identificação de pontos passíveis de melhorias, garantir um processo de trabalho seguro para o paciente e mais eficaz em todas suas instâncias, além de otimizar a utilização de recursos destinados ao SUS.

Com base em alguns pontos críticos evidenciado pela auditoria de Requisições Transfusionais (RTs), como solicitação de CH para tratamento de anemias carenciais crônicas e falha na identificação/manejo de baixos índices de hemoglobina (Hb) em pacientes em processo pré-operatório, e em consonância com a literatura específica propomos a implantação de um protocolo de 8 passos para avaliação da adequabilidade da solicitação de CH com algumas orientações fundamentais a serem consideradas.

1. Frente a um paciente com anemia, avaliar outros parâmetros além da concentração de hemoglobina (Hb) para indicar a transfusão, como pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de O₂, sinais de insuficiência cardíaca, causa de base provável para a anemia, velocidade de instalação da anemia, perspectiva de melhora com o tratamento específico e a presença de comorbidades. Em geral, apenas fraqueza não é indicação de transfusão. O objetivo da transfusão de hemácias é restabelecer a capacidade de transporte de oxigênio e a massa eritrocitária.
2. Considerar alternativas à transfusão, quando possível. Por exemplo, se anemia ferropênica ou por deficiência de vitamina B12 em paciente hemodinamicamente estável e sem sinais de hipoxemia, considerar reposição de ferro ou vitamina B12, respectivamente, ao invés da transfusão se **Hb > 5 g/dL**.
3. Se a anemia for identificada no período perioperatório, considerar outras alternativas à transfusão, como investigar a causa da anemia e tratá-la conforme a origem (por ex, se paciente com anemia ferropênica, oferecer suplementação de ferro), oferecer o uso de ácido tranexâmico para os pacientes adultos com perda sanguínea cirúrgica esperada pelo menos moderada (>500mL sangue no adulto) e considerar o uso de ácido tranexâmico para crianças com perda sanguínea cirúrgica esperada pelo menos moderada (> 10% peso)
4. Caso considerado que o paciente possa necessitar de transfusão, o médico assistente deverá explicar ao paciente e/ou ao cuidador o motivo da transfusão, qual o hemocomponente escolhido, os seus riscos e benefícios, como é feita a transfusão e quais as possíveis alternativas à transfusão. O paciente deve ser encorajado a fazer perguntas e tirar

eventuais dúvidas. A discussão do caso, incluindo a indicação para a transfusão, deve ser documentada em prontuário.

5. Utilize gatilho transfusionais **restritivos (Hb < 7 g/dL, com alvo de Hb pós transfusional entre 7 – 9 g/dL)** para transfusão de concentrado de hemácias, exceto para pacientes que apresentam sangramento maior ativo, síndrome coronária aguda ou estão em programa de transfusão crônica regular.
6. Para pacientes com Síndrome Coronária Aguda, utilizar um gatilho restritivo de **Hb < 8 g/dL, com alvo pós-transfusional entre 8 – 10 g/dL**. Esse gatilho também poderá ser utilizado para pacientes que serão submetidos a cirurgia ortopédica ou cirurgia cardíaca.
7. Para pacientes em programa de transfusão regular crônica, os valores deverão ser definidos pelo médico que os acompanha.
8. Doses para transfusão:
 1. Considere transfusão de somente 1 unidade de concentrado de hemácias para adultos (ou equivalente, conforme o peso, para crianças ou adultos de baixo peso) se não houver sangramento ativo;
 2. Após cada transfusão de 1 unidade de concentrado de hemácias, reavaliar o paciente clinicamente e avaliar novo parâmetro de Hb para definir a necessidade de transfusões subsequentes

REFERÊNCIAS

1. NICE guideline, Blood Transfusion, 2015 (nice.org.uk/guidance/ng24)
2. Carson JL et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB. Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA, 2016
3. Transfusion. 2017 Jun;57(6):1347-1358. doi: 10.1111/trf.14006. Epub 2017 Feb 2
4. Vox Sang. 2017 Apr;112(3):229-239. doi: 10.1111/vox.12485. Epub 2017 Feb 20.
5. Transfusion. 2017 May;57(5):1163-1170. doi: 10.1111/trf.14000. Epub 2017 Feb 5.

HIPONATREMIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

HYPONATREMIA: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Vivien Ritchie Bittencourt¹. Orientador: Maurício de Carvalho²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Chefe do Departamento de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Vivien Ritchie Bittencourt – bc.vivien@gmail.com

INTRODUÇÃO

A hiponatremia (HN) ocorre por um desequilíbrio da água corporal total, resultando em excesso de água corporal total em relação ao componente de sódio e potássio.^{1,2} Ela é definida por um sódio sérico <135 mMol/L e é o distúrbio hidroeletrólítico mais comum em pacientes hospitalizados, com prevalência variando até 30-42%.¹ Apresenta-se em cerca de 15-20% das admissões hospitalares na emergência.²

A HN está presente em até 27% de pacientes admitidos com descompensação de insuficiência cardíaca (IC) e 50% dos pacientes com cirrose e ascite. O distúrbio é fator independente associado a aumento de mortalidade em pacientes com IC, cirrose e hospitalizados. Se a HN é somente um marcador de mau prognóstico ou contribui diretamente para mortalidade ainda não está bem definido.¹

As causas mais comuns de HN grave no adulto são: terapia com tiazídico, pós-operatório, polidipsia e ressecção transuretral da próstata.¹

A hiponatremia crônica pode se associar a alterações da marcha e equilíbrio, com consequente aumento de quedas e fraturas.¹

É bem reconhecido o benefício do tratamento da HN aguda e crônica associada a distúrbios neurológicos. Entretanto, as evidências quanto ao benefício de tratamento da HN crônica não sintomática são mais tênues.¹ O maior risco do tratamento consiste na correção excessivamente rápida do sódio, com risco de Síndrome da Desmielinização Osmótica (SDO).⁷

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas da HN podem variar de leves a graves, dependente principalmente do tempo de instalação e do nível de sódio sérico. Sintomas graves ocorrem devido ao edema cerebral, sendo eles a presença de vômito, sonolência/torpor, crise convulsiva, depressão cardiorrespiratória e Glasgow ≤ 8 . Já sintomas moderados-severos são representados por náuseas, cefaleia e confusão mental.²

A água em excesso atravessa a barreira hematoencefálica e é capaz de levar ao edema ou à desidratação dos neurônios.³ A adaptação dos neurônios ao excesso de água no extracelular se dá através da secreção de eletrólitos (Na^+ , K^+ , Cl^-) e, após de osmólitos orgânicos (principalmente aminoácidos). Esse processo leva cerca de 24 a 48h, razão pela qual 48h é o limite para diferenciar a HN aguda da crônica.²

A SDO é rara e é causada pela alteração rápida do nível sérico do sódio em pacientes com HN crônica que já desenvolveram adaptação dos neurônios. Após a correção, os pacientes podem apresentar uma melhora neurológica. Porém, alguns dias após podem desenvolver novos déficits neurológicos, alguns irreversíveis.⁷

CLASSIFICAÇÃO

A HN geralmente reflete uma baixa osmolaridade plasmática, sendo classificada como hipotônica (<280 mOsm/l). No entanto, em algumas situações ela pode ser iso ou hipertônica. Isso devido à presença de outros solutos em alta concentração

plasmática, como a glicose, o manitol e a glicina (utilizados em cirurgias urológicas e ginecológicas), e o radioccontraste hipertônico.²

A hiperglicemia pode levar a um estado de HN hiper ou isotônica por conta da diluição do sódio plasmático por água atraída pela glicose. A forma hipertônica pode ocorrer quando a hiperglicemia é tão pronunciada que leva à desidratação por poliúria. Para definir a osmolaridade sérica, deve ser feita a medida direta ou utilizar uma regra de correção⁷, na qual se aumenta 2,4 mEq/l de sódio para cada incremento de 100 mg/dl de glucose a partir de 100 mg/dl.²

Já a HN hipotônica pode ser classificada de acordo com a volemia do paciente em hipovolêmica, euvolêmica e hipervolêmica, sendo as duas primeiras difíceis de serem diferenciadas clinicamente.²

Em relação aos níveis de sódio, a HN é classificada como leve quando entre 130 e 135 mMol/l, moderada entre 125 e 129 mMol/l e profunda/grave abaixo de 125 mMol/L.²

A forma hipovolêmica ocorre pela secreção continuada de ADH apesar da hipotonicidade, estimulada pelos barorreceptores por consequência de baixo volume intravascular, sendo portanto uma secreção apropriada do ponto de vista circulatório.²

O uso de diuréticos pode levar à HN por secreção de ADH, especialmente associado ao grupo dos tiazídicos. A fisiopatologia não é bem elucidada, mas acredita-se que, por uma suscetibilidade genética, ocorra estímulo direto da secreção de ADH e aumento do seu efeito, independente de hipovolemia.² Também por aumento da ingesta hídrica por aumento da sede associado a essa classe de diuréticos. Além disso, ocorre prejuízo da excreção de ácido úrico.⁵ Fatores de risco são mulheres idosas, índice de massa corporal baixo e HN por tiazídico prévia.⁷

A HN hipotônica euvolêmica ocorre por aumento da ingesta hídrica em uma pessoa que se encontra incapaz de eliminar o excesso de água livre. Essa incapacidade pode ocorrer pela ação inapropriada do ADH ou por ingesta reduzida de solutos.²

A Síndrome da Antidiurese Inapropriada ocorre quando há secreção de ADH, tanto por células pituitárias como por outros tipos celulares, independente do estímulo osmótico ou bórico.²

O diagnóstico de SIAD é sempre de exclusão, devendo ser guiado pelos critérios diagnósticos.⁷ (figura 1)

Algumas causas de SIAD em pacientes hospitalizados são: náuseas, anestesia geral, dor, estresse e vários medicamentos. As causas mais comuns são: câncer (carcinoma de pequenas células do pulmão) e pneumopatias ou doenças do SNC (pneumonia e HSA). Atualmente, mutações genéticas também estão sendo descobertas como causadoras do aumento da atividade ou secreção do ADH.²

Causas de HN hipotônica hipervolêmica são: IC, cirrose, nefropatia avançada e síndrome nefrótica. Ela ocorre pela secreção de ADH por estímulo dos barorreceptores em consequência ao baixo volume efetivo circulante. Na IC ocorre pela redução do débito cardíaco, na cirrose pela vasodilatação esplâncnica e na síndrome nefrótica pela redução da pressão oncótica. A ativação do SRAA acentua ainda mais o estímulo à secreção de ADH. Na nefropatia avançada ocorre a perda da capacidade renal em eliminar excesso de água, ocorrendo a isostenúria (congruência entre osmolaridade sérica e urinária).²

Critérios essenciais:

Osmolaridade sérica >275 mOsm/l.

Osmolaridade urinária >100 mOsm/l.

Euvolemia.

Sódio urinário >30 mMol/l com consumo dietético de sal e água normal.

Ausência de insuficiência adrenal, renal ou hipofisária.

Sem uso de diurético recente.

Critérios suplementares:

Ácido úrico sérico <4mg/dl (<0,24 mMol/l).

Ureia sérica <21,6 mg/dl (<3,6 mMol/l).

Falha na correção da hiponatremia com infusão de salina 0,9%.

Fração de excreção de sódio >0,5%.

Fração de excreção de ureia >55%.

Fração de excreção de ácido úrico >12%.

Correção da hiponatremia com restrição hídrica.

Figura 1: Critérios diagnósticos de SIAD.²

DIAGNÓSTICO

Pela baixa sensibilidade (0,5-0,8) e especificidade (0,3-0,5) notada em estudos que compararam a avaliação volêmica pelo médico assistente, o algoritmo de diagnóstico da HN deve ser iniciado com a interpretação de exames urinários (osmolaridade e sódio) e séricos.²

A osmolaridade urinária deve ser a mais baixa, pela eliminação de água livre, quando o ADH encontra-se suprimido. Assim, causas em que o ADH é eficientemente suprimido (potomania do bebedor de cerveja ou da dieta hiposmolar “tea and toast”, polidipsia primária), apresentam-se com osmolaridade urinária ≤100 mOsm/l. Em condições em que o ADH se encontra atuante, a osmolaridade urinária tende a ser mais alta que a osmolaridade sérica (no mínimo >100 mOsm/l).²

Como passo seguinte, deve-se prosseguir para a análise do sódio urinário. Em condições de redução da pressão arterial efetiva há, no geral, valores ≤30 mMol/L.² Nestes casos, pode ser classificada ainda como hipervolêmica (diminuição do volume circulante efetivo) ou hipovolêmica (diminuição do espaço extracelular em seus compartimentos intersticial e vascular).

Um sódio urinário >30 mMol/L pode ser encontrado em diversas causas de HN e nesse momento é necessário avaliar a volemia do paciente para diferenciar a etiologia.²

Deve-se atentar para as exceções. Pacientes com baixo consumo de solutos podem apresentar um sódio urinário baixo, apesar de não estarem hipovolêmicos, e, o uso de diurético e a DRC avançada com perda da capacidade de reabsorção renal de sódio pode levar à hipovolemia com sódio urinário alto.²

A hipovolemia é definida a partir da história clínica, exame físico e laboratoriais, como história de perdas gastrointestinais (GI), hipotensão ortostática, aumento da frequência cardíaca, redução do turgor cutâneo ou mucosas desidratadas.⁷

A hipervolemia pode ser identificada a partir de sinais clínicos como ascite, edema subcutâneo, turgência da veia jugular ou congestão pulmonar. Um BNP alto corrobora o diagnóstico. O sódio urinário geralmente é baixo pela ativação do SRAA.⁷

TRATAMENTO DA HIPONATREMIA SINTOMÁTICA

Pacientes que apresentam sintomas graves (alteração cardiorrespiratória, convulsão, Glasgow ≤ 8, sonolência/torpor) devem ser manejados imediatamente, independente do nível sérico de sódio ou tempo de instalação da HN. No entanto, a HN leve raramente causaria esses sintomas, sendo essencial que eles sejam atribuídos exclusivamente ao nível de sódio sérico. Essa recomendação é baseada no fato do risco de SDO ser menor que o risco do edema cerebral, que leva a danos irreversíveis e óbito.²

O tratamento é feito com a infusão endovenosa (EV) de 100-150 ml ou 2 ml/kg de cloreto de sódio (NaCl) hipertônico a 3% em 20 minutos. Essa terapêutica pode ser repetida 2 vezes ou até o sódio sérico aumentar em 5 mMol/L.²

Dados sugerem que um aumento de 4 a 6 mMol/l de sódio é suficiente para reverter as manifestações mais graves da HN aguda. Pode-se seguir a “Regra dos 6”: meta de aumento em 6 mMol/l de sódio nas primeiras 6h do primeiro dia e depois parar.⁷

Deve-se prosseguir para um tratamento direcionado à etiologia da HN, respeitando um incremento de até 10 mEq/l nas primeiras 24h, quando o sódio sérico deve ser mensurado na 1h, 6h e 12h após início de tratamento e de 8 mMol/l nas 24 horas subsequentes, sendo realizadas dosagens de sódio diárias, até atingir um sódio de 130 mEq/l.²

Quando o paciente não responde à terapia inicial nas primeiras 24 horas, recomenda-se continuar a infusão de NaCl 3% com o objetivo de incremento de Na sérico de 1 mMol/l/h. Esta medida deve ser interrompida quando atingir um dos seguintes objetivos: melhora sintomática, aumento de 10 mMol/l ou Na sérico de 130 mMol/l. A monitorização do sódio deve ser feita a cada 4h e diagnósticos diferenciais como causa dos sintomas devem ser levados em consideração.²

Para calcular a infusão de sódio com a variação desejada, pode-se utilizar a fórmula de Adrogue-Madias, sendo a água corporal total 60% do peso de homens jovens, 50% em mulheres jovens e homens idosos e 45% em mulheres idosas. (figura 2)

Em pacientes com sintomas moderados-graves, recomenda-se a avaliação etiológica e tratamento conforme a causa, retirando medicamentos potencializadores ou causadores, quando possível, sendo esta a base do tratamento de todas as formas de HN.²

É recomendado uma infusão EV única de NaCl 3% em 20 min, com dosagem sódio sérico nas horas 1, 6 e 12h do primeiro dia, com alvo de aumento entre 5 e 10 mMol/l. Nos dias subsequentes, a recomendação é equivalente a do sintoma grave. Caso o sódio sérico reduza apesar das medidas iniciais instituídas deve ser feito tratamento similar à HN com sintoma grave.²

No tratamento em pacientes com IC, recomenda-se a administração de diurético de alça concomitante à salina hipertônica para evitar piora da hipervolemia.⁷

Fórmulas:		Aplicabilidade clínica:
$\text{Variação do Na}^+ \text{ sérico} = \frac{\text{Na}^+ \text{ da solução} - \text{Na}^+ \text{ sérico}}{\text{Água corporal total} + 1}$		Estimativa do efeito de 1l da solução com sódio sobre o sódio sérico.
$\text{Variação do Na}^+ \text{ sérico} = \frac{(\text{Na}^+ \text{ da solução} + \text{K}^+ \text{ da solução}) - \text{Na}^+ \text{ sérico}}{\text{Água corporal total} + 1}$		Estimativa do efeito de 1l de solução com sódio e potássio sobre o sódio sérico.
Solução	Concentração de sódio mMol por litro	Distribuição extracelular do fluido %
Cloreto de sódio a 5%	855	100
Cloreto de sódio a 3%	513	100
Cloreto de sódio a 0,9%	154	100
Solução de Ringer lactato	130	97
Cloreto de sódio a 0,45%	77	73
Cloreto de sódio a 0,2% em glicose a 5%	34	55
Glicose a 5%	0	40

Figura 2: Fórmula de Adrogue-Madias e características de soluções de correção de HN.³

TRATAMENTO HIPONATREMIA AGUDA NÃO SINTOMÁTICA

A ausência de sintomas na HN aguda indica que não há edema cerebral, e por ser uma condição aguda, ainda não houve adaptação dos neurônios não havendo risco de SDO na correção rápida.²

Primeiro, deve-se excluir erro laboratorial. Caso ocorra redução aguda de >10 mMol/L de sódio, é recomendada a infusão de dose única de 150 ml de NaCl 3% em 20 min e verificar o Na sérico a cada 4h.²

A correção de uma HN hipovolêmica pode levar ao aumento da excreção de água livre por supressão do ADH. Consequentemente, o paciente pode apresentar uma correção rápida do sódio com suas devidas complicações. Nessa caso, pacientes que apresentem uma diurese de >100 ml/h devem ter o sódio mensurado a cada 2h. ²

Com o objetivo de aumento da ingesta de soluto, é possível administração de 0,25 a 0,5 g/kg de uréia. ²

TRATAMENTO DA HIPONATREMIA CRÔNICA

O tratamento geral consiste na suspensão, quando possível, de medicações ou terapias que possam contribuir ou causar a HN. Na HN crônica leve, não se preconiza nenhum tratamento ativo, tendo em vista o potencial danoso de todos os tratamentos.²

Faltam estudos avaliando diretamente o tratamento da HN hipovolêmica. Porém ao extrapolar a fisiopatologia que determina esse distúrbio como um déficit de sódio e água do organismo, recomenda-se a reposição através da infusão EV de 0,5-1 ml/kg/h de NaCl 0,9% ou solução cristalóide balanceada.²

Na hipovolemia, a melhora da HN deve ocorrer após a infusão de 0,5 a 1L de NaCl 0,9%. Em pacientes com SIAD isso não ocorrerá e poderá haver inclusive aumento da excreção renal de sódio e piora da HN caso o clearance de água livre de eletrólitos seja negativo ($Na + K \text{ urinário} > Na \text{ sérico}$).⁷

Na insuficiência adrenal primária, sugere-se confirmar o diagnóstico com exames laboratoriais já iniciando tratamento com dose de estresse de hidrocortisona (50-100 mg 8/8h EV), e, após, manutenção com fludrocortisona.⁷

A primeira linha de tratamento da SIAD é a restrição hídrica (<1L de líquidos por dia), apesar de poucos dados na literatura para embasar essa recomendação.^{2,7} Para que seja efetiva, são necessários seguir algumas regras: restrição de todos os fluidos (não somente água), incluindo fluidos de administração de antibiótico e de dieta enteral, por exemplo; o grau de restrição é dependente da diurese e perdas insensíveis; de modo geral, a ingesta deve ser 500 ml abaixo da diurese diária; são necessário vários dias para o efeito; deve ser feito somente a restrição de líquido (não de sódio e proteína).⁷

Como segunda linha de tratamento é possível o aumento da ingesta de solutos, a partir da ingestão de 0,25 a 0,5 g/kg por dia de uréia (pode ser manipulado associado a substâncias doces para se tornar mais palatável) ou infusão de diurético de alça com suplementação de NaCl oral.²

Não há dados na literatura que comprovem benefício no tratamento de HN moderada em pacientes classificados como hipervolêmicos (IC e cirrose). Portanto, não é recomendado tratamento ativo nesses pacientes. No caso de HN grave (<125 mMol/l), considerando o risco de redução maior do Na, pode ser instituída a restrição hídrica. ² Na IC com sintomas leves a moderados, pode ser feita restrição de <1l/d. Na cirrose, a restrição deve ser maior do que as perdas pela diurese e insensíveis, no geral <750ml/d, sendo dificilmente tolerada. ⁷

TRATAMENTO DA ELEVAÇÃO SÉRICA DE SÓDIO EXCESSIVAMENTE RÁPIDA

Os estudos que relatam SDO recomendam uma elevação de no máximo 10 mMol/l nas primeiras 24h e 18 mMol/l nas primeiras 48h. ² O guideline americano limita em 8 mMol/l em 24h a correção de pacientes de alto risco, e só preconiza a correção de sódio que exceda os limites estipulados em pacientes que apresentavam sódio sérico ≤ 120 mMol/l ou de alto risco para SDO.⁷

Fatores de risco associados à SDO são: etilismo, hipocalemia, desnutrição, hepatopatia, uso de tiazídicos ou antidepressivos, nível de sódio sérico inicial ≤ 105 mMol/l e hiponatremia crônica.^{2,7}

Caso a correção de sódio exceda os limites estipulados, deve-se cessar a terapia e considerar a infusão EV de 2-10ml/kg/h em 1h de solução sem soluto (ex: glicose a 5%) ou início de desmopressina 2-4 µg EV a cada 8h, com avaliação pelo especialista. O sódio deve ser monitorizado a cada hora.^{2,7}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) GREENBERG A, VERBALIS JG, AMIN AN, BURST R, CHIODO JA 3RD, CHIONG JR, et.al. Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. *Kidney Int.*, 2015, 88(1):167-77.
- 2) SPASOVSKI G, VANHOLDER R, ALLOLIO B, ANNANE D, BALL S, BICHET D, et.al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29 supl.2.
- 3) STERNS RH. Disorders of Plasma Sodium – Causes, Consequences, and Correction. *New Engl Journ Med*, 2015, 372;1.
- 4) VERBALIS JG. Disorders of water body homeostasis. Best practice and research. *Clin End and Metab* 2003, 17 471-503.
- 5) HOORN EJ, ZIETSE R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *Jour of the Amer Soc of Neph*, 2017, 1046-6673/2805.
- 6) VIEWEG WV, DAVID J, ROWE WT, WAMPLER GI, BUMS W, SPRADLIN WW. Death from self-induced water intoxication among patients

DISTÚRBIOS DO CÁLCIO, FÓSFORO E MAGNÉSIO NO PACIENTE INTERNADO

DISORDERS OF CALCIUM, PHOSPHORUS AND MAGNESIUM IN THE INTERNAL PATIENT

Isadora Brondani Ceolin¹. Orientadora: Maria Aparecida Pachaly²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Médica Nefrologista e Preceptora da Residência em Clínica Médica e Nefrologia do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Isadora Brondani Ceolin – isadora.ceolin@gmail.com

INTRODUÇÃO

As alterações do cálcio, fósforo e magnésio são situações frequentes no ambiente hospitalar, principalmente em pacientes críticos. Em um estudo populacional com 300 pacientes de unidades de tratamento intensivo (UTI) em 2014, *Phillip et. Al*, observou 165 (55%) pacientes com hipocalcemia, 74 (24,6%) com hiperfosfatemia e 47 (15,6%) com hipomagnesemia. Apesar da grande importância do assunto para o médico internista, devido tanto à alta prevalência quanto a potencial gravidade desses distúrbios, existem poucos *trials* clínicos sobre o tema, e boa parte das referências se baseiam em experiência clínica e opinião de especialistas. Portanto, esta revisão objetiva revisar a literatura disponível sobre o tema e propor uma abordagem diagnóstica e terapêutica simplificada para os principais distúrbios do cálcio, fósforo e magnésio no paciente internado.

1. CÁLCIO

a. HIPOCALCEMIA NO PACIENTE INTERNADO

Os distúrbios do cálcio são situações comuns na prática clínica diária, podendo ser observada alguma alteração do cálcio e até 88% dos pacientes em cuidados intensivos. Tanto a hipo quanto a hipercalemia nas unidades de emergência podem ser marcadores de gravidade. Em um estudo transversal com 22.239 pacientes atendidos no serviço de emergência de um hospital Suíço, foi observado um aumento da mortalidade hospitalar em 28 dias (HR 2,0 e 1,88 para hipo e hipercalemia respectivamente) de pacientes internados que apresentavam algum distúrbio do cálcio em comparação a pacientes com cálcio sérico normal.

O primeiro passo na avaliação da hipocalcemia é excluir a pseudohipocalcemia, uma situação comumente associada a hipoalbuminemia. Para tanto, recomenda-se utilizar a fórmula de correção de cálcio pela albumina $Ca_{\text{corrigido}} = Ca_{\text{total}} + 0,8 \times (4 - \text{albumina})$, ou proceder à regra prática de correção: para cada 1mg/dL de albumina abaixo de 4,0mg/dL, acrescentar 0,8 ao valor do cálcio total. Na acidose metabólica, há uma diminuição da ligação do cálcio com proteínas plasmáticas e, portanto, um aumento do cálcio ionizado. Portanto, na acidose grave, é preferível utilizar o cálcio ionizado, e não o cálcio total corrigido pela albumina, desde que a dosagem do primeiro seja confiável.

Existem dois grandes grupos etiológicos na hipocalcemia. O primeiro corresponde ao hipoparatiroidismo, sendo as cirurgias de cabeça e pescoço o grupo de maior incidência, seguidas por hipoparatiroidismo auto-imune. O segundo grupo corresponde ao às situações com paratormônio (PTH) alto ou normal, que podem ser secundárias a doença renal crônica, metástases osteoblásticas, pancreatite, hiperfosfatemia, hipomagnesemia, entre outros.

b. HIPERCALCEMIA NO PACIENTE INTERNADO

Duas doenças são responsáveis por 80% das hipercalcemias: a hipercalcemia da malignidade e o hiperparatireoidismo primário. Na maioria das vezes o hiperparatireoidismo primário é causado por adenoma de paratireoide e, menos frequentemente, está relacionado às neoplasias endócrinas múltiplas. Geralmente a hipercalcemia por hiperparatireoidismo primário é leve a moderada e de instalação crônica, portanto, esses pacientes geralmente são oligo ou assintomáticos e podem ser manejados ambulatorialmente. Já a hipercalcemia da malignidade pode cursar com níveis mais altos de cálcio, instalação mais rápida e em pacientes mais debilitados, portanto é importante conhecer suas peculiaridades. Os 4 principais mecanismos da hipercalcemia da malignidade são: produção de PTH *related protein* (PTHrP) pelas células tumorais (até 80% dos casos), liberação de cálcio pelas metástases osteolíticas (até 20%), produção de 1,25 dihidroxivitamina D por linfócitos e macrófagos (<1%) e produção ectópica de PTH (<1%). Causas mais raras são o hiperparatireoidismo terciário, intoxicação por vitamina D, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, imobilidade, medicamentos (lítio, diuréticos tiazídicos) e doenças granulomatosas.

Ao contrário do que se preconizava há algumas décadas, os diuréticos de alça não fazem parte do tratamento de primeira linha na hipercalcemia grave (>14mg/dL). Inicialmente é realizada uma fase de expansão volêmica com soro fisiológico (SF0,9%) até que o paciente fique euvolêmico, uma vez que a hipercalcemia grave cursa frequentemente com hipovolemia. Os diuréticos atualmente estão indicados nos casos em que após a expansão volêmica houverem sinais de congestão periférica ou pulmonar.

Os bisfosfonatos (pamidronato, ácido zoledrônico) agem inibindo a reabsorção óssea, tem uma ação prolongada (2 a 4 semanas) e o início de ação após 24h a 72h da dose administrada. O ácido zoledrônico é mais potente e de efeito mais rápido que o pamidronato, porém não é recomendado seu uso em pacientes com *clearance* de creatinina <30ml/min, nos quais deve ser utilizado o pamidronato. A calcitonina age inibindo a reabsorção óssea pelos osteoclastos e aumentando a calciúria, seu início de ação é entre 4 a 6 horas e tem pouco efeito após 48h. É uma terapêutica interessante para ser utilizada até que os bisfosfonados façam efeito, porém até o momento indisponível em nosso serviço. Em situações especiais, como linfoma, mieloma, sarcoidose, pode ser feito tratamento com glicocorticoide (1 mg/kg de prednisona), pois nesses casos o corticoide age diminuindo a produção de 1,25-dihidroxivitamina D pelas células mononucleares ativadas.

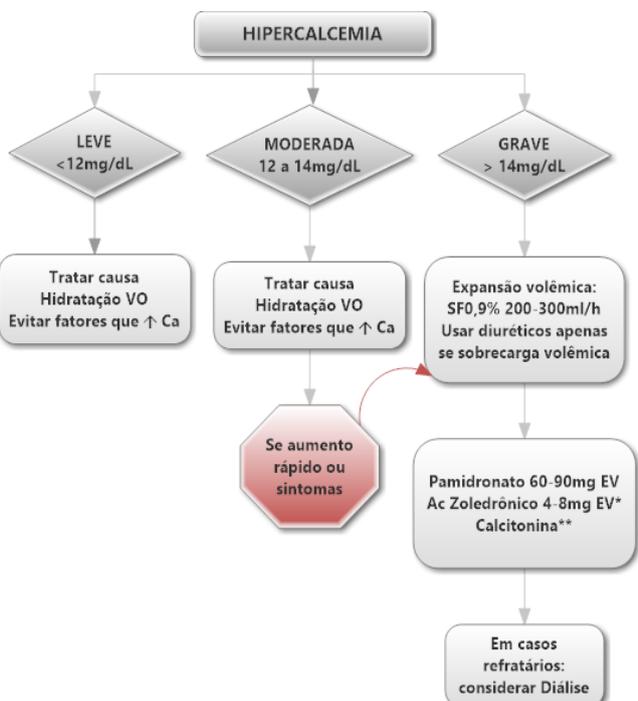
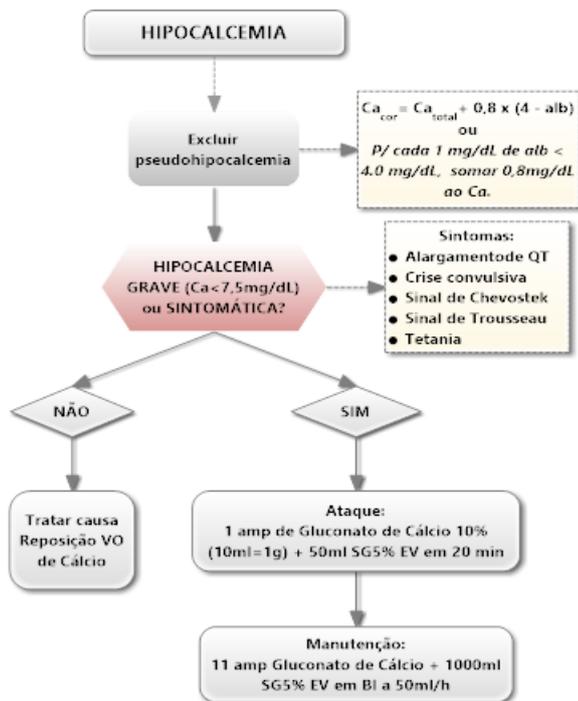


Figura 1 – Algoritmo para o tratamento da hipocalcemia no paciente internado. Ca: cálcio, VO: via oral, amp: ampola, EV: endovenoso, SG5%: soro glicosado a 5%, BI: bomba infusora

Figura 2 – Algoritmo para o tratamento da hipercalcemia no paciente internado. * Verificar disponibilidade. ** A calcitonina não se encontra disponível atualmente no CHC-UFPR.

2. MAGNÉSIO

a. HIPOMAGNESEMIA NO PACIENTE INTERNADO

O magnésio é o segundo cátion intracelular mais abundante no organismo. Encontrado em ossos, músculos e tecidos moles, é cofator para numerosas reações, dentre elas às relacionadas ao ATP. A hipomagnesemia é frequente no paciente crítico e pode estar relacionada com aumento de mortalidade. Dentre as variadas causas de hipomagnesemia destacam-se o alcoolismo, as síndromes disabsortivas, desnutrição crônica e uso de diuréticos de alça. Deve-se lembrar da hipomagnesemia como problema associado a outros distúrbios eletrolíticos, como hipocalcemia, hiponatremia, hipofosfatemia e, comumente, hipocalemia. É comum o achado de hipomagnesemia em pacientes com hipocalemia persistente. As manifestações clínicas da hipomagnesemia muitas vezes se confundem com as causadas pelos distúrbios eletrolíticos associados, como fraqueza muscular, sinal de Chvostek e Trousseau (hipocalcemia), alterações eletrocardiográficas (onda U, prolongamento de QT), entre outros. Deve-se lembrar de tratar a hipocalcemia associada à hipomagnesemia, uma vez que a reposição com sulfato de magnésio pode levar a piora da hipocalcemia, já que o sulfato se liga ao cálcio e aumenta sua excreção renal.

b. HIPERMAGNESEMIA NO PACIENTE INTERNADO

A principal causa de hipermagnesemia é a insuficiência renal. As manifestações clínicas geralmente são observadas com níveis de magnésio acima de 4,8 mg/dL, e podem se confundir com os sintomas relacionados por distúrbios eletrolíticos associados, como hipercalemia, hipocalcemia ou uremia, e podem cursar com náusea, vômito, fraqueza muscular e hiporreflexia. No tratamento, em primeiro lugar devem ser interrompidos medicamentos contendo ou que podem aumentar a magnesemia e nos casos graves deve ser administrada uma ampola de gluconato de cálcio prévia à sua reposição, para estabilizar a membrana celular do miocárdio.

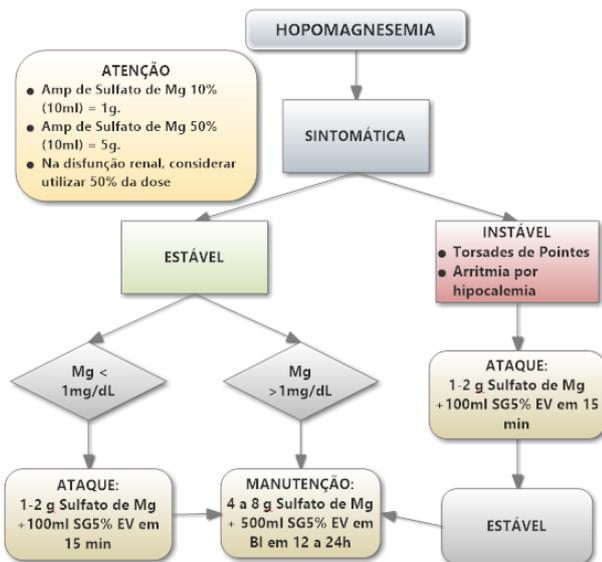


Figura 3 – Algoritmo para o tratamento da hipomagnesemia no paciente internado. Mg: magnésio, SG: soro glicosado, EV: endovenoso, BI: bomba infusora.

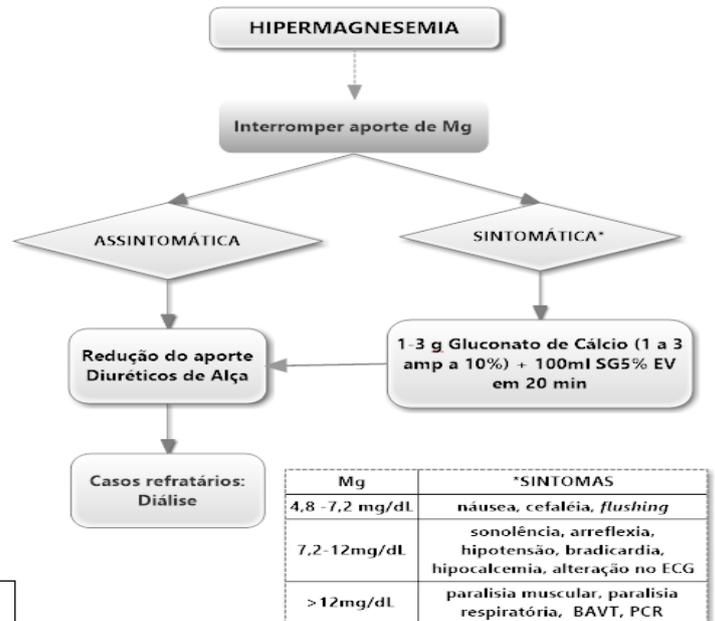


Figura 4 – Algoritmo para o tratamento da hipermagnesemia no paciente internado. Mg: magnésio, EV: endovenoso, SG: soro glicosado, BI: bomba infusora.

3.FÓSFORO

a. HIPOFOSFATEMIA NO PACIENTE INTERNADO

O fósforo tem múltiplas funções no organismo, dentre elas a produção de ATP, essencial para inúmeras reações celulares. Três mecanismos principais são responsáveis pela hipofosfatemia na maioria das situações: diminuição no aporte, redistribuição do intra e extracelular e aumento da excreção renal. Deve-se lembrar da hipofosfatemia como fator associado a falha no desmame da ventilação mecânica, insuficiência cardíaca e fraqueza muscular. Não se deve realizar reposição de fósforo concomitante a reposição cálcio, nem se deve infundir esses dois eletrólitos em mesma via devido ao risco de precipitação de cristais de fosfato de cálcio e deposição pelo organismo, podendo levar a consequências graves, como insuficiência renal.

b. HIPERFOSFATEMIA NO PACIENTE INTERNADO

A principal causa de hiperfosfatemia é a insuficiência renal, ocasionalmente associada a aumento do aporte de fósforo, por exemplo nos casos de laxativos contendo fósforo. Geralmente a hiperfosfatemia é assintomática, sendo a manifestação mais comum a hipocalcemia devido à deposição de cristais de fosfato de cálcio. As complicações a longo prazo da hiperfosfatemia podem ser calcificações vasculares e em tecidos moles e deposições nos tecidos de condução cardíacos, que podem levar a arritmias. As chances de precipitação de cristais de fosfato de cálcio aumentam quando o produto cálcio x fósforo está acima de 55 a 60 mg²/dL².

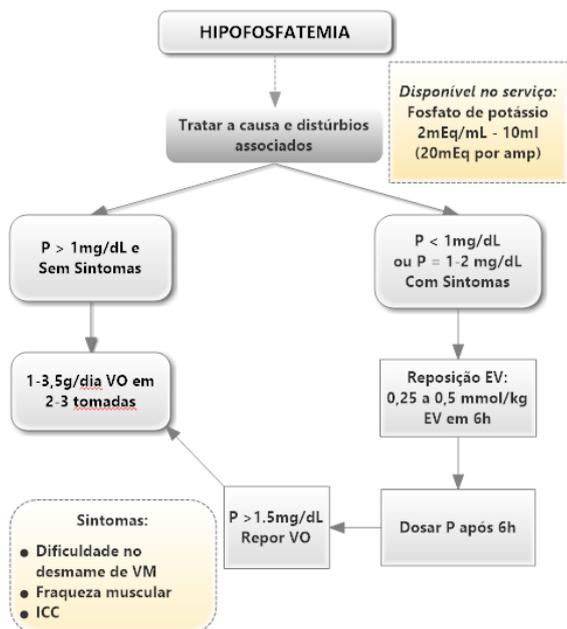


Figura 5 – Algoritmo para o tratamento da hipofosfatemia no paciente internado. P: fósforo, VO: via oral, EV: endovenoso, BI: bomba infusora. **ATENÇÃO: não repor fósforo e cálcio na mesma via – risco de precipitação de cristais de fosfato de cálcio.**

Figura 5 – Algoritmo para o tratamento da hiperfosfatemia no paciente internado. P: fósforo, VO: via oral, EV: endovenoso, BI: bomba infusora.

CONCLUSÃO

Frente a uma alteração hidroeletrólítica é importante lembrar e excluir a possibilidade de erro laboratorial, e também realizar as correções adequadas, como no caso da hipocalcemia, realizar o cálculo de correção do cálcio total pela albumina. Como consideração final, alguns pontos específicos devem ser lembrados na prática clínica: a hipomagnesemia frequentemente é subdiagnosticada, portanto dosar magnésio em pacientes com hipocalcemia persistente ou hipocalcemia; lembrar da hipocalcemia em casos de laringoespasmos, alargamento de QT e crise convulsiva; e cautela na reposição endovenosa de fósforo, pois há risco de deposição de cristais de fosfato de cálcio.

REFERÊNCIAS

- Lindner TC, Ahmad SS, Leichle AB, et al. Calcium disorders in the emergency department: independent risk factors for mortality. *PLoS ONE*. 2015. 10(7): e0132788.
- Chang WT, Radin B, McCurdy MT. Calcium, magnesium, and phosphate abnormalities in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am*. 2014; 32: 349-366.
- Phillip CC, John M, Abraham J. Mg, Ca and P in the intensive care unit: do we need to monitor? *Arch Med Biomed Res*. 2014;1(3): 96-102.
- Worthley LYG, Baker SB. The essentials of calcium, magnesium e phosphate metabolism: part II. Disorders. *Critical Care and Resuscitation*. 2002; 4: 307-315.
- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health-Syst Pharm*. 2005;62:1663-82.
- Buckley MS. Electrolyte disturbances associated with medications in the critically ill. *International Journal of Intensive Care*. 2012. 83-88.
- Geerse et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Critical Care*. 2010. 14;R147.
- Stewart, AF. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. 2005. 352;4.
- Martins HS, Brandão RA, Velasco IT, *Medicina de Emergência: abordagem prática, 11ª edição*, 2016.
- Taylor, BE, et al. Treatment of Hypophosphatemia Using a Protocol Based on Patient Weight and Serum Phosphorus Level in a Surgical Intensive Care Unit. *J Am Coll Surg*, 2004.

NÓDULOS DE TIREOIDE

THYROID NODULES

Giuliana Rosendo de Oliveira¹. Orientador: Cleo Otaviano Mesa Junior²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Médico do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Giuliana Rosendo de Oliveira – giulianarosendo@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os nódulos de tireoide representam um problema clínico frequente. Estudos demonstram que a prevalência de nódulos palpáveis da tireoide é em média de 5% em mulheres e 1% em homens que vivem em regiões com teor adequado de iodo (1)(2). Com métodos ultrassonográficos, a prevalência situa-se em torno de 50% em todos os adultos, sendo que ao redor de 5% dos nódulos palpáveis são malignos(1). Os nódulos podem causar sintomas compressivos e problemas estéticos, além de poderem provocar hiperfunção da glândula, entretanto, a preocupação mais importante é identificar o pequeno grupo de pacientes portadores de neoplasia maligna.

Segundo dados do INCA (Instituto Nacional do Câncer) estimou-se no ano de 2016, para o Brasil, 1.090 casos novos de câncer de tireoide para o sexo masculino e 5.870 para o sexo feminino, com um risco estimado de 1,08 casos a cada 100 mil homens e 5,70 casos a cada 100 mil mulheres. O câncer de tireoide representa de 2% a 5% dos cânceres femininos e menos de 2% dos cânceres masculinos (3).

Esse artigo objetiva revisar os aspectos principais sobre essa temática, em virtude de sua relevância na prática clínica diária.

DIAGNÓSTICO

1. Avaliação

Pacientes com nódulos de tireoide devem ser abordados durante a anamnese sobre fatores de risco para câncer, sendo eles: sexo masculino, história familiar de câncer de tireoide ou neoplasia endócrina múltipla tipo 2, exposição prévia a radiação em cabeça e pescoço, crescimento rápido do nódulo, rouquidão, disfagia, sintomas obstrutivos ou paralisia de cordas vocais(4)(5). No exame físico, além da palpação da glândula, deve-se atentar para palpação de linfonodos supraclaviculares e submandibulares(4). Além disto, a observação de sinais e sintomas de hipertireoidismo como emagrecimento, palpitações, sudorese, entre outros, também devem ser avaliados.

2. Exames laboratoriais

A dosagem de TSH sérico deve ser realizada em todos os pacientes com nódulos de tireoide. Se TSH normal ou elevado, segue-se com a realização de exame ultrassonográfico para caracterização do nódulo. Se TSH suprimido, indicando hipertireoidismo evidente ou subclínico, deve-se prosseguir a investigação com a dosagem do T3 e T4 livre e cintilografia tireoidiana(5). Os nódulos hiperfuncionantes possuem baixa probabilidade de neoplasia, por isso, exames citológicos adicionais não são necessários(6). A análise dos anticorpos anti-peroxidase ou anti-tireoglobulina e a dosagem de tireoglobulina não estão indicadas na avaliação. A calcitonina sérica foi sugerida para a detecção precoce do carcinoma medular da tireoide, mas não é recomendada nas diretrizes da American Thyroid Association (ATA)(4).

3. Imagem

Todos os pacientes que apresentem nódulos palpáveis devem ser avaliados por ultrassonografia (US) a fim de determinar número, tamanho, características do nódulo e presença de linfadenopatia. A US tem sensibilidade de aproximadamente 95%, sendo considerada padrão-ouro na investigação de nódulos tireoidianos por mostrar-se superior a outros métodos de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). A TC e RM costumam ser indicadas apenas se sintomas de câncer agressivo(4)(7). A avaliação ultrassonográfica é fundamental no manejo dos nódulos, pois a partir de características de alta ou baixa suspeita determina-se a probabilidade de malignidade e consequentemente a necessidade de seguimento com PAAF, conforme destacado na tabela 1. Devido a alta prevalência de

nódulos encontrados no US e do baixo risco de malignidade, sobretudo de nódulos não palpáveis, não é recomendado rastreamento de nódulos ou câncer de tireoide em pacientes assintomáticos (4).

4. Punção aspirativa

A PAAF (punção aspirativa por agulha fina) é o método mais sensível e mais econômico para avaliar a citologia dos nódulos tireoidianos e a necessidade de cirurgia(4). A American Thyroid Association (ATA 2015) recomenda em sua diretriz a aspiração por agulha fina para nódulos ≥ 1 cm que tenham um padrão de suspeita alto ou intermediário na ultrassonografia, nódulos ≥ 1.5 cm que tenham um padrão de baixa suspeita na ultrassonografia e todos os nódulos ≥ 2 cm mesmo com padrão de suspeita muito baixo na ultrassonografia.Os linfonodos cervicais com características suspeitas também devem ser aspirados (2)(4).

Tabela 1 – Padrões ultrassonográficos, risco estimado de malignidade e orientação para PAAF em nódulos de tireoide.

PADRÃO	CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS	RISCO DE MALIGNIDADE	PAAF
Alta suspeita	Nódulo sólido hipoeoico com: margens irregulares, microcalcificações, profundidade, calcificações da borda com extrusão de tecido ou extensão extratireoidiana	> 70 – 90%	≥ 1 cm
Suspeita intermediária	Nódulo sólido hipoeoico	10 – 20%	≥ 1 cm
Baixa suspeita	Nódulo sólido isoecogênico ou hiperecoico, ou nódulo parcialmente cístico com áreas sólidas excêntricas	5 – 10 %	≥ 1.5 cm
Muito baixa suspeita	Nódulos espongiiformes ou parcialmente císticos sem quaisquer características ultrassonográficas descritas em padrões de suspeição baixos, intermediários ou elevados	< 3%	≥ 2 cm ou observação
Benigno	Nódulos puramente císticos (sem componente sólido)	< 1%	Não recomendada

Adaptado de: Haugen et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Thyroid, 2016.

Quanto aos nódulos menores que 1 cm, não mencionados nas indicações acima, A ATA recomenda conduta expectante em pacientes de alto risco, quando não há achados ultrassonográficos anormais. No entanto, a SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia) sugere a biópsia de nódulos <1 cm se o paciente for de alto risco ou na presença de achados suspeitos na ecografia, mas também aceita seguimento com ultrassonografia, adiando a PAAF para quando o nódulo atingir tamanho > 1 cm. Ressalta-se que ambas as sociedades consideram que o manejo de nódulos <1 cm raramente tem impacto no prognóstico do paciente, uma vez que mesmo quando diagnosticados, os microcarcinomas apresentam uma progressão lenta e sua cura não é comprometida por um tratamento tardio (8). A recomendação da ATA baseia-se em estudos japoneses com grande número de pacientes com microcarcinoma papilífero de baixo risco (<1 cm) que demonstraram que a maioria deles não cresceu ou cresceu lentamente e foi inofensivo. Concluiu-se que a observação ativa para microcarcinoma papilífero de baixo risco é uma estratégia terapêutica bem tolerada, evitando cirurgias desnecessárias e possíveis complicações cirúrgicas (2).

O material obtido pela PAAF é avaliado pelo patologista por critérios morfológicos definidos em 2007 com a criação do Sistema de Bethesda, definido em seis categorias de resultados que possibilitam uma melhor comunicação entre patologistas, reduzindo o número de operações desnecessárias em lesões benignas e guiando o manejo adequado de pacientes com lesões malignas, conforme tabela 2 (9).

Tabela 2 - O Sistema Bethesda para análise de citopatologia da tireóide: categorias diagnósticas recomendadas.

CATEGORIA	RISCO DE MALIGNIDADE	MANEJO
I. Insatisfatória ou Não diagnóstica	-	Repetir PAAF com US
II. Benigna	0-3	Seguimento clínico
III. Atipia/Lesão folicular de significado indeterminado	5-15	Repetir PAAF 3-6meses
IV. Neoplasia folicular/Suspeita	15-30	Cintilografia -> Lobectomia
V. Suspeito para malignidade	60-75	Tireoidectomia/Lobectomia
VI. Maligno	97-99	Tireoidectomia/Lobectomia (ATA)

Adaptado de: Wesolá M, Jelén M. Bethesda System in the evaluation of thyroid nodules : Review.2017

Na análise citológica, as categorias III e IV de Bethesda consistem num padrão indeterminado pois podem corresponder a lesões benignas ou malignas de difícil diferenciação para o patologista. A SBEM recomenda que os laudos caracterizados como categoria III devem ser repuncionados em 3 meses, pois a análise pode ter sido prejudicada pelo tipo de material e o nódulo normalmente é reclassificado à categoria 2. Quanto aos nódulos encaixados na categoria IV, sugere-se cintilografia e caso seja descartado hiperfuncionalidade, seguir investigação com cirurgia (7).

Nesse contexto, surgiram as possibilidades de avaliação por marcadores moleculares, que quando disponíveis devem ser considerados após a PAAF em nódulos com atipia/lesão folicular de significado indeterminado ou com neoplasia folicular/suspeita de neoplasia folicular (categorias III e IV conforme Bethesda)(4).

É possível avaliar anormalidades genéticas específicas associadas ao câncer de tireoide, incluindo mutações BRAF e RAS, translocação RET/PTC, mutações do promotor TERT para carcinoma papilar, mutações RAS e PIK3A e translocação PAX8-PPAR γ para carcinoma folicular. Outra estratégia usada para nódulos com citologia indeterminada é a busca de lesões benignas, através de uma análise de exômeros por microarranjo (4)(10). A avaliação de marcadores genéticos associados ao carcinoma da tireoide tem sido estudada no intuito de melhorar o diagnóstico pré-operatório de nódulos tireoidianos reduzindo assim os riscos cirúrgicos inerentes ao procedimento e os custos associados (11). No entanto, eles têm custo elevado, acesso difícil para a realidade brasileira e muitas vezes não conseguem afastar ou confirmar malignidade ou benignidade na amostra, com dados que ainda precisam ser confirmados quanto aos VPP e VPN de cada método (10).

TRATAMENTO

A maioria dos nódulos benignos podem ser apenas observados, exceto se sintomas compressivos ou por opção estética. A terapia em nódulo único tóxico ou bócio multinodular tóxico é controversa, podendo-se indicar cirurgia ou considerar radioiodoterapia (131-I)(11). Os nódulos benignos, autônomos e císticos podem ser tratados ainda por injeção de etanol guiada por ultrassom ou por energia física dirigida por ultrassom(5). Nos nódulos puramente císticos, a terapia de escolha é a aspiração, porém, deve-se considerar que as taxas de recorrência são altas (60% -90% dos pacientes), particularmente com aspirações repetidas e cistos de grande volume (11).

A ressecção cirúrgica está indicada em todos os nódulos malignos e naqueles onde não é possível descartar malignidade (categorias V e VI de Bethesda). A extensão da cirurgia depende do tipo de tumor(6).

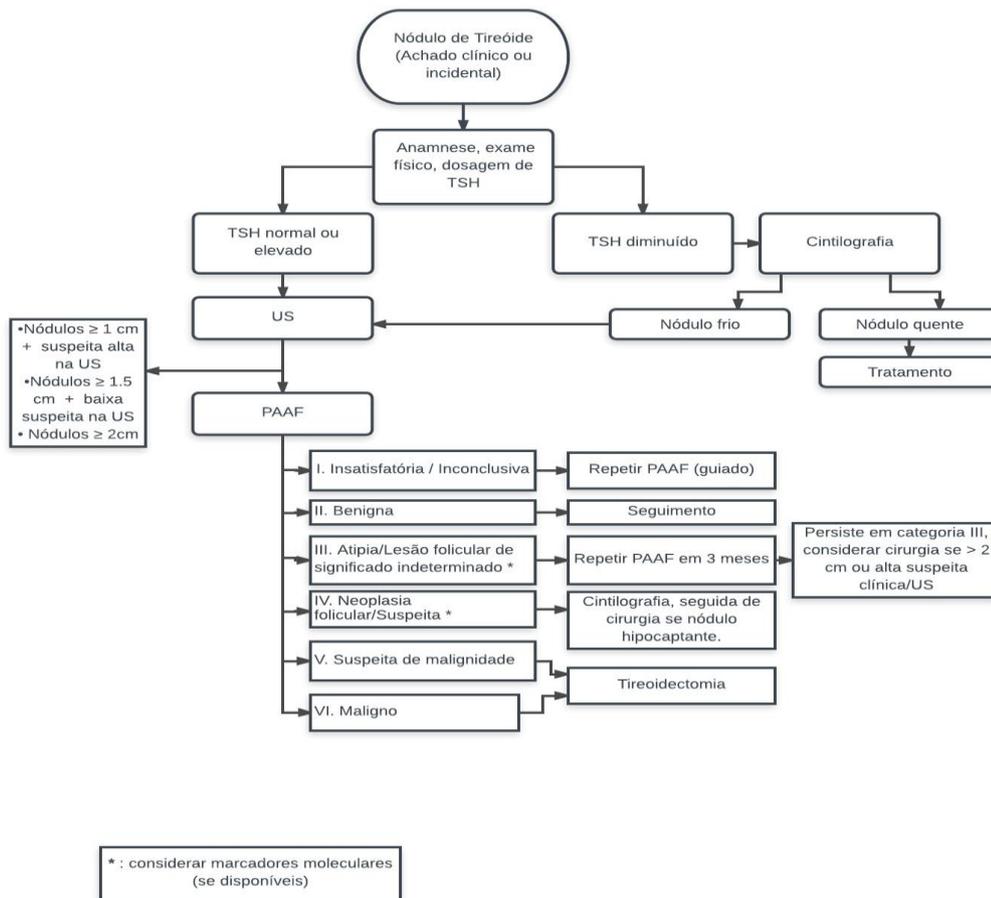
A tireoidectomia total é geralmente recomendada nas seguintes situações:

- oncogene com um elevado valor preditivo positivo para câncer (por exemplo, mutação BRAF);
- aspirado com agulha fina maligno ou "suspeito de malignidade" em nódulos < 4cm e como uma opção em nódulos de 1 a 4cm (2).
- nódulos bilateral com indicação de cirurgia em pelo menos um nódulo
- história de radiação para a cabeça ou pescoço durante a infância ou adolescência ou uma história familiar de câncer de tireoide
- nódulo maior do que 4 cm de diâmetro.

Deve-se ainda considerar tireoidectomia total em pacientes com doença cardiorrespiratória clinicamente significativa ou outras comorbidades evitando-se um segundo procedimento(4). O tratamento cirúrgico também é indicado para lesões benignas, simples ou associadas ao bócio multinodular, se > 4 cm de diâmetro, com sinais e sintomas de compressão, por opção estética ou cisto recidivante após aspirações terapêuticas (podem ter células malignas em até 10% dos casos)(6).

SEGUIMENTO

Os nódulos classificados como benignos devem ser acompanhados periodicamente. Nos pacientes com nódulos sem achados clínicos ou ultrassonográficos suspeitos, é recomendado repetir a ultrassonografia em 1 a 2 anos. O seguimento de pacientes com nódulos de citologia benigna e achados ao US benignos tem como objetivo avaliar crescimento e hiperfunção, já que não há preocupação quanto ao risco de malignidade neste grupo. Em casos com achados ultrassonográficos suspeitos, aspiração por agulha fina indeterminada ou achados clínicos relevantes, sugere-se repetir imagens em 6 a 12 meses. Se houver evidência de crescimento nodular (> 50% de alteração no volume ou \geq 20% de aumento em pelo menos duas dimensões do nódulo com um aumento de \geq 2 mm), opta-se pela repetição da aspiração com agulha fina(4).



Fonte: os autores, 2017

BIBLIOGRAFIA

- Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicina. 23ª edição. Elsevier, editor. Rio de Janeiro; 2009. 1968-1970 p.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
- Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2016. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. 2015;
- Burman KD, Wartofsky L. Thyroid Nodules. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2347-56.
- Ross DS. Diagnostic Approach to and Treatment of Thyroid Nodules. *Up To Date*. 2016;(algorithm 1):1-30.
- Pemayun T. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indones - Indones J Intern Med*. 2016;48:247-57.
- Rosário PW, Ward LS, Carvalho G a, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ, et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireóide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;4(57):240-64.
- Paz-Filho G, Graf H, Ward LS. Análise comparativa das novas diretrizes e consensos para o manejo do hipotireoidismo, nódulos tireoidianos e câncer diferenciado de tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;5(57):233-9.
- Wesoła M, Jelén M. Bethesda System in the evaluation of thyroid nodules : Review. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26:177-82.
- Otaviano Mesa Junior C. Nódulos tireoidianos: diagnóstico e uso racional de marcadores moleculares. Vol. 1, *Proendócrino*. 9-25 p.
- Popoveniuc G, Jonklass J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am*. 2012;96:329-49.

RASTREAMENTO DE NEOPLASIAS EM PACIENTES AMBULATORIAIS

SCREENING FOR CANCER IN OUTPATIENTS

Lucas Fernando Uratani¹. Orientador: Roger Akira Shiomi²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Médico do Serviço de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Lucas Fernando Uratani – lucasuratani@gmail.com

INTRODUÇÃO

O câncer é um conjunto heterogêneo de doenças de diferentes sistemas em que modificações genéticas geram erros no comportamento celular e tecidual. Por causas multifatoriais – como envelhecimento, hereditariedade, carcinógenos, irradiação –, tais alterações genômicas levam ao crescimento desordenado de células com invasão de tecidos e órgãos, posteriormente ocasionando sintomas e resultando em elevada morbidade e mortalidade.¹

É um importante problema de saúde pública: no mundo, são 14 milhões de novos casos por ano; e ainda 1 em a cada 6 mortes é consequência de algum tipo de câncer.² No Brasil, em estimativa do Instituto Nacional do Câncer, são cerca de 600 mil novos caso por ano, em que aproximadamente 60% já em estágio avançado no seu diagnóstico. E essa situação tende a se agravar ao considerar o envelhecimento populacional, vista a mudança demográfica da população nos últimos anos e sua projeção para as próximas décadas.³

Além do desenvolvimento de novos e melhores tratamentos para diminuição da morbidade e mortalidade do câncer, o diagnóstico precoce pode ser determinante para o prognóstico do paciente. O rastreamento de neoplasias é uma estratégia de saúde pública de importância para combater a essa doença, no centro da discussão de diferentes sociedades médicas.

O RASTREAMENTO DO CÂNCER

O princípio do rastreamento para qualquer doença é conseguir identificar precocemente, através de exames e testes, a morbidade presumida. Esse processo não realiza o diagnóstico, mas identifica suspeitos ou portadores em pacientes assintomáticos. O rastreio deve respeitar algumas condições, sendo a principal, a possibilidade de mudança do desfecho com o emprego de tratamento adequado, tal qual para alguns tipos de neoplasias.⁴

Em especial para o câncer é preciso entender esse conceito para o emprego adequado dessa estratégia, considerando as vantagens e desvantagens no rastreamento. Embora ela possa contribuir para a diminuição da morbidade, mortalidade e aumento de sobrevida, deve-se lembrar de eventuais falsos positivos com aumento de morbidade com *overtreatments* e *overdiagnosed cancer*, assim como falsos negativos levando a falsa segurança e retardo no tratamento.⁴ Por isso é fundamental entender a biologia do câncer e a carcinogênese para a aplicação adequada, com indicações corretas do rastreamento para os diferentes tipos de neoplasias.¹ (Figura 1)

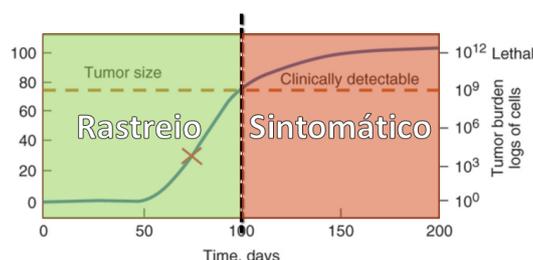


Figura 1. Modelo de crescimento tumoral e correlação clínica. Adaptado de: Weinberg R. The Biology of Cancer. 2007

Além disso, é preciso contextualizar a prevalência e o grau de relevância – incidência e mortalidade (Figura 2) – dos diferentes tipos de neoplasia para a normatização do processo e indicação de rastreamento.² Dentre esses, estão mais estabelecidos e discutidos o rastreamento para o Câncer de Mama, Câncer de Próstata, Câncer Colorretal e Câncer de Próstata.

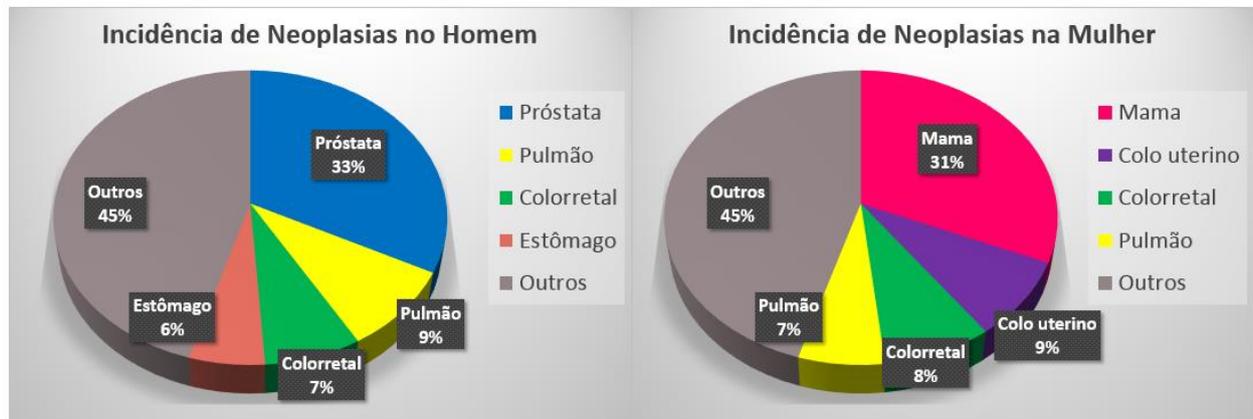


Figura 2. Gráfico com incidência proporcional de neoplasias no homem e na mulher no mundo.²

CÂNCER DE MAMA

Em recente revisão, três das principais instituições de estudo sobre neoplasias e medidas preventivas estabeleceram critérios para o rastreamento do Câncer de Mama em mulheres, sendo essas divididas em grupos de baixo e alto risco. Para o primeiro grupo, a *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) e o *American College of Physicians* (ACP), respectivamente nos anos de 2016 e 2015, são semelhantes em relação a faixa etária em suas recomendações, divergindo somente no intervalo de 1 a 2 anos entre exames. Desse modo, aconselham o rastreio para as mulheres entre 50 e 74 anos, sendo desaconselhado para maiores de 75 anos e individualizado para mulheres entre 40 e 49 anos. Nesse ponto, a terceira instituição, o *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), em 2016, definiu o rastreio anual para mulheres entre 40 e 75 anos. (Figura 3)

Para o grupo de alto risco – mulheres com gene BRCA +, familiar com gene BRCA +, parente 1º grau com cancer de mama, histórico de irradiação torácica dos 10 aos 30 anos –, é comum a orientação de rastreio anual para essas pacientes entre 35 e 75 anos, devendo ser individualizado entre 25 e 35 anos.

Quanto ao exame de rastreio de escolha, em diversos RCT, a mamografia digital mostrou-se de melhor valia em relação a custo benefício na população geral. Porém cabe salientar os benefícios de outras técnicas para complementar a avaliação, principalmente em pacientes de alto risco. A tomossíntese de mama ou mamografia 3D, apresenta menores índices de falso positivo, porém expõe pacientes a uma maior radiação. A ultrassonografia é ideal para mamas mais densas, principalmente pacientes mais jovens, assim como a ressonância magnética, com maior sensibilidade, porém elevado custo. As duas últimas estão indicadas em associação a mamografia no rastreio para grupos de alto risco. O exame clínico, embora incentivado para a realização pela própria paciente, não mostrou benefício em redução de mortalidade, não devendo ser considerado uma técnica de rastreamento.⁵



Figura 3. Resumo das indicações para o rastreamento do Câncer de Mama.

CÂNCER DE PRÓSTATA

O rastreamento do Câncer de Próstata é um dos mais controversos entre as diferentes sociedades. Enquanto a USPSTF desde 2012 não recomenda mais o rastreamento de rotina para nenhum grupo, o NCCN em 2016 ainda sugere o rastreio para homens entre 45 e 75 anos com frequência de 1 a 4 anos. Outra importante instituição, a *American Urological Association*, em 2013, definiu o rastreio para homens entre 55 e 69 anos a cada 2 anos. (Figura 4)

Em relação a abordagem, o exame de toque retal em estudos controlados não mostrou benefício na redução de morbidade e mortalidade, devendo ser empregado na avaliação diagnóstica principalmente em doença mais avançada. Nos principais estudos, a dosagem do PSA total ainda é a mais utilizada para rastreamento, com valor de corte definido com suspeito acima de 4ng/mL, porém tendo que se considerar a baixa especificidade para dosagens abaixo de 10ng/mL.

E essa tendência atual de se individualizar o rastreamento e a indicação absoluta para todos se deve a estudos que não mostraram benefício no mesmo. O *PLCO Cancer Screening Trial* de 2009 foi um deles em que não houve benefício na redução de mortalidade no teste combinado de rastreamento.⁶

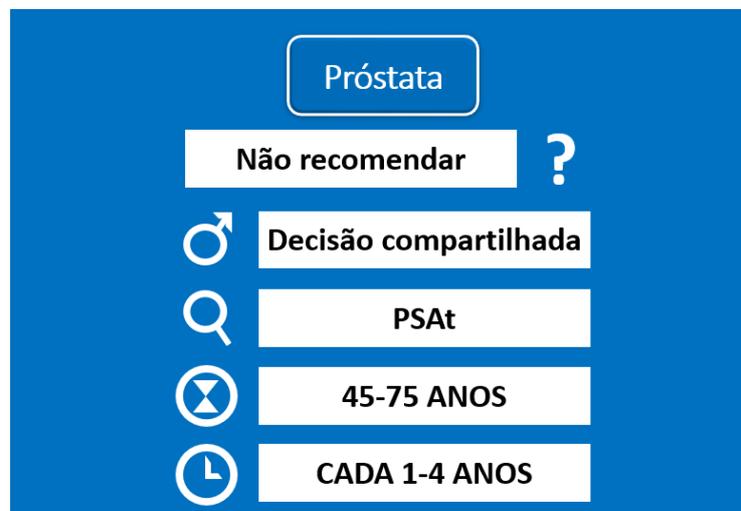


Figura 4. Resumo das indicações para o rastreamento do Câncer de Próstata.

CÂNCER COLORRETAL

Ao contrário da anterior, a indicação de rastreamento para o Câncer Colorretal é uma das mais bem estabelecidas e convergentes entre as diferentes instituições. Dentre elas, a *American Cancer Society*, a *United States Multi-Society Task Force*, o *American College of Radiology*, o *American College of Gastroenterology*, esses em 2008, o NCCN em 2015 e a USPSTF em 2016, todas recomendam o rastreio para a população em geral definida como baixo risco entre os 50 e 75 anos, considerando uma expectativa de vida de pelo menos 10 anos.

A escolha do método de rastreio irá influenciar no intervalo de repetição do exame e em algumas características específicas para cada exame. A pesquisa de sangue oculto nas fezes (intervalo de 1 ano) em RCTs mostrou ser eficaz com redução de mortalidade aliada ao seu baixo custo, porém apresentou elevado nível de falsos positivos com necessidade de restrição dietética no preparo e no mínimo 3 amostras positivas. A colonoscopia virtual (intervalo de 5 anos) tem como principal benefício ser minimamente invasiva com mesmo potencial para identificação de adenomas maiores de 10mm ainda podendo detectar alterações além do cólon; em contrapartida expõe o paciente a elevadas cargas de radiação. A retossigmoidoscopia (intervalo de 5 anos) apresenta como benefício ser menos invasiva do que a colonoscopia, porém não consegue avaliar o cólon proximal; por isso a colonoscopia ainda é o padrão-ouro por poder avaliar todo o cólon, somada a possibilidade de intervenção com biópsia e remoção de pólipos. Seu maior intervalo indicado, a cada 10 anos, é outra vantagem importante, embora o preparo para o exame possa ser fator complicante para o paciente. (Figura 5)

Realizando-se a colonoscopia, os achados do exame ainda irão estratificar o paciente em baixo, moderado e alto risco, a depender do tipo histológico do pólipos, tamanho e quantidade, com alteração do intervalo de repetição do exame para 5 a 10 anos, 3 anos e 1 ano, respectivamente. Ainda dentre os grupos especiais, estão aqueles especiais de alto risco: na história familiar positiva – um parente 1º grau menor de 60 anos ou dois parentes de 1º grau com qualquer idade – iniciar aos 40 anos ou 10 anos antes da idade de diagnóstico do parente mais novo com repetição do exame a cada 5 anos; na Síndrome de Lynch iniciar aos 20-25 anos com repetição a cada 1-2 anos; na Polipose Adenomatosa Familiar iniciar aos 10-15 anos com repetição anual; e nas Doenças Inflamatórias Intestinais iniciar após 8-10 anos do diagnóstico com repetição a cada 1-5 anos.⁷



Figura 5. Resumo das indicações para o rastreamento do Câncer Colorretal.

CÂNCER DE PULMÃO

Apesar de outros estudos já terem tentado definir algum método de rastreio para o Câncer de Pulmão, somente em 2011, após o *National Lung Cancer Screening Trial*, conseguiu-se obter dados para se consolidar sua indicação. Assim, instituições como a ACS, o ACP, o NCCN e a USPSTF indicam para os pacientes com carga tabágica de pelo menos 30 anos-maço, que ainda sejam tabagistas ativos ou tenham parado a menos de 15 anos, com idade entre 55 e 75 anos. (Figura 6)

O exame de escolha do trial foi a tomografia computadorizada de baixa dosagem de tórax anual, com benefício importante e menor exposição à radiação. Outros métodos como radiografia de tórax e pesquisa de escarro não mostraram redução de mortalidade. Contudo, é colocado que incentivar a parar de fumar é ainda o melhor método para diminuição de risco para o câncer de pulmão. Desse modo, a USPSTF ainda acrescenta que após 15 anos desde a interrupção do tabagismo é possível parar o rastreio anual desses pacientes.⁸



Figura 6. Resumo das indicações para o rastreamento do Câncer de Pulmão.

REFERÊNCIAS

01. Hanahan D, Weinberg R. The Hallmarks of Cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70.
02. Ferlay J et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide, **GLOBOCAN** 2012. *Int J Cancer* **2015 Mar 1;136(5): E359-86.**
03. Estimativas para incidência de câncer para o biênio 2016-2017. INCA 2016.
04. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. WHO Public Health Papers 1968.
05. Pears KS et al. Screening for Breast Cancer. *Semin Oncol* 2017; 44: 60-72.
06. Stewart RW et al. Screening for Prostate Cancer. *Semin Oncol* 2017; 44: 47-56.
07. Choi Y et al. Screening for Colorectal Cancer. *Semin Oncol* 2017; 44: 34-44.
08. Sateia HF et al. Screening for Lung Cancer. *Semin Oncol* 2017; 44: 74-82.

SÍNDROME DE LISE TUMORAL

TUMOR LYSIS SYNDROME

Marco Aurélio Assad dos Santos¹. Orientador: Sérgio Lunardon Padilha²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR
2. Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná

Contato do Autor / Mail to:

Marco Aurélio Assad dos Santos – marcoassad@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Lise Tumoral (SLT) é uma síndrome que ocorre devido a lise celular maciça de células tumorais com liberação do conteúdo intracelular, composto principalmente por potássio, fosfato e ácidos nucléicos, no espaço extracelular e, conseqüentemente, na corrente sanguínea, numa taxa superior a capacidade dos túbulos renais de clarear estas substâncias. (1)

A SLT está mais relacionada a neoplasias hematológicas, principalmente relacionadas a Linfoma de Burkitt e Leucemia Linfoblástica Aguda, que tem maior taxa de proliferação celular e resposta vertiginosa à quimioterapia. Contudo, pode ocorrer em qualquer tipo de neoplasia e mesmo sem terapia antineoplásica (1). Fatores clínicos que influenciam na probabilidade clínica para Síndrome de Lise Tumoral são:

- Taxa de proliferação celular da neoplasia.
- Citotoxicidade relacionada à terapia anti-neoplásica.
- Função Renal prévia, uso de medicações nefrotóxicas, grau de hidratação do paciente.
- Presença de Massa Bulky relacionada ao tumor.

DIAGNÓSTICO

Esta síndrome tem uma caracterização clínica e laboratorial bem definida (1,2). Os critérios laboratoriais e são apresentados na tabela abaixo.

TABELA 1: Critérios laboratoriais e clínicos para SLT.

Critérios para SLT Laboratorial	Critérios Para SLT Clínica
Hiperuricemia (Ácido Úrico > 8)	Disritmia Cardíaca
Hipercalemia (K > 6)	Crises Convulsivas
Hiperfosfatemia > 4,5)	Insuficiência Renal Aguda
Hipocalcemia Ca corrigido < 7,0 ou Ca i < 1,12.	Hipocalcemia Sintomática
Presença de 2/4 critério são necessários para o diagnóstico.	Presença de 2/4 critérios laboratoriais associado a um critério clínico para o diagnóstico.

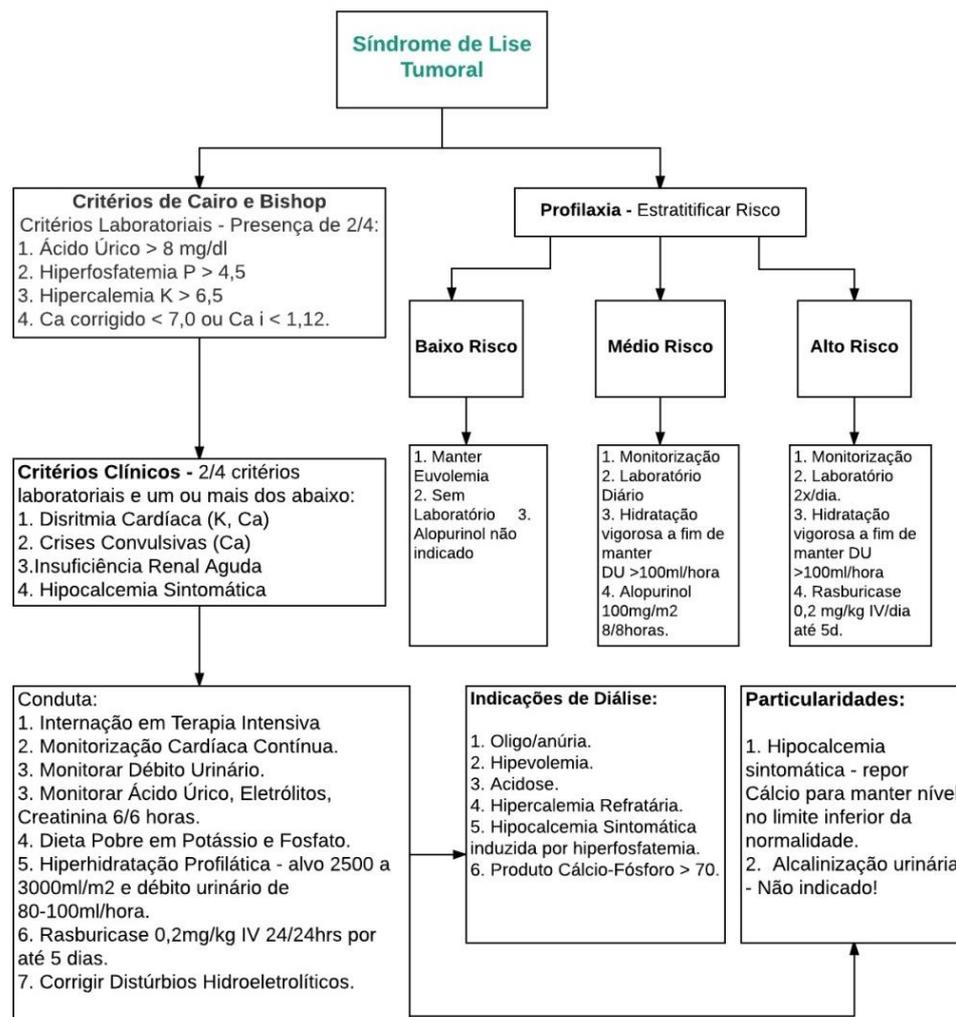
(FONTE: (2))

PROFILAXIA E TRATAMENTO

A profilaxia para Síndrome de Lise Tumoral deve ser avaliada em todos os pacientes que irão se submeter a uma terapia antineoplásica. Pode-se utilizar diversos critérios de estratificação, sendo o mais utilizado o publicado por CAIRO, et. al, 2010. (1) De acordo com os graus de risco para Síndrome de Lise Tumoral, existem medidas que devem ser realizadas para a profilaxia da SLT, que se baseia em manutenção de euvolemia, profilaxia da hiperuricemia e monitorização clínica e laboratorial para complicações. (3,4) Os esquemas de profilaxia estão indicados conforme a tabela abaixo.

Uma vez que a síndrome clínica ou laboratorial se instala, o tratamento deve ser instituído rapidamente e a terapia deve se concentrar em aumentar o clareamento das substâncias que estão se acumulando, que ocorre principalmente por via renal. (3,4,5). As medidas então se concentram em aumentar o débito urinário, monitorização cardíaca, vigilância laboratorial freqüente para hipercalemia, hipocalcemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e uso de Rasburicase, que se disponível, está indicado. (4,5). Em locais em que a Rasburicase não está disponível pode-se utilizar Alopurinol. (6)

A profilaxia, diagnóstico e conduta no caso de diagnóstico de Síndrome de Lise Tumoral estão esquematizadas na tabela abaixo:



REFERÊNCIAS

1. LARSON, R. A.; PUI, C. Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors. UpToDate. acesso em 05/05/2017, abr. 2017.
2. HOWARD, S.C. The Tumor Lysis Syndrome. N Engl J Med 2011; 364:1844-1854, Mai. 2011.
3. DARMON, M.; MALAK, S.; GUICHARD, I.; SCHLEMMER, B. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. vol.20 no.3, Jul. 2008.
4. LARSONALAKEL, N.; MIDDEKE, J.M.; SCHETELIG, J.; BORNHAUSER, M. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase. OncoTargets and Therapy; 10 597-605, Fev. 2017.
5. WILSON, F.P. Onco-Nephrology: Tumor Lysis Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol 7: 1730-1739, 2012.
6. SHAIKH, S.A. Rational use of rasburicase for the treatment and management of tumor lysis syndrome. J Oncol Pharm Practice, 2017, 0(0) 1-9.

ABORDAGEM PRÁTICA DO PACIENTE NEUTROPÊNICO FEBRIL

PRACTICAL APPROACH OF PATIENTS WITH FEBRILE NEUTROPENIA

Isabela Menezes¹. Orientadora: Vaneuza Funke²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Chefe do serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Isabela Menezes – isamenezes22@gmail.com

INTRODUÇÃO

Pacientes oncológicos recebendo terapia antineoplásica apresentam risco aumentado de infecções, devido a duas características principais: imunossupressão e efeitos da quimioterapia na mucosa do trato gastrointestinal. A imunossupressão deve-se tanto à doença de base quanto a efeitos diretos das medicações, causando redução qualitativa e quantitativa dos neutrófilos. Já a mucosite predispõe a translocação de bactérias e fungos do trato gastrointestinal, sendo a causa da maior parte dos episódios de neutropenia febril. Devido ao impacto no sistema imune, a febre pode ser o primeiro e único sinal de infecção nesta população de pacientes. Deve ser reconhecida e tratada com rapidez, para evitar a progressão para sepse e óbito. Ocorre em 10-50% dos pacientes em quimioterapia para tumores sólidos e em mais de 80% das neoplasias hematológicas, em um ciclo ou mais.

DEFINIÇÕES

- Febre: temperatura oral $\geq 38,3$ °C em uma única aferição ou ≥ 38 °C sustentada por pelo menos uma hora.
- Neutropenia:
 - Leve: Neutrófilos > 1000 e < 1500 cels/microL
 - Moderada: Neutrófilos > 500 e < 1000 cels/microL
 - Grave: < 500 cels/microL (ou expectativa de que esteja em tais níveis em 48h)

Para a definição de neutropenia febril, utiliza-se a classificação de neutropenia grave. O risco de infecção aumenta quanto mais baixa a contagem de neutrófilos e quanto maior o tempo de duração da neutropenia (principalmente se maior que 7 dias). Define-se neutropenia prolongada quando a duração é superior à 7 dias.

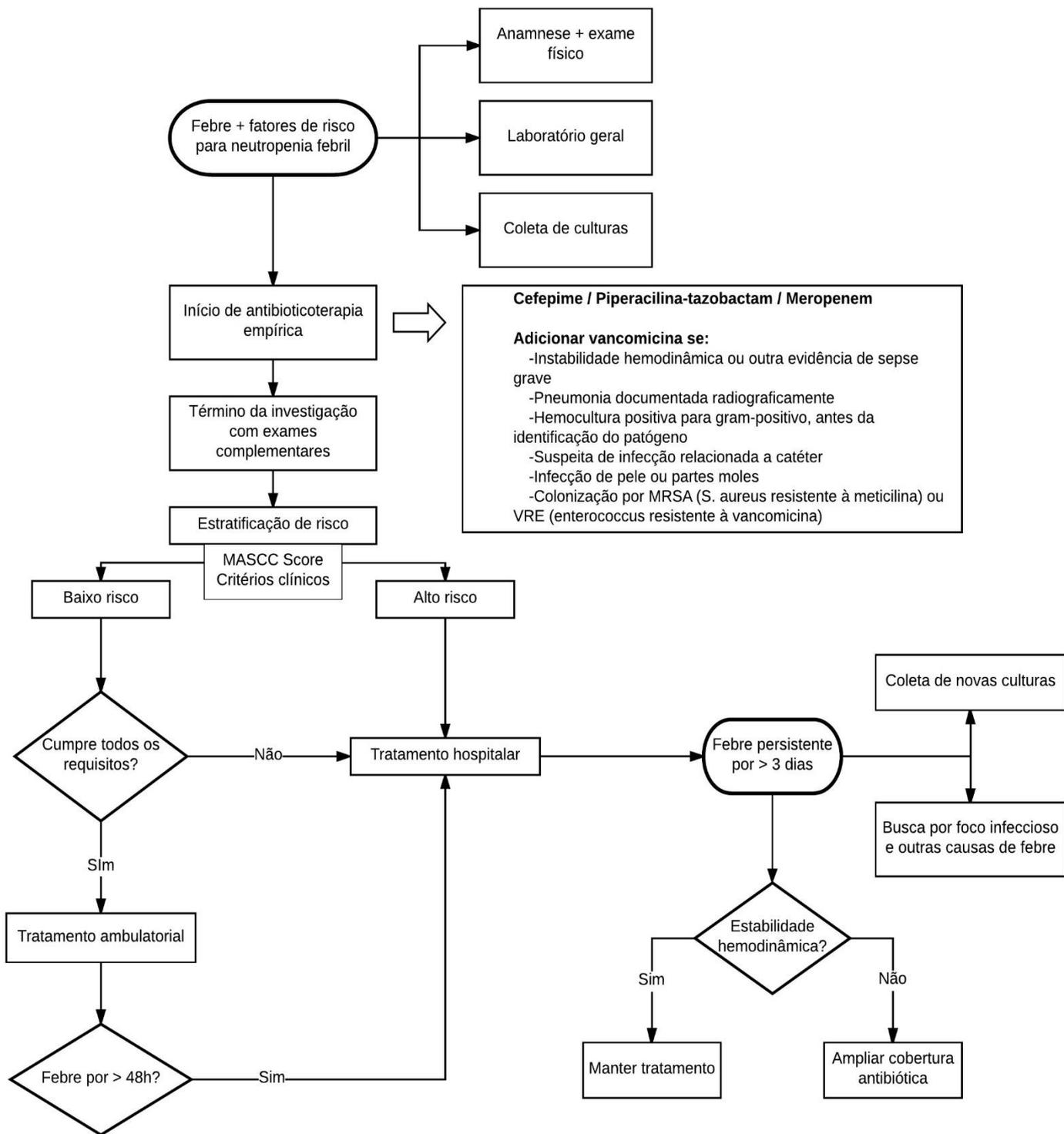


Figura 1: Protocolo de atendimento inicial ao paciente neutropênico febril

ABORDAGEM INICIAL

1. ANAMNESE / EXAME FÍSICO

Sabe-se que, na maior parte dos casos de neutropenia febril, o foco não é identificado. No entanto, deve ser feita uma revisão de sistemas detalhada, na tentativa de identificar o possível local de infecção. É importante pesquisar sobre profilaxias, colonização, infecções prévias e causas não infecciosas de febre (como transfusões sanguíneas). Ao exame físico, deve-se atentar principalmente para pulmões, orofaringe, abdome, locais de inserção de cateteres (principalmente cateteres centrais), pele, mucosas e região perianal (sem realização de toque retal). Como os sinais e sintomas estão atenuados ou até inexistentes devido a neutropenia, deve-se estar atento para o menor sinal de infecção.

2. EXAMES COMPLEMENTARES

- Hemoculturas: 2 pares de hemoculturas (aeróbios e anaeróbios), com 10ml em cada frasco. Se o paciente possuir cateter venoso central, é necessário coletar um par de cada lúmen do cateter e um par de punção periférica. Se o paciente persistir com febre após 2 dias de antibioticoterapia empírica, ou se apresentar novo episódio de febre após a defervescência, mais dois pares devem ser coletados.
- Outras culturas: devem ser guiadas pela clínica e/ou fatores de risco individuais de cada paciente.
- Hemograma, função hepática, função renal, eletrólitos: monitorização da contagem de neutrófilos, ajuste de doses de antibióticos e monitorização de toxicidade das medicações administradas.
- Exames de imagem: guiados pela história e exame físico.

3. CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

Avaliação da gravidade e possibilidade de tratamento extra-hospitalar, utilizando critérios clínicos e/ou escore MASCC:

CARACTERÍSTICA	ESCORE
Sintomas clínicos <ul style="list-style-type: none"> - Ausentes ou leves - Moderados 	5 3
Ausência de hipotensão (PAS > 90mmHg)	5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica	4
Tumor sólido ou neoplasia hematológica sem infecção fúngica prévia	4
Ausência de desidratação	3
Início da febre em domicílio	3
Idade < 60 anos	2

Tabela 1: Escore MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer). ≥ 21 pontos: paciente com baixo risco de complicações.

TRATAMENTO

Em todos os pacientes neutropênicos febris, antibioticoterapia de amplo espectro deve ser iniciada imediatamente após a coleta de culturas e antes de qualquer outra investigação adicional. Deve ser iniciada em até 60min da triagem do paciente. Mesmo quando já existir algum patógeno conhecido, o esquema deve permanecer de amplo espectro, para cobrir outros possíveis patógenos. Conforme dados clínicos e resultados de culturas, a terapia deverá ser ajustada ao longo do tratamento. O antibiótico deve ser mantido até atingir a contagem de pelo menos 500 neutrófilos. Em caso de infecção documentada, a duração do tratamento pode se estender, conforme o local e o agente.

ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL

1.1. ALTO RISCO

O tratamento deve ser realizado com antibioticoterapia intravenosa em regime hospitalar. Inicialmente deve-se utilizar monoterapia com um beta-lactâmico com atividade anti-pseudomonas, como cefepime, meropenem ou piperacilina-tazobactam. É importante cobrir gram-negativos de forma ampla por sua virulência e associação com sepse.

Apesar da maior parte das infecções bacterianas ser causada por bactérias gram positivas, a maioria delas é causada por estafilococos coagulase negativo, que raramente causam rápida deterioração clínica. Desta forma, não é necessário iniciar vancomicina (ou outro agente ativo contra gram-positivos) no atendimento inicial, a menos que o paciente preencha os seguintes critérios:

- Instabilidade hemodinâmica ou outra evidência de sepse grave
- Pneumonia documentada radiograficamente
- Hemocultura positiva para gram-positivo, antes da identificação do patógeno
- Suspeita de infecção relacionada a cateter
- Infecção de pele ou partes moles
- Colonização por MRSA (*S. aureus* resistente à meticilina) ou VRE (*enterococcus* resistente à vancomicina)

Se vancomicina ou outra droga ativa contra gram-positivos for adicionada por motivos clínicos, porém sem identificação em culturas em 2 ou 3 dias, a mesma deve ser descontinuada. Em pacientes com fatores de risco para germes multirresistentes (colonização, infecção prévia ou internamento em hospital com alta prevalência), deve-se ajustar a terapia de acordo com a bactéria em questão (ex. VRE - linezolida ou daptomicina; KPC - polimixina ou tigeciclina).

1.2. BAIXO RISCO

O uso de antibióticos orais só deve ser considerado se o paciente preencher todos os critérios de baixo risco. O tratamento de escolha é atualmente ciprofloxacino associado à amoxicilina + clavulanato. Ciprofloxacino como monoterapia em geral não deve ser utilizado devido a baixa cobertura de germes gram positivos. Levofloxacino possui melhor perfil contra gram positivos, porém com menor ação anti-pseudomonas (que aparenta ser maior com a dose de 750mg diariamente). Deve-se assegurar que o paciente tenha boa absorção gastrointestinal, acesso ao serviço de saúde em período integral, com domicílio a menos de 1h e possibilidade de internamento para terapia intravenosa de amplo espectro em caso de piora clínica ou manutenção da febre.

FEBRE PERSISTENTE

1.3. AMPLIAÇÃO DO ESPECTRO ANTIBIÓTICO

Pacientes de baixo risco: se persistirem com febre após 48h do início da terapia empírica oral, devem ser internados e manejados como pacientes de alto risco. Se o paciente mantiver-se febril porém com estabilidade hemodinâmica, não há necessidade de troca de medicação. No entanto, pacientes instáveis após as doses iniciais, devem ter a cobertura ampliada para gram-negativos resistentes, gram-positivos, anaeróbios e fungos.

1.4. ANTIFÚNGICOS

A febre pode ser o único sinal de uma infecção fúngica invasiva. Desta forma, a abordagem empírica é realizada para prevenir atrasos no tratamento. Se o paciente não estava em uso de profilaxia: pensar inicialmente em candidemia. Se estava em uso de fluconazol: pensar em candida resistente à fluconazol (krusei, glabrata) ou infecção por fungo filamentoso - tratamento com anfotericina B, voriconazol, posaconazol ou equinocandinas. A terapia preemptiva consiste em iniciar antifúngico apenas quando houver evidência laboratorial (ex. galactomanana) ou de imagem de infecção fúngica. Deve ser utilizada apenas em pacientes estáveis.

REFERÊNCIAS

1. Wingard JR, Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JAH. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *IDSA Guidelines. Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(4):e56-e93.
2. Henriquez-Camacho C, Villafuerte-Gutierrez P, Villalon L, Losa JE. Treatment of Febrile Neutropenia and Prophylaxis in Hematologic Malignancies: A Critical Review and Update. *Advances in Hematology* 2014.
3. Identifying Patients at Low Risk for FN Complications: Development and Validation of the MASCC Risk Index Score. Disponível em: www.mascc.org/mascc-fn-risk-index-score. Acesso em 01 de outubro de 2017.
4. Overview of Neutropenic Fever Syndromes. Disponível em: www.uptodate.com/contents/overview-of-neutropenic-fever-syndromes. Acesso em 03 de setembro de 2017.
5. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Medicina Interna*, AMGH Editora, 2008, 17ª edição.
6. Wahren LK, Sund-Levander M, Forsberg C. Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review. *Scand J Caring Sci*; 2002; 16; 122-128.
7. Chang Lee C, Wu CW, Wu JY, Chen CK, Huang SL, Hsu SC, Lee MG, Chang SS. Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia? A systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*, 2015, 23:2863-2872.

SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Diogo Drevenowski¹. Orientadora: Fernanda do Carmo de Stefani²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Médica Intensivista e Preceptora do Centro de Terapia Semi-Intensiva do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Diogo Drevenowski – diogo.drevenowski@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) foi descrita em 1967 por David Ashbaugh em pacientes que se apresentavam com quadro clínico de taquidispneia, infiltrados no raio-X (RX) e cianose refratária a oxigênio ⁽¹⁾. Desde então mesmo com o aumento do entendimento da fisiopatologia, diagnóstico, fatores relacionados, formas e terapias disponíveis, ainda sim esta patologia é apresentada a nós como um desafio ⁽²⁾. Em poucas palavras trata-se de uma causa de insuficiência respiratória hipoxêmica aguda relacionado a diversos insultos pulmonares ou não, que geram edema agudo de pulmão de etiologia não cardiogênica ou desencadeada por hipervolemia ⁽³⁾.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência anual de SARA encontra-se próximo de 78 pessoas a cada 100.000 no Estados Unidos e Europa, e um pouco abaixo nos poucos estudos nacionais ^(4,5). Extrapolando o dado para a população Curitibana, aproximadamente 1500 casos-ano ⁽⁶⁾. SARA foi encontrada em 10% dos pacientes admitidos em UTIs e entre 17,8 e 23% dos pacientes que se encontram em ventilação mecânica (VM) ⁽²⁾. A mortalidade geral é de 33-40% sendo que de acordo com a estratificação de gravidades (leve, moderada, grave) possui mortalidade de 35%, 40% e 46%, respectivamente ^(2,4). O reconhecimento pelos médicos é inferior ao desejado, sendo reconhecida em apenas 34% dos casos em que o paciente preencheu critérios, e não mais que 78% das vezes durante toda a estadia do paciente no hospital, mesmo nos casos mais graves; tendo impacto negativo direto em relação a terapia estabelecida ao paciente e ao desfecho da doença ⁽³⁾.

FISIOPATOLOGIA

Diversos insultos relacionados a diante causam uma cascata inflamatória que geram recrutamento de neutrófilos que por fim liberam diversos mediadores tóxicos causando danos ao endotélio vascular pulmonar e ao epitélio alveolar, gerando um exsudato dentro do alvéolo e por fim colapso do mesmo ⁽⁷⁾. O resultado é um distúrbio da relação ventilação-perfusão (distúrbio V/Q) tipo shunt parenquimatoso pulmonar, explicando ao menos em parte a hipoxemia vista nesses pacientes ^(7,8). Outra característica da SARA é a redução da complacência pulmonar estática ($C_{stat} = \Delta V / \Delta P$, $< 50 \text{ml/cmH}_2\text{O}$), explicando porque pequenos volumes administrados aos pacientes geram grandes pressões alveolares ^(7,8). Observando a biópsia de pacientes que foram a óbito o achado mais frequente foi o dano alveolar difuso (DAD) em 45%, porém este achado não se traduz como um padrão ouro para a doença em questão, como durante algum tempo foi pensado. ⁽⁹⁾

ETIOLOGIAS E FATORES DE RISCO

Inúmeras patologias e situações tem correlação com a SARA, especialmente pneumonias (bacterianas e virais), aspiração (alimentar ou não), choque não cardiogênico, sepse de foco pulmonar ou não – estes listados até aqui perfazem um total de 80-85% dos insultos relacionados a SARA. Outros são: trauma (especialmente politraumas), grandes queimados, inalação de fumaça, quase afogamento, transfusão sanguínea (desde portando-se como fator de risco até quadros dramáticos do tipo TRALI – Transfusion Related Acute Lung Injury), injúria pulmonar aguda hiperóxica (HALI), leptospirose, pancreatite, uso de circulação extracorpórea (CEC) e cirurgias torácicas, drogas (aspirina, cocaína, opioides, clorpromazina, levomepromazina, tricíclicos, alguns quimioterápicos, nitrofurantoína, dentre outros), embolia aérea e aminiótica, edema pulmonar neurogênico, tuberculose miliar, transplantados sólidos e TMO (transplante de medula óssea), etilismo, tabagismo, obesidade, predisposição genética. ⁽²⁾

APRESENTAÇÃO DA DOENÇA

Na clínica observamos sinais e sintomas de uma insuficiência respiratória aguda (IRA) (taquidispneia, insaturação, esforço respiratório, agitação, cianose e taquicardia) e de edema pulmonar (crepitanes bilaterais), no prazo de até 1 semana do possível insulto. Laboratorialmente é visto hipoxemia, alcalose respiratória aguda e aumento do gradiente alveoloarterial ⁽¹⁰⁾. Na imagem, habitualmente RX, percebe-se o infiltrado alveolar difuso bilateral mais ou menos homogêneas não explicadas por derrame pleural, atelectasias ou nódulos ⁽¹¹⁾. A tomografia computadorizada (TC) cada vez mais utilizada no nosso meio também nos apresenta os mesmos achados (com nomenclaturas diferentes, ex: opacidades em vidro-fosco coalescentes) porém com mais definição e mostrando sua distribuição mais dorsal e basal das regiões pulmonares ⁽¹¹⁾.

DIAGNÓSTICO E ESTRATIFICAÇÃO

Da suspeita à confirmação diagnóstica nosso raciocínio deve passar pela suspeita clínico-laboratorial-radiológica, identificação de possível fator de risco e/ou etiologia, exclusão de diagnósticos diferenciais (abordado no tópico a seguir) e por fim aplicação dos critérios de Berlin (quadro 1), sendo que os quatro itens são obrigatórios. Especial atenção deve ser dada a relação PaO_2/FiO_2 (relação entre a pressão parcial arterial de oxigênio e a fração inspirada de oxigênio) que deve ser menor ou igual a 300 mmHg e nos ajuda a estratificar a gravidade (relacionado a mortalidade) e nos guiar quanto a terapêutica ⁽³⁾.

The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation	
Mild	$200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ with PEEP or CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Moderate	$100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Severe	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

Quadro 1: Critérios de Berlin (3)

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Como dito anteriormente, parte do raciocínio do diagnóstico de SARA passa pela exclusão de outras causas de IRA e infiltrados no RX. Os principais são: edema agudo de pulmão cardiogênico, exacerbação ou progressão de uma doença pulmonar intersticial, hemorragia alveolar difusa e neoplasias. A exclusão destes diagnósticos será dada principalmente pela história progressiva e atual do paciente, exames de imagem e métodos complementares (eletrocardiograma, ecocardiograma). Neste momento dados negativos como ausência de ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema de membros inferiores, ausência de cardiomegalia e do padrão de infiltrado em asa de borboleta, eletrocardiograma sem sinais de sobrecarga de câmaras, ecocardiograma com uma fração de ejeção normal ou quase normal nos ajudam por exemplo a afastar o principal diagnóstico diferencial, edema agudo de pulmão cardiogênico ⁽¹⁰⁾.

PROGNÓSTICO

A maior parte dos pacientes não vão a óbito devido a disfunção respiratória e sim decorrente da causa da SARA ou complicações associadas à internação. Diversos preditores de morbidade/mortalidade foram identificados: idade, gravidade, uso prévio de álcool, DAD na biópsia, corticoterapia prévia, infecção, intubação tardia, receber transfusão, balanço hídrico positivo, hipercapnia, manejo pelo não intensivista. Após 5 anos os principais achados foram distúrbios cognitivos (55%) e psiquiátricos (62%), já a espirometria e capacidade física foi identificada como normal ou quase-normal. Em exames de imagem foi encontrado um moderado número de leves achados tomográficos sem relevância clínica. ^(2, 12, 13)

TRATAMENTO

Aqui abordaremos tópicos como intubação orotraqueal (IOT), VM, medias de suporte e medidas adicionais. A indicação de IOT nestes pacientes parte de uma análise multifatorial entre manutenção da via aérea, oxigenação, ventilação e antecipação do curso da doença ou do futuro de procedimentos ao qual o paciente será submetido ⁽¹⁴⁾.

TRATAMENTO: VENTILAÇÃO INVASIVA E NÃO INVASIVA

Quanto a VM devemos escolher entre uma das duas estratégias que serão apresentadas aqui de maneira sucinta nos próximos dois parágrafos, atualmente sem preferência por uma ou outra, ambas têm redução da mortalidade e do tempo de VM comparados a outras estratégias ^(15, 21).

Ventilação protetora (estratégia ARDSNet): trata-se de uma ventilação que preconiza o uso de baixo volume corrente (4-8 ml/Kg, do peso predito pela altura do paciente) em modo volume controlado (VCV), com frequências respiratórias (FR) entre 20 e 35 mrpm, fluxo inspiratório entre 40-60 L/min, definição de PEEP (Positive End-Expiratory Pressure) e FiO₂ conforme tabela fixa (quadro 2). Objetivando pressão de platô $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$, volume minuto suficiente para PaCO₂ <80mmHg, pH >7,20, PaO₂ 55-80mmHg e/ou saturação de 88-95%. As principais complicações que podem surgir são auto-PEEP e acidose respiratória pela retenção de CO₂ – porém aceita-se uma hipercapnia até os limites definidos anteriormente, hipercapnia permissiva ^(16,17,18).

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Ventilação com pulmão aberto (estratégia OpenLung): ventilação realizada em modo controlado por pressão (PCV) suficiente para resultar em aproximadamente 6ml/Kg (peso predito para altura) de volume corrente, FR entre 20 e 35 mrpm. O grande diferencial desta estratégia é a forma como selecionaremos a PEEP e a FiO₂ dos pacientes. A PEEP será ajustada conforme uma de duas técnicas: método de recrutando e titulação decremental (PEEP-Complacência) ou método da curva pressão X volume com inflexão inferior ^(24, 25). Foge ao presente texto explicar a técnica como ambos são realizados, porém como resultado obteremos uma PEEP dita “ideal” para aquele paciente naquele momento, habitualmente entre 12 e 24 cmH₂O – valores invariavelmente maiores que na estratégia anterior (ARDSNet)⁽¹⁷⁾. Já a FiO₂ será a menor possível para manter a de PaO₂ entre 60-100mmHg. Outros objetivos são P_{Pico} $\leq 40\text{cmH}_2\text{O}$ e driving pressure ($\Delta P = P_{\text{Platô}} - P_{\text{EEPTotal}}$) $\leq 15\text{cmH}_2\text{O}$. Uma vantagem desta estratégia sobre a anterior é melhor oxigenação, menor necessidade de terapias de resgate e menor tempo de ventilação mecânica, porém sem superioridade quanto a mortalidade. As principais complicações continuam sendo acidose respiratória e auto-PEEP, mas aqui também surge de maneira mais consistente o risco de barotrauma e hiperdistensão alveolar (resultando em redução do débito cardíaco). ^(19,20, 22, 23)

Eventualmente pode ser necessário algumas manobras na VM para otimizar a oxigenação ou após a desconexão do circuito do ventilador, manobras estas conhecidas como recrutamento alveolar. Tradicionalmente aplica-se uma PEEP entre 35-40 cmH₂O por 30-40 segundos sob PCV com P de 15cmH₂O, FR 10, I:E 1.1. Contraindica-se em caso de instabilidade hemodinâmica, barotrauma atual, hipertensão intracraniana. Importante reconhecer que não altera a mortalidade destes pacientes. ⁽²⁶⁾

A ventilação não invasiva (VNI) é indicada apenas para aqueles pacientes que não necessitam de IOT imediatamente, cooperativos, estáveis hemodinamicamente, sem grandes disfunções de outros órgãos, com relação PaO₂/FiO₂ >150mmHg, facilmente oxigenados em outros modos de oxigênio suplementar. Uma das formas de ventilar estes pacientes seria em modo de pressão de suporte de 8 a 20 cmH₂O, PEEP de 4 a 10 cmH₂O com a FiO₂ menor possível. Observar por até 1 hora os parâmetros de conforto, FR e relação PaO₂/FiO₂ para decisão – se falha indica IOT (até mesmo antes do fim da 1ª hora), se houver melhora manter por 24-48h e após isto se sob parâmetros mínimos iniciar períodos de 15 minutos sem VNI e observar resposta. A VNI quando bem indicada e comparada a outros métodos de oferta de O₂ que não VM foi superior em afastar o paciente de IOT. ^(27,28)

Outras complicações da VM devem ser observadas e procuradas ativamente: barotrauma/volutrauma (pneumotórax, pneumomediastino, pneumoperitônio, enfisema subcutâneo, enfisema intersticial pulmonar, pneumopericardio, embolismo aéreo), atelectrauma, infecções do trato respiratório, disfunção diafragmática e aquelas relacionadas ao uso de altas dos de FiO₂ (principalmente DAD e atelectasias de absorção). ⁽²⁹⁾

TRATAMENTO: MEDIDAS SUPORTIVAS

Como qualquer paciente crítico devemos estar atento a diversos tópicos que cercam as funções básicas do paciente, na SARA não é diferente. A sedação aumenta a tolerabilidade a VM, conforto do pacientes e redução do consumo de O₂, mas deve ser usada objetivando se possível uma sedação mínima (RASS entre 0 e -1, Richmond Agitation-Sedation Scale) e com despertares diários ⁽³⁰⁾. O manejo hemodinâmico deve ser pautado e tendo como objetivos os seguintes aspectos: PAM > 60mmHg (pressão arterial média), débito urinário > 0,5 ml/kg/h, perfusão adequada observada pela característica de pele e tempo de enchimento capilar menor que 2 segundos, PVC < 4 mmHg (como estimativa da volemia). A estratégia usada para chegar a esses objetivos incluirá uso de cristalóide, vasopressores, diuréticos como furosemida e inotrópicos como a dobutamina ^(31, 32). Controle glicêmico idealmente entre 140 e 180 mg/dL é preconizado com uso de insulina regular e glicose endovenosa ⁽³³⁾. Combater gastos desnecessários de oxigênio com febre (antitérmico se necessário) ou dor (analgesia adequada) ⁽³⁰⁾. A nutrição deve ser iniciada via enteral assim que o quadro permitir, com baixos volumes inicialmente, levando em consideração o estado de grande catabolismo ao qual o paciente está submetido ⁽³⁰⁾. Não ignorar os múltiplos fatores de

risco para tromboembolismo venoso e sangramento gastrointestinal e realizar medidas profiláticas medicamentosas também⁽³⁰⁾. A transfusão apesar de ser um fator de risco ou causa da SARA pode ser indicada especialmente para pacientes com hemoglobina menor que 7 g/dL a fim de otimizar a entrega de oxigênio aos tecidos.^(34,35)

TRATAMENTO: MEDIDAS ADICIONAIS

O bloqueio neuromuscular (BNM) está indicado para pacientes com relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 120\text{mmHg}$ e objetiva melhorar a oxigenação, redução do tempo de VM e efeito protetor ao barotrauma. Deve ser iniciado após IOT, analgesia e sedação adequada (RASS -5). A duração deve de mais de 48 horas para atingir os resultados desejados^(36,37).

A pronação deve realizada entre 12 a 24 horas após a intubação para aqueles com $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150\text{mmHg}$ e $\text{FiO}_2 > 60\%$ que mantém hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$) apesar de todas as medidas anteriores. Os desfechos são de melhor oxigenação e redução da mortalidade. Normalmente a resposta (melhora da PaO_2 , aumento do complacência e redução da pressão de platô) é observada após 30 a 60 minutos da medida. Deve ser mantida a posição por mais de 16 horas por dia com períodos em decúbito ventral de descanso; no dia seguinte mantendo indicação de pronação este paciente deve ser submetido a tal manobra até que a indicação deixe de existir. Atenção deve ser dada durante a mudança de posição, especialmente com o tubo orotraqueal bem como acessos vasculares, e após como ECG dorsal, proclive leve, reposicionamento lateral discreto de 2 em 2 horas e aspirações de secreções pulmonares mais frequentes conforme necessidade do paciente. Contra-indicações que devem ser avaliadas: $\text{PAM} < 65\text{mmHg}$, sangramento pulmonar maciço, instabilidade de coluna vertebral, gestação, hipertensão intracraniana, cirurgias recentes, risco de morte iminente.⁽³⁸⁾

Vasodilatadores inalatórios podem ser usados com objetivo de fazer vasodilatação nos vasos que são ventilados e permitir assim aumentar a troca de gases. O óxido nítrico (NO) e as prostaciclina (Epoprostenol/Iloprost) são as mais estudadas. De fato, pode até melhorar a oxigenação, porém não há redução da mortalidade, pode haver piora de quadros renais (NO) e possui dificuldade técnica na utilização (NO). A indicação é bem menos precisa que os métodos anteriores, considerar em pacientes com hipoxemia mantida apesar das terapias anteriores.^(39, 40, 41)

A ECMO-VV (extracorporeal membrane oxygenation, venovenous) é um dispositivo que conectada nestes casos a circulação venosa exclusivamente captando o sangue com alta concentração de CO_2 e baixa concentração de O_2 e devolve sangue com características arteriais, funcionando como um pulmão artificial. Está indicado se $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150\text{ mmHg}$ sob $\text{FiO}_2 > 90\%$, $\text{PaCO}_2 > 90$, apesar de todas as medidas executadas, em pacientes com doença provavelmente reversível e bom prognóstico se sobreviver. Assim que identificado tal cenário o paciente deve ser removido para hospital com disponibilidade do equipamento. As principais complicações são relacionadas ao cateter, tromboembolismo e sangramento devido a necessidade de anticoagulação plena. Está documentado redução da mortalidade de 25 a 45% para estes graves enfermos.^(42, 43, 44)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) ASHBAUGHT, David et al. Acute Respiratory Distress in Adults. *The Lancet*, v. 290, no. 7511, p. 319-323, 12 Agosto 1967

(2) BELLANI, Giacomo et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama*, v. 315(8), p.788-800, 23 Fevereiro 2016

(3) RANIERI, Marco V. et al. Acute Respiratory Distress Syndrome - The Berlin Definition. *JAMA*, v. 307(23), p. 2526-2533, 20 Junho 2012

(4) RUBENFELD, Gordon D. et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *NEJM*, v. 353, p. 1685-1693, 20 Outubro 2005

(5) OLIVEIRA, Raquel H. R. et al. Incidência de lesão pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda no centro de tratamento intensivo de um hospital universitário: um estudo prospectivo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.32, no.1, Janeiro / Fevereiro 2006

(6) IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais, Estimativas da população residente com data de referência 1º de julho de 2017. Disponível em <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=410690>. Acesso em 10 Julho 2017

(7) SIEGEL, Mark D. et al. Acute respiratory distress syndrome: Epidemiology, pathophysiology, pathology, and etiology. *UpToDate*, 15 Março 2016

(8) YANG, Karl L. et al. A Prospective Study of Indexes Predicting the Outcome of Trials of Weaning from Mechanical Ventilation. *NEJM*, v. 324, p. 1445-1450, 23 Maio 1991

(9) THILLE, Arnaud W. et al. Comparison of the Berlin Definition for Acute Respiratory Distress Syndrome with Autopsy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 187, no. 7, 01 Abril 2013

(10) SIEGEL, Mark D. et al. Acute respiratory distress syndrome: Clinical features and diagnosis in adults. *UpToDate*, 15 Março 2016

(11) ZOMPATORI, Mauricio, et Al. Overview of current lung imaging in acute respiratory distress syndrome. *European Respiratory Review*, v. 23, p. 519-530, 9 Fevereiro 2014

(12) HERRIDGE, Margaret S. et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*, v. 42(5), p. 725, Maio 2016

(13) HERRIDGE, Margaret S. et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *NEJM*, v. 364, p. 1293-1304, 7 Abril 2011

(14) BROWN, Calvin A. et al. The decision to intubate. *UpToDate*, 9 Maio 2017

(15) AMATO, Marcelo B. P. et al. Effect Of A Protective-ventilation Strategy On Mortality In The Acute Respiratory Distress Syndrome. *NEJM*, v. 338, p. 347-354, 5 Fevereiro 1998

VACINAÇÃO CONTRA PNEUMOCOCO E INFLUENZA EM ADULTOS

VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCUS AND INFLUENZA IN ADULTS

Micheli Flores Schwingel¹. Orientador: Giovanni Luís Breda²

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR

2. Professor do Departamento de Saúde Comunitária da UFPR e Médico Preceptor das Residências de Clínica Médica e Infectologia

Contato do Autor / Mail to:

Micheli Flores Schwingel – michelifloresschwingel@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Embora a prevenção de doenças infectocontagiosas através de programas de vacinação esteja bem consolidada na população pediátrica, tal situação ainda não é verdadeira na população adulta, especialmente entre os idosos.^{1,2} Dentre as doenças imunopreveníveis com morbimortalidade significativa destacam-se as infecções pneumocócicas e por influenza. Estudos americanos mostram que a incidência de doença pneumocócica invasiva (DPI) é de 3,8 por 100mil habitantes em pacientes entre 18 e 64 anos de idade e de 36,4 por 100 mil habitantes entre os maiores de 65 anos,³ chegando a 186 por 100mil quando associadas a fatores de risco como neoplasia hematológica.⁴ Em relação à Influenza, dados do Ministério da Saúde mostram que em 2016 o país notificou 12174 casos confirmados da doença, com 2220 óbitos pelo vírus, 70% destes em pacientes com fator de risco (idosos, cardiopatas, diabéticos e pneumopatas).⁵

Apesar de estudos em países desenvolvidos mostrarem que a cobertura da vacinação pneumocócica e contra Influenza na população adulta tem aumentado⁶, as taxas de cobertura ainda são muito aquém da desejada, caracterizando uma importante perda de oportunidade no que se refere a intervenções preventivas em populações vulneráveis.^{7,8} Fatores que influenciariam a baixa adesão ao programa vacinal entre adultos incluem baixo nível socioeconômico, dificuldade de acesso aos serviços de assistência à saúde, poucas consultas médicas e falta de conhecimento de pacientes e profissionais de saúde.⁹

VACINA PNEUMOCÓCICA

O pneumococo é uma bactéria capsulada gram positiva que possui mais de 90 sorotipos. Apesar de colonizar a nasofaringe de adultos saudáveis, é responsável por grande parte dos casos de pneumonia comunitária, otite média, e infecções invasivas, como meningite e infecção de corrente sanguínea. Idosos e portadores de determinadas condições clínicas são mais propensos à infecção pelo pneumococo e ao pior desfecho no caso de doença pneumocócica.¹⁰ (quadro 1).

QUADRO 1: Fatores de risco para doença e pior desfecho em doença pneumocócica

Idade <2 anos ou ≥65 anos	Tabagismo
Sexo masculino	Drogadição (crack e cocaína)
Doenças cardiovasculares	Asplenia anatômica ou funcional
Pneumopatia	Imunossupressão
Nefropatia	Transplante de medula ou órgão sólido
Hepatopatia	Fístula líquórica
Diabetes	Implante coclear
Etilismo	Infecção por influenza
Doença neurológica debilitante	Trissomias

FONTE: os autores, 2017

Atualmente existem duas vacinas pneumocócicas disponíveis para adultos no Brasil, a vacina pneumocócica 23-valente polissacarídea (VPP) e a vacina pneumocócica 13-valente conjugada (VPC). As características de cada uma estão descritas na tabela 1.

TABELA 1: Características das vacinas pneumocócicas disponíveis para adultos no Brasil

	POLISSACARÍDEA 23- VALENTE	CONJUGADA 13-VALENTE
Nº SOROTIPOS	23	13
IMUNOGENICIDADE ^a	Menor imunogenicidade; Resposta T-independente	Maior imunogenicidade; Resposta T-dependente
EFICÁCIA	Doença pneumocócica invasiva (DPI): 74% Pneumonia por sorotipo vacinal: 73% ¹²	Doença pneumocócica invasiva (DPI): 75% Pneumonia por sorotipo vacinal: 46% ¹³
CONTRAINDICAÇÕES	Absoluta: História de anafilaxia a vacina ou a componentes; Relativa: Síndrome febril, distúrbios de coagulação	Absoluta: História de anafilaxia a vacina ou a componentes; Relativa: Síndrome febril, distúrbios de coagulação
DISPONIBILIDADE	Clínicas privadas, Centro de Referência para Imunológicos Especiais (CRIE)	Clínica Privadas

^a Estudos sugerem que a resposta imune após 1 ano de vacinação seja similar nas duas vacinas¹⁴.

FONTE: Os autores, 2017

As indicações e recomendações sobre as vacinas pneumocócicas no Brasil seguem as orientações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM) em conjunto com a sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) e são apresentadas na Figura 1.

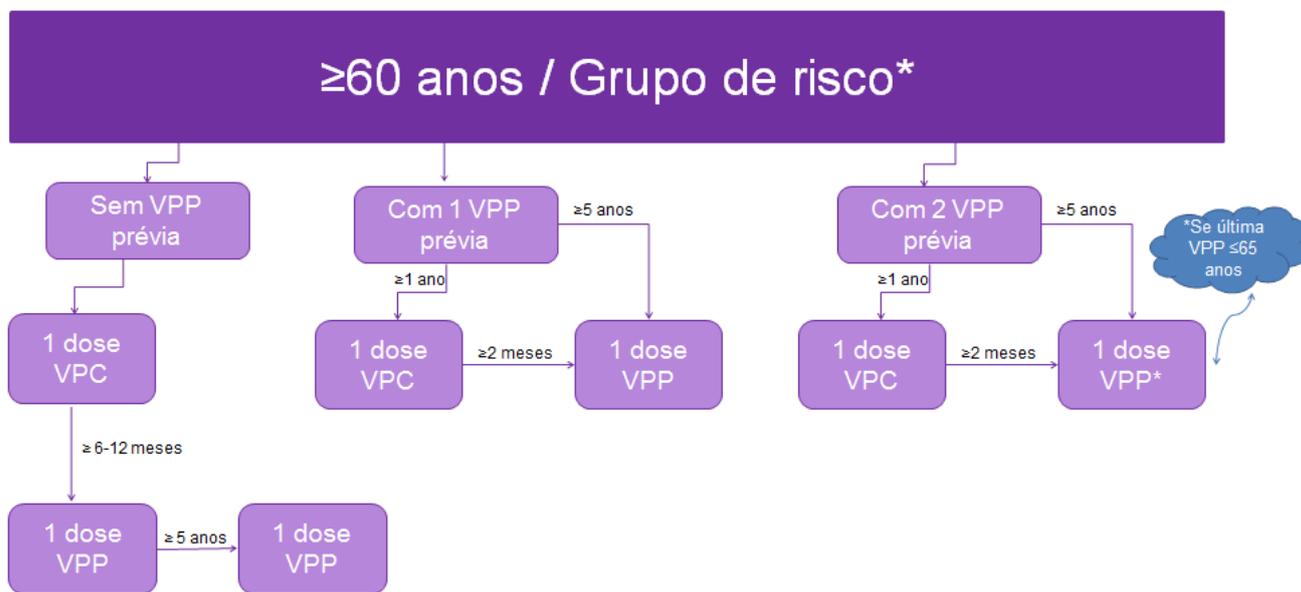


FIGURA 1: Esquema vacinal recomendado pela SBIM e SBGG para idosos e grupos de risco.

Grupo de risco: Hepatopatia, cardiopatia (com exceção de hipertensão arterial), pneumopatia, nefropatia, doença reumatológica e neurológica, neoplasia, imunossupressão, asplenia, imunodeficiência primária, transplantados, DM, doença de depósito, tabagismo, etilismo, trissomias implante coclear e fístula lícórica.

FONTE: Os autores, 2017

A disponibilidade das vacinas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) se restringe a VPP para as seguintes situações, independentemente da idade: HIV/aids; asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; Pneumopatias crônicas, exceto asma intermitente ou persistente leve; cardiopatias e nefropatias crônicas; transplantados de órgãos sólidos ou de células-tronco hema - topoiéticas; imunodeficiências; diabetes mellitus; fístula líquórica; doenças neurológicas crônicas

incapacitantes; implante coclear; trissomias; hepatopatias crônicas; doenças de depósito; indígenas; maiores de 60 anos hospitalizados ou residentes em instituições fechadas.¹¹

VACINA CONTRA INFLUENZA

O vírus da influenza circula predominantemente entre os meses de inverno e possui características que facilitam a mutação de suas cepas. Os tipos imunológicos relevantes entre humanos são o Influenza A e B, sendo que o vírus A possui duas proteínas de superfície: hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), que caracterizam cada cepa. Dentre estas, as principais responsáveis pelas infecções entre humanos são A (H1N1) e A (H3N2).

A infecção por influenza entre idosos ou pacientes com condições especiais (quadro 2) é causa de grande morbimortalidade quando evolui para complicações (pneumonia viral primária ou pneumonia bacteriana secundária), gerando custos elevados ao sistema de saúde.

QUADRO 2: Grupo de risco para infecção por Influenza e suas complicações.

Profissionais de saúde	≥65 anos
Pneumopatia	Cardiopatia
Neoplasia	Doença renal crônica
Hepatopatia	Diabetes mellitus
Hemoglobinopatia	Imunossupressão
Obesidade	Gestantes
Usuários crônicos de AAS	Doença de depósito
Fibrose cística	Implante coclear
Trissomia	Asplenia
Doença reumatológica	Transplantados
Doença neurológica incapacitante	Etilismo
Tabagismo	Fístula liquórica

FONTE: Os autores, 2017.

Existem no mercado diversas formulações de vacinas contra influenza. No Brasil há disponibilidade da vacina trivalente inativada em dose padrão no SUS e tri ou quadrivalente inativada em dose padrão em clínicas particulares. Na tabela 2 são descritas as duas principais vacinas disponíveis no mercado e suas características.

TABELA 2: Vacinas contra influenza e suas características.

	Trivalente Inativada	Quadrivalente Inativada
COMPOSIÇÃO	A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) B/Brisbane/60/2008	A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) B/Brisbane/60/2008 B/Phuket/3073/2013
FREQUÊNCIA DE ADMINISTRAÇÃO	Anual	Anual
DISPONIBILIDADE	SUS e Clínicas privadas	Clínicas privadas
EFICÁCIA	75% em <65 anos ¹⁵ 60% em ≥65 anos ¹⁶	Semelhante a trivalente
CONTRAINDICAÇÃO	Anafilaxia a qualquer componente da vacina; adiar na presença de febre ou distúrbios de coagulação; avaliar risco x benefício se SGB prévia	Anafilaxia a qualquer componente da vacina; adiar na presença de febre ou distúrbios de coagulação; avaliar risco x benefício se SGB prévia

FONTE: Os autores, 2017.

A vacina contra influenza é indicada para todos os maiores de 6 meses de idade, entretanto o SUS só disponibiliza para as seguintes condições: crianças entre 6 meses e 5 anos, maiores de 60 anos, gestantes e puérperas, profissionais da saúde, pneumopatas (incluindo asma), cardiopatas, hepatopatas, nefropatas, usuários crônicos de AAS, portadores de doença de depósito, fibrose cística, diabetes, implantes cocleares ou trissomias e imunossuprimidos.¹

REFERÊNCIAS

- 1- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of Deaths Associated with Seasonal Influenza - United States, 1976-2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 59, n. 33, agosto 2010. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5933a1.htm>>. Acesso em: julho de 2017.
- 2- Tomczyk, S., et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 63, n. 37, p. 822-825, set. 2014.
- 3- Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network: *Streptococcus pneumoniae*, 2010 (ORIG). Disponível em: <<http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu10-orig.pdf>>. Acesso em julho de 2017.
- 4- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 61, n. 40, p. 816-819, out. 2012.
- 5- Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2016, Ministério da Saúde. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-influenza>>. Acesso em: julho de 2017.
- 6- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza and pneumococcal vaccination coverage among persons aged $>$ or $= 65$ years and persons aged 18-64 years with diabetes or asthma-United States, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 53, n. 43, p. 1007-1012, nov. 2004.
- 7- Santibanez, T.A., et al. Flu vaccination coverage - United States, 2012-13 influenza season. Centers for Disease Control and Prevention, set. 2013. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-1213estimates.htm>>. Acesso em julho de 2017.
- 8- Williams, W. W., et al. Surveillance of Vaccination Coverage Among Adult Populations - United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 65, n. 1, p. 1-36, fev. 2016.
- 9- Prins, W., et al. Improving adult immunization equity: Where do the published research literature and existing resources lead? *Vaccine*, v. 35, n. 23, p. 3020-3025, maio 2017.
- 10- Gyu-Lee, K., Seung-Han, S.; Dong-Kwon, R. Pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* vaccine. *Archives of Pharmacal Research*, jul. 2017.
- 11- Oselka, G., et al. Guia de Vacinação Geriatria SBIm/SBGG. 3. ed. São Paulo: Magic, 2017. p 6-15.
- 12- Moberley, S. A.; Holden, J.; Tatham, D. P.; Andrews, R. M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2008.
- 13- Bonten, M. J., et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*, v. 372, n. 12, p. 1114-1125, março. 2015.
- 14- Lesprit P, et al. Immunological efficacy of a prime-boost pneumococcal vaccination in HIV-infected adults. *Aids*, San Francisco, v. 21, n. 18, p. 2425-2434, nov. 2007.
- 15- Castilla, J., et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing outpatient, inpatient, and severe cases of laboratory-confirmed influenza. *Clin Infect Dis*, v. 57, n. 2, p. 167-175, jul. 2013.
- 16- Demicheli, V., et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev.*, v. 13, n. 3, março. 2014.
- 17- DiazGranados, C. A., et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*, v. 371, n. 7, p. 635-645, agosto. 2014.