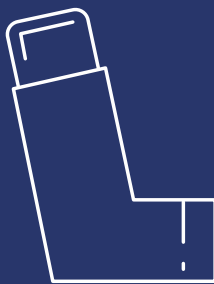


# GUIA DO JOVEM PNEUMOLOGISTA





**Tiago Alfaro**  
Editor

# **GUIA DO JOVEM PNEUMOLOGISTA**

## **AUTORIA**

### **Editor**

#### **Tiago Alfaro**

Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

### **Autores**

#### **André Terras Alexandre**

Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar Universitário de S. João, EPE

#### **João Neiva Machado**

Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Leiria, EPE

#### **Margarida Barata**

Serviço de Pneumologia do Hospital Beatriz Ângelo, EPE

#### **Pedro Santos**

Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

#### **Tito Abrantes**

Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Tondela Viseu, EPE

#### **Vânia Caldeira**

Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Setúbal, EPE

# ÍNDICE

<b>BOAS-VINDAS.....</b>	<b>11</b>
<b>1. DOENÇAS OBSTRUTIVAS .....</b>	<b>13</b>
Doença pulmonar obstrutiva crónica.....	13
Definição.....	13
Fatores de risco.....	13
Sintomas.....	13
Diagnóstico.....	14
Outros exames complementares de apoio ao diagnóstico.....	14
Diagnóstico diferencial.....	14
Tratamento da DPOC estável.....	15
Tratamento não farmacológico .....	16
Exacerbação.....	16
Asma .....	18
Definição.....	18
Manifestações clínicas.....	18
Diagnóstico.....	19
Fenótipos.....	19
Tratamento.....	20
Exacerbação.....	21
Bronquiectasias.....	22
Definição.....	22
Manifestações clínicas.....	22
Diagnóstico.....	22

Terapêutica.....	23
Exacerbação.....	25
Prognóstico.....	25
<b>2. DOENÇAS VASCULARES.....</b>	<b>27</b>
Tromboembolismo pulmonar.....	27
Manifestações clínicas.....	27
Avaliação da probabilidade clínica.....	27
Exames complementares de diagnóstico.....	28
Avaliação prognóstica.....	29
Classificação da gravidade e avaliação prognóstica.....	31
Tratamento.....	32
Trombólise.....	34
Embolectomia pulmonar.....	35
Filtros da veia cava inferior.....	35
Critérios de Hestia para internamento hospitalar.....	35
Hipertensão pulmonar.....	36
Definição.....	36
Classificação.....	37
Manifestações clínicas.....	38
Diagnóstico.....	38
Tratamento da hipertensão pulmonar.....	40
Algoritmo terapêutico HAP.....	44
Algoritmo terapêutico HPTEC.....	45
<b>3. DOENÇAS INTERSTICIAIS.....</b>	<b>47</b>
Definição.....	47
Diagnóstico.....	47
Principais entidades.....	47
Padrões de apresentação.....	48
Abordagem diagnóstica.....	49
Abordagem à doença intersticial aguda.....	53
Terapêutica das doenças pulmonares difusas.....	53
Principais fármacos.....	54

<b>4. INFECÇÕES.....</b>	<b>69</b>
Gripe.....	69
Manifestações clínicas.....	69
Diagnóstico.....	70
Terapêutica.....	70
Complicações.....	71
Prevenção.....	71
Pneumonia.....	72
Fatores de risco.....	72
Manifestações clínicas.....	72
Diagnóstico.....	73
Classificação.....	73
Terapêutica.....	74
Pneumonia adquirida na comunidade.....	74
Pneumonia adquirida no hospital / associada ao ventilador.....	79
Pneumonia de aspiração.....	81
Pneumonia no imunodeprimido.....	81
Abscesso pulmonar / pneumonia necrotizante.....	84
Tuberculose.....	86
Diagnóstico de TB pulmonar.....	86
Diagnóstico de TB pleural.....	87
Tratamento da TB pulmonar e pleural.....	88
Conceitos de TB resistente.....	88
Antibacilares de 1ª linha – doses e principais efeitos adversos.....	89
Monitorização do tratamento.....	89
Pneumonia a SARS-COV2.....	90
Diagnóstico.....	90
Estratificação da gravidade.....	91
Tratamento da pneumonia a SARS-CoV2.....	92
Plano para a alta hospitalar.....	92
<b>5. CANCRO DO PULMÃO.....</b>	<b>95</b>
Diagnóstico.....	95

Sintomas.....	95
Síndromes paraneoplásicas.....	95
Avaliação clínica.....	95
ECOG performance status.....	96
Exames complementares de diagnóstico.....	96
Estadiamento.....	96
Avaliação funcional.....	99
Carcinoma pulmonar de pequenas células.....	100
Definição.....	100
Manifestações clínicas.....	100
Diagnóstico e estadiamento.....	100
Tratamento.....	101
Prognóstico.....	102
Nódulo solitário.....	102
Definição.....	102
Tipos de nódulos.....	102
Risco de malignidade.....	103
Fatores associados a malignidade.....	103
Metástases pulmonares.....	104
Padrões de metastização.....	105
Complicações oncológicas.....	106
Neutropenia febril.....	106
Efeitos adversos das terapêuticas alvo.....	107
Efeitos adversos da imunoterapia.....	108
Metastização crânio-encefálica.....	109
Síndrome da veia cava superior.....	110
<b>6. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA...</b>	<b>113</b>
Definições.....	113
Princípios básicos da VNI.....	114
Indicações e Instituição da VNI.....	115
Proposta de algoritmo para início de VNI na IR tipo II.....	117



Contraindicações para VNI .....	118
Monitorização .....	118
Escala de HACOR.....	119
Quando considerar EOT/VMI .....	120
<b>7. ENDOSCOPIA E DOENÇA PLEURAL .....</b>	<b>121</b>
Broncoscopia.....	121
Indicações.....	121
Contraindicações.....	122
Checklist.....	123
Gestão de anticoagulação e antiagregação .....	123
Sedação .....	125
Broncoscopia na UCI.....	128
Considerações fisiopatológicas .....	131
Aspetos técnicos no doente ventilado .....	132
O doente com insuficiência respiratória .....	132
Doença pleural.....	134
Derrame.....	134
Derrame pleural maligno .....	141
Pneumotórax.....	142
<b>8. URGÊNCIA E FÁRMACOS .....</b>	<b>147</b>
ARDS – <i>acute respiratory distress syndrome</i> .....	147
Definição.....	147
Diagnóstico .....	147
Abordagem.....	149
Sépsis.....	150
Definições.....	150
Diagnóstico - ferramentas.....	151
Apresentação clínica .....	152
Abordagem.....	152
Hemoptises.....	154
Definição.....	154

Classificação .....	155
Etiologia.....	155
Diagnóstico.....	156
Abordagem.....	157
Anafilaxia .....	158
Definição .....	158
Diagnóstico .....	158
Algoritmo de Tratamento .....	160
Dispneia em contexto de urgência.....	160
De acordo com início e duração .....	160
Gravidade da dispneia .....	162
Avaliação inicial e estabilização .....	162
Estabilização em contexto de urgência / emergência (com sinais de gravidade) .....	163
Dor torácica pleurítica.....	164
Dor aguda .....	164
Dor crónica.....	165
Suporte avançado de vida .....	165
Fármacos .....	166
Conversão de corticosteroides.....	166
Conversão de opióides.....	166
Escala de sedação RASS – <i>Richmond Agitation Sedation Scale</i> .....	167

## BOAS-VINDAS

Este Guia resulta de um projeto iniciado e alavancado pela Novartis, suportado pela Sociedade Portuguesa de Pneumologia e finalizado por um grupo de jovens e promissores especialistas em Pneumologia. Pretende tão só ajudar nos momentos em que não há tempo para estudo e revisão detalhados, na enfermaria, urgência, consulta e todos os locais em que o Pneumologista trabalha com doentes.

Todo o sucesso é fruto do esforço e dinâmica dos autores e promotores, a quem agradeço profundamente. Os erros e limitações são da total responsabilidade do editor.

Tal como em qualquer edição médica, especialmente num guia resumido, a informação deve ser complementada e confirmada com a literatura científica, a experiência e senso clínico do médico e os valores e preferências de cada doente.

A todos aqueles que consultam o Guia do Jovem Pneumologista, obrigado.

Bom Trabalho!

Tiago Alfaro  
Editor



# 1. DOENÇAS OBSTRUTIVAS

Autores: Pedro Santos e João Neiva Machado

## Doença pulmonar obstrutiva crónica

### Definição

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por **sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo de ar**, resultante de alterações alveolares e/ou das vias aéreas, geralmente causadas pela exposição significativa a partículas/gases nocivos e influenciada pelas características do doente, incluindo o desenvolvimento pulmonar anormal. **Comorbilidades** significativas podem ter impacto na morbilidade e mortalidade.

### Fatores de risco

Exposição ao fumo do tabaco e outros fumos ou partículas ambientais, fatores genéticos, fatores que afetam o crescimento e desenvolvimento dos pulmões, asma, hiper-reactividade brônquica, bronquite crónica e infeções respiratórias.

### Sintomas

Dispneia, tosse crónica e expectoração. Menos frequentes, pieira e dor torácica.

## Diagnóstico

Espirometria -  $FEV_1/FVC < 0,7$  pós-broncodilatação.

## Outros exames complementares de apoio ao diagnóstico

- Doseamento alfa-1 antitripsina
- Gasometria arterial (se  $SpO_2$  periférica  $< 92\%$  em repouso)
- Radiografia de tórax
- TC Tórax
- Prova de *shuttle* ou teste de circuito de marcha progressiva
- Prova da marcha de 6 minutos

## Avaliação combinada da DPOC

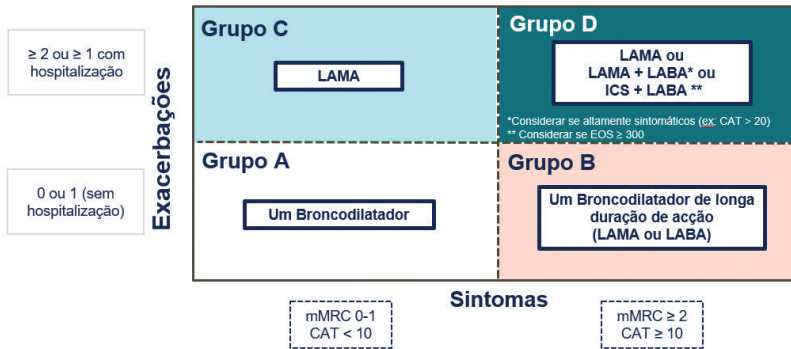


## Diagnóstico diferencial

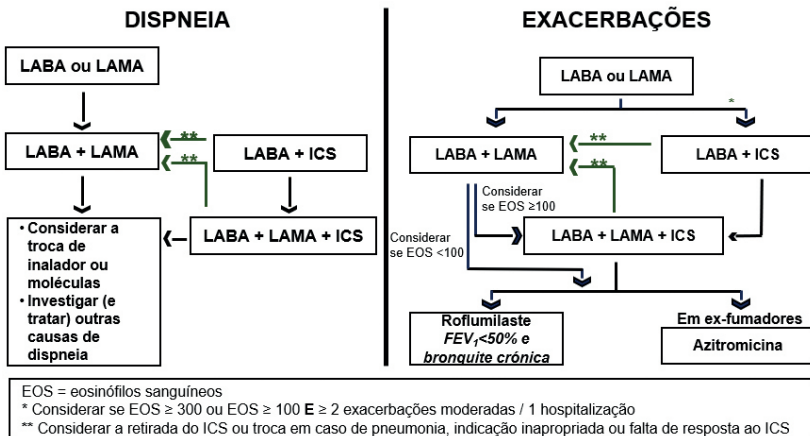
Asma, insuficiência cardíaca, bronquiectasias, tuberculose, bronquiolite obliterante, panbronquiolite difusa.

## Tratamento da DPOC estável

### Inicial



### Follow-up



### Se não há resposta

- Considerar a característica predominante (dispneia ou exacerbação)
- Usar o algoritmo da exacerbação se ambos devem ser tidos em conta
- Classificar os doentes quanto ao tratamento atual e indicação de *follow-up*

- Avaliar a resposta, adaptar e rever tratamento
- Estas recomendações não estão dependentes da classificação ABCD e diagnóstico

### Tratamento não farmacológico

Grupo	Essencial	Recomendado	Dependente das guidelines locais
A	<u>Cessação tabágica</u> (pode incluir tratamento farmacológico)		
	<u>Cessação tabágica</u> (pode incluir tratamento farmacológico)	<u>Atividade física</u>	Vacina contra a gripe Vacina antipneumocócica Vacina contra a tosse convulsa
B, C e D	Reabilitação pulmonar		

### Exacerbação

#### Classificação

Gravidade	Tratamento recomendado
Ligeira	Broncodilatadores de curta duração de ação
Moderada	Broncodilatadores de curta duração de ação, anti-bioterapia e/ou corticoterapia
Grave	Internamento hospitalar, ida ao serviço de urgência e/ou falência respiratória aguda

#### Indicações para internamento hospitalar

- **Sintomas graves** (agravamento súbito da dispneia de repouso, elevada frequência respiratória, alteração do estado de consciência)
- Insuficiência respiratória aguda



- **Sinais de novo no exame objetivo** (cianose, agravamento do edema dos membros inferiores)
- Falência da terapêutica inicial
- **Comorbilidades significativas** (insuficiência cardíaca, arritmia, diabetes *mellitus*, etc.)
- **Insuficiente suporte social** (reside sozinho, sem apoio de terceiros)

### Indicações para admissão em Unidade de Cuidados Intensivos

- **Agravamento da dispneia** que não responde à terapêutica inicial de emergência
- Alteração do estado de consciência (confusão, letargia, coma)
- Agravamento ou persistência da hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 40$  mm Hg) e/ou agravamento da acidemia respiratória ( $\text{pH} \leq 7,25$ ) apesar da suplementação de  $\text{O}_2$  ou VNI
- Necessidade de ventilação mecânica invasiva
- Instabilidade hemodinâmica

### Diagnóstico diferencial da exacerbação de DPOC

Síndrome coronário aguda, insuficiência cardíaca, pneumonia, pneumotórax, embolia pulmonar, derrame pleural, *flutter* / fibrilhação auricular

### Tratamento da exacerbação

- **SABA + SAMA** (brometo de ipratrópio 40 µg + salbutamol 400µg aumentar as doses e/ou frequência; utilização de câmaras expansoras quando indicado)
- **Corticoterapia oral** (40 mg de prednisolona) 5 dias
- **Antibioterapia** (quando indicada) 5-7 dias
- **Oxigenoterapia** (baixo débito)
- VNI
- Oxigenoterapia de alto fluxo por cânula nasal (doentes hipoxémicos)

# Asma

## Definição

Doença inflamatória crónica das vias aéreas, heterogénea. Sintomas variáveis ao longo do tempo e em intensidade e limitação variável ao fluxo aéreo. Associação com rinite, sinusite e polipose nasal.

## Manifestações clínicas

Tipicamente mais de um sintoma; agravamento de noite ou ao início da manhã; variáveis ao longo do tempo e em intensidade; desencadeadas por infeções virais, exercício, alergénios, irritantes, etc.

- Pieira
- Dispneia
- Aperto torácico
- Tosse

## Diagnóstico

Sintomas respiratórios	Limitação variável do fluxo aéreo expiratório
Início dos sintomas na infância, história de rinite alérgica ou eczema, história familiar de asma ou alergia aumentam a probabilidade do diagnóstico	<p>Padrão obstrutivo (redução e FEV1/FVC) e um dos seguintes</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Prova de broncodilatação positiva (aumento de FEV1 de &gt;12% e &gt;200 ml)</li><li>• Variabilidade do PEF bidiário em &gt;2 semanas (variabilidade diurna do PEF &gt;10%)</li><li>• Melhoria significativa da função pulmonar após 4 semanas de tratamento anti-inflamatório (aumento de FEV1 de &gt;12% e &gt;200ml ou PEF&gt;20%)</li><li>• Provocação positiva com exercício (queda de FEV1 de &gt;10% e &gt;200 ml)</li><li>• Prova de broncoprovocação positiva (queda de FEV1 de ≥20% com metacolina)</li><li>• Variação excessiva da função pulmonar entre consultas (variação de FEV1 de &gt;12% e &gt;200 ml)</li><li>• FeNO (marcador de inflamação tipo 2): não é obrigatório para o diagnóstico, mas pode ser útil na caracterização</li></ul>

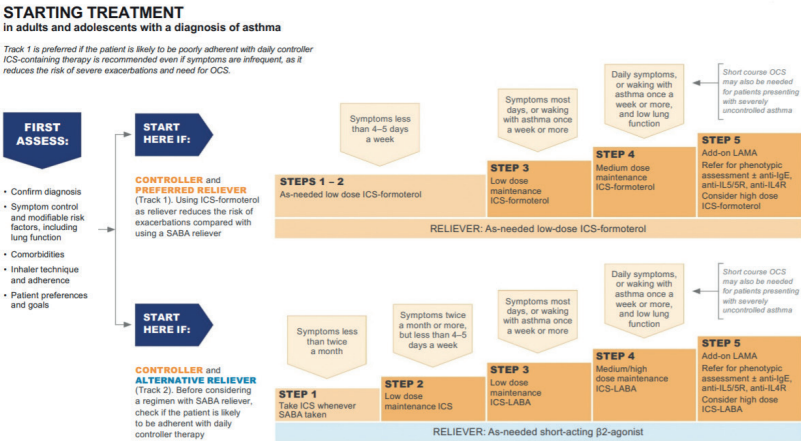
## Fenótipos

- **Asma alérgica (de início precoce):** frequentemente associada a rinite e conjuntivite
  - Testes cutâneos de alergia
  - IgEs específicas no soro (doentes não colaboradores, doenças cutâneas, risco de anafilaxia ou interferência de fármacos)
- **Asma não alérgica:** não associada a alergias e menor resposta ao ICS
- **Asma de início tardio:** mais frequente em mulheres, tipicamente não alérgica e menor resposta ao ICS
- Asma com **obstrução persistente:** pior prognóstico

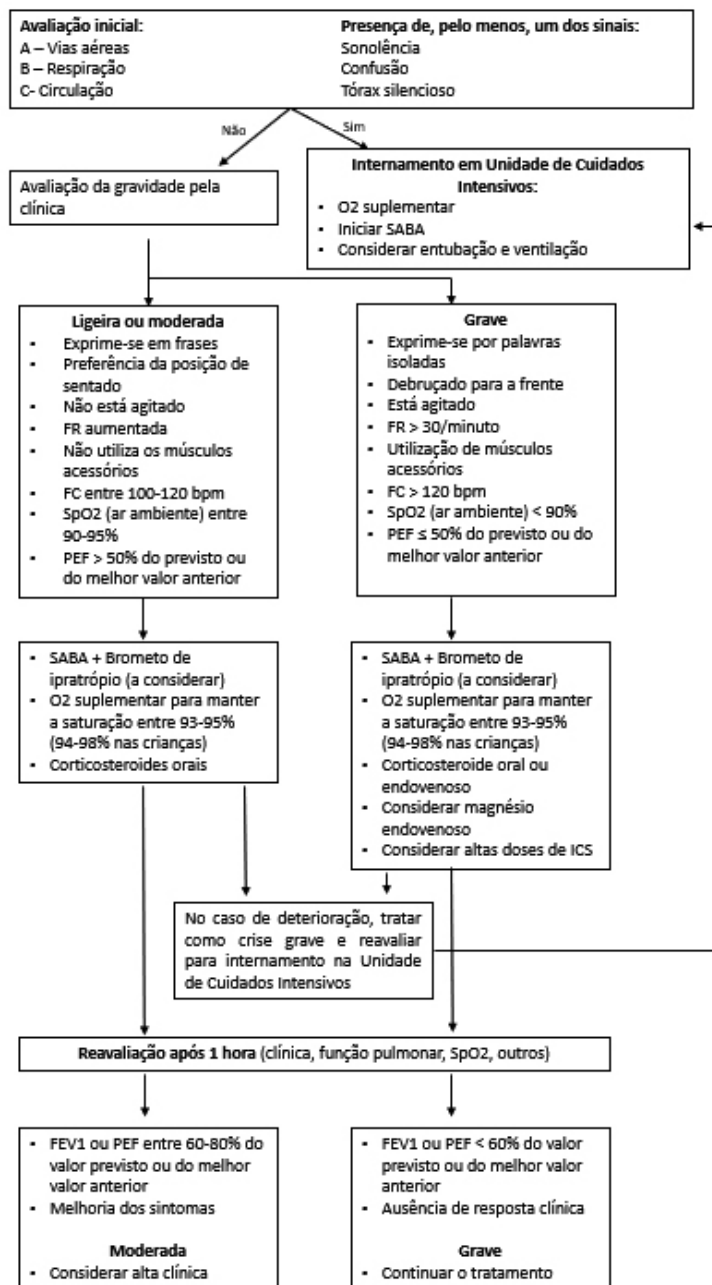
- **Asma no obeso:** mais refratária à terapêutica e menor inflamação eosinofílica
- **Asma com hipersensibilidade a AINEs (5-10%):** associada a rinosinusite e polipose nasal; diagnóstico é clínico (pode ser realizada provocação)

# Tratamento

## Doença estável



## Exacerbação



# Bronquiectasias

## Definição

Dilatação brônquica irreversível, comprometendo a *clearance* mucociliar e gerando um ciclo vicioso de infeção, inflamação brônquica crónica e destruição tecidual progressiva. As bronquiectasias são secundárias a um número muito vasto de etiologias (45% são idiopáticas).

## Manifestações clínicas

- Tosse
- Expetoração purulenta crónica
- Dispneia
- Fadiga
- Hemoptises
- Toracalgia
- Exacerbações infecciosas recorrentes

## Diagnóstico

### Tomografia computadorizada de alta resolução

#### *Gold standard*

- Classifica em cilíndricas, varicosas ou quísticas
- Sinais diretos
  - Dilatação brônquica ( rácio lúmen brônquico/artéria pulmonar acompanhante  $>1$  ) – sinal em anel de sinete – atenção à patologia vascular com redução do lúmen arterial
  - Ausência de diminuição do calibre brônquico até à periferia (visíveis a  $<1$  cm da pleura costal ou contacto com a mediastínica).

- Sinais indiretos
  - Impactação mucoide (opacidades focais, “dedo de luva”, padrão *tree-in-bud*, etc.)
  - Espessamento da parede brônquica
  - Áreas com padrão de atenuação em mosaico
  - Perda de volume

## Estudo etiológico

- Em todos
  - Hemograma
  - Eletroforese das proteínas
  - Imunoglobulinas séricas (IgG total, IgA, IgE e IgM)
  - IgE e IgG específicas para *Aspergillus* (ABPA)
  - Exame microbiológico da expetoração
  - Doseamento da alfa-1 antitripsina
- Em **casos selecionados** mediante suspeita clínica
  - Resposta dos anticorpos do polissacárido da vacina antipneumocócica)
  - Cloro no suor
  - Autoimunidade
  - Óxido nítrico nasal

## Terapêutica

Objetivo: reduzir sintomas e exacerbações.

- Dirigida, quando causa identificada e terapêutica disponível
- Geral
  - Prevenção de infecções respiratórias (vacina antigripal e antipneumocócica)
  - Cessação tabágica
  - Dieta adequada
  - Cinesiterapia respiratória (drenagem de secreções)
  - Reabilitação respiratória

- Controlo sintomático/imunomodulação
  - Mucolíticos e agentes hiperosmolares (p.e. solução salina hipertónica, bromexina, erdoesteína)
  - Broncodilatadores (se obstrução)
  - Macrólidos (doentes muito sintomáticos e exacerbadores)
    - Atenção ao intervalo QT, MNT, toxicidade e resistências
    - Azitromicina 250-500 mg, 3 vezes/semana (3-6 semanas de período inicial – manter conforme eficácia)
  - Corticoterapia sistémica (casos particulares)
    - ABPA, asma grave
  - Antibióticos inalados (tobramicina, colistina, aztreonam, etc.)
    - Se infeção brônquica crónica (2 ou mais culturas positivas para o mesmo agente, com um intervalo mínimo de 3 meses, durante 1 ano) com 3 ou mais exacerbações/ano (apesar de terapêutica otimizada)
    - Atenção ao broncospasmo
  - Erradicação de microrganismos com potencial patogénico modificador de doença
    - *Pseudomonas aeruginosa*
      - 1ª linha: ciprofloxacina 750 mg, 2id, 2-3 semanas
      - Alternativa/falência 1ª linha
      - AB inalado (tobramicina, colistimetato de sódio ou aztreonam) e ciprofloxacina oral durante 3 semanas
      - Dois antibióticos antipseudomonas ev 14-21 dias, seguidos de AB inalado 3-12 meses.
    - *Staphylococcus aureus* metilino-resistente (não é consensual)
      - 1ª linha: cotrimoxazol e rifampicina >2 semanas
      - Alternativa: combinação de ácido fusídico, cotrimoxazol, rifampicina, clindamicina, linezolida ou tedizolida, 2 semanas +/- vancomicina inalada
  - OLD e VNI segundo orientações gerais para as doenças respiratórias
- Cirurgia
  - Bronquiectasias localizadas + exacerbações recorrentes e persistência dos sintomas (apesar de tratamento otimizado)



- Paliativa (hemoptises graves refratárias a embolização ou zonas abcedadas sem possibilidade de tratamento antibiótico)

## Exacerbação

### Definição

Episódios agudos de agravamento dos sintomas (associado à alteração do tratamento) durante, pelo menos, 48 horas, de três ou mais dos seguintes sintomas:

- Tosse
- Aumento do volume ou consistência da expetoração
- Aumento da purulência da expetoração
- Dispneia e/ou menor tolerância ao esforço
- Fadiga e/ou mal-estar
- Hemoptises
- Está recomendada a colheita de amostra de expetoração

### Terapêutica da exacerbação

- Doses altas de antibióticos, 10-14 dias (ciprofloxacina 750 mg; levofloxacina 750 mg; etc.) – dirigir quando isolamento e teste de sensibilidade disponíveis
- Quando a infeção é comprovada ou previsivelmente causada por *Pseudomonas aeruginosa*, incluir dupla cobertura antipseudomonas (p.e. betalactâmico + aminoglicosídeo)
- Insuficiência respiratória: seguir abordagem tradicional (p.e. exacerbação de DPOC)
- Complicações (hemoptises, p.e.): depende da gravidade (médica + broncoscópica vs. radiologia de intervenção vs. cirurgia)

## Prognóstico

Usam-se os scores FACED e BSI

FACED

F – FEV1 (≥ 50% = 0 points, < 50% = 2 points)
A – Age (< 70 years = 0 points, ≥ 70 years = 2 points)
C – Chronic colonisation (no Pseudomonas = 0 points, presence of Pseudomonas = 1 point)
E – Extension (1 – 2 lobes affected = 0 points, > 2 lobes affected= 1 point)
D – Dyspnoea – modified Medical Research Council scale – mMRC (0 – 2 = 0 points, 3 – 4 = 1 point)

Scoring:

0-2 points	Mild bronchiectasis
3-4 points	Moderate bronchiectasis
5-7 points	Severe bronchiectasis

BSI

Severity criteria	0 points	1 point	2 points	3 points	4 points	5 points	6 points
Age	<50		50-69	-	70-79	-	80+
BMI kg/m2	≥18.5		<18.5	-	-	-	-
FEV1 % predicted	>80%	50-80%	30-49%	<30%	-	-	-
Hospital admissions in the past 2 years	No					Yes	
Exacerbation frequency in last 12 months	0-2		3 or more				
MRC dyspnoea score	1-3		4	5			
Colonisation status	Not colonised	Chronic colonisation		<i>P. aeruginosa</i> colonisation			
Radiological severity	<3 lobes involved	3 or more lobes or cystic changes					

CALCULATION OF FINAL SCORE:

- 0-4 points:** 1 year outcome 0-2.8% mortality, 0-3.4% hospitalisation rate  
4 year outcome 0-5.3% mortality, 0-9.2% hospitalisation rate
- 5-8 points:** 1 year outcomes 0.9-4.8% mortality rate, 1-7.2% hospitalisation rate  
4 year outcomes 4-11.3% mortality rate, 9.9-19.4% hospitalisation rate
- 9+ points:** 1 year outcome 7.6-10.5% mortality rate, 16.7-52.6% hospitalisation rate  
4 year outcomes 9.9-29.2% mortality rate, 41.2-80.4% hospitalisation rate

## 2. DOENÇAS VASCULARES

Autores: Margarida Barata e André Terras Alexandre

### Tromboembolismo pulmonar

#### Manifestações clínicas

- Sinais e sintomas inespecíficos
- 90% dos doentes reportam dispneia de início recente ou súbito, dor torácica ou síncope
- Outros: hemoptises, agravamento de sintomas respiratórios pré-existent
- Exame físico
  - Taquicardia e taquipneia são os sinais mais comuns
  - Até 40% dos doentes têm  $\text{SpO}_2$  normal
  - Outros: edema assimétrico dos membros inferiores, hipotensão, cianose, febre, crepitações localizadas à auscultação, semiologia de derrame pleural, S3 e S4 audíveis (em doentes com sobrecarga direita)

#### Avaliação da probabilidade clínica

	Pontuação das regras de decisão clínica	
	Versão original	Versão modificada
TEP ou TVP prévios	1,5	1
FC $\geq 100$ bpm	1,5	1

Pontuação das regras de decisão clínica		
	Versão original	Versão modificada
Cirurgia ou imobilização nas últimas 4 semanas	1,5	1
Hemoptises	1	1
Cancro ativo	1	1
Sinais clínicos de TVP	3	1
Diagnóstico alternativo menos provável do que TEP	3	1
Probabilidade clínica		
Score em 3 níveis:		
Baixa	0-1	N/D
Intermédia	2-6	N/D
Elevada	≥7	N/D
Score em 2 níveis:		
TEP improvável	0-4	0-1
TEP provável	≥5	≥2

## Exames complementares de diagnóstico

- Angio-TC do tórax: método de eleição para o diagnóstico; para além do estudo da vasculatura, permite a avaliação do parênquima pulmonar
- D-dímeros: elevado valor preditivo negativo, excluindo o diagnóstico quando negativos; se positivos, não têm significado diagnóstico, uma vez que tal pode ocorrer em várias situações clínicas; em doentes com alta probabilidade clínica de TEP, a sensibilidade dos D-dímeros não permite excluir o diagnóstico, pelo que este exame não deve ser solicitado; ajustar valor de D-dímeros à idade aumenta a sua especificidade (*cutoff*: idade x 10µg/L para doentes >50 anos).
- Gasimetria de sangue arterial: hipoxemia e hipocapnia são comuns
- Eletrocardiograma: taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares, desvio direito do eixo, bloqueio de ramo direito,

alterações de ST-T nas derivações precordiais direitas, padrão S1Q3T3

- Ecocardiograma: sinais de sobrecarga direita; em doentes com suspeita de TEP de alto risco, que apresentem choque ou hipotensão, a ausência de sinais de sobrecarga direita ou disfunção ventricular direita excluem TEP como causa da instabilidade
- Radiografia de tórax: normal na maioria dos casos; podem evidenciar oligoemia focal (sinal de Westermarck), opacidade triangular de base externa (sinal de Hampton), derrame pleural, atelectasias laminares
- Ecodoppler dos membros inferiores: elevada sensibilidade e especificidade nos doentes com TVP proximal; útil em doentes com contraindicação para angio-TC
- Cintigrafia ventilação/perfusão: geralmente não utilizado na avaliação de TEP agudo, exceto em situações de contraindicação da angio-TC; útil no TEP crónico

## Avaliação prognóstica

### Parâmetros clínicos

Várias escalas preditoras baseadas em critérios clínicos mostraram ser úteis na avaliação prognóstica do TEP. O score PESI é o mais extensivamente validado, podendo a forma simplificada (sPESI) ser usada, tendo em conta a complexidade do primeiro.

Parâmetro	PESI	sPESI
Idade	Idade em anos	1 ponto se idade >80 anos
Sexo masculino	10 pontos	-
Cancro	30 pontos	1 ponto
Insuficiência cardíaca crónica	10 pontos	
Doença pulmonar crónica	10 pontos	1 ponto

Parâmetro	PESI	sPESI
Idade	Idade em anos	1 ponto se idade >80 anos
FC ≥110 bpm	20 pontos	1 ponto
Pressão arterial sistólica <100 mmHg	30 pontos	1 ponto
FR >30 cpm	20 pontos	-
Temperatura <36°C	20 pontos	-
Alteração do estado mental	60 pontos	-
SpO2 arterial <90%	20 pontos	1 ponto
Níveis de risco		
Cálculo com adição dos pontos acima	<b>Classe I - ≤65 pontos:</b> Risco de mortalidade a 30 dias muito baixo (0-1,6%)	
	<b>Classe II – 66-85 pontos:</b> Risco de mortalidade baixo (1,7-3,5%)	
	<b>Classe III – 86-105 pontos:</b> Risco de mortalidade moderado (3,2-7,1%)	
	<b>Classe IV – 106-125 pontos:</b> Risco de mortalidade elevado (4,0-11,4%)	
	<b>Classe V - &gt;125 pontos:</b> Risco de mortalidade muito elevado (10,0-24,5%)	
		<b>0 pontos:</b> Risco de mortalidade a 30 dias de 1%
		<b>≥1 ponto:</b> Risco de mortalidade a 30 dias de 10,9%

**Avaliação do ventrículo direito por ecocardiografia ou por angio-TC**

- Critérios ecocardiográficos utilizados para estratificação do risco em doentes com TEP
  - Dilatação do ventrículo direito
  - Aumento do rácio dos diâmetros ventrículo direito/ventrículo esquerdo
  - Hipocinésia da parede livre do ventrículo direito
  - Aumento da velocidade do jato de regurgitação tricúspide

- Diminuição da excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE)
- Critérios imagiológicos utilizados para estratificação do risco em doentes com TEP
  - Dilatação do ventrículo direito, nomeadamente diâmetro telediastólico em comparação com o ventrículo esquerdo

### Testes laboratoriais: biomarcadores cardíacos

- Troponinas
  - Marcadores sensíveis de lesão miocárdica
- BNP/NT-proBNP
  - Níveis refletem a gravidade da disfunção do ventrículo direito no TEP agudo; a sua elevação inicial pode indicar doença prévia, podendo ser repetida a medição 6-12 horas após o evento agudo

## Classificação da gravidade e avaliação prognóstica

A classificação da gravidade do TEP e avaliação do risco de mortalidade aos 30 dias é feita através da integração de dados clínicos e dos exames auxiliares de diagnóstico.

Risco de mortalidade precoce	Indicadores de risco			
	Instabilidade hemodinâmica	PESI III-IV ou sPESI ≥1	Disfunção do VD em exame de imagem	Elevação de biomarcadores cardíacos
Alto	+	+	+	+
Intermédio	Intermédio-alto	-	+	Ambos +
	Intermédio-baixo	-	+	Um + ou ambos -
Baixo	-	-	-	Ambos -

## Tratamento

### Anticoagulação

Heparinas de baixo peso molecular e pentassacarídeos		
Fármaco	Dose (subcutânea)	Intervalo
Enoxaparina	1,0 mg/kg	12/12h
	ou 1,5 mg/kg	id
Tinzaparina	175 U/kg	id
Dalteparina	100 U/kg	12/12h
	ou 200 U/kg	id
Fondaparinux	5 mg (peso corporal <50 kg)	id
	7,5 mg (peso corporal 50-100 kg)	
	10 mg (peso corporal > 100 kg)	

Anticoagulantes orais diretos		
Fármaco	Fase aguda/inicial	Fase subaguda (até 3 meses)
Apixabano	10 mg bid durante 7 dias	5 mg bid
Dabigatrano	Anticoagulação com heparina 5-10 dias	150 mg bid (dose referência) 110 mg bid (se >80 anos ou medicado com verapamil)
Rivaroxabano	15 mg bid durante 21 dias	20 mg id
Endoxabano	Anticoagulação com heparina 5-10 dias	60 mg id (se >60 kg) 30 mg id (se ≤30 kg)

Nota: ajustes adicionais de dose podem ser necessários – consultar RCM para informação detalhada



Heparina não fracionada (administração endovenosa)		
aPTT	Dose	Controlo aPTT
-	Bólus 80 UI/Kg e iniciar perfusão a 12 UI/Kg/h	6h
<35 seg. (<1,2x controlo)	Bólus 80 UI/Kg e aumentar perfusão em 4 UI/Kg/h	6h
35-45 seg. (1,2-1,5x controlo)	Bólus 40 UI/Kg e aumentar perfusão em 2 UI/Kg/h	6h
46-70 seg. (1,5-2,3x controlo)	Sem alteração na dose	12-24h
71-90 seg. (2,3-3,0x controlo)	Reduzir perfusão em 2 UI/Kg/h	6h
>90 seg. (>3,0x controlo)	Parar perfusão durante 1h e reduzir a perfusão em 3 UI/Kg/h	6h

## Contraindicações à anticoagulação

### Absolutas

- Hemorragia ativa *major*
- HTA grave não controlada
- Coagulopatia não compensada
- Diátese hemorrágica hereditária ou adquirida
- Cirurgia ou procedimentos invasivos com risco hemorrágico
- Trombocitopenia <20.000/mm<sup>3</sup>

### Relativas

- Hemorragia ativa sem compromisso vital
- Úlcera péptica ativa ou ulceração gastrointestinal com alto risco hemorrágico
- Lesão intracraniana ou espinal com alto risco hemorrágico
- Hemorragia do SNC no último mês
- Cirurgia *major* ou hemorragia grave nas últimas 2 semanas
- Trombocitopenia <50.000/mm<sup>3</sup>

# Trombólise

- Benefício até 14 dias após o início dos sintomas
- Sempre que possível iniciar tratamento trombolítico antes da anticoagulação; no doente que vai iniciar anticoagulação e com perspetiva de trombólise, sugere-se heparina não fracionada

## Indicações

- Choque/hipotensão
- TEP associado a disfunção ventricular direita, sem choque: pesar os riscos e os benefícios neste grupo de doentes

Fármacos	Esquema
Alteplase	Bólus 10 mg em 2 min + Perfusão 90 mg em 2 h
Tenecteplase	Bólus: <60 kg – 30 mg; 60-69 kg – 35 mg; 70-79 kg – 40 mg; 80-89 kg – 45 mg; ≥90 kg – 50 mg
Uroquinase	Bólus 4400 U/kg em 10 min + Perfusão 4400 U/kg/h em 12-24 h
Estreptoquinase	Bólus 250.000 U/kg em 30 min + Perfusão 100.000 U/kg/h em 12-24 h

Nota: utilizar acesso venoso exclusivo para fibrinólise e facilmente compressível. Após fibrinólise, iniciar perfusão de heparina não fracionada

## Contraindicações à trombólise

Contraindicações
Absolutas
• AVC hemorrágico ou AVC de origem desconhecida em qualquer momento
• AVC isquémico nos 6 meses anteriores
• Neoplasia do SNC
• Trauma <i>major</i> , cirurgia ou lesão na cabeça nas 3 semanas anteriores
• Diátese hemorrágica
• Hemorragia ativa

### Relativas

- AIT nos 6 meses anteriores
- Anticoagulação oral
- Gravidez ou primeira semana após o parto
- Locais de punção não compressíveis
- Reanimação traumática
- HTA refratária (pressão arterial sistólica > 180 mmHg)
- Doença hepática avançada
- Endocardite infecciosa
- Úlcera péptica ativa

## Embolectomia pulmonar

Técnicas de radiologia de intervenção ou trombectomia cirúrgica devem ser consideradas nos doentes com alto risco de evolução desfavorável ou com contraindicação ou não resposta à trombólise.

## Filtros da veia cava inferior

Indicados na impossibilidade de iniciar anticoagulação, nomeadamente em doentes com hemorragia ativa.

## CrITÉRIOS de Hestia para internamento hospitalar

Qualquer resposta afirmativa às seguintes questões **contraindica o tratamento ambulatorio de TEP**

- Está hemodinamicamente instável?
- É necessária trombólise ou embolectomia?
- Apresenta hemorragia ativa ou elevado risco hemorrágico?
- Necessita de suplementação com oxigénio?
- A embolia pulmonar ocorreu sob hipocoagulação?

- É necessária analgesia endovenosa?
- A clearance de creatinina é  $<30$  ml/min?
- Doente com insuficiência hepática grave?
- A doente está grávida?
- Há motivos médicos ou sociais que obriguem a tratamento hospitalar?

# Hipertensão pulmonar

## Definição

Aumento da pressão média da artéria pulmonar (PAPm)  $> a 20$  mmHg em repouso durante o cateterismo cardíaco direito. A avaliação da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) permite posteriormente classificar os doentes como tendo hipertensão pulmonar (HP) pré-capilar (POAP  $\leq 15$  mmHg) ou HP pós-capilar (POAP  $> 15$  mmHg). A hipertensão pulmonar (HP) pré-capilar é também definida por uma elevação na resistência vascular pulmonar (PVR)  $> a 2$  unidades de Wood (UW).

## Definição hemodinâmica da hipertensão pulmonar

Definição	Caraterísticas	Grupo clínico
HP pré-capilar	PAPm $> 20$ mmHg POAP $\leq 15$ mmHg RVP $> 2$ UW	1, 3, 4 e 5
HP pós-capilar Isolada	PAPm $> 20$ mmHg POAP $> 15$ mmHg RVP $\leq 2$ UW	2 e 5
HP Combinada pré e pós capilar	PAPm $> 20$ mmHg POAP $> 15$ mmHg RVP $> 2$ UW	2 e 5

## Classificação

As características clínicas e hemodinâmicas permitem classificar a HP em 5 grupos. O grupo 1 diz respeito à hipertensão arterial pulmonar (HAP), o grupo 2 está associado a doença do coração esquerdo, o grupo 3 é causado por doença pulmonar e/ou hipoxia, o grupo 4 engloba a HP por obstruções da artéria pulmonar e o grupo 5 deve-se a mecanismos multifatoriais ou pouco esclarecidos.

---

### Classificação clínica da HP

---

#### 1. HAP

- 1.1. HAP idiopática
  - 1.1.1. Não respondedora ao teste de vasoreactividade
  - 1.1.2. Com resposta aguda ao teste de vasoreactividade
- 1.2. HAP hereditária
- 1.3. HAP induzida por fármacos e toxinas
- 1.4. HAP associada a:
  - 1.4.1. Doença do tecido conjuntivo
  - 1.4.2. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)
  - 1.4.3. Hipertensão portal
  - 1.4.4. Cardiopatias congénitas
  - 1.4.5. Schistosomíase
- 1.5. HAP com características de envolvimento venoso/capilar (DPVO/HCP)
- 1.6. HP persistente da síndrome do recém-nascido

---

#### 2. HP devido a doença do coração esquerdo

- 2.1. Insuficiência cardíaca:
  - 2.1.1. Com fração de ejeção preservada
  - 2.1.2. Com fração de ejeção preservada ou ligeiramente reduzida
- 2.2. Doença cardíaca valvular
- 2.3. Condições cardiovasculares congénitas/adquiridas que levam a HP pós-capilar

---

#### 3. HP devido a doença pulmonar e/ou hipoxia

- 3.1. Doença pulmonar obstrutiva ou enfisema
  - 3.2. Doença pulmonar restritiva
  - 3.3. Outras doenças pulmonares com padrão misto restritivo/obstrutivo
  - 3.4. Síndromes de hipoventilação
  - 3.5. Hipoxia sem doença pulmonar (ex. alta altitude)
  - 3.6. Doenças do desenvolvimento pulmonar
-

---

**4. HP por obstruções da artéria pulmonar**

- 4.1. HP tromboembólica crónica
- 4.2. Outras obstruções arteriais pulmonares (p. ex. angiossarcoma, arteri-tes, estenose congénita)

---

**5. HP devido a mecanismos multifatoriais ou pouco esclarecidos**

- 5.1. Doenças hematológicas: anemia hemolítica crónica, doenças mieloproliferativas
- 5.2. Doenças sistémicas e metabólicas: LAM, sarcoidose
- 5.3. Doença renal crónica com ou sem hemodiálise
- 5.4. Microangiopatia tumoral pulmonar trombótica
- 5.5. Mediastinite fibrosante

---

DPVO: Doença pulmonar veno-oclusiva; HAP: Hipertensão arterial pulmonar; HCP: Hemangiomatose capilar pulmonar; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; LAM: Linfangiomatose; VIH: vírus da imunodeficiência humana.

**Manifestações clínicas**

Sintomas: dispneia, fadiga, astenia, dor torácica, síncope, tosse seca.

Sinais: impulso paraesternal esquerdo, reforço do componente pulmonar do segundo som, sopro pansistólico de regurgitação tricúspide, sopro diastólico de regurgitação pulmonar, pressão venosa jugular elevada, hepatomegalia, ascite, edema periférico.

**Diagnóstico**

**Exames auxiliares**

---

**Exames diagnósticos utilizados em doentes com HP\***

---

Eletrocardiograma (ECG)

---

Radiografia do tórax

---

Ecocardiograma

---

Provas de função respiratória e gasimetria arterial

---

Cintigrafia pulmonar de ventilação/perfusão

---

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), tomografia computadorizada (TC) com contraste

---

---

Ressonância magnética cardíaca

---

Análises de sangue e imunologia

---

Ecografia abdominal

---

Cateterismo cardíaco direito

---

Angiografia pulmonar

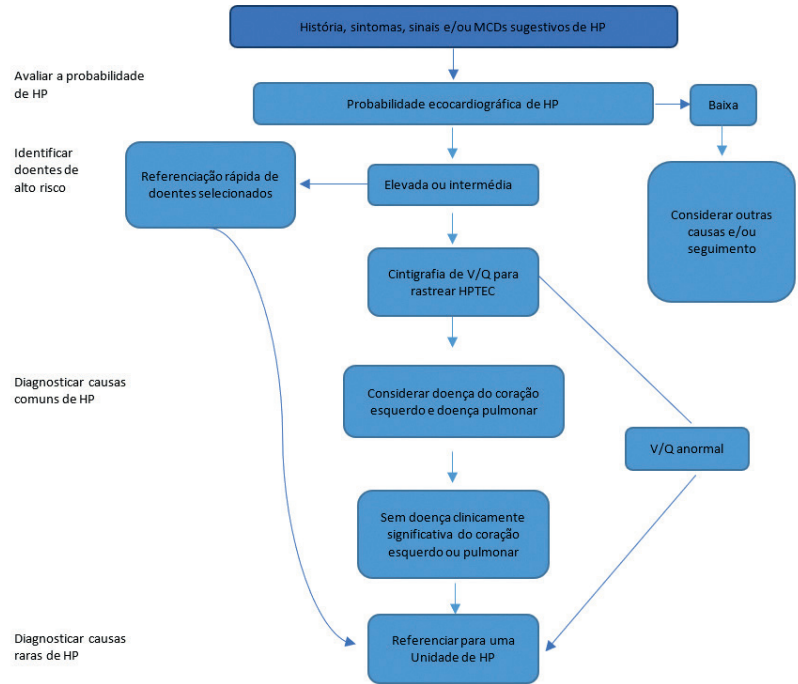
---

\*Estes exames são realizados de acordo com a fase do algoritmo diagnóstico

O algoritmo diagnóstico inicia-se com a avaliação dos sinais e sintomas da HP e realização de um ecocardiograma. A velocidade de regurgitação tricúspide e outros sinais ecocardiográficos de HP são usados para determinar a probabilidade de doença. A cintigrafia de ventilação/perfusão deverá ser usada para excluir hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC), grupo 4.

- A avaliação clínica foca-se na identificação das principais causas de HP: grupo 2 e grupo 3. Provas de função respiratória, gasimetria de sangue arterial, oximetria noturna, ECG, ecocardiograma transtorácico e TCAR fazem parte da investigação de rotina
- Em doentes com sinais mínimos ou sem sinais de doença do coração esquerdo ou pulmonar, avaliações adicionais deverão ser realizadas que incluam teste VIH, serologia imunológica e ecografia hepática
- A referenciação para um Centro de Referência de HP deverá ser considerada precocemente para doentes com HP grave e disfunção do ventrículo direito (VD), ou quando ecocardiograficamente existem sinais que sugerem HP grave, desproporcional à gravidade da doença pulmonar e cardíaca
- O cateterismo cardíaco é mandatório para a confirmação de HAP e HPTEC antes do início de terapêutica, e fornece informação prognóstica

## Algoritmo de diagnóstico da HP



HP - Hipertensão pulmonar, HPTEC - Hipertensão pulmonar tromboembólica crónica

## Tratamento da hipertensão pulmonar

A terapêutica específica, seja com vasodilatadores pulmonares específicos, ou não farmacológica com recurso a cirurgia e/ou intervenção percutânea, está reservada para o grupo 1 e grupo 4.

Nos restantes grupos de HP, a abordagem deve focar-se na otimização do tratamento dirigido à doença de base. Em Centros de Referência de HP onde seja caracterizado o fenótipo de HP, poderão ser usados vasodilatadores específicos em alguns doentes, idealmente, incluídos em ensaios clínicos.



## Grupo I – HAP

### Medidas gerais e de suporte

Medidas Gerais	Medidas de suporte
Evitar a gravidez	Terapêutica com diuréticos se sinais de insuficiência do VD/retenção de líquidos
Imunização contra o vírus <i>Influenza</i> e infeção pneumocócica	OLD em doentes com $\text{PaO}_2$ consistentemente $<60$ mmHg
Apoio psicológico	Anticoagulação oral para HAP idiopática, hereditária ou devida a anorexígenos
Treino de exercício supervisionado em doentes descondicionados sob terapêutica médica	Correção de anemia e/ou ferropenia
Administração suplementar de $\text{O}_2$ em viagens aéreas em doentes com CF-OMS III e IV e nos doentes com $\text{PaO}_2$ consistentemente $<60$ mmHg	A administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas dos recetores da angiotensina 2, beta bloqueadores e ivabradina não é recomendada, exceto se necessária por comorbilidades
Evitar exercício físico extenuante que provoque sintomas	

CF-OMS – Classificação funcional da Organização Mundial de Saúde; HAP - Hipertensão pulmonar arterial; OLD – oxigenoterapia de longa duração;  $\text{PaO}_2$  - pressão parcial de oxigénio; VD – Ventrículo direito.

### Estratificação e tratamento farmacológico

Deverá ser realizada uma avaliação multimodal do risco nestes doentes para predizer o risco de futuros eventos e guiar decisões terapêuticas, envolvendo a avaliação dos sintomas e capacidade ao exercício através da classificação funcional (CF) da *New York Heart Association* (NYHA), distância percorrida na Prova da marcha dos 6 minutos (PM6M), biomarcadores, avaliações imagiológicas ou hemodinâmicas da função do ventrículo direito.

Avaliação da Classe Funcional

Classe	Caraterísticas
Classe I	Sem limitações da atividade física.
Classe II	Com limitação da atividade física ligeira.
Classe III	Com marcada limitação da atividade física. Sem sintomas em repouso.
Classe IV	Incapazes de realizar qualquer atividade física sem sintomas. Manifestam sinais de insuficiência cardíaca direita. A dispneia e/ou cansaço podem estar presentes em repouso. Os sintomas são agravados por qualquer atividade física.

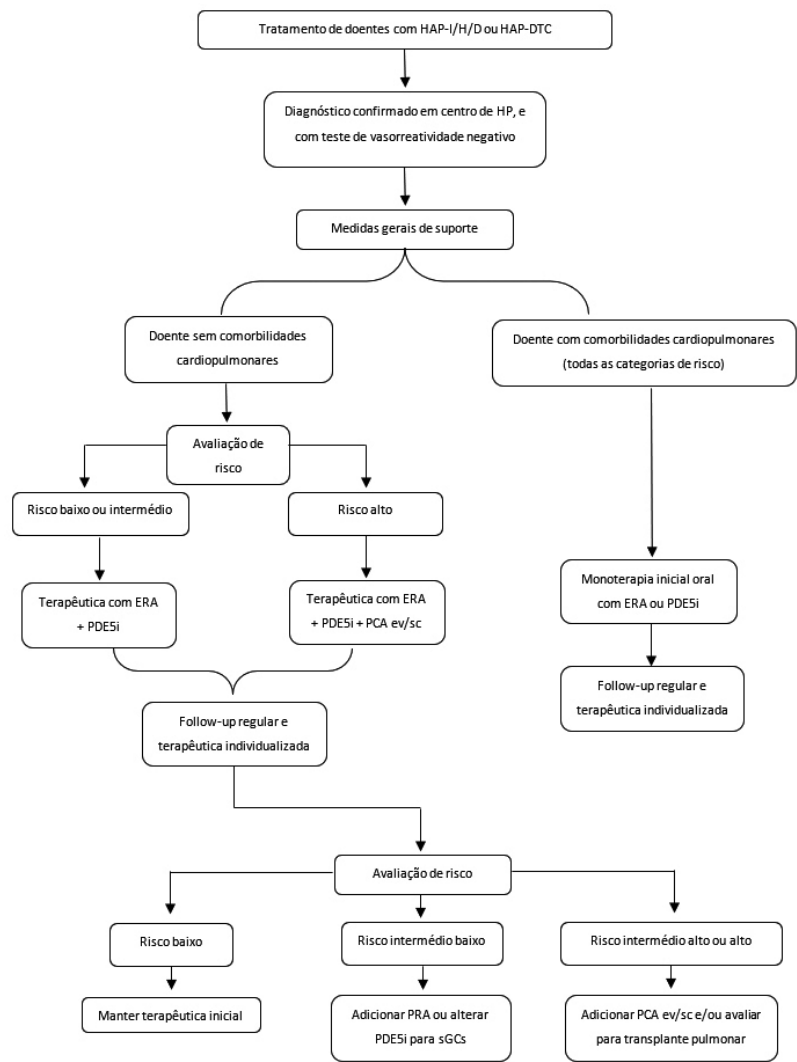
Prognóstico

Determinantes de prognóstico (mortalidade estimada a 1 ano)	Baixo risco (<5%)	Risco intermédio (5-20%)	Alto risco (>20%)
Sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita	Ausente	Ausente	Presente
Progressão de sintomas	Não	Lenta	Rápida
Síncope	Não	Síncope ocasional	Síncope recorrente
Classe funcional	I, II	III	IV
PM6M	>440 m	165-440 m	<165 m
Prova de esforço cardiorrespiratória	Pico VO <sub>2</sub> >15 ml/min/kg (>65% prev.) Declive VE/VCO <sub>2</sub> <36	Pico VO <sub>2</sub> 11-15 ml/min/kg (35-65% prev.) Declive VE/VCO <sub>2</sub> 36-44	Pico VO <sub>2</sub> <11 ml/min/kg (<35% prev.) Declive VE/VCO <sub>2</sub> ≥44
NT-proBNP	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50-800 ng/l NT-proBNP 300-1100 ng/l	BNP >800 ng/l NT-proBNP >1100 ng/l

Determinantes de prognóstico (mortalidade estimada a 1 ano)	Baixo risco (<5%)	Risco intermédio (5-20%)	Alto risco (>20%)
Imagiologia (Ecocardiograma)	Área da AD <18 cm <sup>2</sup> TAPSE/sPAP >0,32 mm/mmHg Sem derrame pericárdico	Área da AD 18-26 cm <sup>2</sup> TAPSE/sPAP >0,19-0,32 mm/mmHg Derrame pericárdico mínimo	Área da AD >26 cm <sup>2</sup> TAPSE/sPAP <0,19 mm/mmHg Derrame pericárdico moderado a grande
Imagiologia (RM cardíaca)	RVEF >54% SVI >40 mL/m <sup>2</sup> RVESVI <42 mL/m <sup>2</sup>	RVEF >37-54% SVI >26-40 mL/m <sup>2</sup> RVESVI <42-54 mL/m <sup>2</sup>	RVEF <37% SVI <26 mL/m <sup>2</sup> RVESVI >54 mL/m <sup>2</sup>
Hemodinâmica	PAD <8 mmHg IC ≥2,5 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> >65%	PAD 8-14 mmHg IC 2,0-2,4 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> 60-65%	PAD >14 mmHg IC 2,0 l/min/m <sup>2</sup> SvO <sub>2</sub> <60%

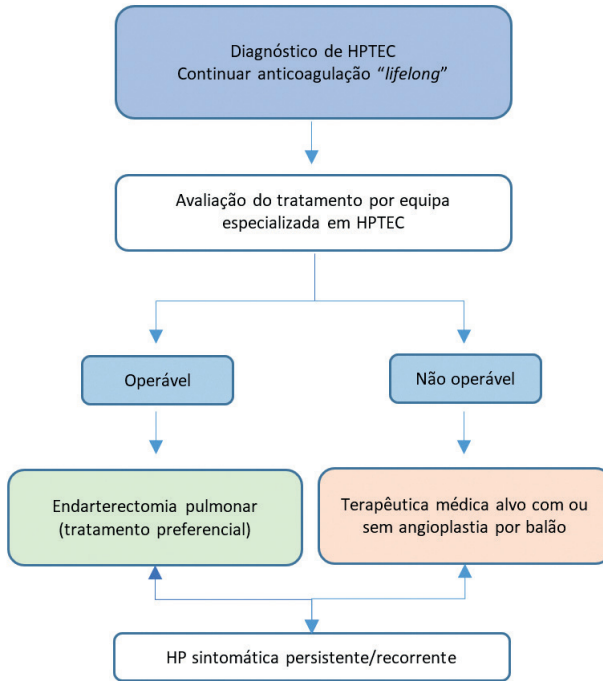
Avaliação do risco na HAP. Adaptado de M. Humbert et al., Guidelines de 2022. AD – aurícula direita; IC – índice cardíaco; PAD – pressão na aurícula direita; PM6M – prova da marcha dos 6 minutos; RVEF – fração de ejeção ventricular direita; RVESVI – índice de volume telediastólico do ventrículo direito; sPAP – pressão arterial sistólica pulmonar; SVI – índice de volume sistólico; SvO<sub>2</sub> – saturação venosa mista de oxigénio; TAPSE – Excursão sistólica do plano do anel tricúspide; VE/VCO<sub>2</sub> – equivalentes ventilatórios de dióxido de carbono; VO<sub>2</sub> – consumo de oxigénio; RM – ressonância magnética.

# Algoritmo terapêutico HAP



Algoritmo terapêutico da HAP com teste de vasorreatividade negativo. Adaptado de M. Humbert et al., Guidelines de 2022. ERA – Antagonistas do recetor da endotelina; HAP-I/H/D – Hipertensão arterial pulmonar idiopática, hereditária ou associada a fármacos; HAP-DTC – Hipertensão arterial pulmonar associada a doença do tecido conjuntivo; PCA – análogo das prostaciclina; PDE5i – inibidor da fosfodiesterase 5; PRA – agonista do recetor das prostaciclina; sGCs – estimulador da guanilato ciclase solúvel.

## Algoritmo terapêutico HPTEC



HP - Hipertensão pulmonar; HPTEC - Hipertensão pulmonar tromboembólica crónica.



# 3. DOENÇAS INTERSTICIAIS

Autores: Tiago Alfaro e André Terras Alexandre

## Definição

Grupo heterogéneo de doenças pulmonares inflamatórias e/ou fibróticas que envolvem primaria ou secundariamente o interstício pulmonar. Podem ser idiopáticas ou associar-se a exposições inalatórias, fármacos, doenças autoimunes ou outras causas.

## Diagnóstico

### Principais entidades

Grupo	Principais entidades	Notas
Sarcoidose e outras granulomatoses	Sarcoidose pulmonar e ganglionar	Doença intersticial mais comum. Pode ter padrão atípico. Associada a adenopatias e envolvimento de outros órgãos.
Doenças idiopáticas	Fibrose pulmonar idiopática (FPI) Pneumonia em organização (OP) Pneumonia intersticial não específica (NSIP)	Necessário excluir doenças com o mesmo padrão radiológico. FPI é a doença com pior prognóstico.

<b>Doenças autoimunes</b>	Artrite reumatoide Esclerose sistêmica Miosites Vasculites	O pulmão é envolvido numa percentagem variável e pode ser a primeira manifestação. Muitas vezes progressivas.
<b>Causadas por exposição</b>	Pneumonite de hipersensibilidade Pneumoconioses Toxicidade medicamentosa Doença causada pelo tabaco (RBILD)	PH é a segunda doença mais frequente em Portugal. A exposição nem sempre é encontrada.
<b>Doenças quísticas e raras</b>	Linfangiol eiomiomatose (LAM) Histiocitose pulmonar de células de <i>Langerhans</i>	Diagnósticos difíceis de confirmar.

Padrões de apresentação

Padrão	Evolução	Doenças mais comuns	Objetivos diagnósticos
<b>Aguda</b>	Dias a semanas	Pneumonia em organização Vasculites Pneumonite intersticial aguda	Excluir diagnósticos alternativos como infeção. Providenciar o suporte respiratório necessário. Identificar doenças com agente causal modificável (fármacos) ou tratamento específico (vasculites, doenças eosinofílicas).
<b>Subaguda</b>	Semanas	Pneumonite de hipersensibilidade	Estabelecer diagnóstico de trabalho. Identificar doença rapidamente progressiva
<b>Crónica</b>	Meses a anos	Fibrose pulmonar idiopática	Realizar avaliação diagnóstica tão detalhada quanto possível. Fazer discussão multidisciplinar ou referenciar a centro de referência para definição de estratégia de tratamento e monitorização a longo prazo.



Exacerbação aguda	Dias a semanas	Exacerbação de fibrose pulmonar idiopática	Excluir infecção, toxicidade medicamentosa e causas extrapulmonares. Identificar doença com potencial de reversão vs. doença em que paliação é o mais importante.
		Vasculite Pneumonite de hipersensibilidade	

## Abordagem diagnóstica

### Sinais e sintomas

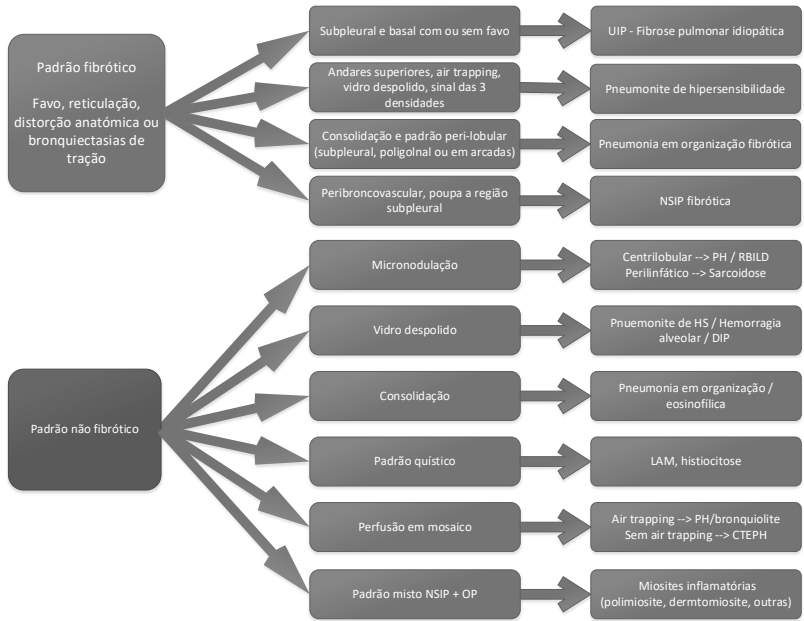
O sexo e idade ajudam a estabelecer o diagnóstico mais provável. As queixas respiratórias são pouco específicas. Exposição domiciliária a aves muito frequente na pneumonite. Queixas cutâneas e articulares podem apontar para doença autoimune. A medicação com risco de toxicidade pode ser consultada no site pneumotox.com.

Grupo	Sinal	Doenças associadas
Respiratório	Fervores tipo “velcro”	FPI (quase sempre) Fibrose de qualquer causa
	Squeaks	Pneumonite de HS
Cutâneo	Nódulos reumatoides	Artrite reumatoide
	Espessamento cutâneo	Esclerose sistêmica
	Úlceras digitais	
	Pápulas de Grotton	Miosite
	Mãos de mecânico	Síndrome antissintetase
	Cianose heliotrópica	Poli/dermatomiosite
	Rash malar	Lúpus
	Úlceras orais	

Osteoarticular	Artrite tibiotársica	Sarcoidose (síndrome de <i>Löfgren</i> , associado a adenopatias hilares bilaterais, uveíte e febre)
	Desvio cubital dos dedos	Artrite reumatoide
Ocular	Olho vermelho	Sarcoidose/ <i>S. Sjögren</i>

Imagiologia

Radiografia de tórax pouco específica, pode sugerir sarcoidose. Na TC de alta resolução, procura-se um padrão.



## Análises

Grupo	Análises específicas	Doentes	Notas
Hemograma e bioquímica	Hemograma com leucograma e plaquetas, ionograma, função renal e aminotransferases	Todos	As comorbilidades são muito frequentes
	ECA	Suspeita de sarcoidose	Falsamente baixa em doentes sob IECA.
Imuno-globulinas (precipitinas)	IgG para aves (pombo, galinha, periquito, etc.) IgG para fungos ( <i>Penicillium glabrum</i> , <i>Saccharopolyspora rectivirgula</i> , etc.)	Exposição ou padrão sugestivo de PH	Não confirma nem exclui o diagnóstico. Dirigir às exposições confirmadas
Serologias	ANAs, ANCA, extraíveis, anti-CCP	ANAs + anti-CCP em todos. ANCA na suspeita de vasculite ou padrão NSIP Extraíveis quando ANAs positivos ou clínica suspeita	ANAs em título baixo são frequentes na doença idiopática. Anticorpos anti-miosite (JO-1, PL-7, PL-12, MDA-5, etc.) devem ser sempre valorizados

## Estudo funcional respiratório

- Todos os doentes devem realizar espirometria, pletismografia e avaliação da capacidade de difusão. Ponderar prova da marcha na maioria
  - Mais frequente padrão restritivo
  - Pode ser obstrutivo na sarcoidose, na pneumonite de HS e nas doenças quísticas ou quando coexiste asma ou DPOC

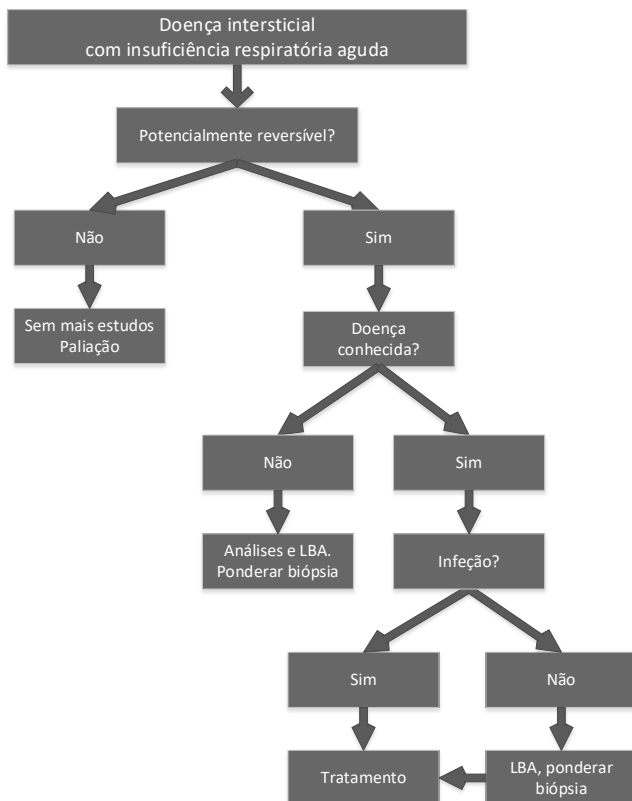
Broncoscopia, lavado e biópsia

- O LBA deve ser realizado na generalidade dos doentes
- A biópsia transbrônquica clássica é útil no doente com suspeita de sarcoidose ou PH não fibrosante. No doente com adenopatias, o EBUS deve ser a primeira opção
- Criobiópsia transbrônquica na doença fibrosante sem padrão UIP definitivo, após reunião multidisciplinar

Padrão do LBA

Análise	Normal	FPI	NSIP	PH	DIP/RBILD	Sarcoi- dose	DTC
Contagem total	100-150/ $\mu$ L	Normal	N	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	N	N
Macrófagos	$\geq 85\%$	$\uparrow$	$\uparrow$	N	$\uparrow$	N	N/ $\uparrow$
Neutrófilos	$\leq 3\%$	$\uparrow$	N/ $\uparrow$	N/ $\uparrow$	N/ $\uparrow$	N/ $\uparrow$	$\uparrow$
Eosinófilos	$\leq 1\%$	$\uparrow$	N/ $\uparrow$	N	N/ $\uparrow$	N	N/ $\uparrow$
Linfócitos	10-15%	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	N	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$
CD4/CD8	0,9 - 2,5	$\uparrow$	N	N	N	$\uparrow\uparrow$	N
Notas	Valorizar se <5% células escamosas, >50 cels/ $\mu$ L		Macrófagos espumosos/ mastócitos/ plasmócitos      Macrófagos pigmentados				

## Abordagem à doença intersticial aguda



## Terapêutica das doenças pulmonares difusas

- Tratamento farmacológico
- Reabilitação respiratória
- Oxigenoterapia
- Vacinação
- Tratamento de comorbilidades
- Transplante pulmonar
- Cuidados paliativos

## Principais fármacos

- Corticosteroides
- Imunossupressores
  - Micofenolato mofetil
  - Azatioprina
  - Ciclofosfamida
  - Rituximab
  - Infliximab
  - Metotrexato
  - Sirolimus
- Antifibróticos
  - Nintedanib
  - Pirfenidona

### Corticosteroides

#### Indicações

Extensamente utilizados pelo seu efeito anti-inflamatório intenso e previsível, no entanto limitados por toxicidade frequente

#### Contraindicações

Alergia aos componentes

#### Efeitos adversos

Muito frequentes e dependentes da dose cumulativa. Os mais comuns são a diabetes, osteoporose, hipertensão arterial, obesidade central, dislipidemia, cataratas e glaucoma

#### Posologia

Muito dependente da indicação. Geralmente considerada dose baixa quando <20 mg/dia (ou equivalente) de prednisona ou dose elevada quando superior

### Micofenolato mofetil (MMF)

#### Indicações

Fármaco largamente utilizado no âmbito das doenças pulmonares difusas (DPD), nomeadamente na PH fibrótica, NSIP,

CTD-ILD e vasculites sistêmicas, com o objetivo de estabilizar a doença e como poupador de corticoide

### Contraindicações

- Hipersensibilidade ao MMF
- Imunodeficiência grave
- Gravidez e amamentação
- Doença gastrointestinal ativa ou doença ulcerosa péptica
- Infecção não controlada
- Suspeita de doença linfoproliferativa
- Anemia, leucopenia ou trombocitopenia não explicadas

### Efeitos adversos

- Alterações analíticas: pancitopenia, elevação das transaminases
- Gastrointestinais: dispepsia, diarreia, náuseas e vômito, hemorragia (menos frequente)
- Cutâneos: *rash*
- Neurológicos: cefaleias, tonturas
- Tumores: pele, doença linfoproliferativa
- Infecções oportunistas

### Posologia

Administração por via oral, fora das refeições. A dose deve ser incrementada em intervalos de 2 semanas, com monitorização clínica e analítica. Não é necessário ajuste de dose no doente com doença hepática crónica. Na doença renal crónica grave sugere-se dose máxima de 2 g/dia.

Dose inicial	250 mg 12/12 horas
Após 2 semanas	500 mg 12/12 horas
Após 2 semanas	750 mg 12/12 horas
Após 2 semanas	1.000 mg 12/12 horas

Avaliação pré-tratamento: Hemograma, bioquímica, radiografia de tórax, serologias VHB, VHC e VIH, teste de gravidez negativo.

**Monitorização:** hemograma, função renal e hepática (a cada 2 semanas ao longo do aumento da dose, a cada 3 meses a partir do 3º mês, posteriormente a cada 6 meses).

### Interrupção/redução do tratamento

- Infecção grave
- Citopenias (leucócitos <3.500, neutrófilos <1.500, plaquetas <120.000) – suspender temporariamente (1-2 semanas), posteriormente reintroduzir com metade da dose prévia e aumentar progressivamente até dose alvo
- Alterações gastrointestinais – suspender até recuperação e reintroduzir em dose mais baixa; se intolerável, proceder à alteração do fármaco

## Azatioprina

### Indicações

Fármaco largamente utilizado no âmbito das DPD, nomeadamente na PH fibrótica, NSIP, CTD-ILD e vasculites sistémicas, com o objetivo de estabilizar a doença e como poupador de corticóide.

### Contraindicações

- Hipersensibilidade a azatioprina ou a algum componente da formulação
- Intolerância a lactose
- Imunodeficiência grave
- Gravidez ou amamentação
- Deficiência da proteína TPMT (mutação em homozigotia do gene da tiopurina S-metiltransferase)
- Síndrome de *Lesch-Nyhan* (défice congénito de hipoxantinaguanina fosforibosiltransferase)
- Infecção não controlada

### Efeitos adversos

- Gastrointestinais: náuseas, vómitos, diarreia
- Hepáticos: aumento das enzimas hepáticas
- Músculo-esqueléticos: mialgias, artralgias



- Infecções
- Neoplasias: linfomas, neoplasias da pele, sarcoma de *Kaposi*, carcinoma do corpo uterino, carcinomas da vulva
- Infertilidade: depressão temporária da espermatogénese e redução da viabilidade dos espermatozoides.
- Ocular: retinopatia
- Dermatológico: eritema, alopecia

### Posologia

Administração por via oral, após as refeições. A dose deve ser incrementada em intervalos de 2 semanas até dose alvo de 2 mg/kg/dia

Dose inicial	50 mg 1x dia
Após 2 semanas	75 mg 1x dia
Após 2 semanas	100 mg 1x dia
Após 2 semanas	125 mg 1x dia
Após 2 semanas	150 mg 1x dia

### Ajuste de dose

- ClCr 10-50 ml/min – 75% da dose habitual
- ClCr <10 ml/min – 50% da dose habitual
- HD – 50% da dose habitual + suplemento 0,25 mg/kg após HD

Avaliação pré-tratamento: Doseamento de TPMT (teste genético e teste funcional), hemograma, bioquímica, radiografia de tórax, serologias VHB, VHC e VIH, prova de *Mantoux* e IGRA, teste de gravidez.

### Monitorização

Hemograma, função renal e hepática (semanalmente durante as primeiras 6 semanas de tratamento, mensalmente se dose estável até aos primeiros 6 meses de tratamento, posteriormente a cada 3 meses ou após mudança de dose).

### Interrupção/redução do tratamento

- Infecção grave

- Citopenias (leucócitos <3.500, neutrófilos <2.000, plaquetas <150.000)
- VGM >105 fl e níveis normais de vitamina B12, ácido fólico e TSH
- Alterações gastrointestinais – suspender até recuperação e reintroduzir em dose mais baixa; se intolerável, proceder à alteração do fármaco
- ALT e AST >2x limite superior do normal
- Eritema ou úlceras orais
- Doença veno-oclusiva

## Ciclofosfamida

### Indicações

Fármaco largamente utilizado no âmbito da DPD, especialmente perante necessidade de início rápido de imunossupressão em doenças inflamatórias graves e/ou progressivas. As patologias onde a ciclofosfamida é mais utilizada são as vasculites pulmonares, diversas doenças sistémicas com envolvimento pulmonar (por exemplo esclerose sistémica). Menos frequentemente, pode ser utilizada em casos de pneumonia intersticial aguda ou na exacerbação aguda de DPD subjacente.

### Contraindicações

- Hipersensibilidade à ciclofosfamida
- Infecção aguda
- Aplasia medular
- Neutropenia
- Gravidez
- Aleitamento materno
- Recomenda-se ponderação em doentes com insuficiência renal ou hepática

### Efeitos adversos

- Amenorreia
- Azoospermia
- Hematúria (cistite hemorrágica)

- Neoplasia da bexiga
- Náuseas
- Vômitos
- Pancreatite
- Mielossupressão
- Alopecia
- Úlceras mucosas
- Arritmias cardíacas
- SIADH

### Posologia

A forma endovenosa é a mais frequentemente utilizada, geralmente administrada mensalmente numa dose de 600 mg/m<sup>2</sup>, de acordo com o esquema seguinte. Deve ser prescrito mesna a todos os doentes que recebem doses superiores a 1.000 mg.

Superfície							
Corporal	1,3	1,4 – 1,5	1,6 – 1,7	1,8	1,9 – 2,0	2,1 – 2,2	2,3 – 2,4
(m <sup>2</sup> )							
Dose	800 mg	900 mg	1.000 mg	1.100 mg	1.200 mg	1.300 mg	1.400 mg

### Ajuste de dose

- ClCr <10 ml/min – 75% da dose habitual
- HD – 50% da dose habitual após HD
- Diálise peritoneal – 75% da dose habitual
- Doença hepática (bilirrubina total <5 mg/dl) – 75% da dose habitual
- Doença hepática (bilirrubina total >5 mg/dl) – evitar uso

### Precauções

- Contraceção adequada durante o tratamento
- Teste de gravidez negativo antes de iniciar o tratamento em mulheres em idade fértil
- Não recomendada a administração de vacinas vivas (BCG, VASPR, varicela, febre amarela) durante o tratamento com ciclofosfamida

## Monitorização

Hemograma, função renal e hepática antes de cada ciclo de ciclofosfamida; hemograma completo 10 a 14 dias após a administração; análise sumária de urina deve ser realizada antes e após cada ciclo; uma contagem de leucócitos inferior a  $4 \times 10^9/l$  e/ou contagem de plaquetas inferior a  $100 \times 10^9/l$  deve levar a interrupção do tratamento com ciclofosfamida até que os valores retornem ao normal; posteriormente, reiniciar tratamento com redução da dose.

## Rituximab

### Indicações

No âmbito das DPD, está aprovado no tratamento das vasculites e na doença intersticial no contexto de artrite reumatoide, embora seja comum a utilização *off-label* noutras patologias, como dermatomiosite e na doença intersticial grave e progressiva não FPI refratária à terapêutica imunossupressora convencional.

### Contraindicações

- Hipersensibilidade ao rituximab
- Insuficiência cardíaca grave (NYHA IV)
- História de infeções de repetição, hipogamaglobulinemia e CD4 e CD8 baixos
- Gravidez ou aleitamento materno
- Neoplasia sólida ativa
- Infeção não controlada (bacteriana, VIH, VHB, VHC) – avaliação por especialista em doenças infecciosas é recomendada previamente ao início de rituximab

### Efeitos adversos

- Relacionados com a perfusão: náuseas, arrepios, rinite, urticária, hipotensão, exantema, hipertensão arterial (HTA), prurido, febre.
- Infeções, neutropenia, hipogamaglobulinemia, arritmias, cefaleias, artralguas, mialgias, hipercolesterolemia, dispepsia, neoplasias.

## Posologia

Administração por via endovenosa em ambiente hospitalar controlado. Não há necessidade de ajuste de dose na insuficiência renal ou hepática. Em pessoas obesas ponderar esquema de 375 mg/m<sup>2</sup> em vez de 1.000 mg.

- 1º ciclo: 1.000 mg → 2 semanas → 1.000 mg
- 2º ciclo (após 6-12 meses): 1.000 mg → 2 semanas → 1.000 mg
- Habitualmente máximo de 6 ciclos de rituximab

## Precauções

- Contraceção adequada durante o tratamento
- Rastreio e tratamento de tuberculose latente previamente ao início do tratamento com rituximab
- Vacinas vivas atenuadas (BCG, VASPR, varicela, febre amarela, poliomielite...) estão contraindicadas durante o tratamento.

## Avaliação pré-tratamento

- Hemograma
- Função hepática
- Serologias

## Monitorização

- Sinais de infeção
- Hemograma antes de cada infusão
- Níveis de linfócitos CD19 ao 1º mês, posteriormente de 3 em 3 meses
- Níveis de imunoglobulinas a cada 6 meses
- Sinais vitais durante e após cada infusão

## Infliximab

### Indicações

No âmbito das DPD é utilizado na sarcoidose, nomeadamente em formas crónicas progressivas, no caso de refratariedade ao tratamento com corticoides e imunossupressores, ou quando estes não podem ser utilizados por efeitos adversos.

### Contraindicações absolutas/relativas

- Hipersensibilidade ao infliximab
- Tuberculose ativa
- Tuberculose latente – necessário pelo menos um mês de tratamento previamente ao início de infliximab
- Infecção não controlada (bacterianas, HIV, HBV, HCV) – avaliação por especialista em doenças infecciosas é recomendada previamente ao início de infliximab
- Neoplasia ativa ou com risco de recidiva, nomeadamente linfoma, leucemia aguda, síndromes mieloproliferativas, mieloma múltiplo.
- Insuficiência cardíaca grave (NYHA III-IV)
- Doenças desmielinizantes do SNC (esclerose múltipla)

### Efeitos adversos mais comuns

- Reação alérgica
- Infecções
- Flushing
- Rash
- Mialgias
- Artralgias
- Elevação das transaminases
- Fadiga
- Sintomas digestivos

### Posologia

Perfusão endovenosa em ambiente hospitalar controlado na dose de 3 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6, seguido de manutenção a cada 8 semanas. Não há necessidade de ajuste de dose na insuficiência renal ou hepática.

### Precauções

- Contraceção adequada durante o tratamento
- Rastreio e tratamento de tuberculose latente previamente ao início do tratamento com infliximab
- Se houver necessidade de viajar para zona endémica de febre amarela, deve ser suspenso infliximab por um período

de 5x a semivida ( $t_{1/2}$  = 8-12 dias) e reiniciar 3 semanas após a vacina.

- Suspende tratamento 16-20 dias antes de cirurgia limpa ou 40-50 dias antes de cirurgia conspurcada ou com risco de infecção. Planejar a infusão seguinte para 4 semanas após procedimento, dependendo do bom estado de cicatrização e ausência de infecção.
- Vacinas vivas atenuadas (BCG, VASPR, varicela, febre amarela, poliomielite...) estão contraindicadas durante o tratamento.

### Monitorização

- Sinais de infecção
- Hemograma, função hepática e renal antes de cada infusão (suspender se plaquetas <50.000 ou leucócitos <1.000)
- Surgimento de adenopatias
- Sinais vitais durante e cada infusão

### Metotrexato

#### Indicações

No âmbito das DPD, o metotrexato é frequentemente utilizado na sarcoidose, nomeadamente perante efeitos laterais significativos com a corticoterapia ou doença refratária a esta terapêutica.

#### Contraindicações absolutas/relativas

- Hipersensibilidade ao metotrexato
- Gravidez ou amamentação
- Alcoolismo
- Doença hepática crónica
- Doença renal crónica grave
- Imunodeficiências
- Doenças hematológicas significativas (hipoplasia medular, leucopenia, trombocitopenia, anemia)
- Tuberculose ativa
- Tuberculose latente – necessário pelo menos um mês de tratamento previamente ao início de infliximab
- Infecção não controlada (bacterianas, VIH, VHB, VHC)

### Efeitos adversos mais frequentes

- Cutâneos: prurido, urticária, alopecia, fotossensibilidade:
- Hematológicos: leucopenia, anemia, trombocitopenia
- Gastrointestinais: náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, hepatotoxicidade
- Insuficiência renal
- Infecções
- Mucosite: estomatite, gengivite, faringite, vaginite

### Posologia

O metotrexato é administrado por via oral, às refeições, uma vez por semana, no mesmo dia. A dose inicial é de 2,5 mg por semana, devendo ser incrementada em 2,5 mg em intervalos de 2 semanas até à dose alvo. Doses superiores a 20 mg/semana não estão recomendadas. É recomendada a administração de 5 mg de ácido fólico 24 a 48 horas após a toma de metotrexato.

### Ajuste de dose

- ClCr 10-50 ml/min – 50% da dose habitual
- ClCr <10 ml/min – evitar o uso
- HD – 50% da dose habitual após HD
- Bilirrubina 3,1 a 5 mg/dl ou transaminases >3x LSN: 75% da dose habitual
- Bilirrubina >5 mg/dl: evitar o uso

### Monitorização

Hemograma, função hepática e função renal antes de iniciar tratamento e previamente a cada incremento. Após dose estável, de 3 em 3 meses. Suspende tratamento temporariamente se neutrófilos <2.000, plaquetas <150.000, transaminases >3x LSN.

### Sirolimus

#### Indicações

Fármaco utilizado para o tratamento da linfangioleiomiomatose (LAM).



### Contraindicações absolutas ou relativas

- Hipersensibilidade ao sirolimus
- Dislipidemia
- Perioperatório: risco de deiscência de sutura e cicatrização anormal, em especial no doente obeso
- Doença hepática moderada a grave (*Child-Pugh B e C*)

### Efeitos adversos

Edema dos membros inferiores, HTA, taquicardia, TEV, cefaleias, acne, fotossensibilidade, *rash* cutâneo, hiperlipemia, diabetes, alterações gastrointestinais, anemia, trombocitopenia, dores musculoesqueléticas, infecções.

### Posologia inicial

1 comprimido de 2 mg de sirolimus 1x dia

### Ajuste de dose

- Doença renal crônica – sem necessidade de ajuste
- Doença hepática ligeira a moderada (*Child-Pugh A ou B*) – 66% da dose habitual
- Doença hepática grave (*Child-Pugh C*) – 50% da dose habitual

Monitorização: Vigilância da tensão arterial, colesterol e triglicérides; monitorizar níveis de sirolimus a cada 3 meses ou 7-14 dias após ajuste de dose.

## Nintedanib

### Indicações

Fármaco utilizado no tratamento da FPI, doença pulmonar intersticial associada a esclerose sistémica e doenças pulmonares intersticiais fibróticas com fenótipo progressivo.

### Contraindicações absolutas ou relativas

- Hipersensibilidade ao nintedanib
- Risco hemorrágico (anticoagulantes, hemorragia ativa)
- Risco de eventos tromboembólicos
- Cirurgia abdominal recente (menos de 4 semanas)
- Doença hepática moderada a grave (*Child-Pugh B e C*)

### Efeitos adversos

- Mais comuns: diarreia, náuseas, vômitos, anorexia, toxicidade hepática
- Menos comuns: hipertensão, trombose arterial, hemorragia, perda ponderal

### Posologia

1 cápsula de 150 mg de nintedanib de 12 em 12 horas, durante ou após as refeições.

### Ajuste de dose

- Doença renal crónica – sem necessidade de ajuste
- Doença hepática ligeira a moderada (*Child-Pugh A* ou *B*) – 100 mg 2x dia

### Monitorização

Estudo analítico antes de iniciar tratamento, mensalmente durante os primeiros 3 meses, posteriormente de 3 em 3 meses.

## Pirfenidona

### Indicações

Fármaco utilizado no tratamento da FPI

### Contraindicações

- Hipersensibilidade à pirfenidona
- Doença hepática grave (*Child-Pugh C*)
- Doença renal crónica grave

### Efeitos adversos

- Fotossensibilidade
- Tonturas
- Cefaleias
- Insónia
- Toxicidade hepática
- Náuseas
- Dispepsia
- Diarreia

- Anorexia
- Mialgias
- Artralgias
- Astenia

### Posologia

Administração por via oral, após as refeições, sempre à mesma hora. A dose deve ser titulada de acordo com o seguinte esquema:

Dias 1 a 7	267 mg (1 cápsula) 3x dia
Dias 8 a 14	534 mg (2 cápsulas) 3x dia
A partir do dia 15	801 mg (3 cápsulas) 3x dia

### Cuidados específicos

Evitar exposição solar, usar protetor solar diariamente, abstinência tabágica (reduz o efeito da terapêutica).

### Monitorização

Estudo analítico antes de iniciar tratamento, mensalmente durante os primeiros 6 meses, posteriormente de 3 em 3 meses.



## 4. INFEÇÕES

Autores: João Neiva Machado e Vânia Caldeira

### Gripe

Infeção causada pelo vírus influenza. Os influenza A dividem-se em subtipos e os B em duas linhagens, Yamagata e Victoria. Os subtipos A mais frequentes são o H1N1, H2N2 e H3N2.

### Manifestações clínicas

#### Incubação

2 dias (1-4 dias) – pode ir até 7 dias

#### Transmissão

24-48 horas antes do início dos sintomas. 5-7 dias. Pico ao segundo dia (mais prolongada nas crianças, idosos, imunocomprometidos, obesos e doentes crónicos)

- Clínica (dura em média 4 dias)
  - Rinorreia
  - Odinofagia
  - Tosse (pode ser produtiva em 40% dos casos)
  - Febre (dura normalmente 3 dias)
  - Cefaleias
  - Mialgias

## Critérios de gravidade

- Suspeita clínica de pneumonia ou pneumonia demonstrada
- SpO<sub>2</sub> (ar ambiente) ≤92%
- FR ≥30 cpm
- Dispneia em repouso ou para pequenos esforços
- Hemoptises
- Instabilidade hemodinâmica (pressão arterial sistólica <90 mmHg ou pressão arterial diastólica ≤60 mmHg, exceto se corresponder ao valor basal)
- Vômitos persistentes e/ou diarreia grave

## Diagnóstico

- Métodos moleculares de amplificação de ácidos nucleicos (os mais utilizados, mais sensíveis e específicos)
- Outros: métodos de imunoensaio (imunoenzimáticos e imunofluorescência) e métodos clássicos de cultura viral e serologia.

## Quem testar?

- Doentes graves
- Necessidade de internamento
- Para implementação de medidas de controlo de infeção

## Terapêutica

### Geral

- Repouso
- Hidratação
- Cessaçãotabágica
- Analgesia e antipirexia (evitar salicilatos – síndrome de Reye)
- Antibioterapia (só se complicações bacterianas)
- Irrigação/corticoides nasais/anti-histamínicos
- Mucolíticos

## Específica

- Inibidores da neuraminidase
  - Oseltamivir (via oral/entérica)
    - 75 mg de 12/12h, 5 dias (ClCr >60 ml/min) – iniciar nas primeiras 48h de sintomas ou em qualquer altura na doença grave
    - até 150mg de 12/12h, 10 dias – doentes nos cuidados intensivos
  - Zanamivir (via inalada) – casos específicos

## Complicações

- Pneumonia viral primária
  - Infecção das VAI por influenza
  - Infiltrados intersticiais difusos
- Pneumonia bacteriana secundária
  - agravamento após melhoria (4-10 dias) – sobreinfecção bacteriana
    - Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus e Streptococcus sp.
- Outras
  - Otite media; miosite; miocardite; enfarte agudo do miocárdio; encefalite; síndrome de Reye

## Grupos de risco

- Grávidas
- Crianças <3 anos
- Imunodeprimidos
- Portadores de doenças crónicas (IC, DM; DPOC; ...)
- Idade ≥65 anos
- Obesos mórbidos

## Prevenção

- Vacinação anual (grupos prioritários) – vacina tetravalente
  - Idade ≥65 anos

- Doentes crónicos e imunodeprimidos com idade  $\geq 6$  meses
- Grávidas
- Profissionais de saúde

## Pneumonia

Infeção aguda do parênquima pulmonar, em que os espaços alveolares ficam preenchidos por microrganismos, fluido e células inflamatórias. Microaspiração é o mecanismo fisiopatológico mais comum.

### Fatores de risco

- Idade  $\geq 65$  anos
- Doença respiratória crónica
- Patologia que limite a função ciliar
- Condições que aumentem o risco de macro e microaspiração (alteração do estado de consciência, disfagia)
- Imunossupressão
- Alterações metabólicas (défice nutrição, uremia)
- Tabagismo
- Alcoolismo
- Instrumentação da via aérea

### Manifestações clínicas

- Sinais e sintomas de doença aguda do trato respiratório inferior
  - Tosse
  - Toracalgia
  - Dispneia ou taquipneia
  - Broncorreia



- Manifestações sistêmicas

- Febre
- Sudorese
- Arrepios
- Mialgias
- Náuseas
- Vômitos
- Diarreia
- Alteração do estado de consciência

## Diagnóstico

Conjunto de dados clínicos e alterações focais no exame objetivo do tórax de instalação aguda +/- imagem radiológica de novo (não enquadrada noutra entidade nosológica).

## Classificação

Pneumonia adquirida na comunidade: pneumonia em indivíduos imunocompetentes adquirida fora do meio hospitalar.

Pneumonia nosocomial (precoce: <5 dias; tardia ≥5 dias):

- Pneumonia adquirida no hospital: ocorre 48 ou mais horas após a admissão hospitalar, sem que haja evidência de incubação no momento da admissão.
- Pneumonia associada ao ventilador: ocorre a partir das 48 horas de entubação traqueal e ventilação mecânica

Pneumonia de aspiração: pneumonia devida à entrada para as vias aéreas inferiores de fluidos orofaríngeos ou gástricos que podem conter bactérias, apresentar baixo pH ou outras substâncias (alimentos, líquidos ingeridos, água salgada, ...)

Pneumonia no indivíduo imunodeprimido: pneumonia em indivíduo com imunossupressão (corticoterapia prolongada, anti-TNF alfa, pós quimioterapia ou transplante, HIV, etc.).

## Terapêutica

A terapêutica antimicrobiana empírica deve ser iniciada precocemente, tendo em conta o risco para microrganismos multirresistentes, a gravidade clínica e a epidemiologia local.

## Pneumonia adquirida na comunidade

### Etiologia

Os gérmens não diferem significativamente nas características clínicas de apresentação

- Agentes típicos: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*
- Agentes atípicos (resistência intrínseca a beta-lactâmicos, incapacidade de serem visualizados na coloração de Gram ou cultivados usando técnicas tradicionais): *Legionella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii*
- Outros: vírus (influenza e VSR)

Fatores de risco	Microorganismos
Alcoolismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (risco aumentado de resistências), anaeróbios, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Idade ≥65 anos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (risco aumentado de resistências)
Comorbidades (doença cardiovascular ou neurológica, diabetes mellitus, neoplasia, insuficiência renal ou hepática crônica, infecção viral recente)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , bacilos entéricos Gram-negativos
DPOC e/ou fumador	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydomydia pneumoniae</i>
Residência em instituição social	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , bacilos entéricos Gram-negativos, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , anaeróbios, <i>Chlamydomydia pneumoniae</i>
Doença estrutural pulmonar (bronquiectasias, fibrose quística)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Consumidor de drogas injetáveis	<i>Staphylococcus aureus</i> , anaeróbios, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aspiração de conteúdo entérico	Bacilos entéricos Gram-negativos, anaeróbios, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Corticoterapia crônica	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (risco aumentado de resistências), <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Abcesso pulmonar	<i>Staphylococcus aureus</i> , anaeróbios, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , fungos
Exposição a animais	<i>Coxiella burnetii</i> (febre Q – gado ou gatos parturientes), <i>Chlamydomydia psittaci</i> (pássaros)
Surto de gripe na comunidade	Influenza, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
Inverno	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , influenza
Verão	<i>Legionella</i> spp.
Internamento hospitalar prévio	Bacilos entéricos Gram-negativos (internamento no mês anterior), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (risco aumentado de resistências; internamento no ano anterior)
Antibioterapia recente	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (risco aumentado de resistências; 3 meses anteriores), bacilos entéricos Gram-negativos (3 meses anteriores), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (>7 dias no mês anterior)
Esplenectomia	<i>Streptococcus pneumoniae</i> e outros streptococci, <i>Haemophilus influenzae</i>
Infecção por HIV	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (fase inicial da doença), <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Aspergillus</i> , micobactérias atípicas (especialmente <i>Mycobacterium kansasii</i> ), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Imunossupressão	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> e outras micobactérias (principalmente <i>Mycobacterium avium</i> ), <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Mucormycosis</i> spp., <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , CMV, influenza, HSV, VZV, <i>Strongyloides</i> , toxoplasma

(Fonte: Pneumologia Fundamental)

Quando colher secreções respiratórias e hemoculturas?

- PAC grave
- Se tratamento empírico de MRSA ou *Pseudomonas*
- Infecção prévia a MRSA ou *Pseudomonas*
- Hospitalização e antibioticoterapia endovenosa nos últimos 90 dias

Quando colher antígenos urinários para *Pneumococo* e *Legionella*?

- PAC grave
- Surto de *Legionella* (apenas para *Legionella*)

Critérios de pneumonia grave

(1 major ou ≥3 minor)

Major

- Choque séptico com necessidade de vasopressores
- Necessidade de ventilação invasiva

Minor

- FR ≥30/min
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 250
- Infiltrados multilobares
- Confusão mental/desorientação
- Uremia (BUN ≥20mg/dl)
- Leucopenia (leuc <4000cels/ul)
- Trombocitopenia (plaq. <100000/ul)
- Hipotermia (temp <36°C)
- Hipotensão que requer fluidoterapia intensiva

Critérios de gravidade/internamento

PSI – Pneumonia severity index

Característica (pontuação)
Sexo
M (0 pontos)
F (-10 pontos)
Fatores demográficos
Idade (1 ponto para cada ano)
Institucionalizado (10 pontos)
Comorbilidades
Doença neoplásica (30 pontos)
Doença hepática (20 pontos)
Insuficiência cardíaca (10 pontos)
Doença cerebrovascular (10 pontos)
Doença renal (10 pontos)

### Exame objetivo

Confusão mental (20 pontos)

Frequência cardíaca  $\geq 30$ /min (20 pontos)

Pressão arterial sistólica  $< 90$  mmHg. (20 pontos)

Temperatura  $< 35^{\circ}\text{C}$  ou  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  (15 pontos)

Frequência cardíaca  $\geq 125$ /minuto (10 pontos)

### Alterações analíticas e radiológicas

pH arterial  $< 7,35$  (30 pontos)

Ureia  $\geq 64$  mg/dl (BUN  $\geq 30$  mg/dl) (20 pontos)

Sódio  $< 130$  mEq/L (20 pontos)

Glicose  $\geq 250$  mg/dl (10 pontos)

Hematócrito  $< 30\%$  (10 pontos)

Pressão parcial do oxigênio arterial  $< 60$  mmHg ou saturação do oxigênio  $< 90\%$  (10 pontos)

Derrame pleural (10 pontos)

<b>Mortalidade Classe I 0,1%</b>
<b>0 - 70 Pontos: Mortalidade Classe II 0,6%</b>
<b>71 - 90 Pontos: Mortalidade Classe III 0,9%</b>
<b>91 - 130 Pontos: Mortalidade Classe IV 9,3%</b>
<b>131 - 395 Pontos: Mortalidade Classe V 27,0%</b>

### Local de tratamento

- Classe I e II: domicílio
- Classe III: domicílio após breve período de observação
- Classe IV e V: internamento

### CURB-65

- Confusão mental (1 ponto)
- BUN  $> 20$  mg/dl (1 ponto)
- FR  $\geq 30$  cpm (1 ponto)

- Pressão arterial sistólica <90 mmHg ou diastólica ≤60 mmHg (1 ponto)
- Idade ≥65 anos (1 ponto)

Local de tratamento

- CURB-65 0: domicílio
- CURB-65 1-5: internamento (domicílio se ponto único por idade)

Sociedade/Data	Sem internamento em Unidades de Cuidados Intensivos		Com internamento em Unidades de Cuidados Intensivos
SPP (2003) <sup>[2]</sup>	Betalactâmico (amoxicilina/clavulanato, ceftriaxona, cefotaxima) + Macrólido ou Quinolona  Alternativa – Betalactâmico + Doxiciclina		Betalactâmico (amoxicilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam) ou Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona, cefotaxima) + Macrólido ou quinolona
IDSA/ATS (2007) <sup>[9]</sup>	Betalactâmico (ampicilina, ceftriaxona, cefotaxima) + Macrólido ou Quinolona  Alternativa – Betalactâmico + Doxiciclina ou Ertapenem + Macrólido		Betalactâmico (ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam) ou Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona, cefotaxima) + Macrólido ou quinolona
SBPT (2009) <sup>[21]</sup>	Betalactâmico + Macrólido ou Quinolona		Betalactâmico + Macrólido ou quinolona
BTS (2009) <sup>[18]</sup>	CURB-65 de 0 e 1	CURB-65 de 2	CURB-65 de 3-5 (independentemente de internamento em UCI)  Amoxicilina/Clavulanato + Macrólido  Alternativa – Benzilpenicilina + Quinolona ou Cefuroxima ou cefotaxima ou ceftriaxona + Macrólido  Acréscitar levofloxacina, se suspeita de <i>Legionella spp.</i>
	Amoxicilina  Alternativa – Doxiciclina ou macrólido	Amoxicilina + Macrólido ou Benzilpenicilina + Macrólido  Alternativa – Doxiciclina, levofloxacina ou moxifloxacina	
SEPAR (2010) <sup>[17]</sup>	Amoxicilina/Clavulanato ou Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona, cefotaxima) + Macrólido ou Levofloxacina		Cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona, cefotaxima) + Macrólido ou levofloxacina
ESCMID/ERS (2011) <sup>[18]</sup>	Aminopenicilina ± Macrólido Aminopenicilina/Inibidor da betalactamase ± Macrólido Cefalosporina não antipseudomónica ± Macrólido Quinolona Penicilina G ± Macrólido		Cefalosporina não antipseudomónica (ceftriaxona, cefotaxima) ± Macrólido ou Cefalosporina não antipseudomónica ± Quinolona

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; SEPAR – Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; ESCMID – European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; ERS – European Respiratory Society.

(Fonte: Pneumologia Fundamental)

Duração do tratamento

- 5-7 dias (exceção: empiema, abscesso pulmonar, pneumonia necrotizante, coinfeção extrapulmonar – meningite, endocardite, terapêutica empírica inicial inadequada, fibrose quística e imunodeficiência

Pneumonia adquirida no hospital / associada ao ventilador

Fatores de risco

Tabela 18.6 · Fatores de risco para infecção por agentes multirresistentes e mortalidade em doentes com PAH.

Fatores de risco para <i>Pseudomonas</i> , outros bacilos Gram-negativos multirresistentes e SAMR	▶ Antibioterapia endovenosa nos 90 dias anteriores
	▶ Choque séptico
	▶ ARDS prévia à pneumonia nosocomial (PAV)
	▶ Tempo de internamento >5 dias
	▶ Técnica de substituição renal prévia ao início da pneumonia nosocomial
	▶ Tratamento em Unidade de Cuidados Intensivos/Enfermaria com elevada prevalência de microrganismos multirresistentes (>25% entre todos os isolamentos)
	▶ Colonização por microrganismos multirresistentes
Fatores de risco para <i>Pseudomonas</i> e outros bacilos Gram-negativos multirresistentes	▶ Doença pulmonar estrutural (bronquiectasias, fibrose quística)
	▶ Identificação de numerosos bacilos Gram-negativos em exame sumário com coloração de Gram
	▶ Tratamento em Unidade de Cuidados Intensivos/Enfermaria com prevalência de microrganismos multirresistentes Gram-negativos >10%
Fatores de risco para SAMR	▶ Tratamento em Unidade de Cuidados Intensivos/Enfermaria com prevalência de SAMR >20% entre todos os isolamentos de <i>Staphylococcus aureus</i>
	▶ Tratamento em Unidade de Cuidados Intensivos/Enfermaria com prevalência de SAMR desconhecida
Fatores de risco para mortalidade	▶ Ventilação invasiva
	▶ Choque séptico

ARDS – síndrome de dificuldade respiratória aguda.

Fonte: Pneumologia Fundamental

Tentar sempre isolamento microbiológico.

Terapêutica

ERS/ESICM/ESCMID/ALAT (2017) <sup>[21]</sup>		
Sem fatores de risco para microrganismos multirresistentes e baixo risco de mortalidade <sup>a</sup>	Com fatores de risco para microrganismos multirresistentes e/ou alto risco de mortalidade <sup>a</sup>	
	Sem choque séptico	Com choque séptico
Monoterapia sem cobertura para <i>Pseudomonas</i> : ▶ Ertapenem ▶ Ceftriaxona <sup>b</sup> ▶ Cefotaxima ▶ Moxifloxacina ▶ Levofloxacina	Monoterapia com cobertura para >90% dos Gram-negativos da Enfermaria/Unidade de Cuidados Intensivos: ▶ Imipenem ▶ Meropenem ▶ Cefepima ▶ Piperacilina/Tazobactam ▶ Ceftazidima ▶ Levofloxacina ± Cobertura para SAMR <sup>c</sup> : ▶ Vancomicina ▶ Linezolida	Dupla cobertura para <i>Pseudomonas</i> <sup>d</sup> : ▶ Imipenem ▶ Meropenem ▶ Cefepima ▶ Piperacilina/Tazobactam ▶ Ceftazidima ▶ Aztreonam + ▶ Aminoglicosídeo (gentamicina, tobramicina, amikacina) ▶ Quinolona (ciprofloxacina, levofloxacina) ± Cobertura para SAMR <sup>c</sup> : ▶ Vancomicina ▶ Linezolida

IDSA/ATS (2016) <sup>[20]</sup>		
Sem fatores de risco para microrganismos multirresistentes ou mortalidade	Com fatores de risco para microrganismos multirresistentes ou mortalidade	Com fatores de risco apenas para <i>Pseudomonas</i> e outros bacilos Gram-negativos multirresistentes
Monoterapia com cobertura para <i>Pseudomonas</i> : ▶ Piperacilina-tazobactam ▶ Cefepima ▶ Levofloxacina ▶ Imipenem ▶ Meropenem	Dupla cobertura para <i>Pseudomonas</i> : ▶ Piperacilina/Tazobactam ▶ Cefepima ▶ Ceftazidima ▶ Imipenem ▶ Meropenem ▶ Aztreonam + ▶ Aminoglicosídeo (gentamicina, tobramicina, amikacina) ▶ Quinolona (ciprofloxacina, levofloxacina) ▶ Aztreonam ± Cobertura para SAMR <sup>c</sup> : ▶ Vancomicina ▶ Linezolida ▶ Telavancina	Dupla cobertura para <i>Pseudomonas</i> <sup>d</sup> : ▶ Piperacilina/Tazobactam ▶ Cefepima ▶ Ceftazidima ▶ Imipenem ▶ Meropenem ▶ Aztreonam + ▶ Aminoglicosídeo (gentamicina, tobramicina, amikacina) ▶ Quinolona (ciprofloxacina, levofloxacina) ▶ Aztreonam <div>Com fatores de risco apenas para SAMR</div> <div>Monoterapia com cobertura para <i>Pseudomonas</i>: ▶ Piperacilina/Tazobactam ▶ Cefepima ▶ Levofloxacina ▶ Imipenem ▶ Meropenem + Cobertura para SAMR<sup>c</sup>: ▶ Vancomicina ▶ Linezolida</div>

<sup>a</sup> Risco de mortalidade definido pela presença de doença crítica [necessidade de ventilação mecânica ou outra(s) disfunção(ões) aguda(s) de órgão(s)].

<sup>b</sup> A utilização de cefalosporinas de terceira geração aumenta o risco de infeções a *Clostridium difficile* e microrganismos multirresistentes comparativamente às penicilinas e quinolonas.

<sup>c</sup> Inclui cobertura para *Pseudomonas* spp.

<sup>d</sup> Se existirem fatores de risco; se não existirem, a monoterapia deve incluir cobertura para SAMS.

<sup>e</sup> Deve ser incluída cobertura para *Acinetobacter* spp. (colistina como segundo agente) e *Enterobacteriaceae* produtoras de ESBL (preferencialmente com carbapenem), se forem prevalentes no Serviço de Internamento.

<sup>f</sup> Deve incluir cobertura para SAMS.

Fonte: Pneumologia Fundamental



## Duração de tratamento

- 7 dias

## Pneumonia de aspiração

### Fatores predisponentes

- Depressão do estado de consciência (sedativos ou antipsicóticos, álcool ou uso de drogas, anestesia, convulsões generalizadas)
- Disfagia por défices neurológicos
- Distúrbios do trato gastrointestinal superior
- Disrupção mecânica do encerramento glótico ou esfíncter esofágico inferior (traqueostomia, entubação orotraqueal, neoplasia, broncoscopia, sonda nasogástrica)
- Má higiene dentária
- Idade avançada
- Paragem cardiorrespiratória

### Terapêutica

- Aspiração do conteúdo aspirado, quando possível
- Antibioterapia quando suspeita de translocação bacteriana – esquema semelhante à pneumonia adquirida na comunidade ou nosocomial, consoante o local da aspiração.
  - Cobertura de anaeróbios quando sinais clínicos destes agentes (hálito pútrido, doença periodontal grave, cáries dentárias)
- Sem benefício da corticoterapia

## Pneumonia no imunodeprimido

### Diagnóstico

- Abordagem semelhante à pneumonia no imunocompetente, com maior recomendação para investigação microbiológica (expectoração e hemoculturas).
- TC do tórax pode ser quando dúvida diagnóstica (especialmente se suspeita de infeção fúngica)

- Broncoscopia (com LBA + ou – biópsias transbrônquicas ou TBNA) se:
  - Infiltrados bilaterais
  - Clínica/radiologia atípicas
  - Falência terapêutica

### **Pneumocystis jirovecii**

Fungo unicelular. Geralmente em doentes com  $<200$  linf. T CD4+. Em doentes não HIV a apresentação difere - pneumonia de início agudo com maior mortalidade.

#### **Manifestações clínicas**

- Febre
- Tosse
- Dispneia para esforços
- Anorexia
- Astenia
- Candidíase oral (quase sempre presente)
- Queilite angular

#### **Imagiologia**

- RX tórax: infiltrados intersticiais bilaterais com distribuição peri-hilar (pode ser normal no início) ou andares inferiores
- TC tórax: vidro despolido com distribuição irregular ou geográfica, quistos

#### **Análises**

- Elevação da LDH

#### **Diagnóstico**

- Expetoração induzida ou LBA (pesquisa de oocistos)
- Detecção do 1-3- $\beta$ -D-glucano (S 96%; E 84%), se exames invasivos não disponíveis

#### **Terapêutica**

- Trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol) – 1ª linha
  - 10-15 mg/kg/dia de trimetoprima, divididos em 3-4 tomas por dia (ev nas moderadas a graves e oral nas ligeiras), 21 dias

- Pentamidina
- Clindamicina/primaquina ou Clindamicina/pirimetamina
- Corticosteroides (prednisolona) se insuficiência respiratória aguda (formas graves)
  - 40 mg 2 vezes/dia, primeiros 5 dias, 40 mg/dia nos 5 dias seguintes e de 20 mg/dia entre os 11-21 dias

## Citomegalovírus

### Diagnóstico

Sinais e sintomas respiratórios (clínica de pneumonia) + detecção de CMV em amostras respiratórias (corpos de inclusão dentro das células epiteliais do trato respiratório inferior ou quantificação de DNA em LBA)

### Imagiologia

- Padrão intersticial com micronódulos pulmonares e áreas irregulares de consolidação.

### Terapêutica

- Ganciclovir ou valganciclovir + imunoglobulina CMV – 1ª linha
- Foscarnet
- Cidofivir

## Aspergillus e outros fungos

### Diagnóstico

- Biópsia de tecido em doentes neutropênicos (diagnóstico definitivo) – raramente possível
- Assente em critérios de probabilidade (clínicos, microbiológicos e radiográficos)

### Crítérios

- Aspergilose invasiva definitiva: Histologia ou cultura positiva em local estéril
- Aspergilose invasiva provável: Fatores do hospedeiro (imunossupressão) + achados TC típicos e/ou traqueobronquite (pseudomembranas na mucosa traqueal) + critérios micológicos (cultura positivou ou Ag. galactomanan no soro ou LBA)

- Aspergilose invasiva possível: Fatores do hospedeiro (imunossupressão) + achados TC típicos e/ou traqueobronquite (pseudomembranas na mucosa traqueal)

### Imagiologia

- Sinal do 'halo', opacidades nodulares e irregulares próximas à periferia dos vasos, sinal do crescente (marcador tardio)

### Laboratório

- Antígeno galactomanan no LBA (broncoscopia geralmente é necessária) ou soro

### Terapêutica

- Voriconazol ou Anfotericina B lipossomal (1ª linha)
- Caspofungina ou posaconazol (2ª linha)

## Abcesso pulmonar / pneumonia necrotizante

Área circunscrita de pus ou necrose do parênquima pulmonar causada por infecção. Maioria são únicos. Pneumonia necrotizante descreve pequenos abscessos que se desenvolvem dentro de uma área de pneumonia.

Aspiração é a causa mais comum (tipicamente são polimicrobianos). Outros mecanismos incluem êmbolos sépticos, extensão direta (por exemplo, inoculação traumática) e endobrônquica.

### Manifestações clínicas

Início indolente de doença (semanas a meses).

- Tosse (frequentemente com expectoração com odor pútrido)
- Dispneia
- Toracalgia
- Febre
- Sudorese noturna
- Perda ponderal

### Diagnóstico

- Achados radiográficos + características clínicas compatíveis (por exemplo, aspiração).
  - Radiografia de tórax: cavidade de parede espessa com um nível hidroaéreo, com ou sem opacidade
  - TC tórax: para melhor caracterização (dúvida empiema vs. abscesso, etc.)
  - Broncoscopia: incerteza diagnóstica, suspeita de microrganismo incomum e/ou evolução

Em todos, cultura de expetoração e hemoculturas.

Agentes etiológicos de abscesso pulmonar	
<b>Bactérias</b>	Anaeróbios ( <i>Peptoestreptococcus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Clostridium</i> ) <i>Streptococcus microaerofilicus</i> dos grupos C e G <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Burkholderia pseudomallei</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B <i>Legionella</i> <i>Nocardia</i> <i>Actinomices</i>
<b>Fungos</b>	<i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Coccidioides immitis</i>
<b>Micobactérias</b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>M. kansasii</i>
<b>Parasitas</b>	<i>Paragonimus westermani</i> <i>Entamoeba histolytica</i>

### Terapêutica

#### Antibioterapia

- Betalactâmico com um inibidor de betalactamase (por exemplo, ampicilina-sulbactam 3 g por via intravenosa [IV] a

cada seis horas) ou um carbapenem (por exemplo, imipenem, meropenem) +/- vancomicina ou linezolida (se MRSA)

- Se alergia a beta-lactâmicos
  - Clindamicina 600mg ev 3id e depois 150-300mg po 4id
  - Moxifloxacina 400mg id
  - Levofloxacina 750mg id + metronidazol 500mg 3id
- Duração
  - 3-6 semanas (variável consoante resposta)

#### Punção aspirativa com agulha

Falência no tratamento médico e se necessidade de drenagem, em abcesso acessível.

#### Cirurgia

Falência de tratamento médico, impossibilidade de drenagem ou complicações (raramente necessária).

## Tuberculose

### Diagnóstico de TB pulmonar

**Sintomas** – tosse, expectoração, cansaço/fadiga, sudorese noturna, perda ponderal, anorexia, febre – realizar colheita de **2 amostras de expectoração** no próprio dia e **exame de imagem** – se manutenção da suspeita clínica com resultados laboratoriais negativos ponderar broncofibroscopia

#### Exames laboratoriais

- Exame direto (BAAR)
- TAAN (S 95% e E 97-98% se BAAR<sup>+</sup>; menor se BAAR<sup>-</sup>)
  - pedir se doentes VIH<sup>+</sup> ou doença pulmonar estrutural (risco de micobacteriose atípica) ou ausência de suspeita clínico-radiológica em doente com BAAR<sup>+</sup> [se TAAN negativo: micobactéria não tuberculose (TB)]

- úteis apenas no diagnóstico inicial de TB (mantém-se positivos durante o tratamento)
- Exame cultural micobacteriológico
  - teste molecular de resistências recomendado por rotina, mas **obrigatório** se: história prévia de TB tratada, contacto com doente com TB-MDR, toxicodependente, VIH<sup>+</sup>, reclusos, profissionais de saúde e imigrantes de países com elevada prevalência de TB-MR
  - Xpert MTB/RIF quando suspeita de TB com BAAR<sup>+</sup> (permite diagnóstico – S 67% E 99% – e identificação mutação resistência rifampicina)
- Fazer sempre rastreio de infecção VIH

Diagnóstico de Tuberculose Pulmonar (TP)	
TP confirmada	Isolamento de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em exame cultural
	ou
	Exame direto (BAAR) <sup>+</sup> e TAAN <sup>+</sup>
TP provável	BAAR <sup>+</sup>
	ou
	Suspeita clínica <b>mais</b> TAAN <sup>+</sup>
	ou
	Histologia sugestiva (granulomas /necrose caseosa)
TP possível	Alterações clínico-radiológicas sugestivas sem confirmação laboratorial

Nota: testes imunológicos atualmente disponíveis (**IGRA e TST**) não permitem distinção entre TB ativa, latente ou passada – **não devem ser usados para o diagnóstico de TB ativa!**

## Diagnóstico de TB pleural

**Sintomas** – tosse, toracalgia pleurítica, dispneia esforço, sudorese, perda ponderal, febre – se suspeita clínica realizar:

- **exame de imagem** (derrame pleural habitualmente ligeiro a moderado)
- **expetoração** – exame direto, TAAN e cultural – envolvimento pulmonar em 70% casos

- **toracocentese diagnóstica** com análise do líquido pleural  
– exame citobioquímico, ADA, pH, TAAN
- **biópsias pleurais** – histologia, exame micobacteriológico e TAAN

Nota: considerar possibilidade de outras formas de TB extrapulmonar – ganglionar, os-  
teoarticular, disseminada, do SNC, abdominal, pericárdica, genitourinária

## Tratamento da TB pulmonar e pleural

Esquemas recomendados	Fase inicial (sem resistência ou ainda sem resultado de TSA)	Fase de continuação (quando cultura negativa, TSA disponível e 56 TODs)
1º Tratamento	2 meses HRZE	<ul style="list-style-type: none"><li>• 4 meses HR</li><li>• 7 meses HR – doença cavi- da; cultura + aos 2 meses de tratamento; fase inicial sem Z ou silicoTB</li><li>• 10 meses – R - TB óssea, SNC ou disseminada ou fase inicial sem R</li></ul>
Retratamento (se tratamento anterior superior a um mês com reaparecimento de exames*)	2 meses HRZE	Ajustar sempre de acordo com <u>resultado do TSA</u>
Monorresistência a H	6 meses RZE + FQ (levofloxacin) – prolongar trata- mento se doença cavitada extensa ou positividade do exame micobacteriológico direto/cultural após 3 me- ses de tratamento	
TB-RR ou TB-MR	Referenciação a Centro de Tratamento de TB-MDR	

## Conceitos de TB resistente

- **Monorresistência:** resistência a 1 antibacilar de 1ª linha
- **Polirresistência:** resistência a >1 antibacilar de 1ª linha (que  
não H e R em simultâneo)



- **TB resistente à rifampicina (TB-RR):** resistência à R em testes fenotípicos ou genotípicos
- **TB multirresistente (TB-MDR):** resistência simultânea a, pelo menos, H e R
- **TB extensamente resistente (TB-XDR):** TB-MDR + resistência a 1 fluoroquinolona e 1 injetável 2ª linha (amicacina, capreomicina, kanamicina)

### Antibacilares de 1ª linha – doses e principais efeitos adversos

Antibacilares	Dose recomendada	Dose média (máxima)	Principais efeitos adversos
Isoniazida (H)	5 mg/kg	300 mg (300 mg)	Neuropatia periférica, <i>rash</i> cutâneo, hepatite, sonolência e letargia
Rifampicina (R)	10 mg/kg	600 mg (600 mg)	Dor abdominal, náuseas, vômitos, hepatite, reação cutânea generalizada, púrpura trombocitopénica
Pirazinamida (Z)	25 mg/kg (20-30)	1.500 mg (2.000 mg)	Artralgias, hepatite, sintomas gastrointestinais (GI)
Etambutol (E)	20 mg/kg (15-25)	1.200 mg (2.000 mg)	Nevrite ótica retrobulbar

### Monitorização do tratamento

- Clínica (peso, adesão, efeitos adversos reportados)
- AST, ALT, BT (15-15 dias e depois mensalmente)
- Exame micobacteriológico direto e cultural (15-15 dias até 2 amostras consecutivas com BAAR negativos)
- TSA inicial (e após 1,5 mês se exame cultural ainda positivo)
- Radiografias de tórax

Nota: no empiema pleural a abordagem cirúrgica pode ser muitas vezes necessária para melhor controlo local da doença.

# Pneumonia a SARS-COV2

## Diagnóstico

**Critérios clínicos:** Quadro de infeção respiratória aguda com, pelo menos, um dos seguintes sintomas – tosse de novo, febre, dispneia/dificuldade respiratória, anosmia ou ageusia/disgeusia de início súbito.

**Critérios epidemiológicos:** Pelo menos um dos critérios nos 14 dias antes do início dos sintomas: contacto com um caso confirmado de COVID-19; residente/trabalhador em instituição de risco com transmissão documentada (lares, prisões) ou exposição laboratorial não protegida a material infetado.

**Critérios imagiológicos:** radiografia tórax: hipotransparências difusas, irregulares, bilaterais e periféricas e/ou subpleurais (+ lobos inferiores); TC tórax: hipodensidades em vidro despolido periféricas e subpleurais, consolidações segmentares multifocais ou sinais de pneumonia organizativa.

**Critérios laboratoriais:**

- Teste molecular de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) positivo – teste de escolha em doentes com critérios de internamento;
- Teste rápido de antigénio (TRAg) positivo – teste a ser realizado preferencialmente nos primeiros 5 dias de sintomas e em doentes sem critérios de internamento - se negativo, mas com elevada suspeita para a infeção pedir TAAN confirmatório.

Classificação de Caso de COVID-19		
Caso confirmado		Critérios laboratoriais
Caso provável	Critérios clínicos +	Critérios epidemiológicos
		ou
Caso possível		Critérios imagiológicos
		Critérios clínicos

# Estratificação da gravidade

Estratificação de gravidade	
Doença ligeira	Sintomas ligeiros sem evidência de pneumonia ou hipoxemia
Doença moderada	Pneumonia (febre, tosse, dispneia, taquipneia) mas com $SpO_2 \geq 90\%$ em ar ambiente e sem instabilidade hemodinâmica
Doença grave	Pneumonia e, pelo menos, um dos seguintes critérios: taquipneia $>30$ cpm; dificuldade respiratória; $SpO_2 < 90\%$ em ar ambiente; instabilidade hemodinâmica
Doença crítica	Síndrome de dificuldade respiratória aguda com $PaO_2/FiO_2 < 100$ ou choque séptico
Outros critérios	
Critérios de internamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença grave ou crítica</li> <li>• Febre persistente por mais de 48 h ou reaparecimento após apirexia</li> <li>• Alteração do estado de consciência</li> <li>• Hemoptises</li> <li>• Vômitos persistentes, diarreia ou desidratação graves</li> <li>• Leucopenia, linfopenia ou trombocitopenia, na ausência de outra causa</li> <li>• Existência de doenças crónicas descompensadas ou condições associadas a COVID-19 grave ou a elevada mortalidade</li> </ul>
Condições associadas a evolução para COVID-19 grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade <math>&gt;60</math> anos</li> <li>• Doença crónica: DPOC, asma, insuficiência cardíaca, diabetes, cirrose hepática, doença renal crónica em hemodiálise, drepanocitose, obesidade</li> <li>• Gravidez</li> <li>• Neoplasia maligna ativa (+ sob quimioterapia, radioterapia ou imunoterapia/biológicos)</li> <li>• Imunodepressão (transplante alogénico de células progenitoras hematopoiéticas há <math>&lt;1</math> ano ou com doença de enxerto contra hospedeiro; transplante de órgão sólido há <math>&lt;6</math> meses ou com rejeição há <math>&lt;3</math> meses; terapêutica biológica e/ou prednisolona <math>&gt;20</math> mg/dia mais de 14 dias; infecção por VIH sem tratamento e com contagem <math>TCD4^+</math> <math>&lt;200</math> células/mm<sup>3</sup>; imunodeficiência primária.</li> </ul>

<b>Critérios de internamento em UCI</b> (1 <i>major</i> ou 3+ <i>minor</i> )	<b>Critérios <i>major</i>:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Choque séptico com necessidade de vasopressores</li><li>• Insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica invasiva</li></ul>	<b>Critérios <i>minor</i>:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• FR≥30cpm</li><li>• PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 250</li><li>• Pneumonia com envolvimento multilobar</li><li>• Alteração do estado de consciência</li><li>• Ureia ≥ 42 mg/dl</li><li>• Leucopenia (&lt;4.000/mm<sup>3</sup>)</li><li>• Trombocitopenia (&lt;100.000/mm<sup>3</sup>)</li><li>• Hipotermia (&lt;35°C)</li><li>• Hipotensão com necessidade de fluidoterapia intensiva</li></ul>

## Tratamento da pneumonia a SARS-CoV2

- Tratamento sintomático, de suporte e das comorbilidades e doenças crónicas descompensadas
- Tromboprofilaxia com heparina de baixo peso molecular (exceto se contraindicada)
- Terapêutica por via inalatória, sem nebulização
- Oxigenoterapia suplementar para SpO<sub>2</sub> alvo >90% (88-92% se insuficiência respiratória crónica tipo II conhecida)
- Se falência da oxigenoterapia convencional equacionar oxigenoterapia de alto fluxo por cânula nasal ou CPAP
- A terapia farmacológica deve ser realizada de acordo com a norma 005/2022 da DGS
- Suporte ventilatório precoce se falência da oxigenoterapia (VMI, ECMO em casos seleccionados)

## Plano para a alta hospitalar

- Terminar medidas de isolamento (critério de cura)
  - **Critérios de melhoria clínica** (apirexia e melhoria sintomática significativa durante 3 dias consecutivos)
  - **E**

- **Tempo mínimo preconizado para isolamento** contado desde o dia de início dos sintomas ou desde a data de realização do teste laboratorial:
  - Infecção assintomática ou doença ligeira: 5 dias
  - Doença moderada: 10 dias.
  - Doença grave: 20 dias ou 10 dias com Teste Rápido de Antigénio (TRAg) de uso profissional negativo.
  - Nas pessoas com imunodepressão grave o fim das medidas de isolamento deve ser decidido caso-a-caso pelo médico assistente.
- Pessoas recuperadas de COVID-19 com critérios de cura
  - Não devem realizar novos testes laboratoriais para SARS-CoV2 nos 180 dias subsequentes ao fim do isolamento
  - Exceto se: sintomas suspeitos de novo + contacto alto risco com caso confirmado de COVID-19 ou imunodepressão
- Referenciar os doentes com doença grave para reabilitação funcional e respiratória, bem como a vigilância de sequelas (respiratórias, neurológicas, ...)



## 5. CANCRO DO PULMÃO

Autores: Margarida Barata e João Neiva Machado

### Diagnóstico

### Sintomas

**Tosse, hemoptises, dispneia, dor torácica, disfonia, anorexia, perda** ponderal, astenia, síndrome da veia cava superior (dilação das veias cervicais e edema facial, do pescoço, membros superiores e tronco), síndrome de Pancoast (dor, sinal de Horner e atrofia muscular do membro superior).

### Síndromes paraneoplásicas

Hipercalcemia, síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética (SIADH), osteoartropatia pulmonar hipertrófica, síndrome de Cushing, síndrome miasténica de Lambert-Eaton, dermatomiosite, manifestações hematológicas, hipercoagulabilidade.

### Avaliação clínica

*Performance status*, comorbilidades, estado nutricional, função renal, hepática, função cardiopulmonar.

## ECOG performance status

Grau	ECOG
0	Totalmente ativo capaz de realizar sem restrição todas as atividades como previamente ao surgimento da doença
1	Restrição à atividade física extenuante, mas capaz de realizar trabalho de natureza leve ou sedentário
2	Capaz de realizar as suas atividades de vida diária, mas sem capacidade de trabalho. Levantado mais de 50% das horas de vigília
3	Capaz de realizar apenas parte das suas atividades de vida diária. Restrito a cama ou cadeira mais de 50% das horas de vigília
4	Acamado. Incapaz de realizar qualquer atividade de vida diária
5	Morte

## Exames complementares de diagnóstico

- Imagiologia: TC torácica com contraste (englobando abdómen superior)
- Diagnóstico anatomopatológico
  - Lesões centrais: broncofibroscopia
  - Lesões periféricas: biópsia pulmonar transtorácica
  - Outros exames: EBUS/EUS, mediastinoscopia, VATS
- Histologia: morfologia e imunohistoquímica, se carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC) avaliação molecular (EGFR, ALK, ROS1, BRAF) e imunológica (expressão de PD-L1)
- Análises: hemograma, bioquímica (função renal, hepática, fosfatase alcalina, ionograma com cálcio)

## Estadiamento

- Realizado de acordo com o TNM 8ª edição (tabelas)
- De acordo com sintomas e envolvimento locorregional, realizar outros exames direcionados a locais de potenciais metástases:



- Avaliação crânio-encefálica: RM CE (preferencial)/TC crânio-encefálica com contraste
- Avaliação óssea se sintomas: PET (preferencial)/cintigrafia óssea
- Derrame pleural ou pericárdico: confirmação citológica ou histológica
- Em doentes sem doença metastática é crucial definir o envolvimento exato locorregional (diagrama)

**TNM 8ª edição - estadiamento anatómico**

Estadiamento anatómico	
<u>T: Tumor Primário</u>	
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> (escamoso ou adenocarcinoma)
T1	Tumor ≤3 cm
T1a(mi)	Adenocarcinoma minimamente invasivo
T1a	Tumor ≤1 cm avaliado no maior diâmetro
T1b	Tumor >1 cm, mas ≤2 cm
T1c	Tumor >2 cm, mas ≤3 cm
T2	Tumor >3 cm, mas ≤5 cm, ou que invade: a pleura visceral, brônquio principal (sem invadir a carina) ou associado a atelectasia até ao hilo.
T2a	Tumor >3 cm, mas ≤4 cm
T2b	Tumor >4 cm, mas ≤5 cm
T3	Tumor >5 cm, mas ≤7 cm, ou que invade a parede torácica, pericárdio parietal, nervo frénico ou nódulo(s) separado(s) no mesmo lobo
T4	Tumor >7 cm, ou que invade: mediastino, diafragma, coração, grandes vasos, nervo laríngeo recorrente, carina, traqueia, esófago, corpos vertebrais; ou nódulo(s) homolaterais em diferentes lobos.
<u>N: Gânglios linfáticos regionais</u>	
N0	Sem metástases ganglionares regionais

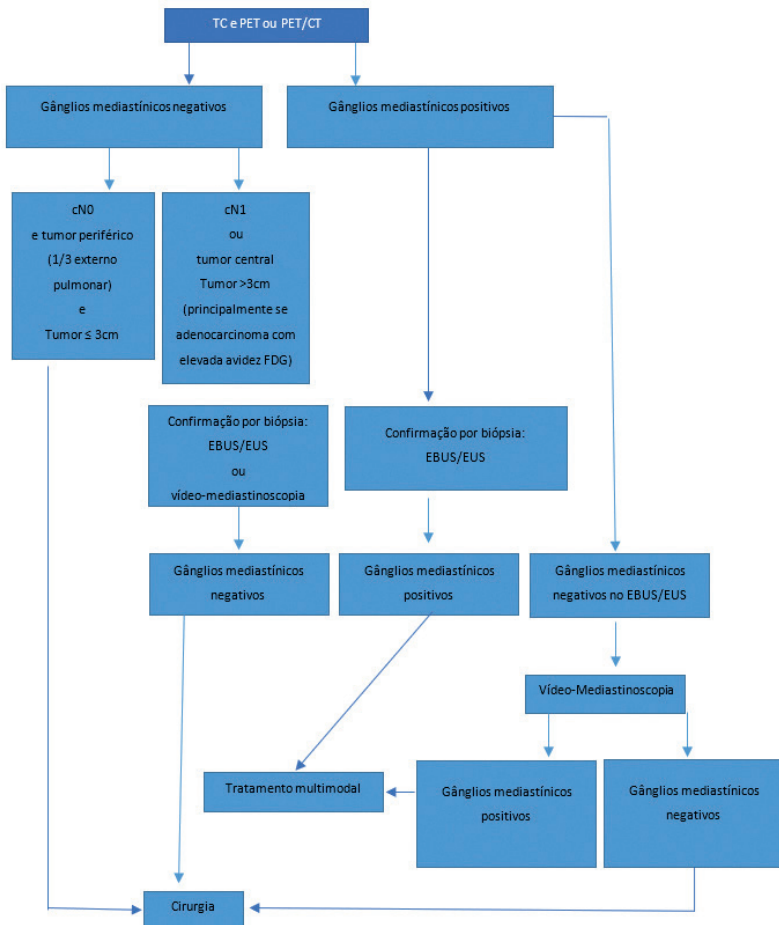
N1	Metástases ganglionares nos gânglios pulmonares ou hilares homolaterais
N2	Metástases ganglionares nos gânglios mediastínicos/subcarinais homolaterais
N3	Metástases ganglionares nos gânglios mediastínicos/hilares contralaterais, ou supraclaviculares
M: Metástases à distância	
M0	Ausência de metástases à distância
M1a	Derrame pleural/pericárdico maligno ou lesões nodulares secundárias no pulmão contralateral
M1b	Metástase extratorácica única
M1c	Metastização extratorácica múltipla (1 ou >1 órgão)

TNM 8ªedição

TNM 8ªedição - integração dos descritores

Integração dos descritores TNM em estadios					
T/M		N0	N1	N2	N3
T1	T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

## Estadiamento mediastínico no CPNPC estadio inicial/ localmente avançado



## Avaliação funcional

- ECG, PFR, avaliação cardíaca
- Candidato a cirurgia: prova de esforço cardiorrespiratória, se FEV1 **ou** DLCO <80%

# Carcinoma pulmonar de pequenas células

## Definição

Tumor neuroendócrino do pulmão - 15% de todos os carcinomas brônquicos. Rápido tempo de duplicação e metastização (local e à distância) precoce (fígado, osso, suprarrenais ou cérebro) - 70% estadio IV ao diagnóstico. Forte relação com tabagismo (98% dos casos).

## Manifestações clínicas

Tipicamente massa hilar com envolvimento ganglionar mediastínico maciço (manifestação como nódulo solitário é rara). Forte associação com síndromes paraneoplásicas.

- Tosse (50-75%) dos doentes – envolvimento da via aérea central
- Hemoptises (15-30%)
- Toracalgia (20-40%)
- Dispneia (25-40%)
- Síndrome da veia cava superior
- Síndromes paraneoplásicas
  - SIADH
  - Síndromes neurológicas (Síndrome de Eaton-Lambert; ataxia cerebelosa, etc.)
    - mais associados a doença localizada
  - Síndrome de Cushing

## Diagnóstico e estadiamento

Histologia: células pequenas; escasso citoplasma; núcleos com cromatina fina (“sal e pimenta”).

Obrigatória avaliação cerebral (local frequente de depósitos secundários, mesmo sem queixas neurológicas) por TAC-CE ou, idealmente, RMN-CE.

PET/CT se suspeita de doença limitada (pela clínica).

Se cirurgia: obrigatório o estadiamento mediastínico invasivo (EBUS, EUS, mediastinoscopia ou mediastinotomia).

Classificação simplificada do Veterans Administration Lung Study Group System

- **Doença limitada**: T1-4 N0-3 M0, excluindo T3 e T4 com múltiplos nódulos pulmonares
- **Doença extensa**: qualquer T e N, incluindo o derrame pleural ou o derrame pericárdico neoplásico, com disseminação hematogénica (M1a, M1b ou M1c)

## Tratamento

### Doença limitada

Cirurgia (2-5%)

- **Estadio I**: preferencialmente lobectomia e esvaziamento ganglionar mediastínico sistemático + QT adjuvante (cisplatina/carboplatina) e etoposido (quatro ciclos) + RT se pN1 ou N2 (pós cirurgia) ou dúvidas de esvaziamento ganglionar seguro
- **Alternativa**: QT (cisplatina + etoposido, 4-6 ciclos) + RT +/- ICP (irradiação cerebral profilática)

### Doença extensa

- **1ª Linha**: 4-6 ciclos de QT (cisplatina/carboplatina) + etoposido +/- RT de consolidação (se boa resposta torácica e completa extratorácica)

NOTA: Os esquemas preferenciais caminham para a utilização concomitante de imunoterapia (atezolizumab, durvalumab, ...) como recomendado nas *guidelines* NCCN

- **RT paliativa**: controlo sintomático do SVCS e de metástases cerebrais, ósseas ou outras

### Progressão

Doentes com PS 0-2:

- **Resposta prolongada (>6 meses)**: retratamento com o esquema inicial (4-6 ciclos de cisplatina/carboplatina + etoposido)

- Resposta intermédia (>3 e <6 meses): topotecano (e radioterapia em locais sintomáticos), continuando até dois ciclos, após a melhor resposta à quimioterapia
- Resposta curta/ausência de resposta (<3 meses): doença resistente - mau prognóstico

NOTA: Nos longos sobreviventes, se suspeita de segundo tumor pulmonar após terapêutica de primeira linha - (re)biopsar

## Prognóstico

Progressão ou recidiva (DL >70%, DE >90%).

- Doença limitada: sobrevida média é 15-20 meses. Sobrevivência a 5 anos: 10-13%
- Doença extensa: sobrevida média é 8-13 meses. Sobrevivência a 5 anos: 1-2%

## Nódulo solitário

### Definição

Estrutura bem ou mal definida, grosseiramente arredondada menor que 3 cm de diâmetro máximo, envolvida por tecido pulmonar normal, incluindo contacto com a pleura. Prevalência acima dos 50 anos: 46% (estudo NELSON) e 25,9% (estudo NLST).

### Tipos de nódulos

- Sólidos: densidade obscurece a estrutura broncovascular do pulmão subjacente
- Vidro despolido: densidade superior ao tecido envolvente, mas permite observar a estrutura broncovascular pulmonar subjacente
- Parcialmente sólidos: ambas as características descritas

## Risco de malignidade

Malignidade de nódulos incidentais: 1-1,5%

- Ferramentas: Brock University cancer prediction equation; Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017

Crescimento: aumento de volume  $\geq 25\%$  (avaliação volumétrica é mais precisa).

## Fatores associados a malignidade

- Tabagismo (duração e intensidade)
- História prévia de cancro extrapulmonar
- Dimensões dos nódulos
- Forma espiculada
- Localização no lobo superior
- Indentação pleural
- Tempo de duplicação  $< 400$  dias

## Avaliação

- TC tórax sem contraste, cortes de 1 mm
- PET/CT: limitações para nódulos  $< 8$  mm. (S 93,9%/E 88,5% para nódulos sólidos  $\geq 10$  mm)

## Nódulos sólidos

### Únicos

- Nódulo sólido único  $< 6$  mm ( $< 100$  mm<sup>3</sup>)
  - baixo risco: nenhum acompanhamento
  - alto risco: TC opcional em 12 meses (particularmente com morfologia do nódulo suspeito e/ou localização no lobo superior)
- Nódulo sólido solitário de 6-8 mm (100-250 mm<sup>3</sup>)
  - **baixo risco**: TC em 6-12 meses, depois considerar TC em 18-24 meses
  - **alto risco**: TC em 6-12 meses, depois TC em 18-24 meses
- Nódulo sólido solitário  $> 8$  mm ( $> 250$  mm<sup>3</sup>)
  - **baixo e alto risco**: considerar TC em 3 meses, PET/TC ou biópsia

## Múltiplos

- Vários nódulos sólidos  $<6$  mm ( $<100$  mm<sup>3</sup>)
  - **baixo risco:** nenhum acompanhamento
  - **alto risco:** TC opcional em 12 meses
- Vários nódulos sólidos  $>6$  mm ( $>100$  mm<sup>3</sup>)
  - **baixo risco:** TC em 3-6 meses, depois considerar TC em 18-24 meses
  - **alto risco:** TC em 3-6 meses, depois TC em 18-24 meses

NOTA: Se vários nódulos, o mais suspeito orienta a abordagem adicional.

## Nódulos subsólidos

### Únicos

- Vidro despolido  $<6$  mm ( $<100$  mm<sup>3</sup>)
  - nenhum acompanhamento
- Vidro despolido  $\geq 6$  mm ( $>100$  mm<sup>3</sup>)
  - TC em 6-12 meses, então, se persistente, TC a cada 2 anos até 5 anos
- Nódulo com parte sólida  $\geq 6$  mm ( $>100$  mm<sup>3</sup>)
  - TC em 3-6 meses, então se persistente e o componente sólido permanecer  $<6$  mm, TC anual até 5 anos

## Múltiplos

- Vários nódulos subsólidos  $<6$  mm ( $<100$  mm<sup>3</sup>)
  - TC em 3-6 meses, então, se estável, considerar TC em 2 e 4 anos em doentes de alto risco
- Vários nódulos subsólidos  $\geq 6$  mm ( $>100$  mm<sup>3</sup>)
  - TC em 3-6 meses, em seguida, abordagem com base no(s) nódulo(s) mais suspeito(s)

## Metástases pulmonares

Mais frequentes nos lobos inferiores. Não há lado predominante. Lesões unilaterais são mais frequentes.



**Origens mais frequentes:**

- Mama
- Tireoide
- Colorretal
- Cabeça
- Pescoço
- Bexiga
- Rim
- Próstata
- Melanoma
- Sarcoma (mais de 50%)

**Padrões de metastização**

**Nodulo solitário**

- Tumores de células renais
- Carcinoma do testículo
- Sarcomas

Probabilidade de nódulo metastático (vs. novo primário do pulmão) consoante tumor original		
A favor de metástase	A favor de primário do pulmão	Indiferente
Sarcoma	Mama	Gastrointestinal
Melanoma	Cabeça e pescoço	Genitourinário

**Linfangite carcinomatosa**

- Mama
- Estômago
- Pâncreas
- Próstata

**Metástases endotraqueais ou endobrônquicas (raras)**

- Mama
- Colorretal

- Pâncreas
- Renal
- Melanoma

### Padrão miliar

- Carcinoma da tireoide
- Carcinoma do ovário

### Largada de balões

- Carcinoma colorretal
- Sarcoma

## Complicações oncológicas

### Neutropenia febril

Neutropenia:  $<1.000$  neutrófilos/ml (ou  $<1 \times 10^9/l$ )

- Grave:  $<500$  neutrófilos/ml (ou  $<0,5 \times 10^9/l$ )
- Severa/profunda:  $<100$  neutrófilos/ml (ou  $<0,1 \times 10^9/l$ )

Neutropenia febril: Neutropenia + febre mantida ( $>38^\circ C$ ) mantida durante pelo menos 1 h, em doentes com ciclo de QT há menos de 6 semanas.

### Abordagem

1. Avaliação médica com pesquisa de foco - primeiros 15 min após triagem
2. Colheita de culturas: pelo menos 2 hemoculturas de locais diferentes (incluir cateter central se permanente) + culturas dependentes da suspeita de foco
3. Início de antibioterapia – primeiros 60 min após triagem
  - a. Guiada pela história clínica, alergias, sintomas, antibioterapia recente ou exames culturais e padrão microbiológico local
  - b. Preferir antibióticos bactericidas

## Esquemas de antibioterapia

Ambulatório (baixo risco de complicações) - MASCC score  $\geq 21$  (ou grupo 4 de Talcott)

### • 1ª opção

- Ciprofloxacina (750 mg 2id) + amoxicilina/ácido clavulânico (500/125 mg 3id ou 875/125 mg 2id)

### • 2ª opção

- Levofloxacina (750 mg id) + amoxicilina/ácido clavulânico (500/125 mg 3id ou 875/125 mg 2id)

### • 3ª opção (alergia a penicilina)

- Ciprofloxacina (750 mg 2id) + clindamicina (300 mg 4id)  
**ou**  
○ Levofloxacina (750 mg id) / moxifloxacina (400 mg id)

NOTA: primeira dose em ambiente hospitalar. Sempre que possível evitar esquemas de monoterapia.

## Hospital (alto risco de complicações)

### 1ª opção:

- Betalactâmico antipseudomonas (cefepime, carbapenemos, piperacilina/tazobactam,...)
  - se MRSA: + vancomicina ou linezolida
  - se VRE: + linezolid ou daptomicina
  - se ESBLs: preferir carbapenemos
  - se KPCs: considerar polimixina-colistina ou tigeciclina

**Duração da antibioterapia:** manter até reconstituição mieloi-de (neutrófilos  $\geq 500$  cels/ $\mu$ l) ou até 5-7 dias de apirexia. A maioria das infeções (p.e. pneumonia ou infeções da corrente sanguínea): 10-14 dias de terapêutica

**Fatores estimulantes de colónias:** geralmente NÃO recomendados

## Efeitos adversos das terapêuticas alvo

Aproximadamente 1% dos doentes sob gefitinib ou erlotinib e 3% dos tratados com osimertinib desenvolvem toxicidade pulmonar, geralmente nos primeiros dois a três meses de terapêutica. O risco é maior em doentes com doença pulmonar pré-existente e em fumadores.

## Efeitos adversos mais comuns de terapêuticas-alvo de uso corrente

- Erlotinib: sensação de queimadura/formigueiro/dormência ou dor nas mãos, braços, pés ou pernas; tosse ou rouquidão; diarreia (grave); dispneia; febre; dor lombar ou lateral; dor ou dificuldade a urinar; erupção cutânea (grave); toracalgia
- Osimertinib: ansiedade; tosse; tonturas; alterações dos olhos ou visão; palpitações e taquicardia; toracalgia; dor inguinal ou na face posterior das pernas; edema e rubor dos braços ou pernas; discurso arrastado; perda abrupta de coordenação; cefaleia intensa súbita; fraqueza/dormência súbita nos membros; dispneia
- Alectinib: hematúria; toracalgia; tosse; oligúria; dificuldade em iniciar movimento; hipertensão arterial; sede; edema/dor nas articulações; anorexia; lombalgia; tonturas; câibras; mialgias; náuseas e vômitos; bradicardia/palpitações; edema da face ou dos membros; dispneia; fadiga; aumento de peso
- Crizotinib: fezes escuras; edema da face ou membros; visão turva ou diminuição da acuidade visual; dores no corpo; toracalgia; arrepios; epigastralgias; obstipação; tosse; diarreia; dispneia; disfagia; perda da percepção de cor; diplopia; congestão auricular; febre; halos à volta das luzes; cefaleias; rouquidão; hiperestesia; arritmia; tonturas; anorexia; afonia; lombalgia; cegueira noturna; odinofagia; disúria; palidez; aumento de peso; síncope; rinorreia ou congestão nasal; bradicardia; esternutação; estomatite aftosa; dispneia; visão em túnel; equimoses; fadiga; vômitos/hematemeses

## Efeitos adversos da imunoterapia

Os mais frequentes são fadiga, dermatológicos, gastrointestinais, hepáticos, endócrinos e outros eventos inflamatórios menos comuns.

### Efeitos adversos mais comuns

- Dermatológicos: os mais frequentes; *rash* no tronco e extremidades
- Diarreia/colite: comum
  - 6 semanas após início do tratamento

- Hepatotoxicidade: elevação das transaminases; maioria são assintomáticos, mas ocasionalmente pode ocorrer febre
  - 8-12 semanas após início do tratamento
- Pneumonite: incomum, mas potencialmente grave; diagnóstico de exclusão
  - cerca de 12 semanas após início do tratamento
- Endocrinopatias: hipófise, tireoide e suprarrenais. As mais frequentes são hipo e hipertiroidismo e hipofisite

### Efeitos adversos menos comuns

- Renal: lesão renal aguda
- Pâncreas exócrino: elevação da amílase e lipase
- Neurológicos: cefaleia e neuropatia sensorial periférica
- Cardiovascular: miocardite
- Hematológicos: aplasia de células vermelhas, neutropenia, trombocitopenia, hemofilia adquirida A e crioglobulinemia
- Oculares: episclerite, conjuntivite, uveíte e inflamação orbitária
- Reumatológicos: miosite, artrite, síndrome sicca, vasculite, ...

### Abordagem consoante gravidade

- Grau 2 (exceto endocrinopatias): interromper tratamento até sintomas regressarem ao grau 1. Iniciar corticoterapia (prednisona 0,5 mg/kg/dia ou equivalente) se os sintomas não se resolvem em uma semana
- Grau 3 ou 4 (graves ou ameaçadores à vida): suspender definitivamente terapêutica. Corticoterapia em alta dose (prednisona 1 to 2 mg/kg/dia ou equivalente). Quando os sintomas regressarem ao grau 1 pode ser iniciado o desmame de corticoterapia. Se houver ausência de melhoria com corticoterapia, infliximab (5 mg/kg) é alternativa

## Metastização crânio-encefálica

### Avaliação

- Estadio I e II candidatos a resseção curativa: avaliação por rotina NÃO está indicada

- Estadio III ou IV: RMN CE ou TC CE se a RMN não disponível por rotina

## Abordagem

Dependente do perfil do doente, da doença e do padrão de metastização (cirurgia; radioterapia; terapêutica sistémica)

## Tratamento

- Corticoterapia:
  - Assintomáticos: geralmente sem necessidade de corticoterapia
  - Sintomas ligeiros: dexametasona 4-8 mg/dia, divididos em 1-2 tomas
  - Sintomas moderados a graves (cefaleia severa, náuseas e vômitos, défices neurológicos focais significativos): dexametasona (dose de carga de 10 mg ev, seguida de manutenção 16 mg/dia, divididos em 2-4 tomas)
- Antiepiléticos:
  - Doentes com crise ou com história sugestiva de epilepsia não reportada: monoterapia com antiepiléticos de primeira linha (levetiracetam 500 mg 2id; alternativas: topiramato; lamotrigina; lacosamida). Se período prolongado sem crises e de baixo risco de recorrência de crise, ponderar desmame
  - Doentes sem crise e sem risco: geralmente não está recomendada terapêutica

## Síndrome da veia cava superior

2-4% dos doentes com neoplasia do pulmão (+ CPPC).

**Manifestações clínicas:** circulação colateral, edema, toracalgia, dispneia ou manifestações neurológicas

**Diagnóstico:** venografia por cateter (convencional) ou por TC; ecografia duplex para excluir trombo subclávio, axilar ou braquicefálico pode ser útil

Se SVCS for manifestação inicial (60% dos casos) – obter histologia se possível e preferir stent à RT (destruição de tecido pode dificultar diagnóstico posterior)

## Abordagem

- Sintomas ameaçadores à vida (edema laríngeo severo, obstrução de via aérea central, etc.): recanalização imediata com colocação de *stent*
- Sintomas não ameaçadores à vida:
  - Tumor sensível à QT (CPPC): QT como tratamento inicial
  - Tumor pouco sensível à QT: colocação de *stent* e/ou RT

Se presença de trombo: anticoagulação/dupla antiagregação por curto período (2-3 meses)





## 6. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Autores: Vânia Caldeira e Pedro Santos

### Definições

**Insuficiência respiratória (IR)** – alteração das trocas gasosas com incapacidade de ventilar adequadamente e/ou de providenciar  $O_2$  suficiente ao sangue e órgãos.

- Tipo I -  **$PaO_2 < 60$  mmHg**,  $PaCO_2$  normal/baixo (ex.: EAP, pneumonia, ARDS, TEP, asma)

→ > Hipoxia: dispneia, agitação, confusão, cianose central (se crônica: policitemia, hipertensão pulmonar, *cor pulmonale*)

- Tipo II -  **$PaCO_2 > 45$  mmHg**,  $PaO_2$  baixo (ex.: DPOC, SHO, DNM, DPT, intoxicação por opióides/BZD)

→ > Hipercapnia: cefaleias, vasodilatação periférica, taquicardia, tremor, sonolência, confusão, coma

**Ventilação não invasiva (VNI)**: suporte ventilatório através de interface externa (sem via aérea entubada), sendo um sistema não hermético (com fuga não intencional).

# Princípios básicos da VNI

Circuitos	<ul style="list-style-type: none"><li>• Circuito simples (passivo) – traqueia única – assegurar sempre <i>washout</i> de CO<sub>2</sub>:<ul style="list-style-type: none"><li>○ interface ventilada + traqueia simples</li><li>○ interface não ventilada + traqueia com porta exalatória</li><li>○ interface não ventilada + válvula expiratória + traqueia simples</li></ul></li><li>• Circuito duplo (ativo) – traqueia ramo inspiratório e expiratório (interface não ventilada)</li></ul>
Modos ventilatórios	<ul style="list-style-type: none"><li>• Regulado por pressão (maior controlo das fugas) – ex.: BiPAP ST (pressão positiva binível com FR de backup)</li><li>• Regulado por volume (maior risco de barotrauma e mais fugas)</li><li>• Híbrido (ex.: AVAPS – ventilação por pressão com IPAP variável para volume mínimo assegurado)</li></ul>
Parâmetros	<ul style="list-style-type: none"><li>• IPAP (pressão inspiratória) – ↓ trabalho respiratório e ↓ PaCO<sub>2</sub></li><li>• EPAP (pressão expiratória) – recrutamento alveolar, patência da via aérea superior e prevenção atelectasias</li><li>• PS (pressão de suporte) = IPAP – EPAP (correlaciona-se com o Vt alvo 6-8 ml/kg peso ideal)</li><li>• CPAP (pressão contínua ao longo de todo o ciclo respiratório) – não é uma verdadeira forma de ventilação (não há um diferencial de pressão), mas sim uma forma de PAP</li><li>• FR <i>backup</i> – modalidade assistida, mas com uma FR mínima assegurada</li><li>• Rácio I:E – <i>ratio</i> entre tempo para inspiração e expiração (1:2 normal)</li><li>• <i>Trigger</i> inspiratório e expiratório – deteção de alteração da pressão ou fluxo para início da inspiração ou expiração – quanto maior a sensibilidade, menor o esforço</li><li>• <i>Rise time</i> (tempo de subida) – tempo até atingir IPAP</li><li>• Tempo inspiratório – duração da fase inspiratória</li><li>• Ciclagem – tempo até atingir EPAP</li></ul>

# Indicações e Instituição da VNI

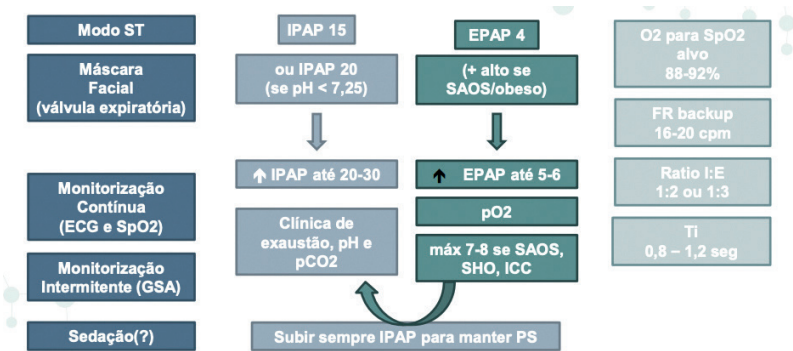
Patologia	Cenário/Indicação	Parâmetros	Particularidades
DPOC	<ul style="list-style-type: none"><li>Acidemia respiratória (pH &lt;7,35; PaCO<sub>2</sub> &gt;45 mmHg)</li></ul>	<u>BiPAP S/T</u> IPAP 15-25 (30) EPAP 6-8 FR 14-20	Titular FiO <sub>2</sub> para SpO <sub>2</sub> alvo 88-92% I:E 1:3 ou 1:4 Ti 0,8-1,2 seg. <i>Rise time</i> menor (0,05 - 0,4 seg.)
	<ul style="list-style-type: none"><li>Dispneia grave com sinais de exaustão respiratória</li></ul>	<u>BiPAP S ou S/T</u> IPAP 16-25 (30) EPAP 8-14 FR 12-14	O <sub>2</sub> apenas se necessário após ajuste parâmetros (não há doença do parênquima)
SHO	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipoxemia grave persistente apesar da suplementação de O<sub>2</sub> (em doente com IR tipo II)</li></ul>	<u>CPAP</u> 8-12 (se SAOS grave e estabilidade clínica)	I:E 1:1 Ti 1,2-1,5 seg.
EAP	<ul style="list-style-type: none"><li>Acidemia respiratória (PaCO<sub>2</sub> &gt;45 mmHg, pH &lt;7,35)</li></ul>	<u>CPAP</u> : 10-15  <u>BiPAP S/T</u> : IPAP 16-20 EPAP 8-12 FR min 14	Titular FiO <sub>2</sub> para SpO <sub>2</sub> alvo >90% Tins 1,0 seg.
	<ul style="list-style-type: none"><li>Dispneia grave com sinais de exaustão respiratória</li></ul>	(ajustar à FR do doente) (preferir BiPAP no doente hipercápnico	
	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipoxemia grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;200)</li></ul>	ou com sinais de exaustão respiratória)	
	<ul style="list-style-type: none"><li>Ausência de resposta à terapêutica médica</li></ul>		

Patologia	Cenário/Indicação	Parâmetros	Particularidades
<b>Restritiva (neuromuscular) baixo limiar para iniciar VNI</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Acidemia respiratória (<math>\text{PaCO}_2 &gt; 45</math> mmHg, pH <math>&lt; 7,35</math>)</li></ul>	<u>BiPAP S/T</u> IPAP 12-18 EPAP 4-6 (mais alto se disfunção bulbar ou se atelectasias) FR mín 14 (ajustar à FR do doente)	Titular $\text{FiO}_2$ para $\text{SpO}_2$ alvo: mínima - 88%; 95% na ausência de alteração pulmonar. Tins 1,2 seg. I:E 1:1,5
	<ul style="list-style-type: none"><li>Dispneia grave com sinais de exaustão respiratória</li></ul>	<u>BiPAP S/T</u> IPAP 20-25 EPAP 4-6 FR mín 14 (ajustar à FR do doente)	Titular $\text{FiO}_2$ para $\text{SpO}_2$ alvo: 88-92% Tins 1,2 seg.
<b>Restritiva (Cifoescoliose)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipoxemia grave (<math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 200</math>)</li></ul>		
<b>Pneumonia no imunodeprimido</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>O mais precoce possível na IRA</li></ul>		
	<ul style="list-style-type: none"><li>Acidemia respiratória (<math>\text{PaCO}_2 &gt; 45</math> mmHg, pH <math>&lt; 7,35</math>)</li></ul>	<u>BiPAP S/T</u> IPAP 14-20 EPAP 4-8 FR mín 14 (ajustar à FR do doente)	Titular $\text{FiO}_2$ para $\text{SpO}_2$ alvo: 88% na hipercapnia e 90-92% na hipoxemia Tins 1.0
	<ul style="list-style-type: none"><li>Dispneia grave com sinais de exaustão respiratória</li></ul>		*Vigilância apertada para não atrasar EOT/VMI
	<ul style="list-style-type: none"><li>Hipoxemia grave (<math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 &lt; 200</math>)</li></ul>		
<b>Pneumonia SARS-CoV2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Se <math>\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 &lt; 300</math> ou <math>\text{PaO}_2 &lt; 60</math> mmHg ou FR <math>&gt; 30</math> (sob <math>\text{O}_2</math> ou OAF)</li></ul>	<u>CPAP</u> : 10-12 cm H2O $\rightarrow$ 12-15 cm H2O  <u>BiPAP S/T</u> : PS/IPAP baixos $\rightarrow$ PS de 5 cm H2O; VC 6 ml/Kg de peso ideal	Titular $\text{FiO}_2$ para $\text{SpO}_2$ alvo: 90-95% Tins 1,2-1,3
	<ul style="list-style-type: none"><li>Em doentes com insuficiência respiratória hipercápnica (<math>\text{PaCO}_2 &gt; 45</math> mmHg)</li></ul>		*Vigilância apertada para não atrasar EOT/VMI (se $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ )

Paliativos	BiPAP S/T:		
	IPAP 10		
	• Dispneia refratária com sinais de desconforto respiratório	(aumentar 2 cm H <sub>2</sub> O até atingir controlo dispneia e tolerância)	Titular FiO <sub>2</sub> para SpO <sub>2</sub> alvo>90%
	○ (apenas se aumentar o conforto do doente)	EPAP 5 (aumentar 1cm H <sub>2</sub> O até SpO <sub>2</sub> >90%) FR min 12 (ajustar à FR do doente)	T Insp 1,0-1,3

Nota: A VNI pode ainda ser utilizada noutros cenários (apoio a técnicas endoscópicas, no pós-operatório de cirurgias com abordagem do diafragma ou para prevenir a IR pós-extubação em doentes de risco e facilitar o desmame ventilatório difícil). Não há evidência suficiente para apoiar o uso de VNI na IR tipo II por asma agudizada (caso seja decidido fazer um trial com VNI, o limiar para EOT/VMI deverá ser sempre baixo).

## Proposta de algoritmo para início de VNI na IR tipo II



British Thoracic Society. BTS/ICS Guidelines for the Ventilatory Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Adults. 2016

# Contraindicações para VNI

Contraindicações absolutas	Contraindicações relativas (intervenção proposta)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Paragem cardiorrespiratória</li><li>• Hipoxemia refratária com necessidade de EOT imediata</li><li>• Instabilidade hemodinâmica grave</li><li>• Cirurgia VA ou GI recente/trauma/queimaduras</li><li>• Obstrução fixa VAS</li><li>• Incapacidade proteção VA (vómitos, hemorragia GI ativa)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Secreções abundantes (abordagem correta das SB com fluidificação das mesmas, cinesiterapia, aspiração)</li><li>• Deformidade facial (escolha interface adequada – facial total, <i>helmet</i>)</li><li>• Depressão estado consciência - coma narcótico</li><li>• Confusão/agitação/ansiedade (explicar ao doente, terapêutica com opióides ou BZD)</li><li>• Pneumotórax não drenado (colocação DT)</li></ul>

## Monitorização

- Doente, interface, ventilador:
- Clínica: FR, FC, TA, dispneia, utilização músculos acessórios, estado de consciência, agitação
- Gasimétrica: basal, 30 min-1 h após início e ~ 4-6 h após início e de acordo com evolução
- Ventilatórios: avaliar a sincronia doente-ventilador e identificar causas de assincronia – fuga excessiva (>30 l/min) e inadequação dos parâmetros (suporte ventilatório excessivo ou insuficiente, *trigger* demasiado sensível – *autotriggering* - ou pouco sensível – esforço ineficaz *Ti* ou *ratio* I:E inadequados para a patologia de base)
- Efeitos secundários: lesões ou úlceras de pressão, claustrofobia, congestão nasal, xerostomia, conjuntivite, aerofagia e distensão abdominal

- Complicações: pneumonia adquirida no hospital (PAH), barotrauma com pneumotórax (raro), hipotensão por diminuição do retorno venoso

Critérios de FALÊNCIA		
(manutenção ou agravamento dispneia, deterioração estado consciência, taquipneia FR >30 cpm, pH <7,30 ou ausência de evolução favorável, hipercâpnia ou hipoxemia refratárias)		
IMEDIATA (1ª hora) – 20%	PRECOCE (1-48 h) – 65%	TARDIA (>48 h) – 15%
Diminuição reflexo tosse ou SB excessivas Encefalopatia hipercâpnica Agitação psicomotora e intolerância Assincronia doente-ventilador	Score de HACOR na 1ª hora bom preditor de falência (FC, pH, GCS, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> e FR): se >5 risco de falência >80% Hipoxemia refratária Acidemia grave persistente Doença subjacente (ARDS, pneumonia ou choque) e comorbilidades	Elevada dependência de VNI e falha no desmame – elevada mortalidade Fatores preditores: <ul style="list-style-type: none"><li>• Distúrbios do sono</li><li>• Limitação funcional prévia</li><li>• pH muito baixo na admissão</li><li>• Complicações (PAH)</li></ul>

Escala de HACOR

Variables	Category (j)	Assigned points
Heart rate, beats/min	≤120	0
	≥121	1
	≥7.35	0
	7.30–7.34	2
	7.25–7.29	3
pH	<7.25	4
	15	0
	13–14	2
	11–12	5
	≤10	10
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥201	0
	176–200	2
	151–175	3
	126–150	4
	101–125	5
	≤100	6
Respiratory rate, breaths/min	≤30	0
	31–35	1
	36–40	2
	41–45	3
	≥46	4

## Quando considerar EOT/VMI

- Na ausência de teto terapêutico definido, considerar EOT/VNI nas seguintes situações
  - Instabilidade HD ou paragem cardiorrespiratória
  - pH <7,0 e em deterioração
  - Contraindicações absolutas para VNI
  - Falência da VNI
  - Análise do risco benefício favorece VMI (+ na IR tipo I – ex.: ARDS, asma, PAC)



## 7. ENDOSCOPIA E DOENÇA PLEURAL

Autores: André Terras Alexandre e Tito Abrantes

### Broncoscopia

#### Indicações

---

##### Diagnósticas

---

- Investigação de patologia infecciosa
- Pneumonia no imunocomprometido
- Atelectasia
- Investigação de lesões neoplásicas (centrais ou periféricas)
- Investigação de patologia pulmonar intersticial
- Massas ou adenopatias mediastínicas/hilares
- Suspeita de obstrução da via aérea
- Hemoptises
- Avaliação pós-transplante pulmonar
- Avaliação da via aérea no doente queimado ou traumatizado
- Tosse crónica
- Suspeita de fístula traqueoesofágica
- Suspeita de fístula broncopleural

---

##### Terapêuticas

---

- Atelectasia
-

- 
- Remoção de corpos estranhos
- 
- Apoio à entubação oro- ou nasotraqueal
- 
- Hemoptises
- 
- Estenoses traqueais benignas ou malignas
- 
- Tratamento de obstrução da via aérea central por patologia neoplásica
- 
- Tratamento de fistula broncopleurale
- 
- Redução de volume pulmonar endoscópica
- 
- Traqueostomia percutânea
- 

# Contraindicações

---

## Contraindicações absolutas

- 
- Recusa do doente
- 
- Doente não colaborante
- 
- Inexperiência do broncoscopista e restante equipa
- 
- Ausência de equipamento e condições adequadas
- 
- Impossibilidade de adequada oxigenação durante o exame
- 

## Contraindicações relativas ou situações de risco acrescido

- 
- Hipoxemia grave\*
- 
- Síndrome coronário agudo (angina instável ou história de enfarte agudo do miocárdio nas 4 semanas anteriores)
- 
- Arritmias não controladas
- 
- Broncospasmo não controlado
- 
- Insuflação pulmonar grave (auto-PEEP  $\geq 15$  cmH<sub>2</sub>O)
- 
- Hipertensão pulmonar grave
- 
- Hipertensão intracraniana
- 
- Doença renal crónica
- 
- Trombocitopenia  $<20.000/mm^3$  \*\*
- 
- Coagulopatia ou diátese hemorrágica não passível de correção
- 

\* No doente não entubado, define-se como necessidade de pressão positiva ou FiO<sub>2</sub>  $\geq 50\%$  para PaO<sub>2</sub>  $\geq 75$  mmHg

\*\*  $<50.000/mm^3$  para procedimentos com risco hemorrágico considerável (p.e. biópsias pulmonares transbrônquicas)

## Checklist

1. Apresentação dos membros da equipa
2. Confirmação da identidade do doente
3. Consentimento informado assinado
4. Jejum adequado (4 horas; 6 horas se sedação ou anestesia geral)
5. Alergias
6. Fármacos antiagregantes ou anticoagulantes
7. Análises recentes e estudo da coagulação
8. Revisão cuidadosa dos exames imagiológicos disponíveis
9. Revisão do material disponível
10. Sinais vitais estáveis
11. Acesso endovenoso funcionante
12. Oxigenoterapia suplementar disponível
13. Carro de emergência preparado

## Gestão de anticoagulação e antiagregação

O risco hemorrágico varia consideravelmente consoante o exame broncoscópico, sendo baixo no caso de broncoscopias de inspeção, lavado broncoalveolar e EBUS-TBNA, moderado se realizadas biopsias brônquicas ou transbrônquicas, e alto em procedimentos com intuito terapêutico (geralmente realizadas através de broncoscopia rígida) ou criobiópsia pulmonar transbrônquica.

### Varfarina

- Doente de alto risco (válvula mecânica mitral, doença valvular e fibrilhação auricular, fibrilhação auricular e estenose mitral, <3 meses após TEV, trombofilia conhecida) → suspender varfarina 5 dias antes da broncoscopia; iniciar HBPM 2 dias após suspensão da varfarina, omitir a toma de HBPM no dia do exame, retomar varfarina na dose habitual 12-24h após o exame, sobrepor HBPM até INR adequado)

- Doente de baixo risco (válvula mecânica aórtica, válvula biológica, fibrilhação auricular sem doença valvular, >3 meses após TEV) → suspender varfarina 5 dias antes da broncoscopia; verificar INR no dia do exame para garantir INR <1.5, retomar varfarina na dose habitual 12-24h após o exame, controlar INR uma semana depois para garantir INR adequado

NOACs

O tempo recomendado para suspensão de anticoagulação pode variar consoante a risco hemorrágico do procedimento proposto.

NOAC	TGF (ml/min)	Tempo recomendado para suspensão do fármaco (dias)	
		Risco hemorrágico normal	Alto risco hemorrágico
Dabigatrano (Pradaxa®)	<30	2-4	5-6
	30-50	2	4
	≥50	1	2
Rivaroxabano (Xarelto®)	<30	4	
	30-59	3	
	60-90	2	
	>90	≥1	Considerar suspender durante
Apixabano (Eliquis®)	<50	5	mais tempo se
	50-59	3	procedimento
	>60	1-2	com alto risco hemorrágico
Edoxabano (Lixiana®)	<50	2-3	
	50-80	1-2	
	>80	1	

Relativamente ao *timing* para retomar anticoagulação após o exame, assume-se que é seguro recomeçar entre 6-8 horas após o exame, se verificada hemostase eficaz imediata. O risco parece superior quando a anticoagulação é retomada nas primeiras 48 horas. Sugere-se retomar terapêutica com um pouco mais de cautela após procedimentos como biopsias transbrônquicas, comparativamente a procedimentos de menor risco, como EBUS-TBNA e lavado broncoalveolar.

Clopidogrel

- Doente de alto risco (*stent* coronário) → consultar Cardiologista; ponderar suspender clopidogrel 7 dias antes do exame se: >12 meses após colocação de *stent* com fármacos, >1 mês

após colocação de *stent* sem fármacos, possibilidade de continuar aspirina

- Doente de baixo risco (doença coronária sem *stent*, doença arterial periférica, doença cerebrovascular) → suspender clopidogrel 7 dias antes do exame; continuar aspirina, se já prescrita, ou ponderar iniciar aspirina durante a suspensão de clopidogrel

## Sedação

- O uso de agentes sedativos deve ser oferecido ao doente, na ausência de contraindicações
- O midazolam é um dos fármacos preferidos para sedação administrada por Pneumologistas devido ao seu rápido início de ação, semivida curta, a possibilidade de poder ser titulado para atingir o grau de sedação desejado e o facto de existir um agente reversível facilmente disponível
- Não é recomendada a administração de uma dose elevada única de sedativo
- O doente deve ser sedado até a um nível que permita manter o contacto verbal, se necessário
- A benzodiazepina pode ser combinada com um opióide para ação sinérgica
- O fentanil e alfentanil são duas opções de fármacos com perfil farmacocinético favorável, incluindo rápido início de ação e semivida curta, que provaram ser eficazes na redução da tosse, na dose de lidocaína usada durante o exame, bem como melhor tolerância do doente ao procedimento
- O opióide deve ser administrado em primeiro lugar, permitindo que atinja o seu efeito máximo antes da administração da benzodiazepina
- Doentes idosos, com DPOC, insuficiência renal, hepática ou cardíaca podem necessitar de redução da dose de benzodiazepina ou opióide

Fármacos usados na sedação

Fármaco	Dose	Ação	Efeitos adversos	Notas
Midazolam	<u>Dose inicial:</u> 2-2,5 mg (0,5 a 1 mg no idoso) 5 a 10 min antes do procedimento	<u>Início de ação:</u> em 2 min, com efeito máximo em 5-10 min	Depressão respiratória, apneia, broncospasmo, laringospasmo, hipotensão, paragem cardíaca	Maior risco de depressão respiratória se combinação com opióide
	<u>Doses suplementares</u> , se necessário: 1 mg (0,5 a 1 mg no idoso) em intervalos de 2 a 10 min	<u>Duração de ação:</u> variável, mas tipicamente entre 30 e 120 min	Efeitos laterais graves e sedação prolongada são mais prevalentes no idoso e na doença cardiorrespiratória crónica, insuficiência renal ou hepática, <i>miastenia gravis</i>	Setores de broncoscopia apenas devem ter disponível midazolam em formulações de 1 mg/ml para prevenir risco de sobredosagem accidental
	<u>Dose máxima habitual:</u> 3,5-7 mg (3,5 mg no idoso); pode ser maior em procedimentos mais demorados (p.e. EBUS)	<u>Semivida:</u> 1,5-2,5 horas		
Fentanil	<u>Dose inicial:</u> 25 µg	<u>Início de ação:</u> quase imediato, com efeito máximo em 5 min	Náuseas, vômitos, mioclonias, depressão respiratória, apneia, broncospasmo, laringospasmo, hipo/hipertensão, arritmias, paragem cardíaca	Maior risco de depressão respiratória se combinação com benzodiazepina
	<u>Doses suplementares</u> , se necessário: 25 µg	<u>Duração de ação:</u> variável, mas tipicamente entre 30 e 60 min	Cuidado no idoso, nos doentes com patologia cardiorrespiratória crónica, insuficiência renal ou hepática, <i>miastenia gravis</i>	Se combinação com benzodiazepina, administrar opióide em primeiro lugar
	<u>Dose máxima habitual:</u> 50 µg	<u>Semivida:</u> 2-7 horas		

Fármaco	Dose	Ação	Efeitos adversos	Notas
Alfentanil	<u>Dose inicial:</u> 250 µg	<u>Início de ação:</u> efeito máximo quase imediato		
	<u>Doses suple- mentares,</u> se necessário: 250 µg	<u>Duração de ação:</u> variável, mas tipica- mente mais curto relativa- mente ao fentanil	Mesmo que fentanil.	Mesmo que fentanil.
	<u>Dose máxima habitual:</u> 500 µg			
		<u>Semivida:</u> 1-2 horas		

Antídotos

Fármaco	Dose	Ação	Efeitos adversos	Notas
Flumazenil	Para antago- nismo do midazolam			Tem uma duração de ação mais curta relativamente ao midazolam, pelo que o doente deve ser observado o tempo suficiente para garantir que a sedação e a depres- são respiratória não recidivam após tér- mino do seu efeito.
	<u>Dose inicial:</u> 250 µg durante 15 segundos	<u>Início de ação:</u> 1 minuto	Náuseas, vómi- tos, agitação, hipertensão, taquicardia.	Nesses casos, pode ser necessária a ad- ministração de mais doses.
	<u>Doses suple- mentares:</u> 100 µg a cada 60 se- gundos se resposta inadequada	<u>Duração de ação:</u> 1-4 horas	Pode baixar o limiar convulsi- vo. Pode cau- sar sintomas de privação se uso crónico de benzodiazepi- nas.	Se sedação combina- da com midazolam e opióide, recomenda- -se a administração de flumazenil em primeiro lugar, exceto se tiver sido adminis- trada uma dose par- ticularmente alta de opióide.
	<u>Dose máxima:</u> 1 mg	<u>Semivida:</u> 40-80 minutos		

Fármaco	Dose	Ação	Efeitos adversos	Notas
Naloxona	Para antagonismo de opióides	<u>Início de ação:</u> 2-3 minutos	Náuseas, vômitos, cefaleia, taquicardia, hipo/hipertensão.	Tem uma duração de ação mais curta relativamente à maioria dos opióides, pelo que o doente deve ser observado o tempo suficiente para garantir que a sedação e a depressão respiratória não recidivam após o término do seu efeito. Nesses casos, pode ser necessária a administração de mais doses.
	<u>Dose inicial:</u> 100-200 µg			
	<u>Doses suplementares:</u> 100 µg a cada 2 minutos se resposta inadequada	<u>Duração de ação:</u> 1-4 horas	Pode causar sintomas de privação se uso crónico de opióides.	
		<u>Semivida:</u> 1-1,5 horas		

## Broncoscopia na UCI

- Possui as suas próprias especificidades. O doente crítico tipicamente possui falência de múltiplos órgãos, o que eleva o risco do procedimento
- Grande parte das broncoscopias realizadas na UCI tem objetivo tanto diagnóstico como terapêutico
- As principais indicações diagnósticas incluem estudo de pneumonia e outras infeções, hemoptises e avaliação do doente traumatizado ou queimado

## Pneumonia

- O escovado brônquico com catéter protegido e o lavado broncoalveolar são os mais importantes
- A biópsia transbrônquica implica riscos acrescidos no doente ventilado, sendo restrita à suspeita de doença não infecciosa. Fulcral no transplantado pulmonar, para diagnóstico diferencial entre infeção e rejeição do enxerto.

## Hemoptises

- Nas primeiras 12-18 horas geralmente permite identificar a localização da hemorragia e guiar intervenções terapêuticas. No caso de a fonte das hemoptises não ser visível, podem



ser realizados lavados nos vários segmentos na tentativa de recuperação de sangue vivo.

- Na hemorragia massiva, prefere-se broncoscopia rígida, para melhor controle da via aérea, ventilação durante o procedimento e aspiração de sangue e coágulos. Todavia, a broncoscopia flexível tem a vantagem de permitir acesso a regiões mais distais da árvore brônquica e facilitar alguns procedimentos, como a crioextração de coágulos.
- Após localização da origem da hemoptise, é possível a introdução de um balão de Fogarty para tamponar o segmento correspondente, sendo desinsuflado 24 a 48 horas depois.

### Trauma torácico

O trauma torácico fechado pode levar a fraturas ou lacerações da árvore traqueobrônquica, sendo a broncoscopia a forma mais fácil e rápida de as diagnosticar.

- As indicações para broncoscopia no doente com trauma torácico incluem
  - Fratura das costelas superiores, clavícula ou esterno
  - Contusão pulmonar
  - Tosse, hemoptise, dispneia
  - Pneumotórax, pneumomediastino, atelectasia ou enfise-  
ma subcutâneo
    - Em particular, um pneumotórax associado a uma fuga aérea persistente significativa após colocação de dreno torácico é uma indicação para broncoscopia urgente.

No doente queimado, a broncoscopia possui frequentemente finalidade diagnóstica e terapêutica, permitindo o apoio à entubação orotraqueal.

- As indicações para broncoscopia no queimado incluem:
  - Queimadura facial ou dos cílios nasais
  - Expetoração carbonácea
  - Suspeita de obstrução da via aérea
  - Inalação de vapores ou fumos tóxicos

As principais indicações terapêuticas para broncoscopia no doente de UCI incluem o apoio à entubação endotraqueal, atelectasia, obstrução traqueobrônquica (por lesão endoluminal ou corpo estranho) e o apoio à traqueostomia percutânea.

### Entubação endotraqueal sob visualização endoscópica

- O broncoscópio flexível de escolha deve ter 5,7 mm de diâmetro externo
  - Os broncoscópios pediátricos não devem ser usados pela excessiva flexibilidade
  - A via orotraqueal deve ser a preferida excetuando se contraindicação, idealmente com o tubo endotraqueal de calibre interno  $\geq 8,0$  mm

A entubação sob visualização endoscópica deve ser planeada e antecipada em casos de suspeita de via aérea difícil. No contexto de emergência, após várias tentativas falhadas com laringoscopia direta, a estruturas laringofaríngeas apresentar-se-ão danificadas, com hemorragia e redução do calibre da via aérea, o que pode comprometer a visualização endoscópica.

- Para além da via aérea difícil, a entubação sob endoscopia é útil no posicionamento de tubos de duplo-lúmen e a entubação de doentes com próteses traqueobrônquicas, pelo risco de migração da prótese com uma entubação “cega”

### Atelectasia

A vantagem da broncoaspiração de secreções, por oposição a cinesiterapia respiratória intensiva, é controversa.

- No entanto, existem subgrupos de doentes que parecem beneficiar particularmente da broncoaspiração, nomeadamente na patologia neuromuscular ou lesões cerebrais
- Pelo contrário, atelectasia persistente dos lobos inferiores após cirurgia abdominal ou torácica associa-se a menor eficácia da broncoaspiração na resolução da atelectasia

## Considerações fisiopatológicas

A introdução do broncoscópio flexível na via aérea reduz a área disponível para o fluxo aéreo e produz mudanças a nível da mecânica ventilatória, trocas gasosas e hemodinâmicas.

### Implicações fisiológicas da broncoscopia

Respiratórias	Cardiovasculares	Outras
↓ Resistência da via aérea	↑ ou ↓ Débito cardíaco	↑ Pressão intracraniana
↓ Compliance	↑ Frequência cardíaca	
↓ Trocas gasosas	↑ Pressão artéria pulmonar	

Um broncoscópio com diâmetro externo de 5,7 mm ocupa aproximadamente 10% da área transversal da traqueia.

- No doente consciente em ventilação espontânea, as consequências são mínimas
- No doente ventilado, um broncoscópio com o mesmo calibre ocupa **40% da área transversal de um tubo endotraqueal de 9,0 mm, 51% de um tubo de 8,0 mm e 66% de um tubo de 7,0 mm**, o que leva a um aumento significativo da resistência da via aérea e grandes variações da pressão intratraqueal
- A presença do broncoscópio na via aérea associa-se a uma redução de 10 a 20 mmHg na  $PaO_2$ . Este valor é superior durante a aplicação de aspiração

A pressão intracraniana aumenta em mais de 100% durante a broncoscopia

- Fator de preocupação no doente neurocrítico. No doente ventilado, este aumento da pressão intracraniana prende-se com o auto-PEEP gerado pela presença do broncoscópio, ao qual se junta o efeito da tosse, se o doente não estiver sedado profundamente
  - A sedação profunda e o bloqueio neuromuscular antes da broncoscopia podem limitar a elevação da pressão intracraniana
  - O uso de tubos endotraqueais de calibre superior também pode ser útil

## Aspetos técnicos no doente ventilado

No doente ventilado existem algumas recomendações práticas a adotar no sentido de contrariar as alterações fisiopatológicas inerentes ao exame:

---

Anestesia adequada da árvore traqueobrônquica

---

Sedação profunda e curarização

---

Diferença entre o diâmetro interno do tubo e o diâmetro externo do broncoscópio devem ser  $\geq 2$  mm (geralmente tubos  $\geq 8,0$  mm)

---

Utilizar um conector *swivel* com diafragma perfurado que permita a inserção do broncoscópio e manutenção de uma ventilação adequada

---

Ventilar preferencialmente em modo controlado por volume; não usar pressão de suporte ou outros modos assistidos; os limites de pressão do ventilador devem ser ajustados para permitir um volume corrente adequado, aumentando também a frequência respiratória se necessário

---

PEEP 0 cmH<sub>2</sub>O; se tal não for exequível, reduzir PEEP em 50% para minimizar risco de hiperinsuflação e barotrauma

---

Aumentar FiO<sub>2</sub> para 100% 5 a 15 minutos antes do procedimento; manter FiO<sub>2</sub> durante e até 1 hora após a broncoscopia

---

Limiar os períodos de aspiração ( $\leq 3$  segundos)

---

## O doente com insuficiência respiratória

- No doente não entubado com hipoxemia grave, definida como necessidade de pressão positiva ou FiO<sub>2</sub>  $\geq 50\%$  para PaO<sub>2</sub>  $\geq 75$  mmHg, os riscos e benefícios da broncoscopia devem ser cuidadosamente ponderados.
  - Apesar do risco, em determinados casos a broncoscopia pode ser a única forma de melhorar as trocas gasosas
- O uso de ventilação não invasiva durante a broncoscopia pode minimizar a hipoxemia e a deterioração hemodinâmica, particularmente em doentes com PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 200$
- Não existem estudos que, neste contexto, demonstrem a superioridade de modos binível relativamente a pressão contínua

Complicações potenciais da realização de broncoscopia

As complicações associadas à broncoscopia são raras e geralmente pouco significativas. Complicações *major* surgem em até 0,15% dos casos e complicações *minor* em 6,5% dos casos. A taxa de mortalidade é de 0,01 a 0,04%.

Anestésicas	Relacionadas com a broncoscopia	Relacionadas com procedimentos adicionais
Paragem respiratória	Obstrução da via aérea	Pneumotórax
Colapso cardiovascular	Laringospasmo	Hemorragia
Convulsões	Broncospasmo	
Náuseas/vômitos	Hipoxemia	
Metahemoglobinemia*	Arritmias cardíacas	
	Enfarte agudo do miocárdio	
	Hipotensão	
	Reação vasovagal	
	Pneumonia	
	Edema pulmonar agudo	
	Hemorragia	

\* Associada à absorção de lidocaína pela mucosa oral; dose máxima não deve exceder 8,2 mg/kg.

# Doença pleural

## Derrame

Apresentação comum de um variado leque de patologias. Causas mais comuns: insuficiência cardíaca (IC), pneumonia, patologia maligna e TEP.

Prioridade: diagnóstico e alívio sintomático; a existir causa óbvia para derrame (ex. IC) tratar primeiro a patologia subjacente, a menos que existam sinais atípicos (derrame pleural assimétrico ou unilateral, febre, dor torácica ou sinais de derrame complicado na ecografia torácica).

### Investigação inicial

Toracocentese diagnóstica – parâmetros a avaliar
Aspeto macroscópico do líquido pleural
Bioquímica – glicose, pH (em analisador de gases), proteínas e LDH (± albumina)
Citologia – pesquisa de células malignas (sensibilidade ~ 60%), idealmente 20 ml de LP; 2ª amostra pode aumentar sensibilidade
Contagem diferencial de células
Microbiologia – Gram + cultura ± exame direto/DNA/cultural de micobactérias
Bioquímica específica – consoante suspeita clínica (ex. ADA, colesterol, triglicéridos, quilomicrons, hematócrito, amilase)

CRITÉRIOS DE LIGHT – Transudato vs. exsudato
Rácio proteínas LP/proteínas sangue >0,5
Rácio LDH LP/ DH sangue >0,6
LDH LP > 2/3 vezes o limite superior da normalidade LDH sangue
Regras que <u>não requerem exame sérico comparativo</u> para definição de exsudato:
Proteínas LP >2,9 g/dl ou Colesterol LP >45 mg/dl

Em doente com alta probabilidade pré-teste de derrame pleural secundário a IC (até 30% podem ser exsudatos), será útil:

- Doseamento NT-proBNP sérico (>1.500 pg/ml)
- Gradiente de albumina (albumina S – albumina LP):  $\geq 1,2$  = transudato; <1,2 = exsudato
- Rácio albumina LP/S <0,6
- Gradiente de proteína (proteína S – proteína LP): >3,1 = transudado (menos sensível)

S = soro/sangue; LP – Líquido pleural

## Investigações adicionais

Ecografia torácica; TC tórax com contraste fase pleural; biópsias pleurais; análises LP específicas. Broncofibroscopia útil se hemoptises ou alterações em RXT/TC; idealmente realizar após drenagem (incompleta) do LP.

### Indicações para colocação de dreno torácico

Derrame pleural maligno, em candidatos a pleurodese

Empiema ou derrame parapneumónico complicado

Desenvolvimento bacteriano no LP

Alívio sintomático de derrames de grande volume

Hemopneumotórax traumático

## Transudatos

Causa	Notas
<b>Mais comuns</b>	
Insuficiência cardíaca	Investigação adicional se achados atípicos
Cirrose hepática	Ascite geralmente presente; +++ DP direito; tratar ascite e hipoalbuminemia
Hipoalbuminemia	
Diálise peritoneal	LP ~ líquido dialítico; proteínas <1,0 mg/dl
Síndrome nefrótica	Geralmente bilateral
Atelectasia	Comum em UCI e pós-operatório
TEP	10-20% casos são transudatos

<b>Menos comuns</b>	
Fístula SNC, iatrogenia (CVC)	
Pericardite constritiva	Uni ou bilateral
Hipotiroidismo	Geralmente associada a derrame de outras serosas; transudato ou exsudato
Malignidade	<5% casos
Síndrome Meigs	Unilateral direito ou bilateral + ascite; mulheres com tumor ovárico/pélvico
Estenose mitral	
Urinotórax	Ipsilateral ao rim obstruído, resolve com desobstrução; cheiro a urina, pH baixo; Dx - creatinina LP > creatinina sérica

**Exsudatos**

Causa	Notas
<b>Mais comuns</b>	
Parapneumónico simples	Em até 40% de pneumonias bacterianas; causa mais comum em jovens
Malignidade	Causa mais comum >60 anos
TB	LP linfocítico; ADA >40; baixa sensibilidade de exame direto e cultural; alta sensibilidade biópsia pleural por toracoscopia
<b>Menos comuns</b>	
Parapneumónico complicado e empiema	DP complicado - pH <7,2; glicose <60 mg/ml Empiema - saída de pus ou exame cultural positivo no LP
Outras infeções	Raro; ex. parasitas, fungos, vírus
TEP	80-90% exsudatos
Rotura esofágica	Exsudato estéril → empiema; pH <7,2; amílase salivar ↑ LP
Abscesso subfrénico (hepático/esplénico)	



Pancreatite	Amílase pancreática ↑ LP
Artrite reumatoide	Glicose baixa
Lúpus eritematoso sistémico	
Outras DAI	Poliangeíte eosinofílica granulomatosa (eosinófilos LP +++); S. Sjögren; esclerodermia; dermatomiosite
Sarcoidose	Incomum
Síndrome Dressler/pós bypass coronário	Comum; podem ser hemáticos
Pós-radioterapia	Pequenos DP unilaterais, até 6 meses pós
Uremia	
Quilotórax	Quilomicrons ou triglicédeos >110 mg/dl no LP
DP benigno relacionado com asbestos	
Induzido por drogas	Ver <a href="http://www.pneumotox.com">www.pneumotox.com</a>
Outros, raros	Síndrome unhas amarelas, OP, amiloidose

## Características do derrame e condições clínicas associadas

### Segundo as características macroscópicas

Aspeto macroscópico	Causas
Sanguinolento	Trauma, malignidade, enfarte pulmonar, pneumonia, síndrome <i>Dressler</i> , pneumotórax, derrame pleural relacionado com asbestos, dissecação/rutura aórtica Hemotórax
Turvo / leitoso	Empiema, quilotórax, pseudoquilotórax
Viscoso	Mesotelioma
Alimentos	Rutura esofágica
Biliar	Fístula biliar
Negro	Infeção por <i>Aspergillus</i>
Acastanhado	Abcesso hepático amebiano

Urina	Urinotórax (único transudado com pH <7,3)
Odor pútrido	Empiema anaeróbico

Segundo contagem diferencial de células

Predomínio celular	Causas
Eritrócitos	Hematócrito LP/S >0,5 = hemotórax
Neutrófilos	> 10.000/μl - derrame parapneumónico, pleurite lúpica, pancreatite aguda > 50.000/μl - empiema
Mononucleares	Derrame pleural crónico; ex.: malignidade, TB
Linfócitos	>85-95% - TB (>80%), IC, malignidade, sarcoidose, linfoma, artrite reumatoide, quilotórax, síndrome das unhas amarelas
Eosinófilos	Pouco útil >10% - hemotórax, pneumotórax, pleurisia por asbestos, enfarte pulmonar, parasitas, induzido por fármacos, Churg-Strauss (EGPA), sarcoidose, TB
Células lúpidas	LES

Segundo estudo analítico

Estudo analítico	Notas/Causas
pH <7,20	Derrame pleural complicado/empiema, pleurite reumatoide, derrame pleural maligno (pior prognóstico), TB pleural, rutura esofágica, pleurite lúpica
Glicose <60 mg/dl ou glicose LP/S <0,5	
Glicose LP/S >1	Diálise peritoneal, erosão de cateter venoso central
pH <7,30	Rutura esofágica, pleurisia reumatoide crónica, derrame parapneumónico complicado, paragonimíase, TB, pleurite lúpica, urinotórax, fístula pancreático-pleural
LDH >1.000 IU/L	Empiema bacteriano, paragonimíase, êmbolo séptico, pleurisia reumatoide
Triglicerídeos (TG) e Colesterol (CT)	<ul style="list-style-type: none"><li>• TG &gt;110 mg/dl, CT &lt;200 mg/dl; se dúvida, presença quilomicrons = quilotórax (trauma, pós-toracotomia, malignidade +++ linfoma, LAM, TB)</li><li>• TG &lt;50 mg/dl, CT &gt;200 mg/dl = pseudoquilotórax (TB, pleurite reumatóide)</li></ul>

Amílase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amílase &gt;110 mg/dl ou amílase LP/S &gt;1,0</li> <li>• Amílase salivar – malignidade e rutura esofágica</li> <li>• Amílase pancreática – pancreatite aguda ou crónica, pseudoquisto</li> </ul>
Creatinina LP/S >1	Urinotórax
Bilirrubina LP/S >1	Fístula biliopleural
Glicina LP/S >1	Glicinotórax
ADA >40 IU/dl + linfocitose	Pleurisia por TB

## Derrame pleural parapneumónico/Empiema

Definição: derrame pleural secundário a pneumonia adjacente. A taxa mortalidade é de 10-20%.

### Fases da doença e principais causas

Fases do derrame pleural parapneumónico/empiema				
Fase	<u>Exsudativa</u>	<u>Fibrinopurulenta</u>		<u>Organizativa</u>
		<u>Precoce</u>	<u>Tardia</u>	
<b>Fisiopatologia</b>	Aumento da permeabilidade da membrana pleural	Atividade procoagulante, início de septação	Deposição fibrinóide extensa	Proliferação fibroblástica
<b>Macroscopia</b>	Seroso	Turvo	Turvo/pus	Turvo/pus
<b>Características</b>	Estéril, pH >7,20	pH <7,20 e glicose <60 mg/dl		
<b>Tratamento</b>	Boa resposta a antibiótico	Alguma resposta a ATB ± drenagem	ATB + drenagem ± descorticação	Descorticação; risco de <i>trapped lung</i>

Agentes patogénicos mais comuns		
Adquirido em	Agente mais comum	Antibioterapia sugerida
Comunidade	<i>Streptococcus spp</i> (52%) <i>Staphylococcus aureus</i> (11%) Aeróbios <i>Gram</i> negativos (9%) <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Enterobacteriaceae</i></li><li>• <i>Escherichia coli</i></li></ul> Anaeróbios (20%)	Aminopenicilina OU Cefalosporina OU Fluoroquinolona ± Metronidazol OU Clindamicina
	<i>Staphylococcus</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Metilicilinoresistentes (MRSA) (25%)</li><li>• <i>Staph aureus</i> (10%)</li></ul> Aeróbios <i>Gram</i> negativos (17%) <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Escherichia coli</i></li><li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li><li>• <i>Klebsiella spp</i></li></ul> Anaeróbios (8%)	Cefalosporina 3G OU Carbapenem ± Cobertura MRSA (vancomicina ou linezolida) ± Metronidazol OU Clindamicina

Tratamento

Critérios para drenagem torácica (Toracocentese, dreno torácico, toracosopia médica/VATS)	
Radiológicos	Loculação/septação Derrame >½ hemitórax Nível ar/líquido
Microbiológicos	Pus no espaço pleural Exame direto positivo Cultura positiva
Bioquímicos	pH do LP <7,2 Glicose <60 mg/dl

Considerar fibrinólise intrapleural em derrames complicados multiloculados/empiema em doentes não candidatos a cirurgia ± falência antibiótica ± ausência de drenagem por dreno torácico.

- tPA (*tissue plasminogen activator*) intrapleural 10 mg + DNase 5 mg, 2id, 3 dias, via dreno torácico; clampar durante 1 hora pós instilação.
- Outros agentes utilizados: estreptoquinase; uroquinase.

## Derrame pleural maligno

Definição: presença de células malignas no LP e/ou biópsia pleural.

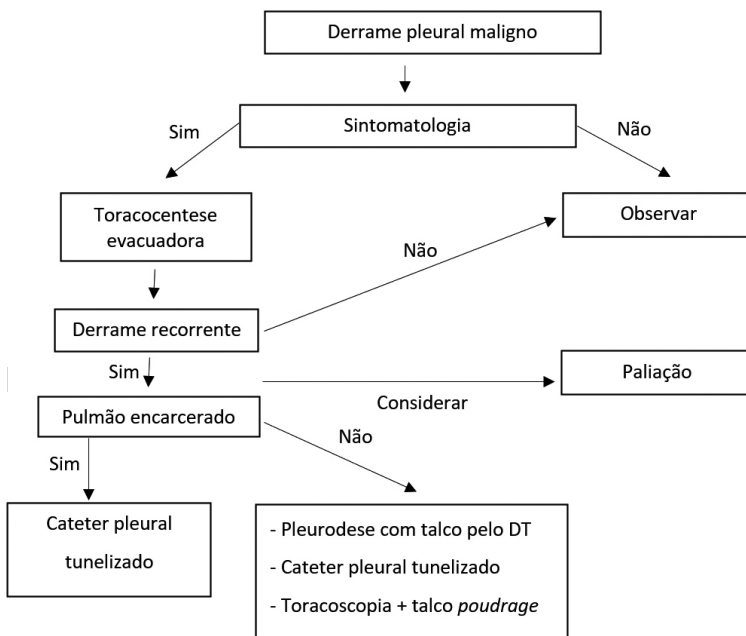
≠ Derrame pleural paramaligno: derrame associado a neoplasia, mas sem identificação de células malignas (por obstrução linfática ou endobrônquica, efeito de QT, efeito sistêmico tumoral).

### Causas mais frequentes e características

Tumores com metastização pleural + frequente: pulmão (40%), mama (25%), linfoma (10%), mesotelioma (10%), ovário (5%), trato GI – gástrico (5%).

Características do LP: seroso, sero-hemático ou hemático; Exsudato; ½ com predomínio de linfócitos (50-70%); PMN <25%; glucose e pH baixos indiciam maior carga tumoral; LDH >600 UI/l.

### Abordagem



	Cateter pleural tunelizado	Pleurodese com talco	Pleurectomia e descorticação
Sucesso de pleurodese	Moderado (~40%)	Elevado (60-90%)	
Duração da drenagem	Semanas a meses	Dias	Casos excecionais
Risco de infecção	Moderado	Baixo	Tratamento inicial de mesotelioma
Cuidados em ambulatório	Regular, doente ou outro	Sem necessidade	
Tempo de internamento	Não necessário	Dias	Morbimortalidade não negligenciável
Candidatos (sobrevida)	>2 semanas	>2 meses	

Considerar: encarceramento pulmonar, rapidez de re-acumulação de líquido, probabilidade de cancro responder a terapêutica, prognóstico e *status* funcional, recursos do hospital e doente, preferência do doente

## Pneumotórax

### Pneumotórax espontâneo primário

Definição: pneumotórax em doente sem doença respiratória conhecida à data e sem fator precipitante.

- Fatores de risco: tabagismo, sexo M, 30-50 anos, longilíneo e baixo índice de massa corporal (IMC)
- Sintomas: dor torácica pleurítica ± dispneia (pode ser mínima); taquicardia, hiperinsuflação, timpanismo à percussão

Abordagem

Sociedade Científica	Técnica	Indicação
ACCP	Drenagem torácica	>3 cm distância no ápex
BSP	Aspiração ou drenagem torácica	Afastamento das pleuras ao longo da parede lateral
BTS	Aspiração simples	>2 cm distância interpleural em qualquer ponto
SEPAR	Aspiração ou drenagem torácica	Afastamento das pleuras ao longo da parede lateral

ACCP: American College of Chest Physicians; BSP: Belgian Society of Pulmonology; BTS: British Thoracic Society; SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

Observação + O <sub>2</sub>	Aspiração com cateter	Dreno torácico	Toracoscopia médica/VATS	Toracotomia
1º episódio	1º episódio			
Escassa sintomatologia	Moderada sintomatologia	Instabilidade clínica	PTX recidivante PTX persistente Fístula broncopleurais Hemopneumotórax	= Toracoscopia médica/VATS + Toracoscopia não acessível ou Falência da toracoscopia
PTX pequenas dimensões (<2 cm)	PTX dimensões moderadas (>3 cm)	PTX grandes dimensões / hipertensivo		
	Cateter 8-9F	Drenos <22F Cateter <14F		

- Fuga aérea persistente: Fuga aérea mantida >48-72 h após inserção de dreno torácico. Considerar aspiração ativa, inserção de dreno com >calibre ou referenciação cirurgia torácica.
- Prognóstico: probabilidade recidiva 1º ano de 25-50% (30% após 1º episódio, 40% após 2º e >50% após terceiro).

Pneumotórax espontâneo secundário

Definição: Pneumotórax como complicação de doença pulmonar subjacente e conhecida.

- Clínica = PEP mas dispneia mais grave, toracalgia praticamente constante
- Etiologia: doença pulmonar obstrutiva (DPOC em 60% dos casos, asma, fibrose quística), doença do interstício pulmonar (+ histiocitose, LAM, FPI, sarcoidose), neoplasia maligna do pulmão, infecção pulmonar (+ *Staphylococcus*, *P. Jirovecii*, tuberculose), doença do tecido conjuntivo (artrite reumatoide, poli/dermatomiosite, EA, *Marfan*), outros (granulomatose, PAP, PTX catamenial)
- Tratamento: tubo de drenagem torácica, oxigenoterapia e internamento hospitalar; dado o elevado risco de recorrência, aconselhada pleurodese pelo tubo/toracoscopia (VATS + ressecção de bolhas + pleurodese ou toracoscopia médica + talcagem)
- Prognóstico: mortalidade de 10%; probabilidade de recidiva ~ 40-50%, associado à idade, fibrose pulmonar e enfisema

## Pneumotórax em casos específicos

### Pneumotórax hipertensivo

**Emergência médica** - O<sub>2</sub> alto fluxo + descompressão imediata do hemitórax (2º espaço intercostal – linha medio clavicular) + dreno torácico.

- Diagnóstico clínico: instabilidade hemodinâmica (hipotensão + taquicardia), desvio traqueal, distensão venosa jugular, ausência de ruídos respiratórios unilateral, timpanismo à percussão
- Etiologia: trauma torácico, ressuscitação cardiorrespiratória, iatrogenia por procedimento médico, doenças respiratórias, drenagem torácica clampada ou obstruída, VNI/VMI

### Pneumotórax na gravidez

Ver tratamento pneumotórax primário. Vigilância apertada com obstetrícia e cirurgia torácica. Considerar parto eletivo assistido e VATS após o parto

### Pneumotórax em doente VIH<sup>+</sup>

- Geralmente como resultado de infecção por *Pneumocystis jirovecii* – iniciar tratamento empírico. Considerar drenagem intercostal e referência cirúrgica



## Pneumotórax catamenial

- Pneumotórax concomitante com menstruação (2 dias antes ou depois do início), geralmente recorrente. Quase sempre à direita. Tratamento: VATS, pleurodese, medicação supressora de ovulação

## Enfisema subcutâneo

- Causa: fistula broncopleural grandes dimensões (doença pulmonar subjacente), dreno torácico bloqueado ou deslocado
- Tratamento: maioria dos casos - O<sub>2</sub> de alto fluxo e verificar patência do dreno; se grave - O<sub>2</sub>, dreno torácico de maior calibre em aspiração, garantir patência da via aérea (em casos raros, traqueostomia)

## Referenciação cirúrgica / pleurodese

Indicação para referenciação cirúrgica	Pleurodese química
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2º episódio pneumotórax ipsilateral</li> <li>• 1º episódio pneumotórax contralateral</li> <li>• Pneumotórax espontâneo bilateral</li> <li>• Fuga aérea persistente/incapacidade re-expansão pulmonar (3-5 dias)</li> <li>• Hemotórax espontâneo</li> <li>• Profissão de risco após 1º episódio de pneumotórax (ex. pilotos, mergulhadores)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Talco ou tetraciclina</li> <li>• Dreno torácico ou VATS</li> <li>• Considerar via dreno torácico apenas em doentes com elevado risco cirúrgico</li> <li>• Não recomendado em jovens</li> </ul>



## 8. URGÊNCIA E FÁRMACOS

Autores: Tito Abrantes e Margarida Barata

### ARDS – *acute respiratory distress syndrome*

#### Definição

Forma aguda de insuficiência respiratória caracterizada por edema pulmonar inflamatório resultando em hipoxemia grave.

#### Diagnóstico

##### Critérios de diagnóstico (definição de Berlin)

- Sintomas respiratórios com menos de uma semana de evolução após insulto clínico, ou doente com sintomas de novo ou agravamento de sintomas respiratórios na última semana
- Opacidades bilaterais em radiografia de tórax ou TC do tórax. Estas opacidades não são explicadas por derrame pleural, colapso lobar, colapso pulmonar ou nódulos pulmonares
- Insuficiência respiratória não completamente explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de volume
- Hipoxemia moderada a grave, definida pelo ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . A gravidade da hipoxemia, define a gravidade da ARDS: Ligeira:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  201-300; Moderada:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  101-200 e Grave  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$

## Etiologia

---

### Causas mais comuns

---

Sépsis

---

Pneumonite de aspiração

---

Pneumonia (devido a bactérias, micobactérias, vírus, fungos, parasitas)

---

Trauma grave/múltiplas fraturas

---

Contusão pulmonar

---

Queimaduras ou inalação de fumo

---

Lesão pulmonar aguda associada a transfusões

---

Transplante de células do tronco hematopoiéticas

---

Pancreatite

---

Inalações (ex.: gases, afogamento)

---

Cirurgia torácica (ex.: após *bypass* cardiopulmonar) ou outra cirurgia major

---

Fármacos (ex.: quimioterapia, amiodarona, radiação)

---

## Apresentação clínica

Tipicamente, o doente apresenta-se com dispneia, necessidade de aumento de aporte de oxigénio e infiltrados alveolares que surgem 6 a 72 horas após o evento inicial.

- Sinais: taquipneia, taquicardia, fevres difusos, confusão mental, cianose, diaforese, tosse, dor torácica, sibilos, hemoptises e febre são inconsistentes e motivados pelas diversas etiologias
- Testes laboratoriais: são inespecíficos;
  - Gasimetria de sangue arterial: hipoxemia e inicialmente alcalose respiratória, que com o evoluir pode levar à acidose respiratória hipercápnica; acidose metabólica (sugestiva de sépsis e/ou lesão renal aguda)
- Imagiologia: opacidades alveolares difusas bilaterais com atelectasias dependentes; muitas vezes com alterações relacionadas com a etiologia da ARDS (ex.: cavitações, derrame pleural, alterações crónicas de doença do interstício pulmonar)

Grande parte das vezes a etiologia é aparente na avaliação inicial. Se etiologia não encontrada:

- Confirmar status de volemia dentro da normalidade (ecocardiograma, cateterismo cardíaco direito, ecografia torácica)
- Broncofibroscopia (LBA e escovado brônquico)
- Biópsia pulmonar (último recurso)

## Diagnóstico diferencial

Edema pulmonar cardiogénico agudo, pneumonia bilateral, hemorragia alveolar difusa, condições inflamatórias ou autoimunes, pneumonia eosinofílica aguda, vasculite pulmonar, pneumonia organizativa, pneumonite intersticial aguda, exacerbação aguda de fibrose pulmonar idiopática, pneumonia organizativa fibrinosa aguda, disseminação maligna.

## Abordagem

---

### Tratamento de suporte

---

Sedação (opióides, benzodiazepinas, antipsicóticos)

---

Bloqueio neuromuscular

---

Monitorização hemodinâmica - estratégia de abordagem da volemia conservadora

---

Suporte nutricional

---

Controlo da glucose

---

Profilaxia TEV

---

Profilaxia da úlcera de stress

---

### Glucocorticoides

- Doentes com indicação não relacionada com ARDS (ex.: pneumonia eosinofílica aguda, choque séptico refratário)
  - Doentes nos primeiros 14 dias se ARDS moderado a grave persistente ou refratário apesar da abordagem inicial com terapêuticas preconizadas, incluindo a ventilação mecânica protetora
  - Esquemas usados: metilprednisolona 1mg/kg/dia 21 a 28 dias seguido de desmame; dexametasona 20 mg/dia ev durante 5 dias, seguido de 10 mg/dia durante 5 dias
-

## Abordagem da hipoxemia

O oxigénio de alto fluxo por cânulas nasais (HFNC) e a ventilação não invasiva poderão ser uma opção inicial em casos mais ligeiros, na tentativa de evitar a ventilação mecânica invasiva (VMI). No entanto, a terapêutica de suporte com VMI continua a ser o pilar do tratamento. Podendo a VMI também causar e potenciar a lesão pulmonar (VILI - *ventilator-induced lung injury*), deverá ser adotada uma estratégia de ventilação protetora:

- Limitação do volume corrente (4-8 ml/kg peso corporal previsto) e pressão plateau <30 cmH<sub>2</sub>O
- Decúbito ventral >12 horas/dia se ARDS grave
- Aplicar uma pressão positiva no final da expiração (PEEP) mais elevada que permita reduzir a quantidade de pulmão não-arejado atelectasiado
- Manobras de recrutamento alveolar
- Se falência de VMI, deverá ser ponderada oxigenação por membrana extracorporal (ECMO) Veno-venoso
- Agentes em estudo (vasodilatadores inalados): óxido nítrico, prostaciclina

## Sépsis

### Definições

**Sépsis:** disfunção de órgão ameaçadora da vida causada por uma resposta desregulada à infeção.

**Choque Séptico:** sépsis com hipotensão persistente (choque distributivo), apesar de fluidoterapia adequada, com necessidade de vasopressores para manter PAM >65 mmHg e com lactato >2 mmol/l. Associa-se a maior risco de mortalidade.

## Diagnóstico - ferramentas

### Critérios de SIRS (síndrome de resposta inflamatória sistêmica)

- Índice para identificação de sépsis/choque séptico. Se  $\geq 2$  critérios:
  - Temperatura  $<36^{\circ}$  ou  $>38^{\circ}$
  - Frequência cardíaca  $>90$  bpm
  - Frequência respiratória  $>20$  cpm ou  $\text{PaCO}_2 <2$  mmHg
  - Leucócitos  $<4.000/\text{mm}^3$ ,  $>12.000/\text{mm}^3$  ou  $>10\%$  células imaturas

### Escala de SOFA

Índice preditor de mortalidade dos doentes com sépsis internados em serviço de medicina intensiva.

Sistema		Score				
		0	1	2	3	4
Neurológico	GCS	15	13-14	10-12	6-9	$<6$
Respiratório	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	$\geq 400$	$<400$	$<300$	$<200$ c/ suporte ventilatório	$<100$ c/ suporte ventilatório
Cardio-vascular	PAM (mmHg)	$\geq 70$	$<70$	DOP $<5$ ou DOB	DOP 5,1-15 ou NA $\leq 0,1$	DOP $>15$ ou NA $>0,1$
Renal	Creatinina (mg/dl)	$<1,2$	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	$>5$
	DU (ml/dia)				$<500/24$ h	$<200/24$ h
Hepático	Bilirrubina Total (mg/dl)	$<1,2$	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	$>12$
Hemato-lógico	Plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$	$\geq 150$	$<150$	$<100$	$<50$	$<20$

SOFA. GCS – Glasgow Coma Scale; PAM – Pressão arterial média; DOP – Dopamina; DOB – Dobutamina; NA – Noradrenalina; DU – Débito urinário.

## Apresentação clínica

---

### Infeção documentada ou suspeita

---

#### Variáveis inespecíficas:

- Febre ( $>38,3^{\circ}\text{C}$ ) ou hipotermia ( $<36^{\circ}\text{C}$ )
  - FC  $>90$  bpm
  - Hipotensão (PAM  $<70$  mmHg ou PAS  $<90$  mmHg)
  - Alteração do estado mental
  - Taquipneia (FR  $>20$  cpm)
  - Hiperglicemia ( $>140$  mg/dl) na ausência de diabetes
  - Sinais de má perfusão periférica (aumento do tempo de reperfusão capilar, cianose, *mottling score*)
- 

#### Marcadores inflamatórios:

- Leucocitose ( $>12.000$ ) ou leucopenia ( $<4.000$ ) ou  $>10\%$  células imaturas
  - Elevação da PCR ou procalcitonina
- 

#### Marcadores de disfunção de órgão:

- Alteração do estado de consciência
  - Hipoxemia ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$ )
  - Oligúria (débito urinário  $<0,5$  ml/kg/h após 2 horas de fluidoterapia adequada)
  - Disfunção renal (aumento da creatinina  $>0,5$  mg/dl)
  - Alterações da coagulação (INR  $>1,5$  ou aPTT  $>60$  seg.)
  - Trombocitopenia ( $<100.000/\text{mm}^3$ )
  - Íleos (ausência de sons intestinais)
  - Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total  $>4$  mg/dl)
  - Hiperlactacidemia ( $>2$  mmol/l)
- 

## Abordagem

Sépsis e choque séptico são emergências médicas e o seu tratamento e medidas de ressuscitação devem ser iniciados imediatamente.



---

### Completar em 3 horas

- Abordagem ABC (assegurar via aérea, oxigenação, ventilação)
  - Colocar acesso venoso
  - Avaliar lactato
  - Obter culturas, se possível antes da 1ª toma de antibiótico
  - Administrar antibiótico de largo espectro (idealmente <1 h)
  - Fluidoterapia: preferir cristaloides (polieletrólítico ou lactato de *ringer*) – pelo menos 30 ml/kg ev (se doente hipotenso ou lactato >4)
- 

### Completar em 6 horas

- Se hipotensão refratária: iniciar vasopressores para PAM >65 mmHg; nora-drenalina é a primeira escolha
  - Reavaliar volemia do doente se hipotensão ou hiperlactacidemia
  - Reavaliar lactatos
- 

### Outras medidas

- Ventilação:
    - Recomendada se alteração do estado de consciência, necessidade de reduzir esforço ventilatório
    - Se ARDS: volume corrente 4-8 ml/kg, pressão plateau até 30 cmH2O, estratégia de restrição de fluidos, decúbito ventral se  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$
    - Se falência de VMI, ECMO veno-venoso (centros diferenciados)
  - Sedoanalgesia: de acordo com o objetivo para permitir ventilação invasiva; se necessário bloqueio neuromuscular por períodos <48 h
  - Vasopressores: noradrenalina é a 1ª escolha; se necessário adicionar 2º vasopressor – vasopressina; se mesmo assim for necessário outro vasopressor: adrenalina ou dobutamina (se disfunção cardíaca, apesar de volume adequado)
  - Corticoides: não recomendados a doentes sépticos, exceto choque séptico refratário apesar de vasopressores
  - Identificação e controlo de foco infeccioso
  - Transfusão sanguínea: se Hb <7 g/dl, considerar limiar mais elevado se hipoxemia grave, hemorragia ativa ou isquemia do miocárdio
  - Elevação da cabeceira a 30-45°, tentativa de períodos de pressão assistida e levante de sedação
  - Controlo de glicemia <180, se necessário com insulina em perfusão
  - Arrefecimento periférico e antipiréticos
  - Profilaxia TEV: HBPM, HNF ou compressão mecânica
  - Profilaxia de úlcera de stress: inibidores da bomba de prótons ou antagonistas H2
  - Nutrição entérica precoce
-

### Escolha da antibioterapia

Deverá ter em consideração o ponto de partida mais provável para a infeção, comorbilidades do doente, existência de internamentos recentes e o padrão de resistências aos antibióticos do hospital.

- Cobrir MRSA se elevado risco deste agente
- Se elevado risco de organismos multirresistentes preferir uso de dois antimicrobianos com cobertura de agentes Gram negativos

### Monitorização de resposta

Para a gestão da ressuscitação com fluídos, são preferíveis as medidas dinâmicas às clínicas ou estáticas apenas.

Variáveis clínicas	Resposta tensional, estado de consciência, débito urinário, evolução dos lactatos
Variáveis estáticas	Pressão venosa central 8-12 mmHg Saturação venosa O <sub>2</sub> 65-70%
Variáveis dinâmicas	Diâmetro da veia cava inferior, velocidade do trato de saída do VE, resposta à elevação passiva das pernas

## Hemoptises

### Definição

**Hemoptise:** emissão de sangue pela boca com origem nas vias aéreas inferiores.

**Expetoração hemoptóica:** hemoptise fracionada e de pequeno volume, em que o sangue sai acompanhado de expectoração.

**Pseudoheoptise:** emissão de sangue pela boca com origem nas vias aéreas superiores, trato digestivo.

## Classificação

Classificada de forma teórica em massiva / não massiva, contudo, dada a dificuldade em estimar a perda hemática assume-se:

- Hemoptise massiva: coloca o doente em risco de vida pelo risco de asfixia (principal causa de morte) ou exsanguinação

## Etiologia

- Na maioria dos casos a hemoptise tem origem nas artérias brônquicas (90%) e resulta da ulceração da parede do vaso por destruição do parênquima pulmonar

Causas de hemoptises	
<u>Doenças parenquimatosas</u>	<u>Doenças das vias aéreas</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pneumonia</li><li>• Abscesso</li><li>• Tuberculose</li><li>• Aspergiloma</li><li>• Hemorragia alveolar (vasculites)</li><li>• Hemossiderose pulmonar idiopática</li><li>• Inalação de cocaína</li><li>• Hemoptise catamenial</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bronquiectasias</li><li>• Bronquite crónica</li><li>• Tumores endobrônquicos</li><li>• Aspiração corpo estranho</li><li>• Fístulas</li><li>• Traqueobronquite aguda</li></ul>
<u>Hematológicas</u>	<u>Doenças vasculares</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Coagulação vascular disseminada</li><li>• Trombocitopenia</li><li>• Terapêutica anticoagulante</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tromboembolismo agudo</li><li>• Aneurisma</li><li>• Malformação arteriovenosa</li><li>• Estenose mitral</li><li>• Insuficiência cardíaca congestiva</li></ul>

## Diagnóstico

### Apresentação clínica

A abordagem das hemoptises deve ser sistematizada, caracterizando os seguintes componentes:

- Intensidade: difícil de avaliar, por depender do volume e velocidade da hemorragia e reserva cardiopulmonar; hemoptises massivas se emissão de sangue 100 – 600 ml/24 h
- Frequência: episódios inaugurais são diferentes de situações recorrentes e auxiliam-nos no diagnóstico etiológico (ex.: hemoptise que acompanha o ciclo menstrual)
- Localização: o doente é capaz de descrever um ferverilhar no peito lateralizado ao local ou aumento de intensidade em decúbito lateral contrário ao local
- Etiologia: os sintomas e os sinais que acompanham o quadro podem orientar a investigação (por exemplo: perda ponderal, febre, toracalgia)

Após a abordagem ABC (assegurar via aérea, oxigenação, ventilação), requisitar os seguintes meios complementares de diagnóstico:

- Hemograma com plaquetas, estudo da coagulação, gasometria de sangue arterial, função renal, função hepática, NT-proBNP, autoimunidade (ANCAs, ANAs, anti ds-DNA, anti-MBG, FR, anticorpos antifosfolípidicos), urina II (determinação de proteinúria e sedimento)
- Tipagem ABO/Rh (se instabilidade hemodinâmica, anemia grave)
- Cultura da expetoração com Gram, pesquisa de micobactérias e exame citológico
- Ecocardiograma transtorácico e/ou ECG

### Imagiologia

- Radiografia de tórax: mandatória e deve fazer parte da abordagem inicial
- TC de tórax: se alterações na radiografia, hemoptises massivas, suspeita de bronquiectasias, presença de fatores de risco (idade >40 anos com carga tabágica >30 UMA). A administração de contraste iodado permite ainda descartar patologia tromboembólica bem como caracterizar a morfologia dos vasos pulmonares e do mediastino

## Broncoscopia flexível

Vantagem de ser diagnóstica e terapêutica. Ver capítulo 7.

## Abordagem

### Medidas gerais

- Repouso em decúbito lateral, com o hemitórax afetado em posição dependente
- Monitorização de sinais vitais e administração de oxigénio se necessário
- Pausa alimentar, de forma a permitir a realização de exames invasivos
- Administração de antitússicos para controlo da tosse (pe. codeína 10 -20 mg cada 4-6h com máximo de 120 mg/dia)
- Tratamento empírico com antibioterapia (se indicado)
- Acesso venoso e reposição de volume (se indicado)
- Agentes antifibrinolíticos (nível de evidência baixo (2B) e apenas para o ácido tranexâmico)
  - Ácido tranexâmico (ajuste à função renal)
    - IV: ampolas de 500 mg/5 ml, dose recomendada de 0,5 - 1 g, 2 a 3 vezes por dia (perfusão 1 ml/min)
    - Oral: comprimidos de 500 mg, dose recomendada de 1 - 1,5 g 2 a 3 vezes por dia
    - Inalado (*off-label* em hemoptises não massivas): ampolas para injetáveis 500 mg/ml em nebulização 3 vezes por dia até 5 dias
  - Ácido aminocapróico (ajuste à função renal)
    - Dose de carga
      - Oral: saquetas de 3 g, dose recomendada de 3 a 6 g
      - IV: ampolas de 2,5 g/10 ml, dose recomendada de 4 a 5 g a perfundir em 1 h
    - Manutenção (durante 8 h ou até hemorragia controlada, dose máxima diária 24 g)
      - Oral: saquetas de 3 g, dose recomendada de 3 g a cada 3 h ou 6 g a cada 6 horas

- IV: ampolas de 2,5 g/10 ml, dose recomendada de perfusão contínua 1 g/h

### Agravamento clínico

- Embolização endovascular
- Entubação orotraqueal com exclusão do brônquio sangrante
- Broncofibroscopia flexível ou rígida e respetivas técnicas acessórias (ver capítulo 7)
- Cirurgia

## Anafilaxia

### Definição

Reação de hipersensibilidade sistémica aguda severa e potencialmente fatal.

Etiologia: alimentos, fármacos, picada de insetos são os mais comuns, embora outros agentes estejam reconhecidos (ex. látex, aditivos alimentares).

### Diagnóstico

---

Anafilaxia altamente provável quando presente QUALQUER UM dos seguintes critérios

---

- Início AGUDO (minutos a horas) – envolvimento cutâneo, das mucosas ou de ambos (ex. urticária, prurido, flushing, edema dos lábios-língua-úvula)  
E um dos seguintes:
  - Compromisso respiratório (ex. dispneia, sibilância/broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
  - Redução da PA\* ou sintomas de disfunção orgânica (ex. hipotonia, síncope, incontinência)
-

---

• **DOIS OU MAIS dos seguintes, que ocorram após exposição a alérgenos para o doente (minutos a horas)**

---

- Envolvimento cutâneo/mucoso (ex. urticária, prurido, edema dos lábios-língua-úvula)
  - Compromisso respiratório (ex. dispneia, sibilância/broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
  - Redução da PA\* ou sintomas de disfunção orgânica (ex. hipotonia, síncope, incontinência)
  - Sintomas gastrointestinais persistentes (ex. dor abdominal, vômitos)
- 

• **Redução da PA\* após exposição a ALERGÊNICO CONHECIDO para o doente (minutos a horas)**

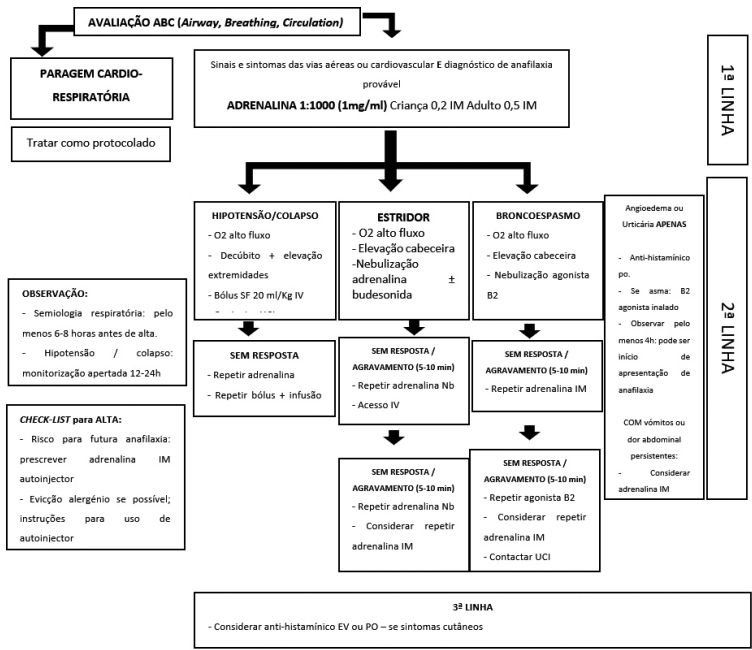
---

- Crianças – PA sistólica baixa para idade\* ou diminuição de 30% da PA sistólica
  - Adultos – PA sistólica < 90 mmHg ou diminuição de 30% da PA sistólica
- 

\* PA – Pressão Arterial. PA sistólica baixa definida como (idade): 1 – 12M: <70 mmHg; 1 – 10A: (70mmHg x (2 x idade)); 11 – 17A: < 90 mmHg

Diagnóstico diferencial: bastante alargado. Mais comum: urticária generalizada aguda, angioedema agudo, exacerbação de asma, síncope e ataque de pânico

# Algoritmo de Tratamento



## Dispneia em contexto de urgência

Deverá ser privilegiada uma história clínica detalhada e exame objetivo completo.

## De acordo com início e duração

### Causas de dispneia por rapidez de início de sintomas

- Instantâneo
  - Pneumotórax
  - Tromboembolia pulmonar



---

• **Agudo (minutos a horas)**

---

- Doença das vias aéreas (ex. exacerbação de asma ou DPOC, obstrução das vias aéreas superiores)
  - Doença do parênquima pulmonar (ex. edema pulmonar, hemorragia pulmonar, pneumonia, pneumonite de hipersensibilidade aguda)
  - Tromboembolia pulmonar
  - Doença cardíaca (ex. enfarte agudo do miocárdio, arritmia, tamponamento cardíaco, dissecção aórtica, doença valvular)
  - Acidose metabólica; tóxicos
  - Síndrome de hiperventilação
- 

• **Subagudo (dias)**

---

As acima referidas, mais

---

- Derrame pleural
  - Pneumonia intersticial aguda
  - Atelectasia pulmonar
  - Síndrome da veia cava superior
  - Vasculite pulmonar
- 

• **Crónica (meses - anos)**

---

Algumas das acima referidas, mais:

---

- Doença do parênquima pulmonar (ex. FPI, sarcoidose)
  - Doença vascular pulmonar (ex. HTP, TEP crónica, doença veno-oclusiva)
  - Hipoventilação (ex. doença neuromuscular, obesidade, deformação da caixa torácica)
  - Anemia
  - Tireotoxicose
-

## Gravidade da dispneia

- Fatores de agravamento: repouso, exercício, sintomas noturnos e posição corporal
  - Ortopneia - insuficiência cardíaca esquerda; paresia diafragmática
  - Dispneia noturna tardia / início da manhã - asma
  - Dispneia recorrente e autolimitada <30 s - respiração Cheyne-stokes
  - Durante natação - paralisia diafragmática bilateral
  - Trepopneia - doença pulmonar ipsilateral
- Sintomas acompanhantes: tosse, pieira, hemoptise, toracalgia, estridor, febre, síndrome constitucional, edemas membros inferiores, disfonia

## Avaliação inicial e estabilização

Procurar sinais clínicos	
Paragem respiratória iminente	Dificuldade respiratória grave
Depressão do estado mental (hipoxemia / hipercapnia)	Retração espaços intercostais e uso de músculos respiratórios acessórios
Incapacidade de manter esforço respiratória (bradipneia, respiração agónica, fraca capacidade inspiratória)	Discurso curto e entrecortado
Cianose (hipoxemia / metahemoglobinemia)	Taquipneia (>25 cpm)
	Incapacidade de posição supina
	Diaforese extrema
	Estridor ou pieira audíveis
	Agitação, sonolência ou alteração do estado mental

## Estabilização em contexto de urgência / emergência (com sinais de gravidade)

### • Medidas gerais

- O<sub>2</sub> suplementar para SpO<sub>2</sub> > 94%
- Acesso EV, monitorização cardíaca e oximetria de pulso contínuos
- Obter equipamento de via aérea e considerar suporte ventilatório (VNI, VMI)
- ECDs: GSA, Análises (hemograma + bioquímica geral; considerar doseamentos específicos consoante suspeição clínica), radiografia torácica, ECG, ecografia torácica (se disponível)
- Tratar consoante a causa identificada (ver capítulos específicos)

### • Medidas específicas (baseado em sinais e sintomas)

- Estridor – sinal de obstrução da via aérea
  - Estridor inspiratório - obstrução acima das cordas vocais (corpo estranho, epiglote, angioedema)
  - Estridor expiratório ou misto - obstrução abaixo das cordas vocais (laringotraqueobronquite aguda, traqueíte bacteriana, corpo estranho)
  - Angioedema / anafilaxia: tratamento médico (ver acima)
  - Ponderar entubação endotraqueal, broncofibroscopia, cricotirotomia de urgência
- Diminuição unilateral de ruídos respiratórios pulmonares
  - Pneumotórax: potencialmente fatal. Ver capítulo 7
  - Derrame pleural: ver capítulo 7.
- Hipoxemia sem alterações pulmonares
  - Embolia pulmonar – (ver capítulo 2) Iniciar anticoagulação antes da realização de exames (risco/benefício). Realizar angio-TC. Se instabilidade clínica, procurar sinais ecocardiográficos de falência ventricular direita (aumento volume VD, diminuição função VD, sinal McConnell) e sinais de TVP
  - Tamponamento cardíaco – Tríade de Beck (hipotensão, ingurgitamento jugular, hipofonese/ausência de sons cardíacos). ECG – taquicardia sinusal e baixa voltagem;

*electric alternans*. Ecocardiograma confirma o diagnóstico. Tratamento: pericardiocentese

- Sibilância
  - Exacerbação de asma e DPOC, corpo estranho traqueal / brônquios principais, anafilaxia, *asma cardíaca* – ver capítulos específicos
- Alterações ECG + taquicardia + toracalgia
  - Síndrome coronário agudo
  - Arritmia cardíaca – ex. flutter auricular, fibrilhação auricular, taquicardia ventricular

## Dor torácica pleurítica

### Dor aguda

Dor bem localizada, agrava com tosse ou inspiração. Pode estar associada a dispneia.

- Causas mais comuns: tromboembolia pulmonar ( $\pm$  enfarte pulmonar), pneumonia, pneumotórax, pericardite, infeção pleural, doença autoimune (ex. lúpus, artrite reumatóide), fratura de costela, dor musculo esquelética (costocondrite, hérnia discal, artrite ombro/vertebral)
- Causas menos comuns / apresentação atípica: dissecção aórtica, enfarte agudo do miocárdio, rutura esofágica, pancreatite
- ECDs: padrão semiológico de doença específica + radiografia torácica + ECG + GSA + marcadores de inflamação + D-dímeros. Investigações adicionais: angio-TC tórax, toracocentese, doseamento de anticorpos, cintigrama de ventilação / perfusão

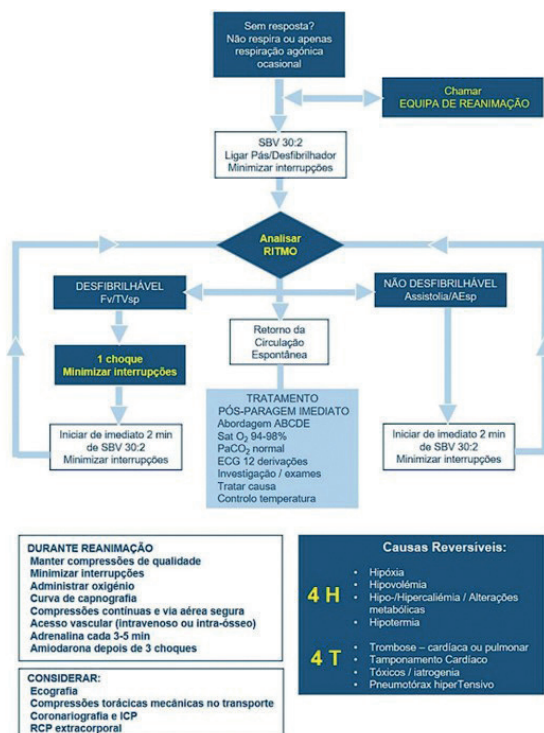
## Dor crónica

Dor bem localizada, geralmente causada por alterações na parede torácica ou doença pleural.

Causas: doença pleural maligna / infiltração da parede torácica, dor musculoesquelética benigna, infeção pleural, doença pleural relacionada com asbestos, doença autoimune, enfarte pulmonar recorrente (TEP, vasculite)

Considerar: hemograma, exame ósseo, TC-tórax, autoanticorpos, proteinograma electroforético

## Suporte avançado de vida



# Fármacos

## Conversão de corticosteroides

Glucocorticoide	Dose equivalente aproximada (mg)	Potência anti- -inflamatória (relativa)	Potência mineralo- corticóide (relativa)	Semivida (horas)
Ação curta				
Cortisona	25	0,8	0,8	8-12
Hidrocortisona	20	1,0	1,0	8-12
Ação intermédia				
Metilprednisolona	4	5	0.5	18-36
Prednisolona	5	4	0,8	18-36
Prednisona	5	4	0,8	18-36
Deflazacorte	7,5	4	0,5	18-36
Ação longa				
Dexametasona	0,75	25	0,0	36-54

## Conversão de opióides

Opióide	Converter PARA morfina oral, <u>multiplicar por</u>	Converter DE morfina oral <u>multiplicar por</u>
Preparação ORAL		
Codeína	0.15	6.67
Hidromorfona	5.0	0.2
Oxycodona	1.5	0.667
Tapentadol	0.3-0.4	2.5-3.33
Tramadol	0.1-0.2	6

Fentanilo transdérmico	60-134 mg morfina = 25 mcg/h
	135-179 mg morfina = 37 mcg/h
	180-224 mg morfina = 50 mcg/h
	225-268 mg morfina = 62 mcg/h
	270-314 mg morfina = 75 mcg/h
	315-359 mg morfina = 87 mcg/h
	360-404 mg morfina = 100 mcg/h

NOTA: Valores indicativos, usar apenas como guia. Variação consoante idade, história opióide anterior ou interação com outros fármacos; 10 mg morfina EV = 30 mg morfina per os (Ratio 1:3).

## Escala de sedação RASS – *Richmond Agitation Sedation Scale*

Pontuação	Classificação	Descrição
4	Combativo	Violento, risco para a equipa
3	Muito agitado	Conduta agressiva, agressivo verbalmente
2	Agitado	Movimentos frequentes, resistência a ventilador
1	Inquieto	Ansioso, sem movimentos agressivos
0	Alerta e calmo	Calmo
-1	Sonolento	Facilmente despertável, contacto visual por > 10 segundos
-2	Sedação ligeira	Despertar rápido a estímulo verbal, contacto visual por < 10 segundos
-3	Sedação moderada	Movimento e abertura ocular a estímulo verbal, mas sem contacto visual
-4	Sedação intensa	Sem resposta a estímulo verbal, mas com movimento verbal e abertura ocular ao estímulo físico
-5	Não desperto	Sem resposta a estímulo verbal ou físico



Com o Apoio:

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine